



11262  
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO 8  
2es

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE  
POSGRADO E INVESTIGACION

ELABORACION Y VALIDACION DE UN INDICE  
DE ACTIVIDAD EN ESPONDILOARTROPATIAS  
DE INICIO JUVENIL

TESIS QUE PARA OBTENER EL GRADO DE:

MAESTRIA EN CIENCIAS MEDICAS

P R E S E N T A

*MARIA VICTORIA GOYCOCHEA ROBLES*

TUTORES:

Dr. Juan Garduño Espinosa

Dr. Rubén Burgos Vargas

MEXICO, D. F.

1998

265865  
TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**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 esta 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.

*A todos mis pacientes...*

*...Lo máspreciado que posee el hombre es la vida.  
Se le otorga una sola vez y hay que vivirla de forma que  
no se sienta un dolor torturante por los años pasados en  
vano, para que no queme la vergüenza por el ayer vil y  
mezquino y para que al morir se pueda exclamar:  
¡ toda la vida y las fuerzas han sido entregadas a  
lo más hermoso del mundo, a la lucha por la  
igualdad y la liberación de la humanidad!  
Y hay que apresurarse a vivir, pues una enfermedad  
estúpida o cualquier casualidad trágica pueden cortar el  
hilo de la existencia...*

*Nicolái Ostrovski.*

| <b>INDICE</b>                            | <b>Página</b> |
|--|---------------|
| <b>RESUMEN</b>                           | i             |
| <b>ABSTRACT</b>                          | ii            |
| <b>ANTECEDENTES</b>                      | 1             |
| -Generalidades                           | 1             |
| -Espondiloartropatías de inicio-juvenil  | 2             |
| -Criterios en Espondiloartropatías       | 4             |
| -Indices desarrollados en EA y SPA       | 8             |
| <b>JUSTIFICACION</b>                     | 12            |
| <b>PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA</b>        | 13            |
| <b>HIPOTESIS</b>                         | 14            |
| <b>OBJETIVOS</b>                         | 15            |
| <b>SUJETOS, MATERIAL Y METODOS</b>       | 17            |
| -Lugar del estudio                       | 17            |
| -Diseño                                  | 17            |
| -Criterios de inclusión y exclusión      | 18            |
| -Definición de las variables de estudio  | 19            |
| -Descripción General del Estudio         | 24            |
| -Análisis estadístico                    | 26            |
| -Aspectos Eticos                         | 31            |
| -Recursos humanos, físicos y financieros | 31            |
| <b>RESULTADOS</b>                        | 32            |
| <b>DISCUSION</b>                         | 38            |
| <b>CONCLUSION</b>                        | 43            |
| <b>BIBLIOGRAFIA</b>                      | 44            |
| <b>TABLAS Y GRAFICOS</b>                 | 50            |
| <b>ANEXOS</b>                            | 79            |
| <b>INDICE DE ACTIVIDAD EN SPAj.</b>      | 85            |

## **ELABORACION Y VALIDACION DE UN INDICE DE ACTIVIDAD EN ESPONDILOARTROPATIAS DE INICIO JUVENIL. Goycochea MV, Garduño J, Burgos-Vargas R.**

Unidad de Reumatología Hospital General de México SS

Unidad de Investigación Médica en Epidemiología Clínica CMN SXXI IMSS

No se cuenta con un índice para valorar actividad en pacientes con SPAj. Los parámetros que se han utilizado provienen de los propuestos para Espondilitis Anquilosante (EA) u otras Espondiloartropatías (SPA).

**Objetivos:** 1) Identificar de acuerdo al consenso de un comité de expertos los parámetros que deben tomarse en cuenta para evaluar actividad en enfermedad en SPAj. 2) Validar los parámetros para medir actividad en SPAj propuestos por el comité de expertos. 3) Construir un índice para medir actividad en SPAj que contenga aquellos parámetros capaces de identificar actividad.

**Pacientes y Métodos:** Se integró una cohorte de pacientes con diagnóstico de SPA de acuerdo a los criterios de Amor y del Grupo Europeo para el estudio de las SPA, que iniciaron con la enfermedad antes de los 16 años y que tenían más de 1 año de evolución. De acuerdo a un consenso de expertos se seleccionaron los siguientes parámetros clínicos para identificar actividad de SPAj. a) articulaciones axiales: dolor e hipersensibilidad axial, distancia de las manos al piso, Índice de Schöber; b) articulaciones periféricas: dolor e inflamación de las articulaciones de miembros superiores, dolor e inflamación de las articulaciones de miembros inferiores, sensación de rigidez articular matutina periférica y c) estructuras periarticulares: hipersensibilidad y aumento de volumen en pies, entesitis y dactilitis. Debido a que no se cuenta con un "estándar de oro" para definición de actividad se conformó un estándar con validez por constructo con la evaluación global del paciente, la evaluación global del médico y una escala visual análoga del dolor; también se aplicó el Índice funcional de Dougados. Estos parámetros fueron evaluados mensualmente para incluir en un índice aquellos que resultaron válidos en apariencia, contenido, constructo y sensibles al cambio.

**Análisis:** Para los datos demográficos: estadística descriptiva, con medidas de tendencia central y dispersión, Para medir el grado de asociación entre las variables de estudio (parámetros clínicos) y el estándar por constructo se usaron coeficientes de correlación de acuerdo a distribución y prueba

de  $X^2$ . Se incluyeron en un análisis multivariado de regresión lineal aquellas variables significativas en el análisis bivariado. Todas las variables se sometieron a un análisis multivariado de regresión logística. Se calcularon sensibilidad, especificidad, razón de proporciones y se construyeron curvas ROC, para evaluación de los parámetros como prueba diagnóstica de actividad. La sensibilidad al cambio se identificó calculando la "tasa de cambio" para cada uno de los parámetros, además de un análisis multivariado de mediciones repetidas (ANOVA).

**Resultados:** Se incluyeron 54 pacientes de 18.7 años de edad en promedio ( $\pm 11.9$ ), 85% del sexo masculino. Los resultados de la medición mensual de los parámetros clínicos fueron considerados como unidad de análisis; 28 de ellos completaron 4 evaluaciones mensuales. Las correlaciones entre cada parámetro, el estándar por constructo y el Índice de Dougados fueron significativas para dolor e hipersensibilidad axial (parámetros de esqueleto axial) dolor e inflamación en articulaciones de miembros inferiores, así como rigidez matutina (parámetros periféricos), hipersensibilidad, aumento de volumen en pies y entesitis (estructuras periarticulares) ( $r \geq 0.60$ ,  $p < 0.005$ ); estas mismas variables resultaron significativas en el análisis bivariado de  $X^2$ . En el análisis de regresión logística, dolor e hipersensibilidad axial, así como inflamación en articulaciones inferiores resultaron estadísticamente significativas ( $p < 0.005$ ). Las variables con mayor sensibilidad y especificidad, así como aquellas con un área bajo la curva (ROC) significativas fueron: dolor e hipersensibilidad axial, dolor e inflamación en articulaciones de miembros inferiores, hipersensibilidad y aumento de volumen en pies así como entesitis. Sensibilidad al cambio: las variables con una tasa de cambio mayor de 1 fueron: dolor e hipersensibilidad axial, dolor e inflamación en articulaciones de miembros inferiores, aumento de volumen, hipersensibilidad en pies y entesitis. ANOVA: las variables que cambiaron significativamente con el efecto tiempo fueron: dolor e inflamación de miembros inferiores, hipersensibilidad y aumento de volumen en pies

**Conclusiones:** Los parámetros clínicos que se incluyen en un índice para medir actividad en SPAj son: dolor e hipersensibilidad axial, inflamación de articulaciones de miembros inferiores, aumento de volumen en pies y entesitis. Se propone la utilización de este índice para futuros ensayos clínicos y estudios epidemiológicos en SPAj.

**DEVELOPMENT AND VALIDATION OF ACTIVITY INDEX IN JUVENILE ONSET****SPONDYLOARTHROPATHIES. Goycochea MV, Garduño J, Burgos-Vargas R.**

Rheumatology Unit General Hospital of México SS and Unit of Medical Research on Clinical Epidemiology, Centro Médico Nacional SXXI, IMSS. México City, México.

**Objective.** To develop an index to evaluate activity in juvenile onset spondyloarthropathies (SPAj) from a set of variables proposed by an expert's consensus.

**Methods.** A cohort of patients with SPAj were included in a longitudinal study that evaluated face, content, construct validity and responsiveness to change of 12 variables proposed by a group of experts to evaluate activity. Variables were evaluated monthly during four months; since no gold standard exist a "construct" standard was established including patient's opinion (PO), physician's opinion (PhO) and pain (evaluated by visual analog scale); Dougados Index (DI) was applied in the last evaluation. Bivariate (correlations and  $X^2$ ) and multivariate statistic analysis (logistic and linear regression) were performed. An analogy as diagnostic test was performed, change rate and ANOVA analysis were calculated to assess responsiveness to change.

**Results.** 46 males and 8 girls of 18.7 ( $\pm$  11.9) mean years age, completed 173 monthly evaluations that was considered as unit analysis. Good correlations were identified between standard by construct and DI with these variables: pain and stiffness in vertebral articulations, pain and synovitis in lower extremities, enthesopathy, stiffness and swelling's foots ( $r = > .60$ ,  $p < 0.005$ ). The great sensibility and specificity and area under curve with statistic significance, and sensible rate change were identified in the same variables. ANOVA analysis showed that pain and stiffness in vertebral articulations, pain and synovitis in lower extremities, stiffness and swelling's foots change significantly with time effect. A multivariate linear regression analysis identified pain and stiffness in vertebral articulations, synovitis in lower extremities and enthesopathy as the most important variables to predict activity ( $R^2=0.40$   $p < 0.005$ ) in our group of patients.

**Conclusions.** The variables included in the activity index for SPAj were: PO, PhO and pain (evaluated by visual analog scale) and those identified in the validation process: pain and stiffness in vertebral articulations, synovitis in lower extremities and enthesyitis. We propose that this activity index should be used in future clinical and epidemiological trials in SPAj.

## ANTECEDENTES

### Generalidades

Las espondiloartropatías (SPA) constituyen un grupo de enfermedades inflamatorias multisistémicas asociadas al antígeno de histocompatibilidad HLA-B27, caracterizadas por el desarrollo de sinovitis y entesitis en, y alrededor de articulaciones axiales y periféricas y que pueden afectar otros órganos y tejidos <sup>(1-3)</sup>. Aunque la etiología exacta de este grupo de enfermedades es desconocida, existen claros indicios de una interacción entre el HLA-B27 y ciertas bacterias en la patogenia de la enfermedad <sup>(4-6)</sup>. La expresión clínica depende de factores como sexo y edad al inicio de los síntomas así como de factores inmunogenéticos y bacterianos. La frecuencia de las SPA en la población general depende de la frecuencia del HLA-B27 y probablemente de la frecuencia e intensidad de ciertas enfermedades infecciosas, especialmente intestinales y con menor frecuencia genitales <sup>(7)</sup>.

Las condiciones, síndromes o enfermedades que tradicionalmente se han considerado en este grupo son la espondilitis anquilosante (EA) <sup>(8)</sup>, las artritis reactivas (y síndrome de Reiter), <sup>(9)</sup> la artritis psoriásica <sup>(10,11)</sup> y las artropatías asociadas a colitis ulcerosa crónica inespecífica o enfermedad de Crohn <sup>(12)</sup>. Recientemente, el grupo se ha expandido con la inclusión de las SPA indiferenciadas <sup>(13-15)</sup> y las SPA juveniles (SPAj) <sup>(16,17)</sup>.

