

11244  
5  
2ej

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO  
FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

COMPARACION DEL CUADRO CLINICO Y RADIOLOGICO EN PACIENTES  
CON ESPONDILITIS ANQUILOSANTE DEL SEXO FEMENINO, MESTIZAS  
MEXICANAS CON HLA B27 POSITIVAS Y NEGATIVAS.

TESIS  
que para obtener el titulo de  
ESPECIALISTA EN REUMATOLOGIA

Presenta

Dra Isaura Ma Rodríguez Torres

ASESOR: Dr Fco. Javier Jiménez Balderas

PROFESOR TITULAR DEL CURSO: Dr Gregorio Mintz Spiro

Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional.  
I.M.S.S.

MEXICO D.F.

1990

*1988*  
*[Signature]*



## **UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso**

### **DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

## INDICE

I.	INTRODUCCION .....	1
1.	HISTORIA .....	1
2.	EPIDEMIOLOGIA .....	2
3.	CRITERIOS DIAGNOSTICOS .....	2
4.	CUADRO CLINICO.....	3
5.	LABORATORIO.....	7
6.	RADIOLOGIA .....	8
7.	ESPONDILITIS ANQUILOSANTE EN EL MESTIZO MEXICANO....	9
8.	ESPONDILITIS ANQUILOSANTE EN LA MUJER .....	10
II.	OBJETIVOS .....	13
III.	MATERIAL Y METODOS .....	14
IV	RESULTADOS .....	16
V.	DISCUSION .....	22
VI	CONCLUSIONES .....	24
V.	BIBLIOGRAFIA.....	25

## I. INTRODUCCION

Las Enfermedades Reumáticas son de los males mas conocidos y comentados a lo largo de la historia de la Medicina, si bien en las epocas recientes se les ha concedido importancia cada vez mayor, producto de los avances de la clinica, epidemiología,patología, radiología. La Espondilitis Anquilosante (EA) forma parte de este grupo de enfermedades, la que se define como una enfermedad inflamatoria crónica sistémica de etiología indeterminada y que afecta primariamente al esqueleto axial; el compromiso de la articulación sacroiliaca es obligado en esta enfermedad.

### 1. HISTORIA

La Historia se remonta al siglo XVII en que se hizo la primera descripción por Bernard Connor nacido en Irlanda 1666 y que recibió su instrucción médica en las escuelas de París Montpellier y Rheims donde se recibió de médico en 1693, él revisó varios esqueletos y encontró uno en que el sacro, iliaco, 15 ultimas vertebrae y costillas, estaban unidas formando un solo hueso.<sup>1</sup> De ahí en adelante hubo un sinnúmero de publicaciones y descripciones de esta entidad y no fué hasta 1850 en que Sir Benjamín Brodie dió quizá la mejor descripción de la enfermedad, esto fue en un hombre de 31 años de edad que había iniciado 3 años antes completamente rigido pero sin dolor, reumatismo crónico de columna y ocasionalmente sufriendo severa inflamación de los ojos.<sup>2</sup>

Posteriormente vinieron las descripciones de Strümpell (1897),<sup>3</sup> Von Bechterew (1893 y 1899),<sup>4</sup> Pierre Marie (1898) ,<sup>5</sup> haciendo énfasis Von Bechterew en las alteraciones neurológicas.<sup>4</sup>

Schlayer en 1906 fue el primero en mostrar la columna en radiografías de un paciente vivo.<sup>1</sup> No fue hasta 1930 que la enfermedad sacroiliaca fue completamente reconocida (Krebs 1930; Bach 1930; Buckley 1931; Scott 1936), con el advenimiento de la gamagrafía con Tc 99. <sup>2</sup>

La EA a través de su historia ha recibido varios nombres: Espondilitis Anquilopoyética, Espondilitis Deformans, Espondilitis atrófica medicamentosa, pelviespondilitis osificans, espondilitis rizomélica, Enfermedad de Von Bechterew, Enfermedad de Marie Strümpell, Espondilitis reumatoide, este último ha sido reemplazado por un término más apropiado Espondiloartropatías Seronegativas, que describe un grupo de enfermedades interrelacionadas cuyo prototipo es la Espondilitis Anquilosante.

El término EA deriva del griego ankylos (encurvado, unido) y spondylos (vertebra).

## 2. EPIDEMIOLOGIA

Desde 1950 se reconoció que la EA tenía agregación familiar, ocurría en gemelos humanos, padres, madres y otros familiares. Strecher y col. (1957) encontraron que la enfermedad es 30 veces más prevalente en familiares de pacientes con EA que en los controles. Van der Linden y col. establecieron el riesgo para EA de 16 veces más grande en familiares HLA B27 positivo comparados con individuos B27 positivos de la población general, por lo tanto se ha postulado que el tipo de herencia es un factor autosómico dominante con 20% de penetrancia en hombres y 10% en mujeres (Strecher y col 1957).<sup>e</sup>

Se ha encontrado una gran prevalencia de B27 positivo en pacientes caucásicos con EA, el 90-95% de estos tiene HLA-B27 positivos, en indios americanos Haida y Bella Colla con EA el 100 % tiene HLA-B27 positivo. En negros africanos muy rara la enfermedad así como la presencia del marcador genético, no así en negros americanos se ha encontrado el HLA-B27 en un 50% <sup>e</sup>

## 3. CRITERIOS DIAGNOSTICOS

Los Criterios para establecer el diagnóstico fueron primero

Criterios Clínicos

ROMA	NUEVA YORK	MODIFICADOS DE NUEVA YORK (Van der Linden)
Dolor bajo de espalda y rigidez ● por más de 3 meses ● no alivia con reposo.	Dolor en la unión dorsolumbar o dolor lumbar	Dolor bajo de espalda ● por mas de 3 meses ● mejora con ejercicio
Dolor y rigidez en la región torácica..		
Limitación de la movilidad lumbar	Movilidad lumbar limitada ● sagital ● frontal	Movilidad lumbar limitada ● sagital ● frontal
Limitación de la expansión torácica	Limitación de la expansión torácica a 2.5 cm o menos	Limitación de la expansión torácica a 2.5 cm o menos con control de edad y sexo

