

## CAPÍTULO 4: Manifestaciones extra musculoesqueléticas en espondiloartritis axial 1: uveítis y psoriasis

### CHAPTER 4: Extra-musculoskeletal manifestations in axial spondyloarthritis 1: uveitis and psoriasis

Vanesa Cosentino<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Hospital Ramos Mejía, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

**Palabras clave:** espondiloartritis axial; uveítis; psoriasis.

**Key words:** axial spondyloarthritis; uveitis; psoriasis.

Revista Argentina de Reumatología 2024; Vol. 35 (31-38)

#### INTRODUCCIÓN

Aunque la inflamación axial y el daño estructural son las características principales de la espondiloartritis axial (EspAax), muchos pacientes pueden presentar manifestaciones periféricas (entesitis, dactilitis y artritis) y dado que son enfermedades sistémicas, también pueden presentarse manifestaciones extra musculoesqueléticas (MEM) (uveítis, psoriasis, enfermedad inflamatoria intestinal, compromiso pulmonar, cardiovascular, renal, neurológico, etc.) concomitantes<sup>1-2</sup>. La presencia de una o más MEM puede afectar el pronóstico de la EspA, la calidad de vida y la productividad laboral de los pacientes, así como también tener influencia en la decisión del tratamiento<sup>3</sup>. A continuación se describen las características de la uveítis y la psoriasis en pacientes con EspAax.

#### Uveítis

La uveítis se define como la inflamación de una o más partes del tracto uveal, ubicado en la parte media del ojo. Está compuesto por el iris, cuerpos ciliares, la pars plana y la coroides<sup>4</sup>. Su afectación se puede clasificar de acuerdo con: su localización, lateralidad, curso clínico o causal<sup>5</sup>.

*Basado en su localización anatómica, se divide en:*

- Anterior: cuando compromete el iris y los cuerpos ciliares. También denominada iritis o iridociclitis.

- Posterior: cuando afecta la coroides o por extensión, la retina; también se la llama coroiditis o retinocoroiditis.

- Intermedia: inflamación limitada al vítreo, retina periférica y pars plana de los cuerpos ciliares. A veces también llamada pars planitis
- Panuveítis: cuando toda la úvea está involucrada en el proceso inflamatorio.

*Basado en su lateralidad:*

- Unilateral, afectando un ojo a la vez, aunque en una recurrencia puede verse afectado el contralateral y bilateral.

*Basado en el curso clínico o forma de inicio:*

- Aguda o insidiosa: en su forma de inicio.
- Crónica: es aquel episodio inflamatorio que dura más de 3 meses. Pudiendo comportarse como autolimitada, con inflamación que resuelve antes de los 3 meses o recurrente, cuando los brotes agudos ocurren luego de un episodio previo totalmente resuelto<sup>4,5,6</sup>.

*Basado en su causalidad*

- Infecciosas: sífilis, tuberculosis (TBC), Borreliosis, herpes virus, enfermedad de Whipple, Lyme, etc.<sup>7</sup>.

- No infecciosas: las no infecciosas representan la mayoría de los casos de uveítis (67-90%) en países desarrollados<sup>8</sup>. Pueden ocurrir en el contexto de una enfermedad sistémica o como un proceso autoinmune localizado en el ojo. Las etiologías de las no infecciosas incluyen: uveítis anterior aguda (UAA) asociada a HLA B27, síndrome de Fuchs, sarcoidosis, Vogt Koyanagi-Harada, coroiditis multifocal, enfermedad de Behçet, oftalmía simpática, vasculitis ANCA, enfermedad de Crohn, colitis ulcerosa, psoriasis, artritis reactivas, artritis psoriásica (APs), lupus eritematoso sistémico, policondritis recurrente y EspAax no radiográfica (EspAax-nr), EspAax radiográfica (EspAax-r), entre otras<sup>9,7</sup>.

La UAA es la manifestación extra musculoesquelética más frecuente de las EspAax, por tal motivo, forma parte de los criterios de clasificación ASAS 2009, tanto de EspAax como EspA periférica (EspAp)<sup>1,10</sup>. Ocurre entre un 23-33% de las EspAax-r y en un 16% de las EspAax-nr. Se ha observado que la prevalencia de uveítis aumenta con el tiempo evolutivo de la enfermedad y difiere de acuerdo con el tipo de EspAax, siendo de 2,3% APs; 4,4% en EspAax asociada a enfermedad inflamatoria intestinal (EII); 3,8 % en artritis reactivas y 2,9% en EspAax indiferenciadas<sup>2,11</sup>.

