

11222
11
2ej

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

SISTEMA NACIONAL PARA EL DESARROLLO
INTEGRAL DE LA FAMILIA



FRECUENCIA Y COMPLICACIONES
NEUROLÓGICAS DE LA LUXACION
ATLANTOAXIAL EN PACIENTES CON
ESPONDILITIS ANQUILOSANTE

TESIS

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE

ESPECIALISTA EN MEDICINA DE REHABILITACION

PRESENTA

DR. RAUL ALEJANDRO JOSE JARQUIN ARGUELLO

GUADALAJARA, JALISCO. FEBRERO DE 1995

FALLA DE ORIGEN



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.

**FRECUENCIA Y COMPLICACIONES
NEUROLOGICAS DE LA LUXACION
ATLANTOAXIAL EN PACIENTES CON
ESPONDILITIS ANQUILOSANTE**

**FRECUENCIA Y COMPLICACIONES NEUROLOGICAS
DE LA LUXACION ATLANTOAXIAL EN PACIENTES CON
ESPONDILITIS ANQUILOSANTE**

Trabajo presentado por:

Dr. Raúl Alejandro José Jarquín Argüello
Residente de 3er. año de Medicina de Rehabilitación
Centro de Rehabilitación Integral.
DIF-Jalisco.

Como tesis de postgrado

Directores del Proyecto:

Dr. Manuel Hernández Hernández
Coordinador General
Centro de Rehabilitación Integral,
DIF-Jalisco.

Dr. César Ramos Remus
Jefe Departamento de Reumatología
Hospital de Especialidades
Centro Médico Nacional de Occidente
IMSS Guadalajara, Jalisco.

Guadalajara, Jal. Febrero de 1995.

AGRADECIMIENTO

A DIOS:

Por haberme dado los padres que tengo. Y haberme permitido alcanzar las metas que me he propuesto.

A MIS HERMANOS:

José Luis, Milagros y Armando por su apoyo incondicional que siempre me han brindado.

A MIS MAESTROS:

Quienes me transmitieron sus conocimientos en una forma desinteresada y me brindaron su apoyo y amistad para formar de mí un buen profesionista, especialmente a la Dra. Silvia Porras Rangel.

A MIS ASESORES:

Quienes sin su valiosa ayuda no hubiera sido posible realizar esta investigación

A MIS COMPAÑEROS DEL C.R.I. JALISCO:

Con quienes compartí momentos inolvidables y formé la gran familia DIF, en especial a la Lic. Ma. de Jesús Gutiérrez.

A todas aquellas personas en quienes siempre encontré una palabra de aliento, y colaboraron conmigo de una forma u otra para mi formación.

INDICE

Introducción	1
Antecedentes	5
Objetivos	6
Justificación	7
Material y Métodos	8
Desarrollo y procedimiento de la investigación	10
Resultados	13
Cuadros y Gráficas	16
Discusión	27
Conclusión	32
Bibliografía	33

INTRODUCCION

La Espondilitis Anquilosante (EA) es el prototipo de las espondiloartropatías seronegativas, esto es, el grupo de enfermedades que tienen en común la agregación familiar, la expresión de mayor o menor grado del antígeno de histocompatibilidad HLA-B27, la presencia de sacroilítis radiológica, las alteraciones mucocutáneas y oculares, y la ausencia de factor reumatoide en suero. Dentro de este grupo incluye la Espondilitis Anquilosante, el Síndrome de Reiter, la Artritis Psoriásica, la Artritis Reumatoide Juvenil, la Enfermedad Inflamatoria Intestinal y posiblemente también el síndrome de Behcet.

El término Espondilitis Anquilosante se deriva del griego Spondilos "vértebra" y Aquilos "encorvado". Anteriormente también se conocía con diferentes nombres, incluyendo Síndrome de Marie-Strumpell, Síndrome de Von Bechterew y espondilartritis Anquilopoyetica. La Espondilitis Anquilosante se presenta predominante en población joven, siendo su pico más alto entre los 20 y 30 años de edad y afecta más al hombre que a la mujer, en relación aproximada de 2-3:1. La EA se presenta en todas partes del mundo, pero la prevalencia está relacionada con la raza; sin embargo, las cifras más aceptadas son del 0.2% de la población adulta de raza blanca. Investigadores mexicanos han calculado que existen 48,000 a 96,000 individuos con EA en nuestro país. Si se considera que la EA es una

enfermedad frecuente e invalidante que se presenta en adultos jóvenes en edad productiva, el impacto individual, familiar y social puede ser importante. (5).

La expresión clínica de la enfermedad incluye la presencia de sacroilíitis clínica y radiológica, artritis periférica generalmente oligoarticular de predominio en extremidades inferiores, manifestaciones extraarticulares como uveítis anterior no granulomatosa, o afección al anillo aórtico y por último, y posiblemente más importante por su trascendencia clínica, la entesitis. Entesis es el sitio anatómico-funcional de inserción de un tendón o bursa al hueso. La entesitis es lo que puede producir a largo plazo la imagen radiológica clásica, pero por fortuna no muy frecuente, de "caña en bambú".

La columna se afecta principalmente en las entesis, particularmente en el ligamento capsular de las articulaciones diartroideas y en el anillo fibroso de los cuerpos intervertebrales. En el 90% de los casos existe progresión desde la columna lumbar hacia arriba, pero no necesariamente tiene que ser continua y regular. Las lesiones en la EA tienen predilección por los discos, las articulaciones zigapofisiales y los ligamentos intervertebrales.