El patrón clínico de las SPA en la población mestiza mexicana posee características que lo hacen diferente al descrito en poblaciones caucásicas. El factor que determina la frecuencia, el tipo de SPA y las manifestaciones de éstas en nuestra

población es la edad al inicio de los síntomas. Entre 30 y 54% de los pacientes con EA y quizá una proporción mayor en el caso de las artritis reactivas, son niños o adolescentes en el momento en que aparecen síntomas tales como artritis y entesitis periféricas. Una explicación a dicho fenómeno sugiere que las condiciones económicas y culturales en nuestro medio predisponen a la población infantil a enfermedades infecciosas intestinales, en su gran mayoría dichas infecciones son provocadas por bacterias artritogénicas, es por ello que en los pacientes susceptibles genéticamente, se produce la interacción de los factores necesarios para el desarrollo de las SPA a edades tempranas. Aunque no se conoce la prevalencia de EA en la población general de nuestro país, se puede estimar que el número de habitantes con EA podría oscilar entre 48,000 a 96,000, dado que la frecuencia del HLA B27 en la población mexicana varía entre 3% a 5.5%. De la misma forma se ha estimado que el número de sujetos con EA infantil o juvenil es de 24,000 a 48,000 <sup>(18)</sup>.

### **SPA juveniles (SPAj)**

Una gran proporción de la información actual sobre las SPAj se deriva de estudios realizados en la unidad médica y de investigación de Reumatología del Hospital General de México en donde se ha tratado de caracterizar el comportamiento clínico peculiar de este grupo de enfermedades y diferenciarlas de otras entidades similares. Gran parte del conocimiento acerca de la SPAj, incluyendo nomenclatura, conceptos, definiciones, criterios para el diagnóstico, clasificación y aún terapéutica, derivan erróneamente de la Artritis Reumatoide Juvenil (ARJ) y SPA del adulto. Ello obedece entre otras cosas a que para algunos ha sido difícil distinguir las SPAj y la ARJ o dejar de pensar en las SPAj como un equivalente juvenil o infantil de la EA del adulto.

El cuadro clínico de las SPAj, su asociación al HLA-B27 y su ocurrencia en familias difiere significativamente de las características inmunogenéticas y clínicas de la ARJ, aún y cuando cumplan los criterios para el diagnóstico de esta última <sup>(19)</sup>. Con respecto a las SPA del adulto, las diferencias más importantes se presentan en los primeros años de evolución; por ejemplo, en los niños predomina la afección de articulaciones periféricas, ésto condiciona que los parámetros y criterios para diagnóstico de SPA tengan poca sensibilidad en las SPAj. Recientemente, al analizar las formas de presentación y evolución de 35 pacientes con SPAj y 75 con ARJ poliarticular con más de 10 años de seguimiento, se encontró que los hallazgos clínicos más frecuentes en SPAj en los primeros 6 meses fueron: pauciartritis, entesopatía, afección tarsal y síntomas de sacroiliacas; a los 12 meses: entesopatía, afección de rodillas y tarsos; a diferencia de las ARJ en donde se encontró que la afección es simétrica y de predominio en extremidades superiores<sup>(20)</sup>. Cabe hipotetizar entonces que la enfermedad axial, la entesopatía y la afección de tarso en los niños con Espondilitis juvenil permiten diferenciarlos de la ARJ.

La definición propuesta para las SPAj es la de un subgrupo de condiciones y síndromes asociados al HLA-B27 en niños y adolescentes (menores de 16 años al inicio de los síntomas) caracterizados por artritis, entesitis y tenosinovitis de las articulaciones periféricas (especialmente de las extremidades inferiores) y, en una proporción variable (algunos años después), de la columna vertebral y pelvis (sacroiliacas). La mayor parte de los casos corresponden a SPA indiferenciadas en las que el fenómeno predominante es inflamatorio y la minoría son cuadros definidos por alteraciones estructurales o datos específicos. Entre las primeras se encuentran cuadros aislados de artritis, entesitis y tenosinovitis periféricas y el llamado síndrome de artropatía y entesopatía seronegativo. Entre las formas definidas están la EA juvenil, las artritis reactivas post-infecciosas, las

SPA asociadas a psoriasis, enfermedad de Crohn o colitis ulcerosa y la tarsitis anquilosante (Tabla 1).

Existen datos que permiten el reconocimiento clínico de niños y adolescentes con SPA; las diferencias del curso clínico en la edad adulta con respecto a la juvenil durante los primeros años de evolución hacen que los parámetros y criterios para el diagnóstico de SPA del adulto tengan poca sensibilidad en el diagnóstico de SPAj, por ejemplo, en las SPAj destacan los episodios de mono o pauciartritis asimétricos en los primeros meses o años y posteriormente poliartritis bilateral en articulaciones de las extremidades inferiores, coxofemorales, entesitis (inserciones del calcáneo), el tarso y el metatarso, tenosinovitis, tendinitis y bursitis en los pies y ocasionalmente síntomas y signos que indican participación del esqueleto axial o articulaciones de las extremidades superiores<sup>(21)</sup>. Pese a lo anterior y aunque se han hecho diversos intentos para reconocer en forma temprana a las SPA, aún no se han logrado desarrollar criterios que permitan el diagnóstico definitivo de la mayoría de ellas.

### **Criterios en SPA**

Para que los resultados de los estudios en las SPA sean extrapolables se requiere de parámetros y criterios que permitan uniformar las poblaciones blanco de estudio, así como de métodos de evaluación acerca de la etiología, los aspectos clínicos y la terapéutica de cada una de ellas. En términos generales se han venido desarrollando cuatro tipos de parámetros y criterios que pueden ser aplicados en las SPAj <sup>(22)</sup>: 1) Clasificación y subclasificación de enfermedades; 2) identificación de factores de pronóstico; 3) medición de la actividad de la enfermedad o el daño acumulado; y 4) evaluación del resultado final de la enfermedad.

### **Criterios de clasificación**

Entre los criterios de diagnóstico y clasificación de las SPA se encuentran los criterios de Roma, New York y New York modificados <sup>(23-24)</sup> en el caso de la EA y los del Colegio Americano de Reumatología para el Síndrome de Reiter. Recientemente Amor y cols. y el Grupo Europeo para el Estudio de las Espondiloartropatías (GEEE) propusieron criterios para el diagnóstico de SPA <sup>(25,26)</sup>. Prieur aplicó estos criterios en 310 niños atendidos durante 6 meses en una clínica de Reumatología Pediátrica e independientemente del padecimiento, el número de SPA definitivas o posibles representaron el 17% de la totalidad de los pacientes evaluados. Los criterios de Amor tuvieron una sensibilidad y especificidad para diagnóstico de SPA de 84 y 96%; los del GEEE tuvieron 69 y 92% respectivamente. La sensibilidad de ambos criterios para las oligoartritis fue mucho en los niños, pero su especificidad fue menor que en los adultos. Las formas indiferenciadas representaron el 81% de todas las SPA, por lo que se concluyó que estos dos criterios, en particular los de Amor, pueden ayudar a reconocer las formas indiferenciadas de SPA en la población pediátrica, sobre todo en ausencia de afección axial o de otras afecciones características como la EA <sup>(27)</sup>.

### **Criterios pronósticos**

No han sido identificados los criterios pronósticos en SPAj. Amor y cols <sup>(28)</sup> estudiaron 328 pacientes con SPA e identificaron como factores pronósticos de evolución desfavorable a la artritis a nivel coxofemoral, persistencia de velocidad de sedimentación elevada, resistencia a antiinflamatorios, dactilitis, oligoartritis y el inicio temprano de la enfermedad. Un estudio multicéntrico en población norafricana que incluyó 518 pacientes identificó el inicio temprano de la enfermedad, retraso en el diagnóstico y un nivel socioeconómico bajo como los factores predictivos de una peor evolución de la enfermedad <sup>(29)</sup>. En población de inicio juvenil, Flato <sup>(30)</sup> evaluó 19 pacientes con SPAj y 53

pacientes con ARJ en quienes identificó como factores pronósticos: persistencia de actividad los primeros 5 años de evolución, retraso en la administración de drogas modificadoras de la enfermedad, persistencia de velocidad de sedimentación elevada y factor reumatoide IgM.

### **Criterios de actividad**

Las decisiones médicas se basan en información clínica; este juicio clínico es difícil de formalizar y está sujeto a variación, a pesar de lo cual las decisiones importantes para el manejo del paciente están basadas sobre estos juicios globales implícitos. Esta agregación clínica, implica un relativo análisis de la información colectada. Los clínicos consideran en conjunto las características de dolor, rigidez, fatiga, edema y la dificultad del paciente para realizar actividades de la vida diaria. Esta globalización puede expresarse en índices, los que derivan su utilidad al resumir información clínica sobre individuos o grupos. Los índices representan una herramienta útil y deben ser desarrollados a partir del juicio clínico así como del análisis estadístico, debiendo además ser sometidos a un proceso de validación de contenido, apariencia, criterio y/o constructo. Esta propuesta metodológica es útil para el desarrollo de cualquier índice clínico, pero sobre todo para los que intentan medir capacidad funcional y actividad de la enfermedad<sup>(31)</sup>. Si bien la función es una importante medida de desenlace en SPA, la mayoría de índices propuestos para evaluarla no discriminan entre el daño acumulado y el susceptible de cambio. La mayoría de índices valoran específicamente EA<sup>(32)</sup>, algunos de ellos han intentado evaluar parcialmente SPA<sup>(33)</sup>, pero no se cuenta con un índice que identifique específicamente actividad en SPAj.

La evaluación de la actividad se ha realizado en diversos estudios observacionales, pero resulta difícil discriminar qué parámetros determinan su existencia y

grado. Los parámetros utilizados con mayor frecuencia provienen de los propuestos para el diagnóstico <sup>(35-40)</sup> o de los datos clínicos reportados con mayor frecuencia en la EA ya que ésta es considerada el prototipo de las SPA. Desgraciadamente, la mayor parte de estudios se concentran en la afección del esqueleto axial y muy pocos en otras áreas. Entre éstos se encuentran la evaluación de la flexión anterior de la columna vertebral por el índice de Schöber y la medición de la distancia de los dedos de las manos al piso, de la expansión torácica, de la intensidad y la frecuencia del dolor nocturno, de la rigidez lumbar matutina, del dolor, o de evaluaciones globales a través de escalas visuales análogas para dolor, rigidez o bienestar; así como de algunas mediciones objetivas paraclínicas como la velocidad de sedimentación globular (VSG), la proteína C reactiva y el nivel sérico de hemoglobina y/o de las inmunoglobulinas (IgG, IgA e IgM) o bien de parámetros radiológicos <sup>(40-42)</sup>.

### **Evaluación del resultado final de la enfermedad**

Distintos parámetros han sido considerados para esta evaluación; así por ejemplo Flato y cols, identificaron los factores pronósticos descritos previamente utilizando dos medidas de desenlace: la capacidad funcional evaluada con el Childhood Health Assessment Questionnaire <sup>(43)</sup> o Health Assessment Questionnaire <sup>(44)</sup> o con la clasificación funcional de Steinbroker; y la presencia de erosiones evaluadas radiográficamente. Amor en sus estudios de factores pronósticos en SPA consideró alteraciones anatómicas, funcionales y radiográficas para clasificar a los pacientes en una escala ordinal: enfermedad leve, moderada o severa.

Estos estudios reflejan que los criterios más utilizados para considerar impacto o resultado final de la enfermedad son los índices funcionales, pero como se menciona previamente, la capacidad funcional no es capaz de discriminar entre el daño acumulado

y el susceptible de cambio. Al no existir criterios bien definidos para identificar la evaluación del resultado final de la enfermedad se explica que ésta se evalúe parcialmente.