La incidencia acumulada de por vida de la UAA para la población general se estima en un 0,2%, mientras que para aquellos individuos HLA B27 + la misma asciende a 1%<sup>12</sup>. Hay múltiples genes que predisponen tanto a EspAax como a UAA, pero el HLA B27 es el de mayor impacto en ambas enfermedades. Cerca del 50% de las UAA y más del 90% de los pacientes con EspAax-r son HLA B27 positivos<sup>9</sup>.

El curso clínico clásico en las UAA asociadas a EspAax se caracteriza por tener un inicio brusco, tras una fase prodrómica de uno o dos días. Predominantemente es unilateral en la mayoría de los pacientes. La cohorte de Rosenbaum reporta hasta un 52% de compromiso unilateral<sup>13-15</sup>. La afectación bilateral en simultáneo es excepcional. Presenta un curso variable, pudiendo resolver espontáneamente en semanas, generalmente con buen pronóstico. Las recurrencias son frecuentes, cursando con periodos libres de

inflamación, que pueden variar desde semanas a años<sup>13</sup>.

La forma de presentación es variable; en muchos casos se describe una fase prodrómica que puede durar de horas a algunos días donde los pacientes manifiestan sensación de órgano (“sentir el globo ocular”)<sup>7</sup>. Posteriormente suele evidenciarse enrojecimiento agudo del ojo, dolor y/o hipersensibilidad. El dolor es causado por el espasmo de los músculos ciliares, secundario a la inflamación de la cámara anterior del ojo, pudiendo incluso irradiarse a toda la zona periorbitaria. Suele acompañarse de intensa fotofobia, blefaroespasmo y miosis. A pesar de que en la mayoría de los casos su curso clínico es benigno, pueden presentarse complicaciones existiendo un alto riesgo de disminución de la agudeza visual, principalmente cuando ocurren opacidades medias o edema macular cistoideo<sup>11</sup>. Existen estudios que reportaron un aumento de la frecuencia de complicaciones en pacientes con UAA y EspAax-r HLA B27+ como ser: mayor exudado fibrinoide, sinequias, cataratas y glaucoma secundario<sup>16</sup>. Por lo tanto, su reconocimiento precoz es crucial para evitar complicaciones severas o secuelas irreversibles como la ceguera<sup>17</sup>.

El seguimiento reumatológico debe constar de un interrogatorio sistemático sobre síntomas visuales y ante la presencia de alguno, aún inespecífico, se sugiere realizar una derivación temprana al especialista. Hasta el momento, no están bien establecidos los parámetros predictivos o hallazgos de laboratorio de compromiso ocular en pacientes con EspAax. Pero la presencia de positividad del HLA B27, edad de inicio y duración de enfermedad, mayor tiempo entre el inicio de los síntomas y el diagnóstico sumado al sexo masculino, estarían asociados a mayor riesgo de desarrollo de UAA durante el curso evolutivo de las EspAax<sup>7,18</sup>.

Existen estudios que reportan el compromiso de caderas y el mayor número de articulaciones periféricas, como variables clínicas asociadas a un aumento de riesgo para desarrollo de uveítis<sup>19</sup>.

En cualquier caso, ante la sospecha de uveítis, la derivación al oftalmólogo debe ser temprana ya que el examen oftalmológico es mandatorio. El mismo generalmente consta de interrogatorio, evaluación de agudeza visual, presión intraocular y biomicroscopia. La

misma se realiza con una lámpara de hendidura, lo que permite discriminar el tipo de uveítis para su correcta clasificación y también graduar la intensidad inflamatoria. La gravedad de la inflamación se puede cuantificar mediante el número de células intraoculares y la presencia de proteínas en la parte anterior del ojo y el humor acuoso<sup>5,7</sup>. Además, la rotura completa de la barrera hemato-iris puede conducir a la sedimentación directa de leucocitos en la cámara anterior del ojo conduciendo al denominado, hipopión<sup>6</sup>. Otro hallazgo frecuente en los márgenes de las pupilas es la exudación de fibrina, que puede conducir a la formación de sinequias posteriores, resultando en adherencias entre el iris y la lente, dejando los márgenes pupilares irregulares. Una de las características distintivas de la UAA asociada a EspAax, es la reducción de la presión intraocular (PIO) respecto del ojo contralateral. Esto puede ayudar al diagnóstico diferencial, por ejemplo, frente a infecciones intraoculares relacionadas a virus, en la cual se produce un aumento significativo de la PIO. Se supone que la liberación intraocular de prostaglandinas es responsable de esta caída de la PIO<sup>6-7</sup>.