Sacroiliitis Radiologica

Cambios sacroiliacos bilaterales característicos de EA (excluye OAD bilateral)	Definida: Grado 3-4 bilateral con un criterio clinico  Grado 3-4 unilateral o grado 2 bilateral con limitación de la movilidad lumbar o de la expansión torácica.  Probable Grado 3-4 bilateral sin criterios clinicos	Grado 2 bilateral o grado 3 unilateral
--	--	--

formulados en Roma en 1961 (7) y posteriormente se revisaron en Nueva York en 1966 (Bennett y Burch, 1966)(8). Por ultimo fue en 1982 en que Van der Linden realizó una revisión de los criterios de Nueva York y los de Roma estableciendose los Criterios Modificados de Nueva York (Cuadro No. 1)

#### 4. CUADRO CLINICO

El mejor diagnóstico lo ofrece la sintomatología del paciente ,el patrón y distribución de las articulaciones involucradas y los hallazgos físicos articulares y extraarticulares. La sintomatología mas temprana y común es dolor bajo de espalda en un adulto joven (menor de 40 años) de inicio insidioso ,difuso que se extiende a la región glútea (articulación sacroiliaca ) y parte baja de la espalda (región lumbar ) La segunda característica común es la rigidez de espalda, esta puede encontrarse en cualquier parte de la columna pero principalmente localizado en la región lumbosacra. Los periodos prolongados de inactividad usualmente empeoran el dolor y la rigidez de espalda y esta tiende a aliviar con el baño y el agua caliente así como leve actividad física y ejercicio. 10

---

#### CUADRO 2

---

#### CARACTERISTICAS DEL DOLOR DE ESPALDA

---

1. Edad de inicio menor de 40 años.
  2. Inicio Insidioso.
  3. Duración mayor de 3 meses.
  4. Asociación de Rigidez Matinal.
  5. Mejoría con el ejercicio.
- 

ref 8

Cuando se compromete la columna torácica y articulaciones costovertebrales y del manubrio esternal el paciente experimenta dolor torácico. La rigidez y dolor cervical pueden ocurrir en etapas iniciales pero generalmente tienden a presentarse en forma tardía. Algunas veces los primeros síntomas pueden resultar del compromiso de caderas y hombros. 10

La sintomatología puede ser muy leve en algunos pacientes. Ocasionalmente el paciente se queja en un principio solo de dolores musculotendinosos o musculares y mínimo dolor y rigidez de espalda por lo que se debe tener cuidado en establecer un diagnóstico temprano en estos casos. 11

Frecuentemente al acudir por primera vez al médico el paciente presenta cierto grado de limitación a la movilidad de la columna lumbar (flexión, hiperextensión, flexión lateral. La presión directa de las articulaciones sacroiliacas produce frecuentemente dolor, además debido a la predilección de la enfermedad a afectar las entesis (ligamentos, tendones...), también se presenta hipersensibilidad en talones, tuberosidad isquiática, trocanter mayor, procesos espinosos, articulaciones costocondrales y manubrioesternales. Esta entesopatía es característica común de todas las espondiloartropatías. 11,12.

En la evaluación de la flexión anterior de la columna lumbar se debe considerar que la cadera interviene como parte del movimiento y puede compensar una pérdida importante de la movilidad en esta región. La prueba de Shober es la medida clínica más confiable y exacta para detectar la limitación para la flexión anterior 10 esta prueba mide la separación en una flexión anterior de 10 cm., en dirección vertical sobre el nivel de las espinas iliacas posteriores; otra de las pruebas que se realizan es la medición de la flexión lateral de la columna que se hace trazando una línea arbitraria de 20 cm en la línea axilar media en posición de pie y pedir al paciente el movimiento de flexión lateral. Tanto para el movimiento de flexión anterior y lateral se considera normal entre 5 y 10 cm. (Figura 1). La medida de la distancia dedo suelo refleja la aptitud general y el estado de las caderas más que la movilidad de la columna per se. La expansión torácica es difícil

de medir en mujeres y disminuye unicamente cuando la enfermedad es avanzada. 25 (Figura No. 1)

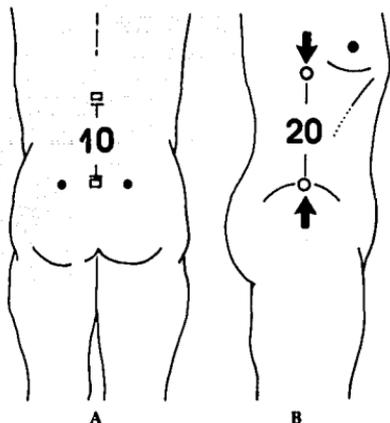


FIGURA 1

- A Representa la línea de 10 cm entre 2 puntos, el inferior a nivel de las espinas ilíacas posteriores.  
B. Representa la línea de 20 cm en el plano axilar medio

Cuando la enfermedad progresa, toda la columna del paciente empieza a estar progresivamente rígida y se pierde la postura normal. La lordosis lumbar desaparece gradualmente y la columna torácica aumenta su xifosis. Cuando compromete la columna cervical, hay limitación progresiva de la movilidad. Hay aplastamiento del torax y el abdomen empieza a ser protuberante, la respiración es en forma primaria por medio del diafragma, a la vez que la expansión torácica está disminuida por compromiso de las articulaciones costovertebrales.

En etapas avanzadas de la enfermedad cuando la movilidad de la columna está restringida en forma importante en todos los planos, en algunos pacientes el diagnóstico es evidente debido a la postura característica del paciente. Postura del "ahorcado" Los pacientes pueden ser incapaces de mantenerse en posición erecta o bien de colocar la cabeza en la pared cuando se les pide que lo hagan de espaldas a esta (prueba occipito-pared). Para el médico no es difícil de hacer el diagnóstico en estos pacientes con enfermedad avanzada. 10 El estadio final de la enfermedad es el

de "...un hombre caquético encarcelado en una posición fetal de flexión, arrastrando los pies al caminar con la mirada fija en el suelo..." 19

Una importante proporción de pacientes con EA pueden cursar con artritis periférica en algún momento durante el curso de la enfermedad. Las articulaciones más comúnmente afectadas son las caderas y los hombros como son la mayoría de las grandes articulaciones y ocasionalmente las pequeñas articulaciones de manos y pies. En los pacientes caucásicos la incidencia de artritis periférica en EA ha sido reportada de un 23-58% de los casos 19,14,15, en que los hombros y las caderas son excluidos y en el 64% cuando estos se toman en cuenta.