Graham <sup>(45)</sup> resume el estado actual de la evaluación a largo plazo de enfermedades reumáticas en pediatría, menciona distintos instrumentos que se han propuesto para ARJ, Lupus Eritematoso Sistémico y Uveitis, pero en esta amplia revisión se evidencia que no existen instrumentos específicos que midan el impacto final de las SPAj.

#### **Indices desarrollados en EA y SPA**

El **índice de Dougados** <sup>(33)</sup> es un instrumento que se propone para medir parte de la actividad clínica global de las SPA, aunque fue desarrollado inicialmente para evaluar capacidad funcional en EA. Consiste de un cuestionario de 20 preguntas acerca de actividades cotidianas en las que se requiere de una función musculoesquelética normal para obtener la calificación de cero, a medida que aumenta la incapacidad funcional, mayor puntuación del índice. Su aplicación ha demostrado validez interna y consistencia en la evaluación de pacientes con EA y pacientes con otras SPA, incluso ha sido validado en varios idiomas <sup>(46)</sup>.

El **Ankylosing Spondylitis Assessment Questionnaire** <sup>(47)</sup>, desarrollado y validado en población inglesa, mostró correlaciones significativas ( $r= 0.60$ ,  $p < 0.05$ ) con cambios clínicos, antropométricos y radiológicos, se propone para evaluar el estado funcional de los pacientes con EA, pero no ha sido aplicado en otras SPA.

Abbot y cols. de la Universidad de Leeds en Reino Unido <sup>(48)</sup>, proponen el **Revised Leeds Disability Questionnaire** para valorar capacidad funcional específicamente en EA, el cuál se aplicó en 42 sujetos con EA durante un ensayo clínico en el que se valoró la eficacia de la fisioterapia. Este instrumento consiste de un cuestionario de 16 preguntas contenidas en 4 áreas, que conforman un puntaje que traduce la capacidad funcional, y que mostró buena correlación con medidas antropométricas sobre todo de esqueleto axial y aunque se concluye que la incapacidad puede estar condicionada tanto por la afección axial y periférica, solo ha sido aplicado a EA.

En 1994 Calin y cols. publican 3 índices: **Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index** <sup>(49)</sup>, (BASDAI) que es un índice que consiste de 6 escalas visuales análogas para medir gravedad de la fatiga, dolor e hipersensibilidad axial y periférica, así como rigidez matutina, Este resultó ser un instrumento de autoaplicación factible, reproducible y sensible al cambio pero que solo ha sido probado en pacientes adultos con EA. **Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index** <sup>(50)</sup> (BASFI), es un índice que identifica y monitoriza la capacidad funcional en pacientes con EA, también autoadministrable, consta de 8 preguntas sobre actividades cotidianas que traducen la capacidad funcional, así como dos preguntas que reflejan la capacidad del paciente para manejar su vida diaria, cada pregunta se responde en una escala visual análoga de 10 centímetros y el puntaje global lo conforma el promedio de estas escalas y puede ir de 0 a 10. El **Bath Ankylosing Spondylitis Metrology Index** (BASMI), selecciona a partir de 20 variables solo 5 medidas antropométricas (distancia *tragus*-pared, flexión lumbar, rotación cervical, flexión lumbar lateral y distancia intermaleolar) como las más significativas para definir el estado de enfermedad en EA.

Estos índices valoran diversos aspectos de EA y aunque se proponen como medidas de actividad, podemos identificar que solo el índice de actividad BASDAI puede considerarse como tal, los demás son aproximaciones del estado clínico del padecimiento y además, como se ha mencionado reiteradamente, son índices específicos para EA y no han sido aplicados en SPA <sup>(51,52)</sup>.

Ya que es característica la afección inflamatoria en inserciones tendinosas en SPA, un **Índice de entesis** ha sido desarrollado para evaluar su actividad; la evaluación se basa en la respuesta del paciente a la palpación sobre entesis accesibles a la exploración física, habiendo correlacionado satisfactoriamente con escalas de dolor e hipersensibilidad. Se ha propuesto este índice como una herramienta útil para identificar el estado clínico de estos pacientes. Aunque inicialmente fue validado en EA, actualmente también se utiliza en SPA <sup>(53)</sup>.

Otro enfoque de evaluación de la actividad es a través de la utilización de instrumentos que evalúen la capacidad funcional en niños con artritis crónicas. Un antiguo e inespecífico sistema utilizado en la mayoría de las enfermedades reumáticas es la clasificación de **Steinbroker** <sup>(54)</sup>, la que ha sido utilizada innumerables ocasiones para valorar pacientes con artritis infantiles, para determinar no sólo la capacidad funcional del paciente (objetivo inicial de su aplicación) sino también para medir actividad. Otro instrumento que evalúa capacidad funcional ha sido desarrollado recientemente: la escala para evaluar estado funcional en artritis juvenil (**Juvenile Arthritis Functional Assessment Scale (JAFAS)**), el cual tiene como propósito medir el tiempo que el paciente necesita para realizar una serie de actividades cotidianas sencillas. Este instrumento ha sido utilizado en nuestra población <sup>(55)</sup>.

Existen algunas adaptaciones a partir de los instrumentos creados para la artritis reumatoide, entre éstos se encuentra el Health Assessment Questionnaire (HAQ), instrumento que consta de 20 preguntas que evalúan la capacidad funcional a través de actividades cotidianas. La versión modificada para SPA ya ha sido validada y se conoce como **Health Assessment Questionnaire for Spondyloarthropaties (HAQ-S)** <sup>(56)</sup>. La modificación se realizó al agregar 5 parámetros que correlacionan significativamente con medidas antropométricas que se modifican en EA (distancia manos-piso, Prueba de Smythe, rotación cervical y expansión torácica), sin embargo en la realidad al momento de la validación fue aplicado solo en pacientes con EA, por lo que su aplicación en pacientes con SPAj es limitada.

Con lo anteriormente expuesto se concluye que no se cuenta con criterios específicos que evalúen la actividad clínica en SPAj, por lo que se justifica la realización de un estudio que trate de identificar los parámetros que identifiquen actividad del padecimiento.

## JUSTIFICACION

Se debe considerar que el concepto de SPA está actualmente bien establecido y que las entidades que este término abarca están cada vez mejor caracterizadas; sin embargo, sobre todo en el inicio, los pacientes pueden presentar el cuadro clínico de SPA indiferenciada. El análisis detallado de las características clínicas en poblaciones con inicio juvenil, ha permitido establecer que las manifestaciones son significativamente diferentes a las de la EA clásica o típica ya que en los primeros años de evolución, se caracterizan por una notable afección periférica y excepcionalmente axial. Por lo tanto, la evaluación clínica de la actividad inflamatoria a través de índices o criterios a partir de la EA del adulto será incapaz de traducir el verdadero estado clínico del paciente. Estos pacientes han sido ignorados en estudios epidemiológicos debido a la imprecisión de los criterios de clasificación, pronóstico y actividad, lo que ha provocado una subestimación de la prevalencia de todo el espectro de SPA. En nuestro país se ha calculado que el número de pacientes es mayor a lo supuesto y que la mitad de los casos inician antes de los 16 años.

Así, en lugar de tomar en cuenta patrones ya establecidos en poblaciones con características clínicas diferentes, es conveniente hacer la evaluación y desarrollar criterios de acuerdo a las manifestaciones que distinguen a la enfermedad. Especialmente en SPAj no contamos con criterios específicos de actividad, por lo que se justifica la realización de un estudio que trate de identificar los parámetros que la evalúen.

## PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En la actualidad contamos con instrumentos para evaluar solo parte de la actividad clínica en SPAj como ocurre con el estado funcional, lo que se realiza mediante la aplicación del índice de Dougados, instrumento específico para SPA o bien con la clasificación funcional de Steinbroker. Los expertos en SPAj consideran que para valorar actividad deben incluirse parámetros subjetivos de dolor e inflamación articular axial, periférica y de estructuras periarticulares (entesitis, bursitis, dactilitis), además de la evaluación de la capacidad funcional. Estas opiniones no han sido validadas y no se ha identificado hasta la fecha ningún instrumento útil para medir actividad en SPAj.

Dada la importancia de medir la actividad clínica en esta enfermedad los problemas que nos hemos planteado en este estudio son:

1. ¿Qué parámetros son válidos para evaluar actividad en SPAj de acuerdo a la opinión consensada de un grupo de expertos?
2. ¿Cuál es el grado de validez de apariencia, contenido, constructo y de criterio de éstos parámetros en la medición de actividad en esta enfermedad?
3. ¿Cuáles son las variables clínicas que integran el mejor modelo ajustado para predecir actividad?

## OBJETIVOS

1. Identificar por consenso de un grupo de expertos los parámetros que deben tomarse en cuenta para evaluar actividad de enfermedad en SPAj.
2. Validar los parámetros propuestos por consenso del grupo de expertos.
  - a. Construir un estándar por constructo de actividad, para validar los parámetros propuestos por el grupo de expertos.
  - b. Identificar el grado de validez de cada uno de los parámetros al correlacionarlos con el estándar por constructo de actividad .
  - c. Identificar el grado de validez de cada uno de los parámetros para identificar actividad al asociarlos con el índice de Dougados.
3. Elaborar modelos que contengan aquellos parámetros capaces de identificar actividad.
  - a. Identificar en cada uno de los parámetros propuestos la sensibilidad al cambio con el tiempo.
  - b. Calcular la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo, valor predictivo negativo y razón de probabilidad que tienen cada uno de los parámetros propuestos, para identificar actividad.
  - c. Elaborar modelos mediante análisis multivariado que permitan identificar el conjunto de variables asociadas a la presencia de actividad.
- 4.- Proponer un instrumento para identificar actividad derivado de los distintos modelos de análisis (correlación, asociación, prueba diagnóstica, sensibilidad al cambio y regresiones multivariadas).

## HIPOTESIS

1. El instrumento que evalúa actividad en SPAj contendrá los parámetros clínicos que corresponden a las articulaciones periféricas de miembros inferiores y de estructuras periarticulares, no así los parámetros axiales.

2. El estándar por constructo (que incluye las evaluaciones subjetivas de dolor, opinión del paciente y del médico) tendrá índices de correlación entre sus componentes mayores de 0.6.

3. Los parámetros que corresponden a las articulaciones periféricas de miembros inferiores y de estructuras periarticulares son los que tienen mayor validez de apariencia y contenido.

### **Hipótesis específicas.**

a. Los parámetros que corresponden a las articulaciones periféricas de miembros inferiores y de estructuras periarticulares tendrán un índice de correlación mayor de 0.6 con el estándar por constructo.

b. Los parámetros que corresponden a las articulaciones periféricas de miembros inferiores y de estructuras periarticulares tendrán un grado de asociación con el estándar por constructo, con una RM mayor de 2 ( $p < 0.05$ ).

c. Los parámetros que corresponden a las articulaciones periféricas de miembros inferiores y de estructuras periarticulares tendrán un índice de correlación mayor de 0.6 con el Índice de Dougados.

4 Los parámetros que corresponden a las articulaciones periféricas de miembros inferiores y de estructuras periarticulares serán los parámetros que resulten significativos en los distintos modelos de análisis.