En estadios iniciales la inflamación se localiza en la inserción ósea de la cápsula articular fibrosa de las articulaciones zigapofisiales, frecuentemente acompañada por sinovitis proliferativa. El tejido de granulación se asocia con y también puede conducir a destrucción de la inserción capsular, del hueso adyacente y de los márgenes del cartílago articular. La adhesión fibrosa surge entre ambas facetas articulares, donde el cartílago externo ha sido destruido. La osificación entonces puede ocurrir

en forma de sobrecrecimiento de las márgenes óseas (8) El disco intervertebral muestra moderada inflamación, con algunos infiltrados de linfocitos, células plasmáticas, macrófagos y proliferación leve de pequeños vasos, que son prácticamente inexistentes en discos normales. Estas alteraciones causan destrucción de la parte externa del anillo fibroso y en menor grado de las entesis sobre del anillo vertebral. Existe también destrucción del lado anterior del "pico" vertebral, seguido por proliferación ósea del hueso trabecular adyacente y sobre el área de las fibras destruidas del anillo. Esto conduce a osteoesclerosis del anillo vertebral y da la apariencia de encuadramiento vertebral (8).

La proliferación ósea en la capa externa del anillo fibroso destruido también se presenta en el anillo vertebral y forma un sobrecrecimiento denominado "sindesmofito" que se ha considerado típico en la EA.

En contraste al osteofito que se observa en la osteoartritis, un sindesmofito se localiza en el área originalmente ocupada por el anillo fibroso y crece paralelo, en vez de perpendicular al axis de la vértebra. La destrucción del anillo fibroso gradualmente se incrementa y el sindesmofito de dos vértebras continuas se acercan uno a otro y se pueden fusionar, ocasionando anquilosis ósea de estos cuerpos vertebrales; esto en contraste a los puentes arqueados que son formados por los osteofitos de la osteartrosis o de la Enfermedad de DISH (40). Cuando se generalizan los sindesmofitos, fusiona toda la columna y da la imagen radiográfica de columna en "caña de bambú" (8).

Las articulaciones costovertebrales y sacroiliacas muestran un cuadro análogo al arriba descrito de las articulaciones zygapofisiales. La

articulación sacroiliaca se afecta en etapas iniciales de la enfermedad se puede encontrar tejido de granulación con formación de pannus, calcificación focal del cartílago y fusión de ambos cartílagos articulares. Las resultantes erosiones óseas y osteoesclerosis reactiva, son mucho más marcadas en el lado iliaco que en el sacro, posiblemente debido a que el cartílago articular de iliaco es mucho más delgado que el del sacro. Estas alteraciones se traducen en imágenes radiográficas de sacroilítis, que son fundamentales para el diagnóstico de Espondilitis Anquilosante; las imágenes radiográficas iniciales son de esclerosis, pseudoensachamiento articular por erosiones y el cuadro tardío es el de anquilosis completa (8).

Las características radiológicas se presentan lentamente y se observan principalmente en el esqueleto axial, especialmente en articulación sacroiliacas, articulaciones discovertebrales, costovertebrales y costotransversas. La sacroilítis radiológica es posiblemente la manifestación más incipiente y también la más consistente; una placa de pelvis, posteroanterior (para magnificar sacroiliacas) es suficiente en la mayoría de los casos para observar estas lesiones. La inflamación en el cuerpo vertebral y sindesmofitos, que se observan en las placas de columna (diferentes segmentos) en anteroposterior y lateral. Otros sitios de entesitis pueden observarse con placas laterales de pies (entesitis de calcáneo y/o tendón de Aquiles) laterales de rodillas, etcétera.

Una complicación de importancia en la EA es la luxación atlantoaxial la cual puede ser anterior, posterior, vertical, lateral, rotativa o en algunas ocasiones puede existir combinación de éstas. Puede ocasionar diversos síntomas y conllevar hasta la muerte por compresión medular importante.

ANTECEDENTES

La luxación atlantoaxial (LAA) ha sido ampliamente estudiada en Artritis Reumatoide (17), incluyendo reportes de prevalencia, manifestaciones clínicas predictores de desarrollo, asociaciones y estudios neurofisiológicos. Por ejemplo, se ha reportado que se asocia a mayor duración de la enfermedad y a uso crónico de esteroides (29).

Sin embargo, los trabajos de espondilitis anquilosante se han limitado a estudios anecdóticos y existen sólo tres reportes descriptivos en donde la población de estudio es altamente seleccionada, o por manifestaciones clínicas específicas (por ejemplo, Artritis Periférica), por duración de la enfermedad o por la mezcla de diferentes espondiloartropatías seronegativas (34). Por lo tanto estos estudios muestran un claro sesgo de selección para poder extrapolar la información a una población abierta de paciente con Espondilitis Anquilosante.

Uno de los estudios más completos es el de Suárez-Almazor y cols. donde reportan que el 35% de sus pacientes con Espondilitis Anquilosante y artritis periférica presentaban LAA, en contra de ninguno de sus 21 pacientes con Espondilitis Anquilosante sin artropatía periférica (34), estableciendo así la única asociación conocida.

No existen reportes en la literatura sobre prevalencia, traducción clínica, asociaciones o predictores de LAA en pacientes con Espondilitis Anquilosante.

OBJETIVO

Valorar la frecuencia y las complicaciones neurológicas de la Luxación Atlantoaxial anterior y vertical en pacientes consecutivos con Espondilitis Anquilosante (EA).

JUSTIFICACION

La luxación atlantoaxial espontánea (LAA) se ha descrito como una complicación de diversas enfermedades reumáticas, incluyendo Artritis Reumatoide (17), Fiebre Reumática (4), Lupus Eritematoso Sistémico (1) y algunas espondiloartropatías seronegativas. La LAA puede ser anterior, posterior, vertical, lateral, rotativa o en algunas ocasiones pueden existir combinaciones de éstas. La LAA puede ser causa de dolor intenso y de una amplia gama de síntomas neurológicos, incluyendo la muerte (9, 10, 15, 18, 20, 22, 30, 32 y 35).

La LAA es un hallazgo poco frecuente en la EA clásica y el impacto neurológico no se ha estudiado en forma sistemática. Es por esto que consideramos importante conocer la frecuencia con que se presenta y sus complicaciones neurológicas en pacientes consecutivos con espondilitis anquilosante (EA) provenientes de la consulta externa de Reumatología de dos hospitales de segundo nivel de atención.

MATERIAL Y METODOS

Diseño del Estudio: Estudio Transversal.