Los pacientes con EA pueden cursar con cierto grado de ataque al estado general, disminución de peso y febrícula en el enfermo caucásico 16

La afección ocular manifestada por uveítis anterior aguda no granulomatosa se desarrolla en un 25-30% de los pacientes caucásicos y es más común en los B27 positivos que en los negativos 16, se manifiesta como dolor ocular, fotofobia, visión borrosa y ojo rojo. Los episodios visuales son usualmente autolimitados pero pueden requerir terapia esteroidea. Episodios de repetición pueden causar glaucoma y pérdida total de la visión 19,10

Los problemas cardiovasculares como insuficiencia aórtica, cardiomegalia, defectos de conducción (bloqueo AV, Stokes Adams) y pericarditis, están bien reconocidos como complicaciones de la EA. Estas anomalías pueden ser de importancia clínica en el 3.5 al 10% de todos los pacientes con EA caucásicos 18.

La presencia de amiloidosis es una complicación ocasional de la EA y se presenta particularmente en Europa, se puede presentar hasta en un 8% y es de poca importancia clínica 19.

Enfermedad pulmonar: La afección de las articulaciones costovertebrales, con eventual fusión, causan disminución de la expansión torácica; así los cambios están eventualmente asociados con la restricción del volumen pulmonar. Aproximadamente el 70% de los pacientes tienen alteraciones espirométricas.

En ocasiones se detectó enfermedad pulmonar fibrótica y cavitada apical que puede ser confundida con tuberculosis pulmonar. La mayoría de estos pacientes están asintomáticos, pero pueden colonizarse estas cavitaciones con aspergilosis u otros agentes oportunistas. 18,20.

La litiasis urinaria es una complicación poco reconocida en la EA y se encuentra aproximadamente en un 3 a 9% tanto en caucásicos como en el mestizo mexicano 21,22,20,23.

Enfermedad neurológica: El Síndrome cauda equina, esclerosis múltiple, epilepsia focal, insuficiencia vertebrobasilar y estenosis espinal, son las manifestaciones neurológicas que se han reportado en la EA y son las causas más comunes de invalidez y muerte en estos pacientes, junto con las fracturas vertebrales y/o sindesmosifitos que ocurren en la columna vertebral 19

El síndrome cauda equina ha sido reportado en un pequeño grupo de pacientes con EA avanzada.

En contraste con los pacientes con Artritis Reumatoide, quienes pueden mostrar deterioro renal como expresión de la enfermedad, la función glomerular no está afectada en la EA a pesar de que hay cambios patológicos reconocidos. Se ha reconocido en algunos pacientes con EA caucásicos Glomerulonefritis por IgA 24 que en nuestro medio no se ha reportado.

Los pacientes pueden cursar en forma crónica o por brotes de actividad con duración variable de unas semanas a 3 a 6 meses que invalidan o pueden invalidar al paciente en forma transitoria pero que a la larga pueden llevar a la invalidez permanente a los pacientes hasta en un 14% de los casos, siendo la causa más frecuente de invalidez la afección de articulaciones coxofemorales; esto puede ser modificado por la aplicación de prótesis de cadera.

## 5. LABORATORIO

Cerca del 75% de los pacientes con EA presentan Velocidad de Sedimentación Globular (VSG) acelerada. En presencia de VSG normal y actividad de la enfermedad se han observado niveles elevados de Proteína C reactiva (PCR). Se puede presentar anemia normocítica normocrómica en un 15% de los pacientes. El Factor

reumatoide (FR y Anticuerpos antinúcleo son negativos. Existe una elevación moderada de la fosfatasa alcalina sin relación a la actividad o duración de la enfermedad 27,10 Se ha observado además elevación leve en el suero de IgA e IgM en algunos pacientes con EA.

## 6. RADIOLOGIA

Los hallazgos radiológicos característicos de la EA se encuentran en las articulaciones sacroiliacas y consisten en borramiento del margen del hueso subcondral seguido de erosiones y esclerosis del hueso adyacente. Esta sacroiliitis es usualmente simétrica y resulta de condritis inflamatoria y osteitis subcondral. Las erosiones pueden llevar a pseudoensanchamiento del espacio articular. Por último hay anquilosis osea con pérdida del espacio articular. En los cuerpos vertebrales se encuentra encuadramiento y presencia de sindesmofitos. Hay frecuentemente cambios inflamatorios concomitantes y anquilosis de las articulaciones apofisiarias, osificación de los ligamentos adyacentes y por último se llega a fusión completa de los cuerpos vertebrales 28, 12.

El compromiso de cadera lleva a disminución del espacio articular simétricamente concéntrica, irregularidad del hueso subcondral, con esclerosis subcondral, formación de osteofitos por fuera del margen de la superficie articular y por último puede ocurrir anquilosis osea completa 10

De acuerdo a los criterios de Nueva York se aceptan 5 grados de sacroiliitis (grados 0-4). Grado 0 = Sacroiliacas normales. Grado I: cambios "sospechosos" sin anormalidad específica. Grado II: "sacroiliitis mínima" cuando hay pérdida de la definición del contorno de las articulaciones sacroiliacas, hay algo de esclerosis y quizá erosiones mínimas, así como algo de disminución del espacio. Grado III: sacroiliitis "moderada" hay esclerosis definitiva de ambos sitios de la articulación sacroiliaca, borramiento e indistinción de márgenes y cambios erosivos con pérdida del espacio articular. Grado IV: completa fusión o anquilosis de la articulación con o sin esclerosis residual

## GRADOS RADIOLOGICOS

- O NORMAL
- I SOSPECHOSO
- II MINIMA SACROILIITIS
- III MODERADA SACROILIITIS
- IV ANQUILOSIS

Se puede encontrar además radiológicamente neoformaciones óseas en el sitio de lesiones entesopáticas como son espolones plantares y periostitis en el sitio de inserción del tendón de aquiles.

El uso de la Tomografía Computarizada (TC) en la evaluación de las articulaciones sacroiliacas es útil en los casos en donde hay dificultades en la interpretación de las radiografías por la posición de la pelvis o bien cuando hay leves o dudosas anomalías en las radiografías simples.

La Gamagrafía con difosfato de  $^{99}\text{Tc}$  ha mostrado ser muy sensible para el diagnóstico de sacroiliitis asociada con EA y espondiloartropatías relacionadas pero es poco específica porque pueden encontrarse valores anormales en muchas enfermedades inflamatorias y no inflamatorias que cursan con dolor bajo de espalda sin sacroiliitis. Por otra parte se ha encontrado disminución gradual del espacio sacroiliaco con la edad avanzada en personas normales.