**Hipótesis específicas**

a. Los parámetros que corresponden a las articulaciones periféricas de miembros inferiores y de estructuras periarticulares serán los parámetros con mayor sensibilidad al cambio con el tiempo, ya que son aquéllos que presentarán una tasa de cambio  $\geq 0.8$ .

b.- Los parámetros que corresponden a las articulaciones periféricas de miembros inferiores y de estructuras periarticulares serán los parámetros con mayor sensibilidad, especificidad y curvas ROC con mayores áreas bajo la curva.

c. Los parámetros que corresponden a las articulaciones periféricas de miembros inferiores y de estructuras periarticulares serán los parámetros más válidos para evaluar actividad en SPAj ya que serán los que contribuyen independientemente y de manera significativa en un modelo de análisis multivariado.

## **SUJETOS, MATERIAL Y METODOS.**

### **CARACTERISTICAS DEL LUGAR DONDE SE REALIZO EL ESTUDIO**

Se llevó a cabo en la consulta externa del servicio de reumatología del Hospital General de México de la Secretaría de Salud, en donde se atiende a población abierta no derechohabiente y en un bajo porcentaje a pacientes referidos de hospitales generales de la Secretaría de Salud de cualquier punto del país; corresponde a un tercer nivel de atención médica.

### **DISEÑO**

1. Se integró una cohorte de pacientes con los criterios de inclusión abajo detallados a partir de pacientes con SPAj, que acuden a consulta externa, para evaluación de parámetros de actividad cada cuatro semanas durante un período de 4 meses.

- Por el control de la maniobra experimental: OBSERVACIONAL
- Por la captación de la información: PROLECTIVO
- Por la medición del fenómeno en el tiempo: LONGITUDINAL
- Por la ceguedad en la aplicación y evaluación de las maniobras: ABIERTA

### **CRITERIOS DE INCLUSION**

1. Diagnóstico de SPA según criterios del GEEE y Amor.
2. Inicio de la enfermedad antes de los 16 años.
3. Más de un año de evolución del padecimiento.
4. No mayores de 40 años.

### **CRITERIOS DE EXCLUSION**

Otra enfermedad crónica coexistente que pudiera influir en el estado de salud y presentar sintomatología que pudiera confundirse con las manifestaciones extra-articulares de las SPAj. (Diabetes Mellitus, Cardiopatías, Insuficiencia Hepática y/o Renal Crónica, Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica y Neoplasias).

## DEFINICION DE LAS VARIABLES

Definición conceptual (DC), Definición Operativa (DO), Nivel de medición (NM)

I -Parámetros que midan actividad de la enfermedad en pacientes con SPAj, propuestos por el grupo de expertos:

### A) Articulaciones axiales

1.-Dolor en articulaciones de columna vertebral. **DC** Presencia subjetiva de dolor a nivel de columna. **DO** Presencia subjetiva de dolor identificada a la exploración física al momento de realizar los movimientos de flexión, extensión, rotación derecha e izquierda, flexión derecha e izquierda en segmento cervical, y lumbar así como dolor a la exploración física a nivel de unión toracolumbar. Para cada movimiento se consideró: 0= ausencia de dolor. 1= presencia de dolor. **NM**: Ordinal.

2.- Flexión lumbar anterior. **DC** Flexión anterior de columna lumbar. **DO** Índice de Schöber. Se consideró en centímetros la flexión lumbar de acuerdo a la diferencia en centímetros entre la posición neutral y la flexión lumbar máxima, se ponderó de acuerdo al Bath AS metrology index: 0= > 4 cm, 1= 2-4 cm; 2=< 2cm. <sup>(51,52)</sup>. **NM**: Ordinal.

3.-Distancia manos-piso: **DC** Medida que traduce movilidad lumbar, al realizar flexión lumbar anterior máxima. **DO** Se consideró en centímetros la distancia entre el piso y el extremo distal de manos, al realizar flexión lumbar anterior máxima, se ponderó de acuerdo al Bath AS metrology index: 0= <20 cm, 1= 20-40 cm; 2=< 40cm. <sup>(51,52)</sup>.

**NM**: Ordinal.

B)Articulaciones periféricas

1.-Dolor en articulaciones de miembros superiores. **DC** Presencia de dolor en articulaciones periféricas de miembros superiores. **DO** Número total de articulaciones de miembros superiores con dolor referido por el paciente y corroborado a la exploración física, se consideró: 0= Sin dolor, 1= Con dolor (independiente de intensidad).

**NM:** Ordinal.

2- Dolor en articulaciones de miembros inferiores. **DC** Presencia de dolor en articulaciones periféricas de miembros inferiores. **DO** Número total de articulaciones de miembros inferiores con dolor referido por el paciente y corroborado a la exploración física, se consideró: 0= Sin dolor, 1= Con dolor (independiente de intensidad).

**NM:** Ordinal.

3.- Inflamación en articulaciones de miembros superiores. **DC** Presencia de sinovitis en articulaciones de miembros superiores. **DO** Número de articulaciones de miembros superiores con evidencia de flogosis y/o sinovitis a la exploración física, se consideró la siguiente ponderación: 0= Ausencia de inflamación, 1= Presencia de inflamación.

**NM:** Ordinal.

4- Inflamación en articulaciones de miembros inferiores. **DC** Presencia de sinovitis en articulaciones de miembros inferiores. **DO** Número de articulaciones con evidencia de flogosis y/o sinovitis a la exploración física, se consideró: 0= Ausencia de inflamación, 1= Presencia de inflamación. **NM:** Ordinal.

5.- Rígidez matutina periférica. DC: Sensación de inflexibilidad y/o tiesura que el paciente presenta las primeras horas de la mañana debido a proceso inflamatorio articular. DO: Se registró en minutos la duración de sensación de inflexibilidad y/o tiesura que el paciente refirió haber tenido a nivel periférico el día de la consulta. De acuerdo a la duración de esta rigidez se clasificó en: 0 a 30 min=1, 31 a 60= 2, 61 ó más =3.

NM: Ordinal.

### C) Estructuras periarticulares

1.-Entesitis. DC: Inflamación en sitios de unión tendinosa o ligamentaria a estructuras óseas. DO: Número total de sitios de inserción tendinosa identificados a la exploración física y localizados en puntos referidos en el cuadro de la hoja de recolección de datos (Anexo 2), consta de 17 sitios de inserción tendinosa, identificados a nivel: cervical, dorsal, lumbar, sacroiliacas derecha e izquierda, costoesternales derecha e izquierda, cresta iliaca superior derecha e izquierda, tuberosidad isquion derecha e izquierda, trocanter mayor derecha e izquierda, trocanter menor derecha e izquierda, tuberosidad anterior de tibia derecha e izquierda. <sup>(53)</sup>. 0= Ausencia de entesitis, 1= Presencia de entesitis. NM: Ordinal.

2.-Dactilits. DC: Inflamación de un dedo a nivel de tejidos blandos. DO: Presencia a la exploración física de inflamación de tejidos blandos de algún dedo u orjejo, aspecto de "dedo en salchicha". Se consideró la siguiente ponderación: 0= Ausencia de dactilitis, 1= Presencia de dactilitis. NM: Ordinal.

3.-Hipersensibilidad en pies. **DC:** Sensibilidad exagerada a la palpación en partes blandas de pies. **DO:** Presencia de dolor a la presión en partes blandas de pies, evidenciado a la exploración física. Se consideró el número de puntos en donde exista presencia de dolor a la presión digital durante la exploración física por el médico investigador o colaborador en las siguientes zonas: lateral anterior y posterior, dorsal anterior y posterior, medial anterior y posterior, aponeurosis plantar y región de tendón de Aquiles, se consideró. 0= Ausencia de hipersensibilidad, 1= Presencia de hipersensibilidad. **NM:** Ordinal.

4.-Aumento de volumen en pies. **DC:** Aumento en el espacio o masa de pies. **DO:** Presencia a la exploración física de aumento de volumen a nivel de partes blandas en pies. Se consideró la siguiente ponderación: 0= volumen normal, 1= aumento de volumen. **NM:** Ordinal.

II) Dolor. **DC** Síntoma subjetivo. Sensación de malestar y experiencia emocional asociada con daño tisular o estimulación, percibido por el paciente e influenciado por factores sociales, culturales, psicológicos y fisiológicos. **DO** Identificación de este síntoma subjetivo sobre dolor general, a través de: Escala Visual Análoga. (EVA): Medida utilizada para identificar dolor, se trata de una línea horizontal de 10 cm, el inicio de la línea representa la ausencia de dolor y el final al dolor más intenso que se haya percibido; el paciente marcó el punto correspondiente a la apreciación de la intensidad de su dolor global en cada valoración. **NM:** Razón.

III) Evaluación global del paciente. DC: Apreciación subjetiva que reporta el paciente sobre su evolución. DO: Se solicitó al paciente reportar la apreciación con respecto a su evolución en una escala ordinal de interpretación: 1= sin actividad, 2= con mínima o probable actividad, 3= con gran actividad. NM: Ordinal.

IV) Evalulación global del médico: DC: Apreciación subjetiva que reporta el médico que realiza la consulta sobre su evolución. DO: El investigador reportó su apreciación con respecto a la evolución del paciente en una escala ordinal de interpretación: 1= sin actividad, 2= con mínima o probable actividad, 3= con gran actividad. NM: Ordinal.

V) Índice Funcional del Dougados <sup>(33)</sup>. DC: Instrumento que evalúa capacidad funcional y afección articular a través de 20 preguntas, que el paciente realiza cotidianamente, pueden responderse de la siguiente manera: 0= Lo hago sin dificultad, 1= lo hago con dificultad y 2= no lo puedo hacer. El índice se obtiene con la sumatoria de todas las respuestas (anexo 3). DO. Aplicación del instrumento por uno de los investigadores principales, la calificación final resultó de la suma de las respuestas dadas por el paciente. NM: Razón.

VI).-Sensibilidad al cambio. DC: Propiedad de las manifestaciones clínicas de una enfermedad de ser susceptibles al cambio con el tiempo y de acuerdo con la actividad de la enfermedad (agudización). DO: Se consideraron los parámetros propuestos por el comité de expertos que presentaron sensibilidad al cambio, a través de una tasa de cambio, la cual se calculó identificando la medición más alta menos la próxima medición más baja entre el número de semanas en que se presentó el cambio, considerando una sensibilidad al cambio si esta tasa es mayor de 0.8 <sup>(57)</sup>. NM: Razón.

## DESCRIPCION GENERAL DEL ESTUDIO

### **I. Desarrollo del instrumento.**

Se convocó a un grupo de expertos en SPAj (Ronald M. Laxer, Canadá; Taunton Southwood, Inglaterra y Rubén Burgos Vargas, México) con el fin de seleccionar los parámetros que forman el núcleo de los criterios para identificar actividad.

Dado que no se cuenta con un estándar de oro se procedió a realizar un "estándar" por constructo de actividad, tomando en cuenta la evaluación general del paciente, del médico y la Escala visual análoga de dolor (EVA) (basado en la correlación significativa entre éstas), considerando que al menos 2 de estas valoraciones son definitivas para presencia de actividad y una con probable actividad.

### **II. Integración de la cohorte.**

Se integró una cohorte de pacientes con SPAj que acudieron a la consulta durante enero de 1995 hasta marzo 1996.

Los pacientes fueron invitados a participar en el estudio cuando acudieron a alguna de sus consultas programadas; una vez aceptada la participación, el investigador principal interrogó al paciente y consultó el expediente para completar la hoja de recolección de datos inicial (anexo 1), en donde se concentran las características generales de la población.

### **III. Aplicación del instrumento.**

Se realizó una demostración de la evaluación clínica entre los médicos participantes al inicio del estudio, a pesar de que todas las maniobras son parte de la semiología reumatológica.