Universo de Trabajo:

Pacientes consecutivos con diagnóstico de EA, los cuales fueran atendidos en la consulta externa de reumatología de dos hospitales de segundo nivel de atención durante el periodo de julio a diciembre de 1993.

Criterios de Inclusión:

- 1.- Paciente de cualquier edad, femenino o masculino.
- 2.- Con diagnóstico de Espondilitis Anquilosante de acuerdo a los criterios de New York (38).
- 3.- Que acepten participar en el estudio.

Criterios de Exclusión:

- 1.- Pacientes con sacroilítis infecciosas, traumáticas o de otro origen que no sea el de espondiloartropatías seronegativas.
- 2.- Pacientes con antecedentes traumáticos o quirúrgicos del esqueleto axial.
- 3.- Pacientes con cuadro clínico o diagnóstico previo de S. de Reiter, Artritis Psoriásica, Enfermedad Intestinal Inflamatoria, Enfermedad de DISH o Artritis Reumatoide Juvenil.

Criterios de No Inclusión.

1.- Pacientes con estados comorbidos (Ej. Diabetes Mellitus, HAS, etc.).

DESARROLLO Y PROCEDIMIENTO DE LA INVESTIGACION

A través de un cuestionario estructurado y revisión de expedientes clínicos se obtuvieron los datos demográficos, las características de la enfermedad, las condiciones comorbidas y los índices de actividad de Dougados.

Se definió como artritis periférica a la presencia de inflamación y la limitación en el arco de movilidad en al menos una articulación periférica y el antecedente de inflamación previa en al menos una articulación periférica confirmada por el Reumatólogo (sin incluir las articulaciones de la cadera y el hombro). La exploración física incluyó la medición de los arcos de movilidad del esqueleto axial (38) (Schober, Schober modificado, Schober lateral y distancia occipito-pared). Se realizó valoración neurológica incluyendo datos de insuficiencia vertebrobasilar y mielopatías. Se realizaron estudios de Potenciales Evocados Somatosensoriales (PESS) los cuales se tomaron como anormales cuando las latencias fueron mayores de 2 DS de los valores de referencia.

La determinación del HLA-B27 se realizó utilizando ADN genómico a través de reacción de cadena de polimerasa.

A todos los pacientes se les practicaron estudios radiográficos simples de columna cervical en proyección anteroposterior transoral, lateral en

posiciones neutra y flexión y extensión máximas. Las radiografías fueron evaluadas por un radiólogo y el reumatólogo que desconocían los datos de los pacientes.

Se definió a la LAA anterior si la distancia entre el aspecto anterior del odontoides y aspecto posterior del arco anterior del atlas fue de 4 mm o mayor en radiografías tomadas en proyección lateral en flexión máxima. La LAA vertical se definió utilizando el método de Sakaguchi Kauppi (14). Es decir, en una radiografía lateral de columna cervical en posición neutra las facetas articulares atlantoaxiales se proyectan una dentro de otra y juntas forman una curva fácilmente visible sobre el lado del cuerpo vertebral del axis. El borde más craneal de esta curva se forma por las partes óseas más craneales de las facetas superiores del axis. Si las capas del cartílago de las facetas articulares son normales, los bordes del cuerpo de estas facetas del axis se sitúan por abajo de la línea que puede ser dibujada desde la parte más baja del arco anterior del atlas a la parte más baja del arco posterior del atlas (denominada línea baja del arco del atlas). Esta sería la situación normal, a la que se le denomina grado I. Cuando los bordes óseos mencionados de las facetas del axis alcanzan la línea baja del arco del atlas, la situación entonces es anormal. Se clasifica en grados basándose sobre la línea media del arco del atlas y del arco superior del atlas. Utilizando estas líneas, la LAA vertical se divide en grados II, III y IV.

La osificación del ligamento longitudinal posterior (OLLP) se definió siguiendo las descripciones reportadas. (11, 28, 31, 37, 39).

Análisis Estadístico:

Se compararon las diferencias entre variables continuas con la prueba de t-student de dos colas. La diferencia entre proporciones se compararon utilizando la prueba de chi-cuadrada. Estas pruebas fueron utilizadas para definir LAA anterior como una distancia de 2 4.0 mm como para una distancia de 2 4.5 mm. Se llevaron a cabo análisis utilizando procedimientos de regresión múltiple, en donde la distancia de la LAA anterior se consideró como la variable dependiente. El valor de "p" se consideró con significancia estadística cuando fuera menor a 0.05.

El estudio fue aprobado por el Comité de Investigación y Ética de los hospitales participantes y todos los pacientes dieron por escrito su consentimiento para participar en el estudio.

RESULTADOS

Se estudiaron a 103 pacientes de entre 117 identificados como potencialmente elegibles. De éstos 117, 14 pacientes fueron excluidos de acuerdo con criterios predeterminados: 4 tenían síndrome de Reiter, 2 artropatía psoriásica, 1 enfermedad de Crohn, 3 enfermedad de DISH (enf. de Forrestier) y otros 4 se negaron a participar en el estudio.

En el cuadro No. 1 se anotan las principales características demográficas y clínicas de los 103 pacientes estudiados. El rango de edad fue de 16 a 59 años y el de duración de la enfermedad de 6 meses a 39 años. La artritis periférica se documentó en el 63% de los casos y la uveítis en el 17.5%. El promedio del índice funcional de Dougados fue de 13.9 ± 8.4 . Los esteroides fueron utilizados en 26 (25%) pacientes, 20 de ellos por un diagnóstico equivocado de artritis reumatoide antes de acudir a la consulta de reumatología, 4 por uveítis asociada a EA y otros 2 casos en forma de pulsos de metilprednisolona por la actividad inflamatoria importante de la EA (24).