En algunos casos puede ser útil la tomografía de coherencia óptica (OCT)<sup>7</sup>.

Se debe tener en cuenta que la UAA puede ser una primera manifestación de EspAax. En tal caso, el oftalmólogo tendrá el rol principal de realizar un *screening* en todas las UAA para una oportuna derivación al reumatólogo, aprovechando la oportunidad de un diagnóstico temprano de EspAax. A pesar de que existen reportes de la presencia de un 20% de subdiagnóstico de EspAax en UAA de reciente comienzo, el 80% de los pacientes con episodios recurrentes, unilaterales y/o alternantes, anteriores y agudas, desarrollará eventualmente EspAax a lo largo del curso evolutivo de su enfermedad<sup>20</sup>. En el estudio recientemente publicado (The SpEYE study), se evaluó la prevalencia de EspAax subdiagnosticada en pacientes con UAA con dolor lumbar crónico, que eran derivados por oftalmología a reumatología. De 81 pacientes incluidos, se obtuvo que un 23% tenía diagnóstico de EspAax con requerimiento de tratamiento<sup>21</sup>.

Por otro lado, esto tiene especial importancia, ya que existen reportes de mayor retraso diagnóstico de EspAax en pacientes

con UAA recurrente (10,9 vs. 5,9 años)<sup>15</sup>. Muchos grupos de trabajo publicaron diferentes propuestas o algoritmos para ver qué pacientes con UAA derivar para una detección precoz de EspAax. Algunos proponen derivar a todos los pacientes HLA B27 positivos al reumatólogo, aunque también fueron descriptos otros factores predictivos como, sexo masculino, edad joven y PCR elevada. El grupo irlandés publicó un algoritmo estructurado para la detección de EspAax subyacente en pacientes con UAA, llamado *Dublin Uveítis Evaluation Tool* (DUET). En principio, el mismo indica referir a los pacientes con UAA al reumatólogo si presentan, dolor lumbar crónico de inicio previo a los 45 años o dolor articular con psoriasis y/o HLA B27 positivo. En esta cohorte el 42% de los pacientes con UAA presentaban EspAax subdiagnosticada. La sensibilidad de este algoritmo fue del 96% con una especificidad del 97%<sup>22</sup>.

En resumen, es fundamental trabajar en conjunto con un oftalmólogo especializado en el tema, en donde se establezca una estrategia en común para la derivación de pacientes rápida y bidireccional, así como un tratamiento oportuno y consensuado.

### Tratamiento de la uveítis

El tratamiento de la UAA asociada a EspAax incluye tanto el tratamiento tópico como los inmunosupresores, de acuerdo con la gravedad y persistencia del cuadro.

En los pacientes con brote de UAA, se recomienda iniciar como tratamiento de primera línea, glucocorticoides y/o ciclopléjicos/midriáticos<sup>23</sup>. Estos últimos pueden prevenir o servir como tratamiento de las sinequias<sup>24</sup>. Los esteroides mostraron mejoría respecto del placebo en parámetros como, número de células en cámara anterior, brotes de UAA, precipitados queráticos, fotofobia o dolor. En la mayoría de los casos, se logra el control del brote con este tratamiento. Si esto no ocurriera o en función a la gravedad inicial, se pueden indicar inyecciones de glucocorticoides perioculares<sup>23</sup>. Los corticoides sistémicos podrían reservarse para casos de uveítis bilaterales, refractarias o con compromiso del segmento posterior, en dosis altas y con un descenso preferentemente de 6 a 12 semanas. Si no se logra el control de la inflamación

ocular y el tratamiento sistémico se prolonga en el tiempo o se requieren repetidas series de tratamientos tópicos, se deberán considerar los efectos adversos de los corticoides, como hipertensión ocular, cataratas y glaucoma<sup>25</sup>. Por lo tanto, en estos casos se optará por tratamientos ahorradores de corticoides. Las drogas modificadoras de la enfermedad convencionales (DME-c) pueden ser utilizadas a tal fin.