Se programaron 4 citas mensuales, para evaluar en cada una de ellas los parámetros clínicos propuestos (anexo 2); esta valoración clínica, fue realizada por el médico tratante y/o el investigador principal. En la evaluación final también se aplicó el índice de Dougados (anexo 3).

La duración promedio de cada valoración fue de 10 minutos. Durante el estudio los investigadores no influyeron ni modificaron el manejo y tratamiento establecido por el médico tratante.

## ANALISIS ESTADISTICO

### 1. Análisis descriptivo

Para la descripción estadística se utilizaron medidas de tendencia central y de dispersión de acuerdo al nivel de medición de las variables de estudio.

### 2. Análisis bivariado

Todas las variables estudiadas fueron dicotomizadas en actividad/ inactividad con las siguientes características: las variables que evalúan dolor, hipersensibilidad, inflamación, aumento de volumen y entesitis se consideraron como actividad cuando se encontraron  $\geq 3$  articulaciones o sitios afectados; para la variable dactilitis se consideró actividad cuando se identificó 1 episodio; la variable de rigidez articular mayor de 30 minutos fue de actividad y finalmente, las variables antropométricas del esqueleto axial (índice de Schöber y distancia manos piso) se dicotomizaron de acuerdo al índice metrológico para EA <sup>(51,52)</sup>.

#### a) Correlación

Se calcularon coeficientes de correlación de Pearson y/o Spearman (de acuerdo al tipo de distribución de las variables) entre cada uno de los parámetros clínicos y el "estándar por constructo" propuesto. Se estimó el coeficiente de determinación ( $r^2$ ) y se evaluó la hipótesis nula de que los coeficientes= 0. Dadas las comparaciones múltiples se ajustó el nivel de significancia estadística de acuerdo al método de Bonferroni.

## b) Asociación

Para medir el grado de asociación se empleó la razón de momios (RM) con su respectivo intervalo de confianza del 95%, de acuerdo al método de Miettinen. Para evaluar la significancia estadística de estas asociaciones se calculó la prueba de  $X^2$ , o la prueba exacta de Fisher, cuando las frecuencias esperadas fueron menores de 5.

### 3. Análisis de prueba diagnóstica

Se realizó un análisis como prueba diagnóstica <sup>(60,61)</sup> considerando como "diagnóstico de actividad" el estándar por constructo ya mencionado. Se calculó para cada parámetro sensibilidad y especificidad así como sus razones de probabilidad respectivas; en el caso de variables con un nivel de medición ordinal se construyeron curvas de características operantes (ROC), con las que se representa la relación entre los valores correspondientes de sensibilidad y especificidad, De cada curva ROC se calculó el área bajo la curva y su nivel de significancia estadística.

### 4.- Sensibilidad al cambio

Tasa de cambio: Para identificar sensibilidad al cambio, en cada una de las variables estudiadas se estimó una "tasa de cambio" (tc), identificando el valor máximo observado menos el valor mínimo entre el número de semanas:

$$tc = \frac{\text{valor máximo observado} - \text{valor mínimo observado}}{\text{Número de semanas}}$$

**Número de semanas**

De acuerdo a esta ecuación se considera que entre mayor sea el cociente se tendrá mayor susceptibilidad al cambio. Valores hasta de 0.2 no implican sensibilidad al cambio, valores de 0.5 traducen una mínima sensibilidad y valores iguales o mayores de 0.8 representan la mayor sensibilidad al cambio <sup>(57)</sup>

## **5. Análisis multivariado**

### **a) ANOVA**

La sensibilidad al cambio se calculó con un análisis de varianza de mediciones repetidas (ANOVA), con el efecto tiempo. Como variables independientes en este análisis fueron considerados todos los parámetros inicialmente incluidos.

### **b) Análisis de regresión logística**

En un modelo de regresión logística "a pasos" fueron incluidos todos los parámetros que mostraron significancia estadística (a un nivel de 0.05) en el análisis bivariado como covariables y la actividad como variable dependiente. El punto de corte para considerar actividad fue cuando 2 de las evaluaciones que conformaron el estándar por constructo hubieran sido definitivas y una probable.

### **c) Análisis discriminante.**

Se realizó un análisis discriminante entre las variables que resultaron significativas en el análisis bivariado (mismas condiciones que en la regresión logística). Se identificó la correlación con el poder discriminante y la contribución independiente de cada una de las variables independientes introducidas en el modelo independientemente de su nivel de significancia estadística.

d) Análisis de regresión lineal múltiple.

Las variables con significado clínico de acuerdo al marco teórico propuesto en las hipótesis fueron incluidas como variables independientes en un modelo de regresión lineal (utilizando el método de mínimos cuadrados ordinarios), considerando actividad como variable dependiente.

Para la construcción del modelo se utilizó la variable con mayor capacidad predictora ( $R^2$  mayor). Posteriormente se agregaron, en un proceso a pasos conducido por la hipótesis central del estudio ( ...que los parámetros del esqueleto periférico y las estructuras periarticulares son más contribuyentes que las del esqueleto axial a la presencia de actividad...) aquellas variables en las que se identificaba además una mayor capacidad explicatoria de la varianza. En el modelo final solo se consideraron aquellas variables que significativamente contribuían a aumentar la capacidad predictora del modelo.

El modelo final fue evaluado para:

- i) Multicolinealidad: Se evaluaron los errores estándar de los coeficientes obtenidos, y se revisó la correspondencia entre la magnitud del resultado de la prueba F, el coeficiente de determinación y los resultados de las pruebas t para cada variable incluida en el modelo. Para corregir multicolinealidad se hicieron consideraciones a cada paso en relación al significado teórico de las relaciones entre las variables independientes. Se excluyeron del modelo aquéllas que contribuían de manera paralela con mecanismos fisiopatológicos similares. Por ejemplo dolor e inflamación en articulaciones de miembros inferiores contribuyen teóricamente de manera semejante y en el mismo sentido clínico a la presencia de actividad.

- ii) Heterocedasticidad: Una vez que se obtuvo el modelo final de regresión, se evaluó la presencia de heterocedasticidad para cada una de las variables individuales incluidas en el modelo mediante la transformación de la ecuación original en la siguiente fórmula.

$$\text{Log}(vd^2) = C + \beta_1 \log(vi1^2) + \beta_2 \log(vi2^2) + \beta_3 \log(vi3^2) + \dots + \beta_n \log(vin^2).$$

Donde:  $\log$  = logaritmo,  $vd^2$  = variable dependiente al cuadrado (actividad);  $vi1^2$  = primera variable independiente al cuadrado;  $vi2^2$  = segunda variable independiente al cuadrado;  $vi3^2$  = tercera variable independiente al cuadrado,  $vin^2 = n$  variable independiente al cuadrado

Se consideró a cada observación clínica que incluyera la medición de todos los parámetros como unidad de análisis, las mismas se sometieron al análisis bivariado de correlación y  $X^2$ , así como a los análisis multivariados. Para la sensibilidad al cambio, el análisis de mediciones repetidas (ANOVA) y la tasa de cambio se incluyeron solo las observaciones correspondientes a los pacientes que completaron 4 observaciones.

## **ASPECTOS ETICOS**

El estudio no involucró alguna maniobra o intervención, se realizó durante la consulta externa habitual, por lo que no requirió de carta de consentimiento informado, sin embargo se puso a la consideración de los pacientes una carta informativa, en la que se solicitó la autorización del paciente y/o tutor.

El estudio fue aprobado por el Comité de Investigación y Etica de los centros participantes.

## **RECURSOS HUMANOS, FISICOS Y FINANCIEROS**

El estudio se realizó con los recursos humanos y físicos de la consulta y Unidad de Reumatología del Hospital General de México, así como de la Unidad de Investigación Médica en Epidemiología Clínica del Hospital de Pediatría del Instituto Mexicano del Seguro Social.

El estudio contó con apoyo para tesis de Maestría por parte del Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología y del Instituto Mexicano del Seguro Social.

## RESULTADOS.

### 1. Descripción general pacientes.

Se evaluaron los parámetros propuestos en 54 pacientes, de estos, solo 32 completaron las 4 observaciones mensuales. El promedio de la edad de inicio de nuestro grupo fue de 11.7 (DE= 5.2) años; el 85% correspondió al sexo masculino (n= 46 ), el tiempo promedio que se identificó en estos pacientes para llegar al diagnóstico fue de 2 años (DE= 13.3). (tabla 2).

Los resultados obtenidos al aplicar los criterios diagnósticos del Grupo Europeo para el Estudio de Espondiloartropatías (GEEE) y de Amor, se describen en las tablas 3 y 4. Las manifestaciones más frecuentes al aplicar los criterios de Amor fueron: sensibilidad a anti-inflamatorios no esteroideos, oligoartritis asimétrica, talalgia y/o entesopatía. También en cuanto a los criterios de Amor, en donde se exige la suma de 6 puntos para poder clasificar como SPA, se encontró que el 98% de los pacientes estudiados tuvieron esta puntuación mínima, sin considerar los parámetros de gabinete y laboratorio. El promedio fueron 7 puntos (amplitud= 4 a 10); solo 2 pacientes (4%), no podrían clasificarse como portadores de SPA basándose solo en las características clínicas, sin embargo en estos 2 pacientes se evidenció radiológicamente sacroilitis y no pudieron considerarse como falsos positivos.

En cuanto a los parámetros paraclínicos que se incluyen en ambos grupos de criterios, en 26 pacientes (48%) se valoró radiológicamente la presencia de sacroilitis encontrándose solo en 13 (24%). En cuanto a la positividad de HLA B-27, en el momento de la evaluación ningún paciente contaba con el estudio. Dado que estos parámetros no se evaluaron en todos los pacientes, solamente se consideraron los criterios clínicos en la suma total para clasificación de SPA.

De acuerdo a la evaluación general del médico (EGM), se consideró actividad en 94 evaluaciones (54%); según la evaluación del paciente (EGP) en 103 evaluaciones

De acuerdo a la evaluación general del médico (EGM), se consideró actividad en 94 evaluaciones (54%); según la evaluación del paciente (EGP) en 103 evaluaciones (60%) se identificó actividad, y de acuerdo a la escala visual análoga EVA, en 120 observaciones se presentaban actividad (69%), las correlaciones entre la EGM y EGP, así como entre estas opiniones y la EVA fueron estadísticamente significativas ( $r = > 0.60$ ,  $p < 0.05$ ), (tabla 5, gráficas 1,2,3).

El promedio de calificaciones obtenidas con el índice de Dougados (ID) fué de 8 puntos con una amplitud de 1 a 19 (DE=5.5). Se obtuvo una correlación de Spearman de 0.74 ( $p = 0.00004$ ) entre el resultado del índice y EVA; con la OGM y OGP:  $r = 0.61$  y  $r = 0.62$  respectivamente ( $p=0.0001$ ) (tabla 6).

Las frecuencias y el promedio general de todos los parámetros evaluados se describen en la tabla 7. Las manifestaciones más frecuentes en este grupo de pacientes fueron: dolor en articulaciones de miembros inferiores, hipersensibilidad en pies, aumento de volumen en pies, así como sinovitis en miembros inferiores. La manifestación menos frecuente fue dolor y sinovitis en miembros superiores. De acuerdo al criterio de actividad se identificaron 39 (23%) observaciones con actividad y se encontró que 22 (41%) de los 54 pacientes, se presentaron con actividad en al menos una de las visitas.