El cuadro No. 2 muestra los principales hallazgos radiográficos en estos pacientes. La sacroilítis radiográfica grado II (16,25) se encontró en el 31%, grado III en 39% y grado IV en 30%. Se encontró una distancia anterior atlantoaxial de 1 mm a 3.5 mm en el 79% de los pacientes, de 4 mm a 6 mm en 16.5%, de 6.5 mm a 9 mm en 4% y de 9.5 mm o más en el 0.9%;

por lo tanto, la LAA anterior (≥ 4.0 mm) se diagnosticó en el 21% de los pacientes. Dos pacientes con LAA anterior también presentaron LAA vertical (Sakaguchi-Kauppi grado II). Se encontró osificación del ligamento longitudinal anterior a nivel de columna cervical en 15 (14.5%) casos y la OLLP en el mismo segmento en 16 (15.5%) (cuadro No. 3).

La evaluación clínica realizada por un neurólogo reveló que 5 pacientes tenían evidencia de insuficiencia vertebrobasilar y 19 pacientes datos sugestivos de mielopatía. Los PEES fueron anormales en 4 pacientes, todos ellos con LAA anterior.

Dos pacientes requirieron fusión quirúrgica por compresión medular severa que se desarrolló después de la evaluación de este estudio.

Se encontró asociación con significancia estadística entre LAA anterior y PESS ($P = 0.0001$), y una asociación con significancia limítrofe con insuficiencia vertebrobasilar ($P = 0.07$) (cuadro No.4) Sin embargo, cuando nuestro criterio para definir LAA anterior se incrementó a ≥ 4.5 mm, las asociaciones con insuficiencia vertebrobasilar y con distancia occipito-pared alcanzaron significancia estadística ($p = 0.01$ y $p = 0.04$, respectivamente) y la asociación con OLLP persistió ($p=0.04$) (cuadro No. 5).

El grado de sacroilíitis radiológica también se asoció con LAA anterior. El promedio de la distancia anterior atlantoaxial se incrementó con el grado de sacroilíitis, teniendo significancia estadística para sacroilíitis grado IV (distancia anterior atlantoaxial para sacroilíitis grado II = 2.1 ± 0.14 mm, para la sacroilíitis grado III = 2.7 ± 0.24 mm, y para la sacroilíitis grado IV = 3.8 ± 0.6 mm, $p = 0.0058$). Se llevó a cabo procedimientos de

regresión múltiple, en donde la asociación entre la distancia anterior atlantoaxial con sacroiliítis radiológica permaneció significativa después de ajustar por edad, duración de la EA, distancia occipito-pared y el índice funcional (17).

No se encontró asociaciones significativas con otras variables, incluyendo artritis periférica, dolor cervical, índice funcional, uso de esteroides o expresión de HLA-B27.

Cuadro #1. Datos demográficos y clínicos de 103 pacientes con EA

Edad, promedio años \pm DS	34.9 \pm 10.8
Hombres, n (%)	76 (73)
Duración EA, promedio \pm DS (rango)	10 \pm 7.9 (0.5-39)
Lumbalgia, n (%)	96 (93)
Cervicalgia, n (%)	90 (87)
Entesitis periférica, n (%)	82 (80)
Artritis, n (%)	65 (63)
Índice funcional de Dougados, promedio \pm DS	13.9 \pm 8.4
Uso de esteroides, n (%)	26 (25)
Insuficiencia Vertebrobasilar, n (%)	5 (5)
Mielopatía, n (%)	19 (19)
HLA-B27, n = 96 (%)	83 (96)

**Cuadro #2. Hallazgos Radiológicos de 103
pacientes con EA.**

Hallazgo	n (%)
Grado de Sacroilítis	
II	32 (31)
III	40 (39)
IV	31 (30)
Distancia anterior AA	
1.0 - 3.5 mm	81 (79)
4.0 - 6.0 mm	17 (16.5)
6.5 - 9.0 mm	4 (4.0)
> 9.5 mm	1 (0.9)
LAA Anterior (\geq 4.0 mm)	22 (21)
LAA Vertical	2 (1.9)

AA = distancia atlantoaxial

LAA = luxación atlantoaxial

Cuadro #3. Datos clínicos y radiológicos de los 16 pacientes con osificación del ligamento longitudinal posterior.

Edad, prom. años	43
Hombres, n (%)	15 (94)
Duración de EA, prom. años	16
Artritis periférica, n (%)	7 (44)
Schober \leq 1.5 cm, n (%)	14 (87.5)
HLA-B27 (n=12), n	11
Sacroiliitis radiológica, n (%)	
grado II	2 (12.5)
grado III	14 (87.5)
PESS anormales, n (%)	2 (12.5)

prom = promedio. EA = espondilitis anquilosante
 PESS = potenciales evocados somatosensoriales.

Cuadro #4. Asociaciones entre distancia anterior atlantoaxial y características clínicas y radiológicas, con punto de corte de ≥ 4.0 mm.

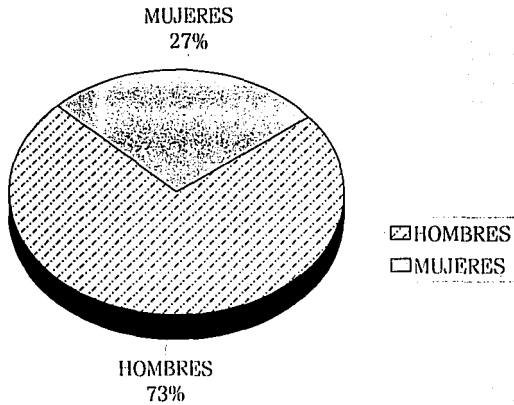
Variable	Distancia Anterior Atlantoaxial		
	0-3.5 mm n = 81	≥ 4.0 mm n = 22	P
Edad, promedio \pm DS	35 \pm 11	33 \pm 9	NS
Duración de Enfermedad, promedio \pm DS	10 \pm 8	12 \pm 7	NS
Hombres, n (%)	57 (70)	19 (86)	NS
Artritis periférica, n (%)	48 (59)	17 (77)	NS
Entesitis periférica, n (%)	63 (78)	19 (86)	NS
Cervicalgia, n (%)	70 (86)	20 (91)	NS
Índice Funcional, promedio \pm DS	14 \pm 8	13 \pm 9	NS
Distancia O-P, promedio \pm DS	3 \pm 6	4 \pm 6	NS
Schober modificado, promedio \pm DS	5 \pm 2	4 \pm 2	NS
IVB*, n (%)	2 (3)	3 (14)	0.07
Mielopatía, n (%)	12 (16)	7 (32)	NS
OLLA**, n (%)	12 (15)	3 (14)	NS
OLLP ^{&} , n (%)	9 (11)	7 (32)	0.04
HLA-B27, n (%)	66 (85)	17 (94)	NS
PESS ^o , n (%)	0	4 (18)	0.0001

Cuadro #5. Asociaciones entre distancia anterior atlantoaxial y características clínicas y radiológicas, con punto de corte de ≥ 4.5 mm.