### 7. ESPONDILITIS ANQUILOSANTE EN EL MESTIZO MEXICANO

En México se ha reportado que del 77.6-80.77% de los pacientes con EA tiene el HLAB27 positivo y en relación a la población femenina con EA el 64.7 % cursan con el B27 positivo comparado con 69.2-75% en los caucásicos.

La frecuencia de artritis periférica se reporta del 80.3% siendo más frecuentes en los pacientes de inicio juvenil al principio de la enfermedad y predominando en los pacientes B27

positivos. 21

Se ha reportado que del 14 al 27% de los casos de EA juvenil pueden cursar con episodios febriles hasta de 38 y 39 grados centigrados que pueden hacer confundir el caso con artritis reumatoide juvenil. 21,22,23.

En el mestizo mexicano la frecuencia de uveitis es similar a la del caucásico, 20-30% de los casos con EA cursan con ella; por otra parte se reporta que en los B27 positivos es de un 22.5% en los B27 positivos y 21.8% en los negativos 19

En nuestro medio la afección aortica en es de un 8% que se incrementa a un 25% de los pacientes con afección articular periférica y con duración de la enfermedad mayor de 30 años. En los pacientes B27 (-), no se reporta cardiopatía valvular 19

La frecuencia de amiloidosis es afortunadamente baja (1.7) 22,24.

En la enfermedad de larga evolución se ha encontrado enfermedad restrictiva pulmonar en proporciones similares tanto en caucásicos como en el mestizo Mexicano. 19,22.

El pronóstico funcional (criterios de Steinbrocker) 22, es similar al del caucásico, de un 14 a 16% están en clase funcional II-IV. 19

#### B. ESPONDILISITS ANQUILOSANTE EN LA MUJER

Aunque la prevalencia de la EA en la mujer puede aproximarse a la del hombre, el diagnóstico se pasa a menudo por alto, debido al bajo grado de sospecha mas ciertos hechos de la enfermedad que hacen que en la mujer sea difícil su identificación. 10

En la literatura sajona se describe a la enfermedad en la mujer como con alta frecuencia de artritis periférica mayor que la del hombre, con lento progreso, hacia la anquilosis de la columna y con mayor afección cervical. Estos factores son los que hacen el diagnóstico difícil al inicio y retardan su diagnóstico hasta por 10 años, etiquetando al paciente como portador de Artritis Reumatoide (AR) seronegativa.

En nuestro medio se reporta una relación Hombre/Mujer de 4:1 y

comprando el cuadro clínico del mestizo mexicano con los sajones se encuentra que hay menor frecuencia de B27 (+), mayor frecuencia de fiebre, son similares en cuanto a edad de inicio, evolución por brotes, buen a evolución tanto clínica como radiológica con buen pronóstico funcional

### CUADRO 3

#### DIFERENCIA MAYORES DE LA ESPONDILITIS ANQUILOSANTE EN HOMBRES Y MUJERES.

	Hombres	Mujeres
HLA B27 (+)	90%	90%
Retardo en el diagnóstico	3 años	10 años
Progresión	+++	+
Severidad	+++	+
Enfermedad art. periférica		
inicial	+	++
Subsecuente	+	+++
Anquilosis espinal	++	+
Síntomas cervicales	+	++
Osteítis púbis	+	+++

Referencia 6

CUADRO 4

DATOS CLINICOS DE LA ESPONDILITIS ANQUILOSANTE EN LA MUJER

Datos clinicos	311 caucásicos †	35 mestizos-Mex. ††
B27 (+)	69.2- 95%	64.7%
Inicio	23 a 31 años	24.2 años
Artritis periférica	15-90%	71.5%
Uveítis	13-40%	21%
Cardiopatía valvular	5.25%	5.71%
Fiebre >de 38 grados	ND †††	23%
Evolución por brotes	Reconocida	49%
"Bamboo"radiológico	16-55%	17%
Clase funcional >o = II	8.11	11%

† Referencias 26, 27, 28.

†† Referencia 19

††† No determinada.

## II. OBJETIVO

Estudiar y comparar las manifestaciones clinicas de la EA en mujeres mestizas mexicanas con HLA B27(+), y sin B27 (-) comparandolas buscando similitudes o diferencias clinicas, de laboratorio y radiologicas entre estos dos grupos de pacientes geneticamente diferentes.

### III. MATERIAL Y METODOS

Se estudiaron los pacientes con EA definida (Criterios de Nueva York) • que acudían regularmente al servicio de Reumatología del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional del I.M.S.S. para el control de su enfermedad durante los años de 1975-1989. Se excluyeron los pacientes del sexo masculino con EA así como las mujeres a las que no se les había tipificado el HLA B27 (Terasaki) •; y a los pacientes con Síndrome de Reiter, Psoriasis, Enfermedad inflamatoria intestinal, AR y AR juvenil.

Se formaron dos grupos: Grupo I comprendía mujeres con EA y HLA B27 (+) y el grupo II: pacientes con EA y HLA B27 (-).

Se revisaron los expedientes clínicos anotando la edad inicio de la enfermedad, tiempo de evolución de la enfermedad, características clínicas de los episodios de actividad, documentando si había fiebre mayor de 38 °C medida en medio hospitalario, artritis periférica observada por un reumatólogo, uveítis anterior aguda no granulomatosa diagnosticada por un oftalmólogo, VSG acelerada (Westergren) mayor de 20 mm/h., anemia con Hb menor de 12 g., leucocitosis mayor de 12 000/mm<sup>3</sup>, hipergamaglobulinemia (por electroforesis) mayor de 1.5 g.

Un mismo explorador determinó la clase funcional (CF) actual de cada paciente (criterios de Steinbrocker)•. Se tomaron radiografías de pelvis PA y de columna en toda su extensión que fueron valoradas por un radiólogo y un reumatólogo y se clasificaron en 3 estadios radiológicos

Grado I: Sacroiliitis grado III-IV

Grado II: Sacroiliitis mas encuadramiento vertebral

Grado III: Sacroiliitis mas "bamboo" en columna.

### ANALISIS ESTADISTICO

Se realizó un analisis descriptivo, tanto gráfico como numerico, con el fin de detectar diferencias posibles entre los dos grupos en estudio. Las estadísticas descriptivas numéricas obtenidas fueron la

media y la desviación estandar principalmente. Se utilizó la prueba "t" de Student para encontrar diferencias significativas entr los dos grupos de pacientes en estudio. Finalmente, se probó la hipótesis de independencia para las respuestas de valores discretos con el estadístico Ji- cuadrada para tablas de contingencia modificado por Bartlett.