## **2. Análisis bivariado**

### **a) Coeficientes de correlación.**

El análisis de correlación entre cada uno de los parámetros propuestos y el estándar por constructo (tabla 8), identificó significancia estadística ( $p < 0.005$ ) en las siguientes variables: articulaciones axiales: dolor e hipersensibilidad axial: ( $r = 0.32$ ); articulaciones periféricas: dolor en articulaciones de miembros inferiores ( $r = 0.48$ ), inflamación en articulaciones de miembros inferiores ( $r = 0.44$ ), y estructuras

periarticulares: hipersensibilidad en pies ( $r = 0.50$ ), aumento de volumen en pies ( $r = 0.54$ ), entesitis ( $r = 0.32$ ).

#### b) Asociación

Se calculó a través de  $X^2$ , la asociación entre las variables dicotómicas y las observaciones consideradas con actividad de acuerdo al estándar propuesto. Se encontró una asociación significativa ( $p < 0.05$ ) con las variables: dolor e hipersensibilidad axial, dolor e inflamación en articulaciones de extremidades inferiores, hipersensibilidad en pies, aumento de volumen en pies, entesitis y rigidez articular periférica. tabla 9.

### 3. Análisis de prueba diagnóstica

La evaluación como prueba diagnóstica fue considerada como otro modelo de análisis: los valores de sensibilidad, especificidad, razones de probabilidades y los predictivos positivos y negativos se encuentran en la tabla 10. Las variables con sensibilidad y especificidad mayores del 50% fueron: dolor e hipersensibilidad axial (53% y 71%), inflamación en articulaciones de miembros inferiores (70% y 62%), dolor en miembros inferiores (82% y 50%), rigidez articular periférica (51% y 73%) y aumento de volumen en pies (82% y 50%). Con los valores de sensibilidad y especificidad se construyeron curvas de características operantes (ROC) para cada una de las variables (gráficas 5-7), en las que las variables con un área bajo la curva estadísticamente significativa fueron: dolor e hipersensibilidad axial (0.68), inflamación de miembros inferiores (0.72), dolor en miembros inferiores (0.71), entesitis (0.67), hipersensibilidad en pies (0.73) y aumento de volumen en pies (0.71).

### 4. Tasa de cambio

Otro modelo de análisis exploró la sensibilidad al cambio; los resultados de la tasa

de cambio (tc) calculada para cada variable se encuentran en la tabla 11. Al considerar que hay susceptibilidad al cambio si una tasa es mayor de 0.8, se encontraron las siguientes variables: dactilitis (tc = 1), inflamación (tc = 2) en articulaciones de miembros inferiores (tc = 2), aumento de volumen (tc = 2.25), dolor en articulaciones de miembros inferiores (tc = 2.5 ), entesitis (tc = 2.75), dolor e hipersensibilidad axial (tc = 4), así como hipersensibilidad de pies (tc = 4.75).

## 5. Análisis multivariado

### a) ANOVA

En las gráficas 8-10 se aprecia la evolución de los promedios de todas las variables a través del tiempo; se observa que las variables que se modificaron son: dolor e hipersensibilidad axial, dolor e inflamación en articulaciones de miembros inferiores, hipersensibilidad y aumento de volumen en pies; Al aplicar un análisis de varianza (ANOVA) para mediciones repetidas, que incluyó todas las variables con el efecto "tiempo", resultaron estadísticamente significativas las variables de: dolor ( $p = 0.007$ ) e inflamación ( $p=0.000$ ) en articulaciones de miembros inferiores, aumento de volumen ( $p = 0.005$ ) e hipersensibilidad ( $p = 0.000$ ) en pies; la matriz de estos resultados se muestra en la tabla 12.

### b) Análisis de regresión logística

Todas las observaciones se consideraron como covariables en un modelo multivariado de regresión logística, en el que la variable dependiente fue la actividad. Se encontró que el dolor e hipersensibilidad axial, así como la inflamación en articulaciones de miembros inferiores ( $p = <0.005$ ) fueron las variables significativas, tabla 13.

c) Análisis discriminante.

Las variables que mostraron significancia estadística en 4 de los 8 modelos de análisis fueron: dolor e hipersensibilidad axial, dolor en articulaciones de miembros inferiores, inflamación en articulaciones de miembros inferiores, hipersensibilidad en pies, aumento de volumen en pies y entesitis (tabla 14); estas seis variables fueron incluidas en un análisis multivariado de poder discriminante, el cuál seleccionó al dolor e hipersensibilidad axial así como a la inflamación en articulaciones inferiores como las estadísticamente significativas y con la mayor correlación de la función canónica discriminante. En la tabla 15 se muestran los resultados de la correlación de cada uno de los parámetros independientemente de su nivel de significancia estadística. Este análisis identificó que el porcentaje de casos agrupados y clasificados correctamente fue de 77.6%.

d) Análisis de regresión lineal múltiple

Las variables que mostraron significancia estadística en las correlaciones fueron analizadas como variables independientes en un primer modelo de regresión lineal con la actividad como variable dependiente. En este modelo se seleccionaron: el dolor e hipersensibilidad axial, así como la inflamación en articulaciones de miembros inferiores ( $p = < 0.005$ ) como las variables estadísticamente significativas, Tabla 16

Un segundo modelo de regresión lineal múltiple fue elaborado en base a los supuestos teóricos del estudio, se tomó como base el resultado del análisis de regresión lineal entre cada uno de los parámetros y el estándar de actividad cuyos resultados se muestran en la tabla 17, En este modelo se eligió la variable con mayor valor de  $R^2$  para evaluar en forma agregada la contribución de las restantes variables independientes. El

aumento de volumen en pies resultó ser la variable que en forma independiente contribuye más a la presencia de actividad con una  $R^2$  de 0.29. En orden decreciente de acuerdo a los valores de  $R^2$  se encontraron las siguientes variables como contribuyentes significativas para actividad: hipersensibilidad en pies ( $R^2 = 0.25$ ,  $p = 0.00000$ ), dolor articular en miembros inferiores ( $R^2 = 0.23$ ,  $p = 0.00000$ ), inflamación articular en miembros inferiores ( $R^2 = 0.21$ ,  $p = 0.00000$ ), dolor e hipersensibilidad en articulaciones de columna vertebral ( $R^2 = 0.10$ ,  $p = 0.0001$ ) y entesitis ( $R^2 = 0.10$ ,  $p = 0.0001$ ). Estos son los parámetros que fueron incluidos en el análisis multivariado de regresión lineal de acuerdo a la ecuación propuesta en el apartado de análisis. En la tabla 18 se muestra que el dolor e hipersensibilidad axial, el aumento de volumen en pies y la inflamación en articulaciones de miembros inferiores son las variables que en forma independiente contribuyen más a explicar la presencia de actividad con una  $R^2 = 0.40$  con  $p = 0.00000$ .

Las variables que finalmente fueron incluidas en el índice para evaluar actividad en SPAj son las que en el modelo de regresión lineal múltiple mostraron contribuir significativamente a la presencia de actividad (dolor e hipersensibilidad en articulaciones de columna vertebral, inflamación en articulaciones de miembros inferiores, aumento de volumen en pies y entesitis ( $R^2 > 0.10$ )). (anexo 4).

La gráfica 11 representa la curva ROC del índice de actividad, con un area bajo la curva de 0.71 y  $p < 0.000001$ .

## DISCUSION

El presente trabajo desarrolló y sometió a validación un índice para evaluar actividad en SPAj considerando las recomendaciones metodológicas propuestas para este fin <sup>(31)</sup>. La validación de contenido deberá incluir el propósito para el que fue propuesto; en la presente evaluación se llevo a cabo una recolección de parámetros que a juicio de expertos reumatólogos pediatras identifican actividad. Se consideraron finalmente 12 parámetros clínicos que fueron los que se sometieron a los siguientes procesos de validación; la decisión de incluir solo parámetros clínicos se basó en la incapacidad de realizar en el 100% de las evaluaciones todos los parámetros de laboratorio y gabinete; con lo que logra la validez de apariencia, ya que en los índices de actividad se recomienda que los parámetros deben ser sensibles y accesibles para el investigador y/o el clínico. En esta fase se excluyeron los parámetros que dependían de evaluaciones de laboratorio y gabinete como, estudios genéticos (HLA B27), que frecuentemente son inaccesibles de explorar en nuestro medio; los parámetros incluidos dependen exclusivamente del interrogatorio y exploración durante consultas rutinaria y son (subdivididos en 3 grupos): los que evalúan a) articulaciones axiales: dolor e hipersensibilidad en articulaciones de columna vertebral, distancia manos-piso, índice de Schöber; b) articulaciones periféricas: dolor e inflamación de articulaciones de miembros superiores, dolor e inflamación de articulaciones de miembros inferiores, rigidez articular y c) estructuras periarticulares: aumento de volumen e hipersensibilidad en pies, entesitis, dactilitis.

En Reumatología es muy frecuente no contar con un estándar de oro, sobre todo en lo que se refiere a actividad de los padecimientos, así que se exige a este tipo de instrumentos que tengan la capacidad de medir con parámetros que sean consistentes

con la hipótesis derivada teóricamente y que concierna al concepto (criterio) <sup>(58)</sup>. En nuestro estudio se desarrollo un estándar por constructo, conformado por la opinión del paciente, del médico y la escala visual análoga para el dolor, el cuál demostró esta capacidad, con evidencia estadística, al correlacionar significativamente entre sí y con el Índice funcional de Dougados, habiendo servido para analizar los parámetros en los distintos modelos estadísticos a los que fueron sometidos. La decisión para conformar el estándar por constructo fue decidido por los investigadores en base a juicio clínico <sup>(59)</sup>, apoyados en reportes previos, donde se consideran mediciones en principio subjetivas, pero que reflejan acertadamente el estado de los pacientes.

Validez de criterio es la que tiene un instrumento cuando se le compara contra los resultados producidos por un estándar de oro y /o constructo. Si estadísticamente los resultados son satisfactorios darán validez de criterio interna, pero además se exige someter a validación externa, al comprobar su poder estadístico en una población diferente en la que se desarrolló inicialmente. En nuestro estudio se ha demostrado la validez interna, y dependerá de la aplicación del instrumento en otros estudios o en distintas mediciones de nuestra misma población para comparar la validez externa y consistencia.

Con los modelos de análisis de correlación, asociación, regresión logística y lineal se logró realizar una validación inicial de las etapas mencionadas (contenido, apariencia y constructo); la variables o parámetros que resultaron válidos después de este proceso son: dolor e hipersensibilidad axial, dolor en articulaciones de miembros inferiores, inflamación de articulaciones de miembros inferiores, hipersensibilidad en pies, aumento de volumen en pies y entesitis, sin embargo uno de los requisitos que se exigen a los índices que valoran actividad es que contengan parámetros "suceptibles de cambio", para lo cuál se calculó la tasa de cambio y se consideraron los siguientes análisis: ANOVA,

prueba diagnóstica y curvas ROC, análisis donde también se demuestra la capacidad de las mismas variables de cambiar con el tiempo.

Dos parámetros resultaron significativos en un solo análisis: la rigidez articular periférica en el análisis bivariado y la dactilitis resultó con una tasa de cambio mayor de 0.80, pero debido a que estas variables no resultaron significativas en ningún otro análisis no fueron incluidas en el índice de actividad. Así las variables que se escogieron para conformarlo inicialmente fueron la presencia de: dolor e hipersensibilidad axial, dolor en articulaciones de miembros inferiores, inflamación en articulaciones de miembros inferiores, hipersensibilidad en pies, aumento de volumen en pies y entesitis, además de la OGP, OGM y EVA de dolor, sin embargo dada la correlación entre ellas, se incluyeron: dolor e hipersensibilidad en articulaciones de columna vertebral, artritis en miembros inferiores, aumento de volumen en pies y entesitis (anexo 4).