Variable	Distancia Anterior Atlantoaxial		
	0-4.0 mm n = 90	≥ 4.5 mm n = 13	P
Edad, promedio \pm DS	35 \pm 11	33 \pm 10	NS
Duración de Enfermedad, promedio \pm DS	10 \pm 8	13 \pm 6	NS
Hombres, n (%)	64 (71)	12 (92)	NS
Artritis periférica, n (%)	56 (62)	9 (69)	NS
Entesitis periférica, n (%)	72 (80)	10 (77)	NS
Cervicalgia, n (%)	78 (87)	12 (92)	NS
Índice Funcional, promedio \pm DS	13 \pm 8	16 \pm 9	NS
Distancia O-P, promedio \pm DS	3 \pm 6	7 \pm 7	0.04
Schober modificado, promedio \pm DS	5 \pm 2	4 \pm 3	NS
IVB*, n (%)	2 (2)	3 (23)	0.01
Mielopatía, n (%)	15 (17)	4 (31)	NS
OLLA**, n (%)	12 (13)	3 (23)	NS
OLLP&, n (%)	10 (11)	6 (46)	0.004
HLA-B27, n (%)	74 (85)	9 (100)	NS
PESS°, n (%)	0	4 (33)	< 0.001

GRAFICA # 1

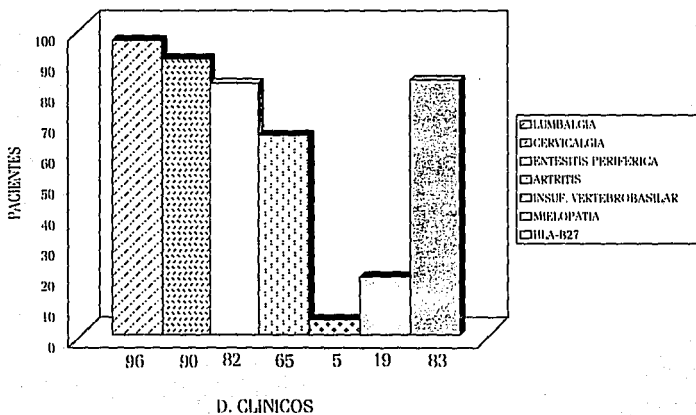
DATOS DEMOGRAFICOS DE 103 PACIENTES CON EA



Fuente: Base de datos
Ptes. con E.A.
IMSS Gund. Jal.

GRAFICA # 2

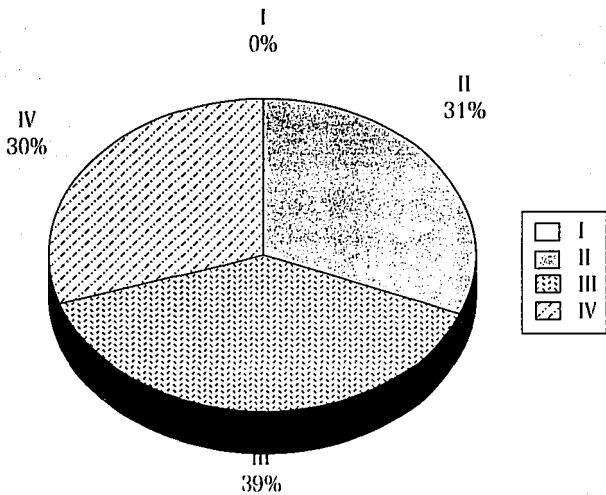
DATOS CLINICOS DE 103 PACIENTES CON EA



Fuente: Base de datos
Ptes. con E.A.
IMSS Guad. Jal.

GRAFICA # 3

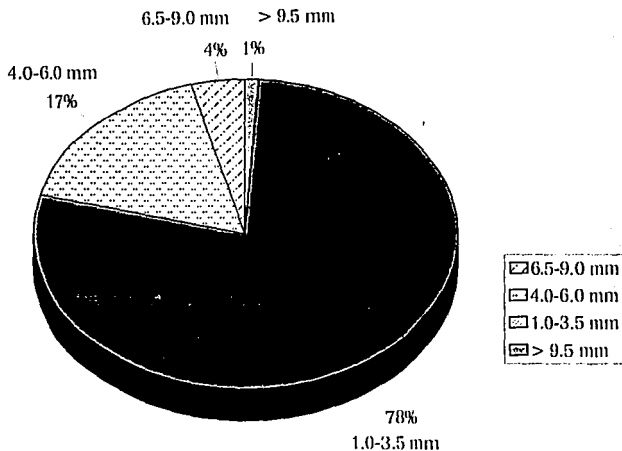
GRADO DE SACROILIITIS



Fuente: Base de datos
Ptes. con E.A.
IMSS Guad. Jal.

GRAFICA # 4

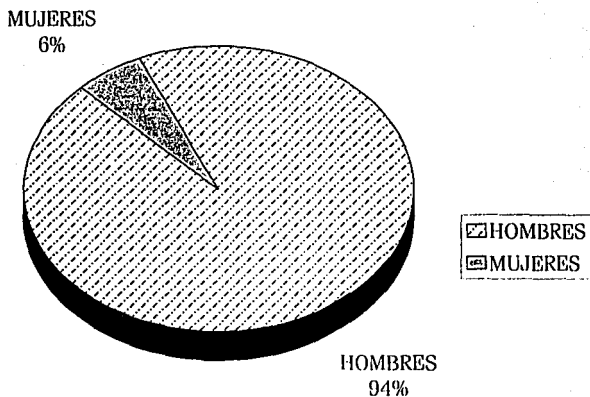
DISTANCIA ANTERIOR AA



Fuente: Base de datos
Ptes. con E.A.
IMSS Gund. Jal.