El metotrexato (MTX) se recomienda a pesar de basarse en evidencia de pequeños estudios observacionales y opinión de expertos. Se debe escalar la dosis hasta 25 mg por semana, de acuerdo con la respuesta obtenida<sup>26</sup>. En un estudio realizado en pacientes con UAA, se evidenció una reducción de los brotes, comparando los presentados previo y durante el tratamiento con MTX (2,12 vs. 0,11/pacientes-año;  $p < 0,0001$ ), tanto en pacientes HLA B27 positivos como negativos<sup>27</sup>.

La sulfasalazina (SSZ) también podría ser considerada en estos casos. Inclusive los expertos recomiendan considerar su uso en aquellos pacientes que han fallado a MTX o viceversa, previo a pasar a la segunda línea de tratamiento<sup>23</sup>.

Si no hay respuesta con MTX o SSZ, los anticuerpos monoclonales, TNFi (adalimumab, infliximab, certolizumab pegol o golimumab) mostraron eficacia en UAA y EspAax, tanto para tratar episodios agudos de UAA como para prevenir brotes<sup>23,28</sup>. El fundamento de su acción sería que el TNF $\alpha$  se encuentra aumentado en altas concentraciones tanto en el humor acuoso como a nivel sérico en estos pacientes y sus niveles se correlacionan con el estado de actividad de la uveítis<sup>29</sup>.

Adalimumab se encuentra aprobado para la UAA dada la evidencia obtenida de los ensayos clínicos, fase III, VISUAL I y VISUAL II en pacientes con uveítis no infecciosa intermedia, posterior o panuveítis<sup>30</sup>. Se obtuvo una respuesta estadísticamente significativa vs. placebo en ambos estudios<sup>30</sup>. También se ha demostrado eficacia en los brotes de UAA asociada a EspAax-r en el estudio prospectivo *Review of safety and effectiveness with Adalimumab in patients with active Ankylosing SpOnDylitis (RHAPSODY)*. De 1250 pacientes incluidos con espondilitis anquilosante (EA) activa, 274

presentaban historia de brotes de UAA. Este evidenció una reducción del total de brotes de UAA en el 51% de los pacientes, 58% de los pacientes con historia de haber tenido UAA, en el 68% de los que tenían historia reciente de UAA, 50% de los sintomáticos al inicio del estudio y 45% con historia de uveítis crónica<sup>31</sup>.

Infliximab también evidenció una reducción en la incidencia de brotes de UAA vs. placebo (3,4 por 100 personas/año vs. 15,6 brotes por 100 personas/año, respectivamente) e incluso vs. Etanercept, aunque sin una diferencia estadísticamente significativa, pero con una clara tendencia (3,4 por 100 pacientes/año vs. 7,9 por 100 pacientes/año, respectivamente)<sup>32</sup>.

Respecto del etanercept, no está recomendado por expertos ya que no ha mostrado una clara eficacia en UAA e inclusive se han reportado casos paradójales de UAA, durante el uso de este agente biológico en comparación a adalimumab e infliximab<sup>23-33</sup>.

Golimumab comprobó una reducción significativa en la frecuencia de brotes de UAA con preservación de la función ocular a largo plazo. En un estudio prospectivo, abierto y multicéntrico se evaluó la frecuencia de brotes de UAA en 93 pacientes con EspAax-r, un año previo y posterior al inicio de golimumab. Se reportó una reducción de brotes de 11,1 a 2,2 por 100 pacientes/años<sup>34</sup>.

Certolizumab pegol tiene evidencia proveniente de cuatro ensayos clínicos fase 3 y 4, en pacientes con EspAax (C-VIEW, C-axSpAnd, C-OPTIMISE, y el RAPID-axSpA). Se demostró una reducción de brotes y de la incidencia de UAA en 1467 pacientes, comparado al placebo o al periodo de tiempo previo al tratamiento con certolizumab pegol<sup>35-36</sup>.

Se mencionan los resultados de tres ensayos clínicos de secukinumab en pacientes con UAA no infecciosa, en pacientes con y sin enfermedad de Behcet (SHIELD, INSURE y ENDURE), en ninguno se alcanzó el objetivo primario<sup>37</sup>. Además, en un análisis agrupado de tres ensayos clínicos de Secukinumab en EspAax, el total de brotes de uveítis fue 10 de 721 pacientes bajo tratamiento (1,4%) vs. 2 de 269 pacientes del grupo placebo (0,7%;  $p=0,53$ ), sin diferencias significativas frente a placebo, aunque con algunas mejoras en objetivos secundarios<sup>7</sup>.