#### IV. RESULTADOS

De un total de 225 pacientes con EA vistos en el servicio de Reumatología, 49 fueron del sexo femenino (relación 4.6/1, en M/F), de estos se excluyeron 7 a quienes no se les había tipificado el B27; las 42 restantes fueron las que se analizaron. Los principales hechos demográficos de los pacientes se muestran en las tablas 1 y 2.

El grupo I contaba con 26 pacientes (61.9%) con HLA B27 (+) y del grupo II fueron 16 pacientes (38.1%) HLA B27 (-).

La edad de inicio de la enfermedad varió en el grupo total de 5 a 43 años siendo el pico máximo entre los 16 y 31 años (ver gráfica 1), se observó cierta tendencia para presentarse la enfermedad en el grupo I en etapas más tempranas ya que hubo en este grupo más casos de pacientes de inicio de la enfermedad en etapas juveniles ( $p=ns$ ) (ver gráfica 2). En el grupo I la edad de inicio fue en promedio de 23.5 años  $\pm$  9.3 años y del grupo II de 25.7  $\pm$  9.3

En los 42 pacientes con EA, el tiempo de evolución de la enfermedad varió de 1 a 31 años con un promedio de 9.8 años; en el grupo I fue de 11.9  $\pm$  8.8 años y en el grupo II de 7.7  $\pm$  7 años ( $p=ns$ ).

**Uveítis:** Esta complicación se presentó al principio o durante el transcurso de la enfermedad en 6 pacientes (14.2%); fueron 5 del grupo I (19.23%) y del grupo II se presentó en una paciente (6.25%). En 3 de estas pacientes se presentó glaucoma como secuelas de la uveítis en 2 del grupo I (7.69%) que requirieron para su manejo de dosis altas de prednisona, siendo en una de las pacientes el glaucoma bilateral. En el grupo II hubo esta complicación solo en una paciente (6.25%) quien no requirió tratamiento esteroideo.

**Fiebre:** Se presentó en 6 pacientes (14.2%), 5 del grupo I (19.2%) y en una paciente del grupo II (6.23%); esta fue mayor de 38 grados centígrados, habitualmente de 39°C, de predominio

vespertino, de 5 a 7 días de duración sin foco infeccioso aparente y cultivos negativos (p=ns).

**Artritis periférica:** Se presentó en 32 pacientes (76.19%); del grupo I se presentó en 21 pacientes (80.76%) y del grupo II en 11 pacientes (68.75%), las articulaciones que más se afectaron fueron las grandes principalmente las rodillas, tobillos y caderas, el compromiso de pequeñas articulaciones de manos y pies fue mínimo.

**Leucocitosis:** La encontramos en 5 pacientes (11.9%); del grupo I en 3 pacientes (11.5%) y del grupo II en 1 paciente (6.25%).

**Anemia:** La presencia de anemia normocítica, normo o hipocrómica con hemoglobina menor de 12 g. se detectó en 14 pacientes (33.3%); del grupo I en 12 pacientes (46.15%) y del grupo II en 2 pacientes (12.5%) (p=ns).

**Hipergamaglobulinemia:** Se encontró en 23 pacientes (54.7%); del grupo I en 15 pacientes (57.69%) y del grupo II fueron 8 pacientes (50%) (p=ns).

**Velocidad de Sedimentación Globular:** se encontró acelerada mayor de 20 mm/h en 31 pacientes (73.8%); del grupo I fueron 24 pacientes (92.30%) y 7 del grupo II (43.75%) (p < 0.0003).

La evolución del dolor lumbar fue similar en ambos grupos ya que en el grupo I, fueron 11 pacientes (42.30%) los que evolucionaron por brotes de actividad y 15 (57.69%) en forma crónica; del grupo II evolucionaron 9 por brotes de actividad (56.25%) y 7 en forma crónica (43.75%). Se encontró que los brotes de actividad en las pacientes con B 27 (+) fueron más severos y ameritando habitualmente para su manejo de hospitalización.

La mayoría de los pacientes tanto del grupo I como del grupo II estuvieron en Clase Funcional I y en grado radiológico I (ver tabla 2).

---

**CUADRO CLINICO DE 42 PACIENTES  
MUJERES CON EA**

---

1. Edad de inicio	24.35 +- 9.3 años	
2. Tiempo de evolución	9.88 años	
	No. ptes.	%
3. Artritis periférica	32	76.19
4. Fiebre > 38°C	6	14.2
5. Leucocitosis	5	11.9
6. Anemia	14	33.3
7. Hiperгамaglobulinemia	23	54.7
8. VSG acelerada	31	73.8
9. Evolución		
● Brotes	20	47.61
● Crónica	23	52.38
10. Uveítis	6	14.2
11. Cardiopatía valvular	1	2.38
12. Bamboo radiológico	6	14.2
13. Bamboo cervical + SI *	0	0
14. Clase Funcional > o = II	6	14.2

---

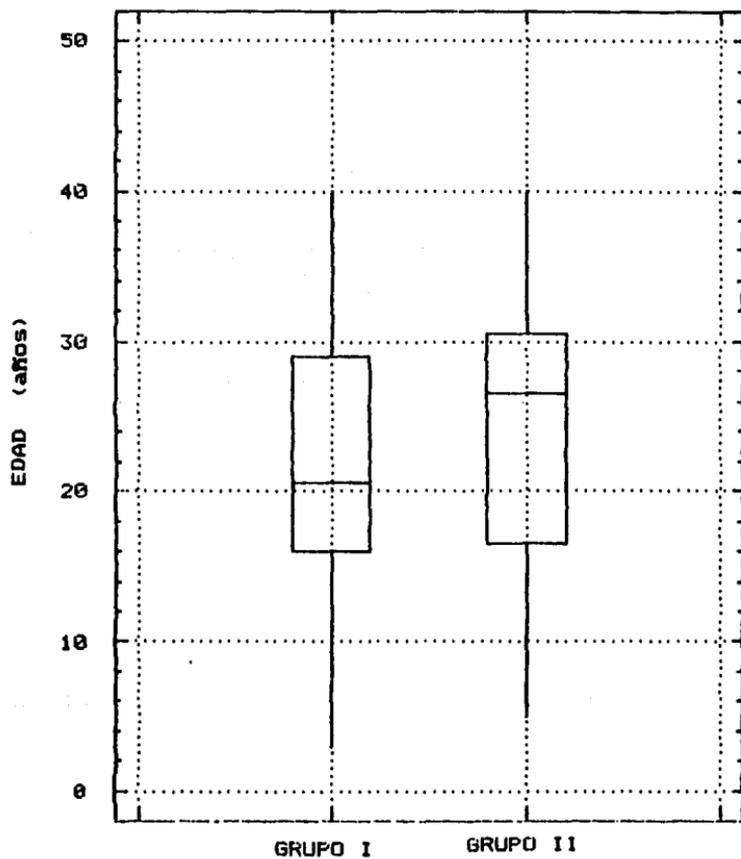
\* Sacroiliítis ( No hubo ninguna paciente con bamboo cervical puro y sacroiliítis)