GRAFICA # 5

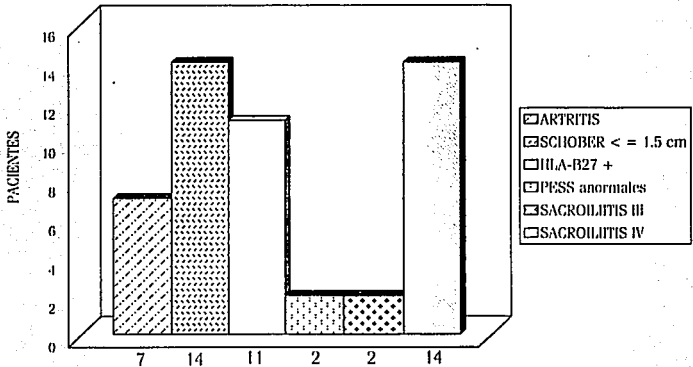
DATOS DEMOGRAFICOS DE 16 PACIENTES CON OLLP



Fuente: Base de datos
Ptes. con E.A.
IMSS Guad. Jal.

GRAFICA # 6

DATOS CLINICOS Y RADIOLOGICOS DE 16 PACIENTES CON OLLP



DATOS CLINICOS Y RADIOLOGICOS

Fuente: Base de datos
Ptes. con E.A.
IMSS Guad. Jal.

DISCUSION

La frecuencia con que se presentaron algunas de las características clínicas y radiológicas de los pacientes estudiados en este trabajo, tales como artritis periférica, uveítis y OLLP, difieren de los reportes previos (16,18). Esto pudiera reflejar diferencias en la expresión clínica de la EA en relación a factores raciales (5) o probablemente a sesgos de referencia. Esto último pudiera ser cierto en cuanto a la frecuencia elevada de artritis periférica en nuestros pacientes.

No existe un acuerdo general de la distancia mínima para definir la LAA anterior. Los reportes iniciales mencionan que un intervalo entre la odontoides y el arco anterior del atlas nunca es mayor a 2 mm (6) ó 2.5 mm (13) medidos sobre radiografías laterales en flexión y extensión en adultos normales. En otro estudio en donde se evaluaron radiografías laterales de columna cervical en posición neutra de 1,292 adultos normales se encontró que el 99.3% tenían una distancia de 3 mm o menos, 0.4% una distancia de 3.1 mm a 3.5 mm, 0.7% una distancia de 3.6 mm a 4 mm, 0.7% una distancia de 4.1 mm a 4.5 mm y ninguna placa tuvo una distancia mayor de 4.5 mm. Los autores concluyeron que una distancia de más de 3 mm en sujetos mayores de 44 años y más de 4 mm en sujetos menores a esa edad es anormal (33). En nuestro estudio definimos LAA con una distancia igual o mayor de 4 mm, para evitar casos limítrofes; sin embargo, el análisis estadístico de asociaciones se llevó a cabo utilizando tanto el anterior valor, como también

el de 4.5 mm por la misma razón.

La LAA anterior al parecer no es un hallazgo frecuente en la EA clásica. La revisión de la literatura realizada a través de MEDLINE y EMBASE mostró varios casos reportes (10, 12, 15, 19, 30, 32, 35) 2 estudios transversales (9,22), 2 de series de casos (20,33) y 1 de casos y controles (34).

En el estudio de Martel, se estudiaron a 31 pacientes con EA seleccionados por la presencia de dolor en región cervical o enfermedad de curso severo y progresivo. La distancia para definir LAA fue de ≥ 3 mm y se encontró en 4 pacientes (13%); uno de estos 4 tenía artritis periférica. El rango de duración de la enfermedad fue de 15 a 25 años y el rango de distancia atlantoaxial fue de 3 a 5 mm (20). En la serie de casos de Sharp y Purser de 18 pacientes con EA y LAA anterior (≥ 3 mm), el rango de duración de la enfermedad y de la distancia atlantoaxial fue de 3 a 31 años y 4 a 16 mm respectivamente; seis de los 18 pacientes (33%) tuvieron alguna manifestación neurológica (33). En otro estudio en donde no se mencionan los criterios de selección o la definición de LAA, 5 de 73 (6.8%) pacientes con EA tuvieron LAA anterior, con un rango de duración de la enfermedad y distancia atlantoaxial de 1 a 32 años (promedio de 16) y 4 a 16 mm, respectivamente (22). En un reporte de serie de casos de LAA en 6 pacientes con EA, Halla y cols. encontraron 2 pacientes con LAA anterior (≥ 3 mm), 1 con LAA vertical, 6 con LAA lateral y 4 con LAA rotatoria. El rango de duración de la enfermedad fue de 8 a 18 años y 2 pacientes tenían historia de artritis periférica (9). En estudio de casos y controles, SuárezAlmazor y Russell reportaron que 6 de los 17 pacientes con diversas

espondiloartropatías seronegativa (casos) tuvieron LAA anterior (≥ 4 mm), comparado con ninguno de los 21 pacientes con espondiloartropatías sin artritis periférica (controles) ($P = 0.009$). (34)

Los pacientes que se reportan en el presente estudio provienen de la consulta externa de dos hospitales de segundo nivel de atención y fueron seleccionados en forma consecutiva y no por sus manifestaciones neurológicas o de afección en columna cervical. Lo anterior en un intento de minimizar sesgos de selección o de referencia. La LAA anterior se documentó en 22 (21.3%) de nuestros pacientes, utilizando como punto de corte una distancia ≥ 4 mm, y en 13 (12.6%) de los pacientes cuando el punto de corte se elevó a una distancia de ≥ 4.5 mm. Es claro entonces que independientemente de la definición utilizada, la LAA anterior es más frecuente en nuestro grupo de enfermos con EA que lo reportado previamente en otras poblaciones (9, 20, 22, 33).