De acuerdo a la hipótesis general del estudio no se esperaba que los parámetros axiales fuesen útiles para evaluar actividad, sin embargo en los distintos análisis el dolor e hipersensibilidad en las articulaciones de columna vertebral fue un parámetro muy significativo en todos los modelos realizados, incluso en el análisis final de poder discriminante donde se incluyeron las variables que se consideraron para el índice, el dolor e hipersensibilidad axial tuvo la mayor correlación con el poder discriminante (tabla 15).. También de acuerdo a la hipótesis del estudio los parámetros que valoran estructuras periarticulares y articulares de miembros inferiores serían los más válidos para identificar actividad, sin embargo dactilitis y rigidez articular periférica no fueron significativos ni contribuyeron a la identificación de actividad. Conforme a lo esperado los parámetros articulares dependientes de extremidades superiores no son útiles para identificar actividad.

Ventajas, limitaciones y recomendaciones del estudio.

Hasta el momento de realizar este trabajo no se cuenta con un índice que evalúe actividad en SPAj. Los distintos reportes sobre esta entidad hablan de las principales características clínicas, o recomendaciones terapéuticas, pero no hay un consenso sobre como medir actividad en estos jóvenes, por lo que es difícil comparar nuestros resultados con estudios previos, si bien existen estudios similares para validación de instrumentos de actividad en otras entidades reumatológicas, estos podrían servir como punto de comparación pero solo en la metodología utilizada y ésta ha sido discutida previamente, cabe señalar que la mayoría de estudios utilizan solo alguno de los análisis que se aplicaron en su proceso de validación, el abordaje con distintos análisis le confiere al presente estudio la fortaleza de incluir variables que persisten significativas en los diferentes modelos.

Si bien por factibilidad es recomendado realizar la adaptación <sup>(22, 31)</sup>, en SPAj no existía el antecedente de un instrumento que mida actividad, por lo que se decidió desarrollar y validar inicialmente este índice, a través de un proceso que cumplió con las recomendaciones metodológicas

Consideramos otra ventaja el proponer una herramienta que ayude a valorar más objetivamente la evolución de estos pacientes, ya que decisiones importantes para su manejo y tratamiento dependen de esta evaluación. Los parámetros que están incluidos en este índice son fácilmente valorables ya que dependen del examen clínico y se requiere su presencia o ausencia para considerarlos, no contiene parámetros de laboratorio y gabinete que puedan dificultar o retrasar la identificación de "actividad", además de incluir evaluaciones subjetivas pero que han demostrado adecuada

correlación con el “estado de salud” real de los pacientes, como son las opiniones globales del médico y del paciente.

Por otro lado se sugiere metodológicamente que los índices específicos de enfermedades sean breves, lo que le confiere factibilidad, facilidad y precisión <sup>(60)</sup>. Este índice contiene 9 parámetros, de los que se debe reportar su presencia o ausencia; además el tiempo en que se administra (una vez realizado el examen clínico), es menor de 5 minutos.

Se recomienda aplicar este índice en otras poblaciones, para valoraciones “rutinarias” en la clínica, o bien en ensayos clínicos y/o estudios epidemiológicos, con lo que se puede demostrar su reproducibilidad y validez externa, cumpliendo así con todas las exigencias metodológicas.

## CONCLUSION

La importancia de definir lo más objetivamente la presencia o no de actividad; en SPAj, es que la identificación de esta da pie a decisiones estratégicas de manejo y tratamiento y con esto incidir en el pronóstico a mediano y largo plazo. Dado que no se cuenta con un instrumento que mida actividad de la enfermedad, el objetivo del presente trabajo fue construir y validar un índice de actividad en SPAj a partir de un conjunto de parámetros que a juicio de un comité de expertos se había considerado para medir actividad.

Los parámetros clínicos que se incluyen en este índice son además de los que conformaron el estándar por constructo (valoración de actividad la opinión general del médico y del paciente así como una escala visual análoga para el dolor): dolor e hipersensibilidad en articulaciones de columna vertebral, inflamación de articulaciones de miembros inferiores, aumento de volumen en pies y entesitis, ya que son los que correlacionaron y se asociaron significativamente con el estándar por constructo y el Índice funcional de Dougados.

Se propone la utilización de este índice para futuros ensayos clínicos y estudios epidemiológicos en SPAj, con lo cuál se podrá completar la validación del mismo, al demostrar la reproducibilidad y /o consistencia externa del instrumento.

## BIBLIOGRAFIA

1. Taurog J. *Seronegative Spondylarthropathies* in: Primer on the rheumatic diseases 11<sup>o</sup> ed. Atlanta. Schumacher Editor. Arthritis Foundation 1997;180-183.
2. Khan M A. *An Overview of clinical spectrum an heterogeneity of Spondyloarthropathies*. Rheum Dis Clin North 1992; 18:1-10.
3. Kahn MA. *A wide spectrum of Spondylarthropathies*. Sem Arthritis Rheum 1990; 20:107-113.
4. López de Castro J. *Structure, function and disease association of HLA B27* Current Opinion in Rheumatology 1994; 6: 371-377.
5. Benjamin R, Parham P. *HLA-B27 and disease: A consequence of inadvertent antigen presentation?*. Rhem Dis Clin North Am 1992; 18:11-22.
6. Gecsy AF, Sullivan JS. *Possible role of HLA associated cytotoxic lymphocyte activity in the pathogenesis of the seronegative arthropaties*. Anna Rheum Dis 1995, 54:329-330.
7. Inman R, Hal Scofield R. *Etiopathogenesis of ankylosing spondylitis and reactive arthritis*. Current Opinion in Reumatology 1994; 6:360-370.
8. Bourgeois P. *Manifestations systemiques de SA*, en: Khan MF (editor), Les Maladies systémiques. 3a. Ed. Paris: Flammarion, 1991; 840-855.
9. Rahman M, Hudson A, Schumahr H. *Chlamydia and Reiter's Síndrome (reactive arthritis)*. Rheum Dis Clin North Am 1992; 18:67-80.
10. Gladman D. *Psoriatic Arthritis: Recent Advances in pathogenesis and treatment* Rheum Dis Clin North Am 1992; 18:247-256.
11. Burgos-V R, *Spondyloarthropathies and Psoriatic arthritis in children*. Current Opin. Rheumatology 1993; 5: 634-643.
12. Leirisalo M, *Enteropatic arthritis, Whipple's disease, juvenile spondylarthropaty and uveitis* Current Opinion in Rheumatology 1994; 6:385.390

13. Zeudker H, Mau W, Khan MA. *Undifferentiated Spondyloarthropathies*. Rheum Dis Clin North Am. 1992;18: 187-202.
14. Burgos R, Petty R. *Juvenile Ankylosing Spondylitis*. Rheum Dis Clin North Am. 1992; 18:123-142.
15. Burgos-Vargas R, Pacheco-Tena C, Vázquez-Mellado J. *Juvenile-Onset Spondyloarthropathies*. Rheum Dis Clin North Am 1997; 23:569-598.
16. Claudepierre P, Gueguen A, Ladjouze A, et al: *Features associated with juvenile onset spondyloarthropathies in North Africa*. Rev Rhum Eng. Ed 199663: 87-91
17. Burgos-Vargas R, Naranjo A, Castillo J, et al. *Ankylosing spondylitis in the mexican mestizo: patterns of disease according to age of onset*. J. Rheumatol 1988 15: 1039.
18. Burgos VR, Granados AJ. *Ankylosing Spondylitis and related diseases in the mexican mestizo*. Spine. State of the art reviews. Ankylosing Spondylitis and related spondyloarthropathies, 1990; 4:665-678
19. Brewer EJ Jr, Bass J, et al. *Current proposed revision of JRA Criteria*. Arthritis Rheum 1977; 20 suppl:195-9.
20. Burgos Vargas R, Vázquez Mellado J: *The early clinical recognition of juvenile-onset ankylosing spondylitis and its differentiation from juvenile rheumatoid arthritis*. Arthritis Rheum 1995; 38: 835-844
21. Olivieri I, Foto M, Ruju G, Gemignani G et al. *Low frequency of axial involvement in caucasian pediatric patients with seronegative enthesopathy and arthropathy syndrome after 5 years of disease*. J Rheumatol. 1992; 19:469-475.
22. Fries J, Hochberg M, Medsger T, Hunder G, Bombardier C and ACR. *Criteria for rheumatic disease*. Arthritis Rheum 1994; 37:454-462.
23. Vander Linden S, Valkenburg H, Cats A, *Evaluation of diagnostic criteria for ankylosing spondylitis* Arthritis Rheum 1984; 27: 361-368.

24. Rigby A, Wood P. *Observations on diagnostic criteria for AS*. Clin Exp. Rheumatol 1993; 11:5-12.
25. Dougados M, vander Linden S, Juhlin R et al. *The European Spondylarthropathy Study Group preliminary criteria for the classification of Spondylarthropathy*. Arthritis Rheum 1991; 34:1218-1227.
26. Amor B, Dougados M, Mijiyawa M. *Critères de classification des Spondylarthropathies*. Rev Rheum. Mal. Osteoart 1990; 57:85-89.
27. Prieur A, Listrat V, Dougados M, Amor B. *Critères de classification des spondylarthropaties chez les enfants*. Arch Fr Pediatr 1993; 50:379-385.
28. Amor B, Silva Santos R, Nahal R, Listrat V, Dougados M. *Predictive factors of long term outcome of spondyloarthropathies*. J. Rheumatol 1994; 10:1883-7.
29. Claudepierre P, Gueguen A, Ladjouze A. et al. *Predictive factors of severity of spondyloarthropathy in North Africa*. Br J Rheumatol 1995; 34:1139-1145.
30. Flato B, Aasland A, Vinje O, Forre O. *Outcome in Juvenile chronic arthritis and juvenile spondyloarthropathies*. J Rheumatol. 1998; 25: 366-375..
31. Bombardier C, Tugwell P. *A methodological framework to develop and select indices for clinical trials: statistical and judgmental approaches*. J. Rheumatol 1982; 9:753-757
32. Bakker C, Boers M, van der Linden. *Measures to assess ankylosing spondylitis: taxonomy, review and recommendations*. J. Rheumatol 1993; 20: 1724-1730.
33. Dougados M, Gueguen, Nakache J y cols. *Evaluation of a functional index and a articular index in akylosing spondylitis*. J Rheumatol. 1988; 15:302-307.
34. Creemers M, Van't M, Franssen M, Van de Putte L, Gribnau F, Van Riel P. *Disease activity in AS: Selection of a core set of variable and a first step in the development of a disease activity score*. Br J Rheumatol 1996; 35: 867-873.