**CUADRO CLINICO DE LAS PACIENTES CON EA  
B27 (+) y B27 (-)**

	GRUPO I (B 27 +)		GRUPO II (B 27 -)	
1. Edad de Inicio	23.5 +- 9.3 a.		25.7 +- 9.3 años	
2. Tiempo de evolución	11.9 +- 8.8 a		7.7 +- 7 años	
	No. ptes	%	No. ptes.	%
3. Artritis periférica	21	80.76	11	68.75
4. Fiebre > 38 °C	5	19.2	1	6.25
5. Leucocitosis	3	11.5	2	12.5
6. Anemia	12	46.15	2	12.5
7. Hiperгамaglobulinemia	15	57.69	8	50.0
8. VSG acelerada *	24	92.30	7	43.7
9. Evolución				
● Brotes	11	42.30	9	56.2
● Crónica	15	57.69	7	43.75
10. Uveitis	5	19.23	1	6.25
11. Cardiopatía valvular	1	3.84	0	0
12. Bamboo radiológico	5	19.2	1	6.25
13. Clase funcional >= a II	4	15.38	2	12.5

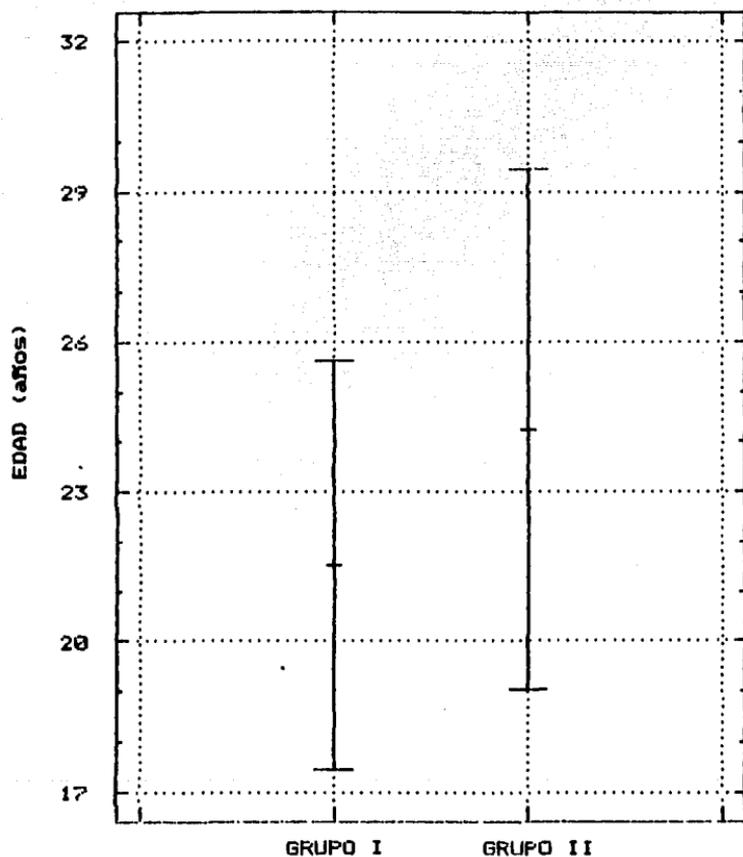
\* p < 0.0003. el resto p = ns.

GRAFICA 1



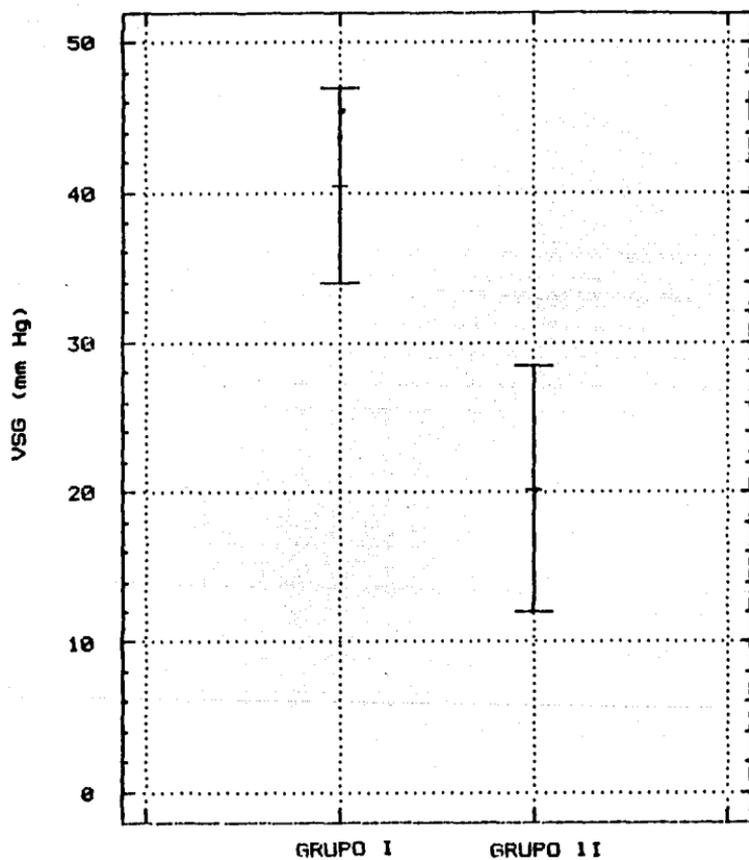
Edad de inicio de la EA en pacientes B27 (+) y B27 (-)

## GRAFICA 2



Edad de inicio de la EA en pacientes B27 (+) y B27 (-)  
(comprende el 75% de la población)

GRAFICA 3



Valores de Velocidad de sedimentación Globular (VSG) en pacientes B27 (+) grupo I y B27 (-) grupo II.