El hallazgo de OLLP en el 15.5% de nuestros pacientes es sorprendente ya que hasta donde sabemos, sólo existen dos casos reporte de OLLP en pacientes con EA (26,39). La OLLP se ha reportado con mayor frecuencia en japoneses, con una prevalencia en la población general del 2% (37), que puede incrementarse al 11% en personas mayores de 60 años de edad (25). Una explicación posible para la frecuencia elevada de OLLP en nuestros pacientes pudiera ser relacionada a factores raciales, teniendo en cuenta que dentro de los ancestros del mestizo mexicano se encuentran orientales (5). Se ha reportado una asociación entre OLLP y DISH (enf. de Forriester) (31,37) y la posibilidad de que nuestros pacientes puedan tener DISH en vez de EA es poco factible debido a sus características clínicas y

**ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA**

radiológicas (cuadro No. 4), incluyendo que la mayoría de ellos tienen sacroilítis radiológica grado IV.

Se encontraron asociaciones estadísticas entre LAA anterior y OLLP y LAA anterior y sacroilítis radiológica grado IV. Lo anterior pudiera identificar a un subgrupo de pacientes con mayor entesopatía radiológica, considerando que: a) un ligamento (el transverso) es responsable de la estabilidad atlantoaxial y evita que el atlas se deslice hacia adelante cuando la cabeza se flexiona, b) para que se presente sacroilítis radiológica grado IV se requiere de la participación del ligamento en el tercio superior de la articulación sacroiliaca y c) el hallazgo de OLLP.

La duración de la enfermedad no se asoció con LAA anterior; de hecho, en varios de los casos reporte publicados la LAA fue el hallazgo de presentación de la EA (10, 12, 30, 35). No se encontró la asociación previamente publicada de la LAA con artritis periférica; esto pudiera explicarse por las diferencias en el diseño de los estudios, la población estudiada o posiblemente diferencias en la expresión clínica debido a factores raciales (5).

La LAA puede producir una gran variedad de síntomas y signos, los cuales pueden ser indicativos de disfunción cerebral, de la médula espinal, los nervios craneales, las raíces cervicales y/o aporte vascular a esas estructuras (2, 3, 21, 23, 27, 36). En la artritis reumatoide, sin embargo, se ha mencionado que existe una gran disparidad entre los signos radiológicos de la LAA, las manifestaciones clínicas de la enfermedad y los signos neurológicos (4,22). En el mejor de nuestro conocimiento, no existe un reporte previo en donde en forma sistemática se haya estudiado el impacto

neurrológico de la LAA anterior en pacientes con EA. En nuestro estudio, se investigaron principalmente la presencia de datos clínicos de mielopatía, insuficiencia vertebrobasilar y compresión radicular. Si bien se encontró una asociación estadística con insuficiencia vertebrobasilar cuando la LAA anterior se diagnosticó a ≥ 4.5 mm, los datos neurrológicos obtenidos muestran baja especificidad y sensibilidad. Los PEES estuvieron anormales en 4 de 22 (18%) pacientes con LAA anterior (≥ 4 mm), 2 de los cuales requirieron fusión quirúrgica por compresión medular severa que se desarrolló después de la evaluación de este estudio, indicando que posiblemente los PESS pueden ser de utilidad para identificar aquellos pacientes con mayor riesgo de presentar complicaciones neurrológicas severas.

En resumen, la población de pacientes con EA que se reporta en el presente estudio parece diferir con respecto a otras, principalmente por la frecuencia elevada de artritis periférica, de OLLP y de LAA anterior. La LAA anterior en nuestros pacientes es más frecuente que lo reportado en otros estudios y se asoció con sacroiliitis radiológica y con osificación del ligamento longitudinal posterior, lo que pudiera identificar a un subgrupo de pacientes con entesopatía más grave. Si bien las manifestaciones clínicas neurrológicas no son frecuentes, la LAA anterior puede producir alteraciones severas en estos pacientes. Se requerirán estudios a largo plazo para determinar la historia natural de la LAA en pacientes con EA.

CONCLUSIONES

- 1.- De los 103 pacientes con Espandolitis Anquilosante, se encontró que 22 (21%) presentaron LAA.
- 2.- La OLLP se encontró en 16 pacientes (15.5%).
- 3.- Los PESS se encontraron alterados únicamente e 4 de los 22 puntos, quienes se presentaron LAA.
- 4.- La frecuencia con que se encontraron la LAA y la OLLP e nuestra población de pacentes con Espandolitis Anquilosante fue más alta que e los estudios previamente reportados.
- 5.- El grado de sacroilifitis que predominó en nuestra población de pacientes con Espondilitis Anquilosante fue el grado III encontrado e 40 pacientes (39%).

BIBLIOGRAFIA

1. Babini SM, Maldonado-Cocco JA, Babini JC, de la Sota M, Arturi A, Marcos JC: Atlantoaxial subluxation in systemic lupus erythematosus: further evidence of tendinous alterations. *J Rheumatol* 1990;17:173-7.
2. Barucha EP, Dastur HM: Craniovertebral anomalies. *Brain* 1964;87:4B9-80.
3. Bland JH: Rheumatoid Arthritis of the cervical spine. Review. *J Rheumatol* 1974;1:319-42.
4. Bland JH: Rheumatoid subluxation of the cervical spine. *J Rheumatol* 1990; 17:134-7.
5. Burgos-Vargas R, Granados-Arriola J: Ankylosing spondylitis and related diseases in the mexican mestizo. *Spine: State of the art reviews* 1990;4:665-78.
6. Coutts MB et al. *Arch Surg* 1934;29:297.
7. Dougados M, Gueguen A, Nakache JP, et al: Evaluation of a functional and an articular index in ankylosing spondylitis. *J Rheumatol*

1988;15:302-7.