## Psoriasis

Se reporta hasta un 10% de prevalencia de psoriasis en EA, comparativamente mayor que en la población general, en la cual se estima un 2,5%<sup>38,39</sup>. Por otro lado, existen diferentes reportes de prevalencia de compromiso axial en APs, la cual varía entre un 25 al 70%, según los años de evolución de enfermedad, siendo la forma axial pura muy infrecuente en menos del 5% de los casos<sup>40,41</sup>. Utilizando los criterios de clasificación CASPAR para APs y ASAS para EspAax, existe una superposición de hasta un 24% de pacientes, aunque se describen características demográficas, genéticas, clínicas y radiográficas distintivas entre aquellos pacientes que presentan EA con psoriasis y APs con compromiso axial, demostrando que son diferentes entidades<sup>38,42</sup>.

En un estudio retrospectivo en la cohorte de Toronto se realizó una comparación entre pacientes con EA con psoriasis y APs con compromiso axial. Luego de un análisis multivariado, ajustado por tiempo de seguimiento, sexo, edad, HLA B27 y tratamiento, encontraron que los pacientes con EA con psoriasis se asociaron con mayor frecuencia de positividad del HLA B27, peor promedio de valor de BASMI, mayor compromiso de sacroileítis y mayor uso de biológicos. Mientras que los pacientes con APs y compromiso axial presentaron artritis periférica más severa<sup>38</sup>.

Varios estudios informan que la presencia de psoriasis en pacientes con EspAax puede ser predictor de progresión espinal. Un estudio de la cohorte SPACE, prospectivo a 4 años en pacientes con EspAax temprana (menor a 2 años) evaluó la influencia de la psoriasis sobre la progresión espinal/sacroilíaca y los hallazgos por resonancia. Encontraron que la presencia de psoriasis en estos pacientes podría estar asociada a un fenotipo peculiar caracterizado por rápida progresión espinal con mayores lesiones inflamatorias en las esquinas vertebrales, a nivel cervical y región dorsal evidenciadas por resonancia (edema médula ósea y metaplasia grasa) y una menor progresión radiográfica a nivel de sacroilíacas,

con un patrón asimétrico y unilateral<sup>43</sup>. Un estudio del registro español REGISPONSER evaluó si la presencia de psoriasis tiene influencia en la expresión fenotípica de la EspAax. Luego de un análisis multivariado ajustado por tipo de tratamiento, encontraron que la presencia de psoriasis se asoció en forma independiente a menor prevalencia de positividad del HLA B27 (odds ratio (OR) 0,27, IC 95%: 0,19; 0,39) y menor uveítis (actual o pasada) (OR 0,46, IC 95%: 0,27; 0,80), mayor prevalencia de sinovitis (actual o pasada) (OR 2,59, IC 95%: 1,75; 3,82), dactilitis (OR 2,78, IC 95%: 1,70; 4,56) y mayor uso de DME-c (OR 1,47, IC 95%: 1,08; 2,27) en comparación a pacientes sin psoriasis<sup>44</sup>.

Luego de evaluar a los pacientes con técnicas más sensibles como la ultrasonografía, Solmaz et al. han demostrado en 120 pacientes con EspAax que la psoriasis se asocia en forma independiente, como fuerte predictor de daño por entesitis. Este efecto de la psoriasis sobre las entesis podría ser justificado por una respuesta exacerbada a ese nivel<sup>45</sup>.

En conclusión, estos resultados muestran una clara influencia de la psoriasis en el fenotipo de EspAax, asociado a mayor carga de enfermedad y mayor uso de drogas en estos pacientes<sup>46,47</sup>.