## V. DISCUSION

Este es el primer reporte de la EA en mujeres en donde se describe el cuadro clinico en HLA B27 (+) y B 27 (-) que incluye un número elevado de pacientes que permitió una evaluación adecuada del significado del B27 (+) en el sexo femenino, desde el punto de vista clinico y radiológico.

La relación M/F fue mayor a lo reportado por Calin <sup>6</sup> pero semejante a lo ya reportado en el mestizo mexicano <sup>10</sup> de 4.6/1.

Nuestro estudio muestra que la enfermedad en las mujeres mestizas mexicanas tiene una frecuencia ligeramente menor del Ag HLA B27(+) de lo reportado por Hill (69.2%)<sup>11</sup> y mucho menor a lo reportado por Levitin y col. de 83.3% <sup>12</sup>. Estos son los dos reportes de la literatura en donde nos hablan del comportamiento de la EA en las mujeres B27 positivas pero sin hacer comparación con el cuadro clinico de las B27 (-).

En los sajones se reporta un buen número de pacientes B27 (+) que inician la enfermedad en la edad adulta, nosotros encontramos mayor tendencia de la enfermedad B27(+) a presentarse en edades mas tempranas ya que hubo en el primer grupo mayor número de pacientes de inicio juvenil.

La búsqueda intencionada de la uveitis hizo que esta complicación fuera diagnosticada con una frecuencia similar en ambos grupos, aunque la severidad fue mas importante en el grupo I ya que presentaron mayor número de pacientes con secuelas (glaucoma). El encontrar una frecuencia similar de uveitis en ambos grupos sugiere que un gen diferente al B27 es el responsable de la uveitis en pacientes con EA mestizas mexicanas, a diferencia de lo que ocurre en el caucásico, en donde el B27 está relacionado con la uveitis <sup>2</sup>.

No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos B27 (+) y negativos, en relación a la presencia de uveitis, leucocitosis, anemia, fiebre, hipergamaglobulinemia, evolución del dolor lumbar .

III con postura característica del "ahorcado".

Los niveles de VSG fueron mas elevados en los pacientes B27 positivos que en los negativos sugiriendo mayor severidad de la enfermedad en este grupo, en nuestro estudio encontramos mayor severidad de los brotes de actividad de los B27 positivos, con artritis periférica mas severa, mayor secuela de uveitis, mayor grado de invalidez que en los B27 negativos, con similar evolución radiológica. Por lo tanto la mayor benignidad de la enfermedad que retrasa el diagnóstico probablemente sea que algún factor hormonal participa en la expresión clínica de la enfermedad. Recientemente se ha reportado niveles bajos de estradiol en la segunda fase del ciclo menstrual de estas pacientes y una mayor actividad de la enfermedad en el climaterio, su corrección con estrógenos solos o combinados con progestágenos sugiere fuertemente que las hormonas participan en la expresión de la enfermedad.

ESTA TESIS NO DEBE  
SALIR DE LA BIBLIOTECA

## VI. CONCLUSIONES

1. La relación de EA en M/F en nuestro medio es de 4.6/1.
2. Hay una menor frecuencia del B27 (+) en las mujeres cuando se comparan con el hombre.
3. Hay una mayor severidad de la actividad en los B27 (+) manifestada como: mayor frecuencia de VSG acelerada, secuelas de uveitis, mas agresivos los brotes de actividad.
4. Los dos grupos son iguales en : ambos tienen sacroiliitis, uveitis, hipergamaglobuliemia, leucocitosis tiempo de evolución y evolución radiológica.
5. La frecuencia de enfermedad febril e inicio mas temprano asi como menor afección cervical diferencian la EA del mestizo mexicano de la del caucásico.

## BIBLIOGRAFIA

1. Blumberg B.J. Bernard Connor's Description Of The Pathology Of Ankylosing Spondylitis. Arth. Rheum 1958 1: 553-563.
2. Byters EGL, HISTORICAL INTRODUCTION, Ankylosing Spondylitis, Edited by Moll JMH, CURCHILL LIVINGSTONE 1980.
3. Strumpell A. The Classic Observations on Chronic Ankylosing Inflammation of The Vertebrae and Hip Joints. Clin Orthop 74:4-6 1971.
4. Bechterew VM. The Classic Stiffening of The Spine in Flexion, a Special Form Of Disease. Clin Orthop. 143: 4-7 1979.
5. Marie P. Sur La Spondylose Rhizomelique. revue de Medecine 18: 285-315 1898.
6. Calin Andrei. ANKYLOSING SPONDYLITIS. Clinics in Rheumatic Diseases Vol. 11:1: 41-46 1985
7. Jeffery MR Ball J. The Epidemiology Of Chronic Rheumatism. Oxford: Blackwell, 1963: 326.
8. Bennett PH, Ward PHN. Population Studies Of The Rheumatic Diseases (Proceedings of The 3rd. International Symposium, New York 1966). Amsterdam: Excerpta Medica 1968: 456.
9. Van Der Linden. Spondylitis Ankylopoetica Een Familie en Bevolkingsonderzoet en Toetsing Van Diagnostische Criteria MD Thesis University of Leiden 1982.
10. Khan M, Abdul Karina A. DIAGNOSIS OF ANKYLOSIN SPONDYLITIS. Rev. Mex. Reumatol 1989 :4 supl. 1 26-28 1989