8. Eulderink F: Pathology of Ankylosing Spondylitis. Spine State of the art reviews. 1990;4:507-28.
9. Halla JT, Fallahi S, Hardin JG: Nonreducible rotational head tilt and atlantoaxial lateral mass collapse. Arch Interne Med 1983;143:22471-4.
10. Hamilton MG, MacRae ME: Atlantoaxial dislocation as the presenting symptom of ankylosing spondylitis. Spine 1993;18:2344-6.
11. Hashizume Y: Pathologic studies on the ossification of the posterior longitudinal ligament (OPLL). Acta Pathol Jpn 1980;30:255-73.
12. Ho EKW, Leong JCY: Traumatic tetraparesis: a rare neurologic complication in ankylosing spondylitis with ossification of posterior longitudinal ligament of the cervical spine. Spine 1987;12:403-5.
13. Jackson H: Brith J Radiol 1950;23:672.
14. Kauppi M, Sakaguchi M, Konttinen YK, Hamalainen M: a new method of screening for vertical atlantoaxial dislocation. J Rheumatol 1990;17:167-72.
15. Kernodle GW, Allem NB, Kredich D: Atlantoaxial subluxation in juvenile ankylosing spondylitis. Arthritis Rheum 1987;20:837-8.
16. Khan MA, van der Linden SJ: Ankylosing spondylitis: Clinical aspects. Spine: State of the art reviews 1990;4:529-51.
17. Komusi T, Munro T, Harth M: Radiologic review: The rheumatoid

- cervical spine. *Semin Arthritis Rheum* 1985; 14:187-95.
18. Latchaw RE, Meyer GW: Reiter disease with atlanto-axial subluxation. *Radiology* 1978;126:303-4.
 19. Leventhal MR, Manguire JK, Christian CA: Atlantoaxial rotary subluxation in Ankylosign spondylitis. *Spine* 1990;15:1374-6.
 20. Martel W: The occipito-atlanto-axial joints in rheumatoid arthritis an ankylosing spondylitis. *Am J Roentgenol* 1961 ;86:223-40.
 21. Mayer JW, Messner RP, Kaplan RJ: Brain Stem compression in rheumatic arthritis. *JAMA* 1976;223:2094-5.
 22. Meijers KAE, Heerma van Voss SFC, Francois RJ: Radiological changes in the cervical spine in ankylosing spondylitis. *An11 Rheum Dis* 1968;27:333-8.
 23. Menezes AH, VanGlider JC: Anomalies of craniovertebral junction. In *Neurological Surgery*. Youmans JR de. WB Saunders Co. 1990:1359-1420.
 24. Mintz G, Enriquez RD, Mercado U, Robles J, Jimenez FJ, Gutierrez G: Intravenous methylprednisolone pulse therapy in severe ankylosing spondylitis. *Arthritis Rheum* 1981;24:734-6.
 25. Nakanishi T, Mannen T, Toyokura Y: Asymtomatic ossification of the posterior longitudinal ligament of the cervical spine: incidence and roengenographic findings. *J Neurol Sci* 1973;19:375- 81.

FALLA DE ORIGEN

26. Olivieri Y, Trippi D, Gemignani G, Pasero G: Ossification of the posterior longitudinal ligament in ankylosing spondylitis. *Arthritis Rheum* 1988;31:452.
27. Pallis CA, Scott JT: Peripheral neuropathy in rheumatoid arthritis. *Br Med J* 1965;1:1141-7.
28. Pouchot J, Watts CS, Esdaile JM, Hill RO: Sudden Quadriplegia complicating ossification of the posterior longitudinal ligament and diffuse idiopathic skeletal hyperostosis. *Arthritis Rheum* 1987;30:1069-72.
29. Rasker JJ, Cosh JA: Radiological study of cervical spine and hand in patients with rheumatoid arthritis of 15 years duration: an assessment of the effects of corticosteroid treatment. *Ann Rheum Dis* 1978;37:529-35.
30. Reid GD, Hill RH: Atlantoaxial subluxation in juvenile ankylosing spondylitis. *J Pediatrics* 1978;531-2.
31. Resnick D, Guerra J Jr, Robinson CA, Vint VC: Association of diffuse idiopathic skeletal hyperostosis (DISH) and calcification and ossification of the posterior longitudinal ligaments. *AJR* 1978;131:1049-53.
32. Santavirta S, Slatis P, Sandelin J, Lindqvist C, Konttinen YT: Atlanto-axial subluxation in patients with seronegative spondylarthritis. *Rheumatol Int* 1987;7:43-6.
33. Sharp J, Purser DW: Spontaneous atlanto-axial dislocation in ankylosing spondylitis and rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis*

1961;20:47-77.

34. Suarez-Almazor ME, Russell AS: Anterior atlantoaxial subluxation in patients with spondyloarthropathies: association with peripheral disease. *J Rheumatol* 1988; 15: 973-5
35. Thompson GH, Khan MA, Bilenker RM: Spontaneous atlantoaxial subluxation as a presenting manifestation of juvenile ankylosing spondylitis. *Spine* 1982;7:78-9.
36. Toolanen G, Larsson SE, Fagerlund M: Medullary compression in rheumatoid atlanto-axial subluxation evaluated by computerized tomography. *Spine* 1968;11:191-4.
37. Tsuyama N.: Ossification of the posterior longitudinal ligament of the spine. *Clin Orthop* 1984;184:71-84.
38. Van der Linden SM, Ferraz MB, Tugwell P: Clinical and functional assessment of ankylosing spondylitis. *Spine: State of the art reviews* 1990;4:583-93.
39. Yagan R, Khan MA, Bellon EM: Spondylitis and posterior longitudinal ligament ossification in the cervical spine. *Arthritis Rheum* 1983;26:226-30.
- 40.- Yagan R, Khan MA: Confusion of roentgenographic differential diagnosis of Ankylosing Hyperostosis (Forestier's disease) and Ankylosing Spondylitis. *Spine State of the art reviews*. 1990;4:561-74.