Es importante mencionar que actualmente existe gran heterogeneidad en los estudios publicados, ya que no hay una definición universal de compromiso axial en pacientes con APs que permita diferenciarla correctamente de los pacientes que presentan EspAax con psoriasis. A fin de resolver esta necesidad, los grupos GRAPPA y ASAS se reunieron en 2018 con el fin de consensuar una definición de compromiso axial en pacientes con APs y a partir de esto, desarrollar criterios de clasificación exclusivamente diseñados para esta enfermedad. En el futuro esto permitirá reclutar poblaciones homogéneas de pacientes en los estudios de investigación. El proyecto denominado AXIS se encuentra todavía en desarrollo<sup>48</sup>.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Rudwaleit M, Landewé R, Van Der Heijde D, Listing J, Brandt J, Braun J, et al. The development of Assessment of SpondyloArthritis international Society classification criteria for axial spondyloarthritis (part I): Classification of paper patients by expert opinion including uncertainty appraisal. *Ann Rheum Dis.* 2009;68(6):770-776.
2. de Winter JJ, van Mens LJ, van der Heijde D, Landewé R, Baeten DL. Prevalence of peripheral and extra-articular disease in ankylosing spondylitis versus non-radiographic axial spondyloarthritis: A meta-analysis. *Arthritis Res Ther.* 2016;18(1):1-11.
3. Stolwijk C, Van Tubergen A, Castillo-Ortiz JD, Boonen A. Prevalence of extra-articular manifestations in patients with ankylosing spondylitis. A systematic review and meta-analysis. *Ann Rheum Dis.* 2015;74(1):65-73.
4. Banares A, Hernández-García C, Fernández-Gutiérrez B, Jover JA. Eye involvement in the spondyloarthropathies. *Rheumatic Disease Clinics of North America.* 1998;24(4):771-784.
5. Jabs DA, Nussenblatt RB, Rosenbaum JT, Atmaca LS, Becker MD, Brezin AP, et al. Standardization of uveitis nomenclature for reporting clinical data. Results of the first international workshop. *Am J Ophthalmol.* 2005;140(3):509-516.
6. D'Ambrosio E, La Cava M, Tortorella P, Gharbyia M, Campanella M, Iannetti L. Clinical features and complications of the HLA-B27-associated acute anterior uveitis: a meta-analysis. *Semin Ophthalmol.* 2017;32(6):689-701.
7. Rademacher J, Poddubnyy D, and Pleyer U. Uveitis in spondyloarthritis. *Ther Adv Musculoskelet Dis.* 2020;12.
8. Gritz DC and Wong IG. Incidence and prevalence of uveitis in Northern California: The Northern California Epidemiology of Uveitis Study. *Ophthalmology.* 2004;111(3):491-500.
9. Joltikov KA, Lobo-Chan AM. Epidemiology and risk factors in non-infectious uveitis: a systematic review. *Front Med (Lausanne).* 2021;8.
10. Zeboulon N, Dougados M, Gossec L. Prevalence and characteristics of uveitis in the spondyloarthropathies: A systematic literature review. *Ann Rheum Dis.* 2008;67(7):955-959.
11. Gómez-García I, Ladehesa-Pineda ML, Puche-Larrubia MÁ, Ortega-Castro R, Font-Ugalde P, Pérez-Guijo V, Escudero-Contreras A, Diaz-Villalón G, López-Medina C, Collantes-Estévez E. Uveitis as the first symptom in spondyloarthritis and its association with the evolution of the disease. Results from the REGISPONSER registry. *Joint Bone Spine.* 2021;88(3):105136.
12. Linssen A, Rothova A, Valkenburg HA, Dekker-Saeys AJ, Luyendijk L, Kijlstra A, et al. The lifetime cumulative incidence of acute anterior uveitis in a normal population and its relation to ankylosing spondylitis and histocompatibility antigen HLA-B27. *Invest Ophthalmol Vis Sci.* 1991;32(9):2568-2578.
13. Rosenbaum JT. Uveitis in spondyloarthritis including psoriatic arthritis, ankylosing spondylitis, and inflammatory bowel disease. *Clin Rheumatol.* 2015;34(6):999-1002.
14. J. T Rosembaum. Characterization of uveitis associated with spondyloarthritis. *J Rheumatology.* 1989;16(6):792-796.
15. Gevorgyan O, Riad M, Sarran RD, Merrill PT, Block JA, Castrejon I. Anterior uveitis in patients with spondyloarthropathies in a single US academic center: a retrospective study. *Rheumatol Int.* 2019;39(9):1607-1614.
16. Yang P, Wan W, Du L, Zhou Q, Qi J, Liang L, et al. Clinical features of HLA-B27-positive acute anterior uveitis with or without ankylosing spondylitis in a Chinese cohort. *Br J Ophthalmol* 2018;102:215-219.
17. Akshat P, Ravindran V. Ocular manifestations of spondyloarthritis. *Mediterr J Rheumatol.* 2023 31;34(1):24-29.
18. Smith W. Gender and spondyloarthropathy-associated uveitis. *J Ophthalmol.* 2013; 2013:928264
19. Singh G, Lawrence A, Agarwal V, Misra R, Aggarwal A. Higher prevalence of extra-articular manifestations in ankylosing spondylitis with peripheral arthritis. *J Clin Rheumatol.* 2008;14(5):264-6.
20. Sykes M, Hamilton L, Jones C, Gaffney K. Prevalence of axial spondyloarthritis in patients with acute anterior uveitis: a cross-sectional study utilising MRI. *RMD Open.* 2018 24;4(1): e000553.