11. Khan MA, Kushner I. DISGNOSIS OF ANKYLOSING SPONDYLITIS. EN Cohen AS (Ed): Progress in clinical Rheumatology. Grune and Stratton New York Vol 1 1984: 145-178.
12. Khan MA, Skosey JL, ANKYLOSING SPONDYLITIS AND RELATED SPONDYLOARTHROPATHIES. Em Samter M (Ed) Immunological Disease, Boston, Little, Brown & Company 1988: 1509-1538.
13. Calin A. THE SPONDYLARTHROPATHIES CLINICAL ASPECTS Clin Exp Rhumatol. 1987; 5/s-1 53-59.
14. Amor B: SUSPECTED INFECTIOUS AGENT AND HOT ENVIRONMENT INTERACTIONS IN SPONDYLOARTHROPATHIES. Clin Exp. Rheumatol 1987; 5/s-1: 19-24.
15. Joos K, Veys EM, et al. CLINICAL AND RADIOGRAPHIC ABNORMALITIES IN ANKYLOSING SPONDYLITIS:A COMPARISON OF MEN AND WOMEN. Radiology 1976; 119: 293-297.
16. Khan MA, Kushner I, Braun WE: A COMPARISON OF CLINICAL FEATURES OF HLA B27 POSITIVE AND BNEGATIVE PATIENTS WITH ANKYLOSING SPONDYLITIS. Arthritis and Rheum 1977; 20: 909-912.
17. Lahtinen K: 76 PATIENTS WITH ANKYLOSING SPONDYLITIS SEEN AFTER 30 YEARS OF DISEASE. Scand J. Rheumatol 1983, 12:5-11.
18. Graham DC, Smythe HA: THE CARDIDITIS AND AORTITIS OF ANKYLOSING SPONDYLITIS. Bull Rheum Dis 1958; 9:171-174.
19. Husby G: AMYLOIDOSIS IN ANKYLOSING SPONDYLITIS. Scand J Rheumatol 1979; (suppl) 32: 67-70.
20. Nagyhegyi G, Nadas I, Banyaa F et al. CARDIAC AND CARDIOPULMONARY DISORDERS IN PATIENTS WITH ANKYLOSING SPONDYLITIS AND RHEUMATOID ARTHRITIS. Clin Exp. Rheumatol 1988; 6: 1726.

21. Burgos Vargas R, Naranjo A, Castillo J, et al. ANKYLOSING SPONDYLITIS IN THE MEXICAN-MESTIZO. PATTERNS OF DISEASE AT ONSET. J.Rheumatol 1989; 116:186-191.
22. Drosco-Medina JH, Navarro AVP, Galvan villegas F y col. ESPONDILITIS ANQUILOSANTE PROTOTIPO DE LAS ESPONDILOARTROPAIAS SERONEGATIVAS. Rev. Mexicana de reum. 1987; 2:100-111.
23. Walen TJ, Calderon PH, Segal AM et al. INCREASED INCIDENCE OF NEPHROLITHIASIS IN ANKYLOSING SPONDYLITIS. Arthr. Rheum. 1984; (suppl) 27:531.
24. Jennette JC, Ferguson AL, Moore MA et al. IgA NEPHROPATHY ASSOCIATED WITH SERONEGATIVE SPONDYLARTHROPAIES. Arthritis and Rheum 1982; 25: 144-149.
25. Bennet PH, Bremmer MJ, Bywaters EGL et al. REPORT FROM SUBCOMMITTEE ON DIAGNOSTIC CRITERIA FOR ANKYLOSING POPULATION STUDIES ON THE RHEUMATIC DISEASES, PROCEEDINGS OF THE THIRD INTERNATIONAL SYMPOSIUM, NEW YORK June 5-10 1966 Edited by H Bennett and PHN Wood Excerpta Medica Foundation, 1966: 456,457.
26. Resnick D, Dwosh IL, Thomas G, et al: CLINICAL AND RADIOGRAPHIC ABNORMALITIES IN ANKYLOSING SPONDYLITIS; A COMPARISON OF MEN AND WOMEN Radiology 1976; 119: 293-297.
27. Tyson TL, hompson WAL, Regan C: MARIE STRUMPELL SPONDYLITIS IN WOMEN. Ann Rheum Dis. 1953; 12:4042.
28. Maldonado-Cocco JA , Babinis, Garcha D: CLINICAL FEATURES OF ANKYLOSING SPONDYLITIS IN WOMEN AND MEN ANDS ITS RELATIONSHIP WITH AGE OF ONSET. J Reumatol 1988; 12: 179-180.
29. Carrera G>F>, Foley D, Kozin F, Ryan L, et al. CT OF SACROILITIS jr 1981; 136: 41-46.

30. Ierasak PI, Bernoco D, Park MS et al MICRO-DROPLET TESTING FOR HLA A,B,C,D ANTIGENS Am J.Clin Pathol. 1978; 68: 103-106.
31. Steinbrocker D, Traeger CH, Raterman RC: THERAPEUTIC CRITERIA INRHEUMATIC ARTHRITIS. JAMA 1949; 140: 659-662.
32. Hill Hilary, Bodmer J.G. Clinical Diagnosis Of Ankylosing Spondylitis in Women and Relation To Presence Of HLA B27. Ann Rheum Dis 1976 35, 267-270.
33. Levitin PM Gough, illiam Davis JS HLA B27 Antigen in Women Whith Ankylosing Spondylitis. JAMA 235; 4: 2621-2622.
- 34 Arellano J, Vallejo M, Jimwnez Balderas. HLA B 27 AND ANKYLOSING SPONDYLITISIN THE MEXICAN MESTIZO POPULATION. Tissue Antigens 23; 112-116 1984.
- 35 Calin A. ESPONDILITIS ANQUILOSANTE Compendio de Enfermedades Reumsticas 1985
36. Jimwnez Balderas FJ, Robles EJ, Juan L. y col. METABOLISMO DE LAS PURINAS EN LA EA. Memorias del V Congreso Mexicano de Reumatologha 24-28 Feb. 1987; 49.
37. Nicolopoulos NG, Patsouris ES: CHRNIC ANICTERIC INTRAHEPATIC CHOLESTASIS ASSOCIATED WITH ANKYLOSING SPONDYLITIS. Digestion 24:69-72 1982.
- 38.Cowling P, Ebringer R, Ebringer A: ASSOCIATION OF INFLAMMATION WITH RAISED SERUM IgA IN ANKYLOSING SPONDYLITIS Ann Rheum Dis 39:545-549 1980.
- 39 Yagan R, Khan MA: CONFUSION OF ROENTGENOGRAPHIC OF DIFFERENTIAL DIAGNOSIS BETWEEN ANKYLOSING HYPEROSTOSIS (FORESTIER'S DISEASE) AND ANKYLOSING SPONDYLITIS. Clinical Rheumatol 1983; 2: 205-292.

40. Marthnez Castro FB, Uribe baca & Jimwnez Balderas FJ.  
ANKYLOSING SPONDYLITIS AND LIVEITIS. An Soc Mex Otol 1979;  
53:17-22.

41. Khan A, ANKYLOSING SPONDYLITIS. Spondylarthropathies edited  
by Andrei Calin M.D. Editorial Grune & Stratt on INC.