21. van Bentum R, Verbraak F, Wolf S, Ongkosuwito J, Boers M, Tan S, et al. High prevalence of previously undiagnosed axial spondyloarthritis in patients referred with anterior uveitis and chronic back pain: The SpEYE Study. *J Rheumatol.* 2022; 49(7):680-687
22. Haroon M, O'Rourke M, Ramasamy P, Murphy CC, and FitzGerald O. A novel evidence-based detection of undiagnosed spondyloarthritis in patients presenting with acute anterior uveitis: The DUET (Dublin Uveitis Evaluation Tool). *Ann Rheum Dis.* 2015;74(11):1990-1995.
23. Espinosa G, Muñoz-Fernández S, García Ruiz de Morales J, Herreras J, Cordero-Coma M. Documento de recomendaciones de tratamiento de la uveítis anterior no infecciosa. *Med Clin (Barc).* 2017 20;149(12): 552.e1-552.e12
24. Harthhan J, Opitz D, Fromstein S, Morettin C. Diagnosis, and treatment of anterior uveitis: optometric management. *Clin Optom (Auckl).* 2016 31; 8:23-35.
25. Kiddee W, Trope G, Sheng L, Beltran-Agullo L, Smith M, Strungaru H. et al. Intraocular pressure monitoring post intravitreal steroids: a systematic review. *Surv Ophthalmol.* 2013;58(4):291-310
26. Gómez-Gómez A, Loza E, Rosario M, Espinosa G, García Ruiz de Morales JM, Herreras JM, et al. Efficacy and safety of immunomodulatory drugs in patients with anterior uveitis A systematic literature review. *Medicine (Baltimore).* 2017; 96(42): e8045
27. Bacht A, Kisiel B, Tlustochowicz M, Raczkiewicz A, Rekas M, Tlustochowicz W. High efficacy of methotrexate in patients with recurrent idiopathic acute anterior uveitis: a prospective study. *Arch Immunol Ther Exp (Warsz).* 2017; 65(1):93-97
28. Wu D, Guo Y, Xu N, Zhao S, Hou L, Jiao T, et al. Efficacy of anti-tumor necrosis factor therapy for extra-articular manifestations in patients with ankylosing spondylitis: a meta-analysis. *BMC Musculoskelet Disord.* 2015 10;16(1):19.
29. Levy-Clarke G, Jabs D, Read R, Rosenbaum J, Vitale A, Van Gelder R. Expert panel recommendations for the use of anti-tumor necrosis factor biologic agents in patients with ocular inflammatory disorders. *Ophthalmology.* 2014;121(3):785-96. e3
30. Goto H, Zako M, Namba K, Hashida N, Kaburaki T, Miyazaki M, et al. Adalimumab in active and inactive, non-infectious uveitis: global results from the VISUAL I and VISUAL II Trials. *Ocul Immunol Inflamm.* 2019;27(1):40-50.
31. Rudwaleit M, Rødevand E, Holck P, Vanhoof J, Kron M, Kary S, et al. Adalimumab effectively reduces the rate of anterior uveitis flares in patients with active ankylosing spondylitis: results of a prospective open-label study. *Ann Rheum Dis.* 2009;68(5):696-701.
32. Braun J, Baraliakos X, Listing J, Sieper J. Decreased incidence of anterior uveitis in patients with ankylosing spondylitis treated with the anti-tumor necrosis factor agents infliximab and etanercept. *Arthritis Rheum.* 2005;52(8):2447-51.
33. Brito-Zeron P, Pérez-Álvarez R, Ramos-Casals M, BIOGEAS study group. Etanercept and uveitis: Friends or foes? *Curr Med Res Opin.* 2015. PMID: 25438042
34. van Bentum R, Heslinga S, Nurmohamed M, Gerards, Griep N, Koehorst C, et al. Reduced occurrence rate of acute anterior uveitis in ankylosing spondylitis treated with Golimumab-The GO- EASY Study. *J Rheumatol.* 2019; 46(2):153-159.
35. van der Horst-Bruinsma I, Robinson P, Favalli E, Verbraak F, Kim M, Kumke T, et al. Certolizumab pegol treatment in patients with axial-spondylarthritis-associated acute anterior uveitis: a narrative review. *Rheumatol Ther.* 2022;9(6):1481-1497
36. van der Horst-Bruinsma I, van Bentum R, Verbraak F, Rath T, Rosenbaum J, Misterska-Skora M, Hoepken B, et al. The impact of certolizumab pegol treatment on the incidence of anterior uveitis flares in patients with axial spondyloarthritis: 48-week interim results from C-VIEW. *RMD Open.* 2020;6(1): e001161
37. Dick A, Tugal-Tutkun I, Foster S, Zierhut M, Liew M, Bezlyak V, et al. Secukinumab in the treatment of noninfectious uveitis. Results of three randomized, controlled clinical trials. *Ophthalmology.* 2013;120(4):777-87.
38. Feld J, Yang Ye J, Chandran V, Inman R, Haroon N, Cook R, et al. Is axial psoriatic arthritis distinct from ankylosing spondylitis with and without concomitant psoriasis? *Rheumatology (Oxford).* 2020 1;59(6):1340-1346.
39. Stolwijk C, van Tubergen A, Castillo-Ortiz J, Boonen A. Prevalence of extra-articular manifestations in patients with ankylosing spondylitis: a systematic review and meta-analysis. *Ann Rheum Dis.* 2015;74(1):65-73.
40. Poddubnyya D, Jadonb D, van den Boschc F, Meased P, Gladman D. Axial involvement in psoriatic arthritis: An update for rheumatologists. *Semin Arthritis Rheum.* 2021;51(4):880-887.

41. Fragoulis G, Pappa M, Evangelatos G, Iliopoulos A, Sfikakis P, Tektonidou M.G. Axial psoriatic arthritis and ankylosing spondylitis: same or different? A real-world study with emphasis on comorbidities. *Clin Exp Rheumatol*. 2022;40(7):1267-1272.
42. Pérez Alamino R, Maldonado Cocco J, Arturi P, Citera G, Berman A, Graf C, et al. En representación del Grupo RESPONDIA. Características diferenciales entre espondilitis anquilosante pura y espondilitis psoriásica en pacientes argentinos. *Rev Argen Reumatol* 2021;4.
43. Lorenzin M, Ortolan A, Vio S, Cozzi G, Scapin V, De Conti G, et al. Psoriasis and imaging progression in early axial spondyloarthritis: results from a 48-month follow-up (Italian arm of SPACE study). *Rheumatology (Oxford)*. 2022 30;61(6):2375-2387.
44. López-Medina C, Ortega-Castro R, Castro-Villegas M.C, Font-Ugalde P, Puche-Larrubia M.A, Gómez-García I, et al. Axial and peripheral spondyloarthritis: does psoriasis influence the clinical expression and disease burden? Data from REGISPONSER registry. *Rheumatology (Oxford)*. 2021 2;60(3):1125-1136.
45. Solmaza D, Bakircia S, Jibril Z, Sampaio M, Karsha J, Aydin S. Psoriasis is an independent risk factor for enthesal damage in axial spondyloarthritis. *Semin Arthritis Rheum*. 2020;50(1):42-47.
46. Ciurea A, Götschi A, Kissling S, Bernatschek A, Bürki K, Exer P, et al. Characterisation of patients with axial psoriatic arthritis and patients with axial spondyloarthritis and concomitant psoriasis in the SCQM registry. *RMD Open*. 2023;9(2): e002956.
47. Lucasson F, Richette P, Aouad K, Ryussen-Witrand A, Wendling D, Fautre B, et al. Prevalence and consequences of psoriasis in recent axial spondyloarthritis: an analysis of the DESIR cohort over 6 years. *RMD Open*. 2022;8(1): e001986.
48. Poddubnyy D, Baraliakos X, Van den Bosch F, Braun J, Coates L, Chandran V, et al. Axial Involvement in Psoriatic Arthritis cohort (AXIS): the protocol of a joint project of the Assessment of SpondyloArthritis international Society (ASAS) and the Group for Research and Assessment of Psoriasis and Psoriatic Arthritis (GRAPPA). *Ther Adv Musculoskelet Dis*. 2021;18:13:1759720X211057975.