35. Dougados M. *Diagnostic features of ankylosing spondylitis* Br J Rheumatol 1995; 34:301-305
36. Godcare J, Mander M, Carson W. *Patients with ankylosing spondylitis show individual patterns of variation in disease activity*. Br J Rheumatol 1991; 30:336-338.
37. Van der Linden S M, Bosi M, Tugwell. *Clinical and functional assessment of ankylosing spondylitis*. Spine. State of the art reviews. Ankylosing Spondylitis and related spondyloarthropathies, 1990; 4:583-594.
38. Taylor H, Wardle T, Beswick E, Dawes P. *The relationship of clinical and laboratory measurements to radiological change in ankylosing spondylitis*. Br J Rheumatol 1991; 30:330-335.
39. Rigby A, Silman A. *Outcome assessment in clinical trials of ankylosing spondylitis*. (Ed.) Br J Rheumatol 1991; 30:321-322.
40. Calin A. *Assessing Disease activity in ankylosing spondylitis*. Lancet 1987; 1:1072.
41. Van der Linden S M, Bosi M, Tugwell. *Clinical and functional assessment of ankylosing spondylitis*. Spine. State of the art reviews. Ankylosing Spondylitis and related spondyloarthropathies 1990; 4:583-594.
42. Laurent M, Buchanan W, Bellamy N. *Methods of assessment used in ankylosing spondylitis clinical trials: a review*. Br J Rheumatol 1991; 30: 33
43. Singh G, Athreya B, Fries J, Goldmish D. *Measurement of health status in children with juvenile rheumatoid arthritis*. Arthritis Rheum 1994; 37:1761-1769.
44. Fries JF, Spitz P, Kraines RG, Homan HR, *Measurement of patient outcome in arthritis (HAQ)*. Arthritis Rheum 1980; 23:137-145
45. Graham T, Lovell D. *Outcome in pediatric rheumatic disease*. Current Opinion in Rheumatology. 1997; 9:434-439

46. Creemer MC, V'ant H, Franssen MJ, Van de Putte LB, Grinbnau FW, and Van Riel Britis. *A duth version of the functional index for ankylosing spondylitis development and validation in a long term study.* Br J Rheumatol 1994; 33: 842-846.
47. Nemeth R, Smith F, Elswood J, Calin A. *Ankylosing spondylitis an approach to the measurement of severity and outcome: ankylosing spondylitis assessment questionnaire (ASAQ).* Br J Rheumatol 1987; 26 (s1): 69.
48. Abbott CA, Helliwel PS and Chamberlain MA. *Functional Assessment Questionnaire in Ankylosing Spondylitis: Evaluation of a new self-administeres Questionnaire and correlation with anthropometric variable.* Br J Rheumatol 1994; 33: 1060-1066
49. Garrett S, Jenkinson T, Kennedy L, Whitelock H, Gaisford P, Calin A. *A new approach to defining disease status in ankylosing spondylitis: The Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index.* J Rheumatol 1994; 21: 2286-2291
50. Calin A, Garrett S, Whitelock H, Kennedy L, O'Hea J, Mallorie P, Jenkinson T. *A new approach to defining functional ability in ankylosing spondylitis functional index: the development of the Bath Ankylosing Spondylitis Funtional Index.* J Rheumatol 1994; 21: 2281-2285
51. Kennedy LG, Jenkinson TR, Mallorie PA, Whitelock HC, Garret SL. *Ankylosing Spondylits: The correlation between a new metrology score and radiology.* Br J Rheumatol 1995; 34:7867-770.
52. Jenkinson T, Mallorie P, Whitelock H, Kennedy G, Garrett S, Calin A. *The Bath AS metrology index.* J Rheumatol 1994; 21: 1694-1698.
53. Mander M, Simpson J, Mcllellan A, Walker D, Goodacre J, Carson-Dick W. *Studies with an enthesis index as a method of clinical assessment in ankylosing spondylitis.* Ann Rheum Dis 1987; 46:197-202.

54. Steinbroker O, Traeger CH, Batterman RC. *Therapeutic criteria in rheumatoid arthritis*. JAMA 1949; 140:659-662.
55. Lovell D, Howe A, Shear E, et al. *Development of a disability measurement tool for juvenil rheumatoid arthritis. The juvenile arthritis functional assessment scale*. Arthritis Rheum 1989; 32:1390-1395.
56. Daltory LH, Larson MG, Roberts NW, Liang MH: *A modification of the health assessment questionnaire for spondyloarthropathies.HAQ-S*. J Rheumatol 1990; 17: 946-950
57. Ward M. *Clinical measures in rheumatoid arthritis: which are most useful in assessing patients?* J Rheumtol 1994, 21:17-27.
58. Del Greco L, Walop W. *Questionnaire development: 2. Validity and reliability*. CMAJ 1987; 136:699-700.
59. Prasad K. *The Glasgow coma scale: A critical appraisal of its clinimetric propieties*. J Clin Epidemiol 1996; 49:755-763
60. Deyo R, Centor R. *Assessing the responsiveness of functional scales to clinical change: an analogy to diagnostic test performance* J Chron Dis 1986; 39:897-906.
61. Jaeschke R, Guyatt G, Sackett D. *User's guide to the medical literature III: How to use an article about a diagnostic test B. What are the results and will the help me in caring for my patients?* JAMA 1994; 271:703-707.

---

**Tabla 1.**

**Clasificación de las SPA juveniles.**

---

- 1) Situaciones clínicas aisladas en niños con HLA-B27:
    - a) Artritis
    - b) Entesitis
    - c) Tenosinovitis
  - 2) Síndrome de artropatía y entesopatía seronegativo:
    - a) Entesopatía y artralgiás
    - b) Entesopatía y artritis
  - 3) Artritis reactiva post-infecciosa
  - 4) SPA asociada con Psoriasis, Enfermedad de Crohn o Colitis
  - 5) Tarsitis Anquilosante
-

Tabla 2

## Características Generales.

| Variable              | Promedio          | Intervalo           | DE   |
|-----------------------|-------------------|---------------------|------|
| Edad (años)           | 18.7              | 9-28                | 11.9 |
| Sexo                  | fem. n= 8 (14.8%) | masc. N= 46 (85.2%) |      |
| Tiempo de evolución   | 7.07              | 1-15                | 13.2 |
| Tiempo de diagnóstico | 5.26              | 1-10                | 13.3 |

DE= desviación estándar

Tabla 3.

**Criterios diagnósticos**

**Frecuencias de los criterios del Grupo Europeo para el estudio de Espondiloartropatías.**

|   | <b>Criterios GEEE</b>  | <b>N (54)</b> | <b>%</b> |
|---|--|---------------|----------|
| 1 | Dolor lumbar inflamatorio o  | 16            | 29.6     |
|   | Sinovitis asimétrica   | 51            | 94.4     |
|   | Sinovitis en miembros inferiores   | 51            | 94.4     |
|   | Y al menos uno de los siguientes criterios:                              |               |          |
| 2 | Historia familiar de espondiloartropatías o uveitis o enterocolonopatía. | 8             | 14.8     |
|   | Psoriasis  | 3             | 5.6      |
|   | Enfermedad Inflamatoria intestinal                                       | 0             |          |
|   | Entesopatía  | 48            | 88.9     |
|   | Sacroilitis radiológica  | 13            | 24.1     |

Tabla 4.

## Criterios Diagnósticos.

## Frecuencia de los criterios de Bernardo Amor.

| CRITERIOS AMOR |   | n= 54 | %    |
|----------------|---|-------|------|
| A              | <i>Presencia o Historia clínica de:</i>   |       |      |
|                | Oligoartritis asimétrica  | 52    | 96.3 |
|                | Dolor glúteo sin precisión o Dolor glúteo   | 29    | 53.7 |
|                | Dactilitis  | 13    | 24.1 |
|                | Talalgia o cualquier entesopatía  | 52    | 96.3 |
|                | Iritis  | 4     | 7.4  |
|                | Uretritis no gonococcica o cervicitis presente 1 mes antes del inicio   | 1     | 1.9  |
|                | Diarrea 1 mes antes   | 1     | 1.9  |
|                | Presencia o antecedente de psoriasis y/o balanitis y/o Enfermedad Inflamatoria Intestinal   | 1     | 1.9  |
| B              | <i>Signos radiológicos</i>  |       |      |
|                | Sacroilitis (estadio >2 si bilateral y > 3 si unilateral)   | 13    | 24.1 |
| C              | <i>Terreno genético</i>   |       |      |
|                | Presencia de Antígeno B27 y/o antecedentes familiares de pelviespondilitis y/o Síndrome de Reiter y/o Psoriasis y/o Cervicitis y/o Enfermedad inflamatoria intestinal | -     | -    |
|                |   | 3     | 5.6  |
|                |   | -     | -    |
|                |   | -     | -    |
|                |   | -     | -    |
|                |   | -     | -    |
| D              | <i>Sensibilidad al tratamiento</i>  |       |      |
|                | Mejoría rápida (48 hrs) con aines y/o recaída rápida (48 hrs) al suspenderlos   | 54    | 100  |

**Tabla 5.**  
**Correlaciones simples entre las variables que conforman el estándar.**

| <b>Correlación</b> | <b>r</b> |
|--------------------|----------|
| EGM-EGP            | 0.73*    |
| EGM-EVA            | 0.60*    |
| EGP-EVA            | 0.62*    |

P < 0.005 EGM= Evaluación general del medico, EGP= evaluación general del paciente.  
EVA= Escala visual análoga

**Tabla 6.**  
**Correlaciones simples entre las variables que conforman el estándar y el Índice de Dougados**

| <b>Correlación</b> | <b>r</b> |
|--------------------|----------|
| EGM-ID             | 0.61*    |
| EGP-ID             | 0.62*    |
| EVA-ID             | 0.74*    |

\*p= 0.005, EGM= Evaluación general del medico, EGP= evaluación general del paciente.  
EVA= Escala visual análoga. ID= Índice de Dougados.

Tabla 7.

Frecuencias generales y promedios de los parámetros propuestos para identificar actividad.

| Variable                                 | Observaciones<br>n=173 | Porcentaje | Promedio |
|--|------------------------|------------|----------|
| <b>Dolor e hipersensibilidad columna</b> | 82                     | 48%        | 3.4      |
| Indice de Schöber                        | 19                     | 11%        | 4.8      |
| Distancia manos piso                     | 37                     | 23%        | 0.2      |
| Dolor en miembros sups                   | 52                     | 30%        | .06      |
| <b>Dolor en miembros infs</b>            | 139                    | 80%        | 5.3      |
| Inflamación miembros sups                | 21                     | 12%        | 0.2      |
| <b>Inflamación miembros infs</b>         | 114                    | 66%        | 3.2      |
| <b>Hipersensibilidad en pies</b>         | 138                    | 80%        | 8.4      |
| <b>Aumento de volumen en pies</b>        | 123                    | 72%        | 5.4      |
| Entesitis                                | 97                     | 56%        | 2.2      |
| Dactilitis                               | 28                     | 16%        | 0.2      |
| Rígidez periférica                       | 55                     | 32%        | 0.4      |
| Dolor EVA                                | 170                    | 98%        | 44.3     |

**Tabla 8.**  
**Correlaciones simples entre cada parámetro y las variable**  
**que conforman el estándar por constructo.**

|                  | PARAMETROS   | EVA   | EGP   | EGM   | Estandar<br>por<br>constructo |
|------------------|--|-------|-------|-------|-------------------------------|
| ESQUELETO        | Dolor e hipersensibilidad en articulaciones de columna vertebral | 0.22  | 0.30  | 0.32  | 0.32*                         |
| AXIAL            | Indice de Schöber  | 0.16  | 0.06  | 0.05  | 0.11                          |
|                  | Distancia manos piso   | 0.10  | 0.06  | 0.10  | 0.13                          |
| ESQUELETO        | Dolor en miembros sups   | 0.10  | 0.1   | 0.20  | 0.21                          |
| PERIFERICO       | Dolor en miembros infs   | 0.40* | 0.40* | 0.51* | 0.48*                         |
|                  | Inflamación miembros sups  | 0.10  | 0.10  | 0.10  | 0.21                          |
|                  | Inflamación miembros infs  | 0.34* | 0.40* | 0.54* | 0.44*                         |
| ESTRUCTURAS      | Hipersensibilidad en pies  | 0.43* | 0.40* | 0.53* | 0.50*                         |
| PERIARTICULARES  | Aumento de volumen en pies                                       | 0.41* | 0.46* | 0.60* | 0.54*                         |
|                  | Entesitis  | 0.22  | 0.30  | 0.32  | 0.32*                         |
|                  | Dactilitis   | 0.22  | 0.1   | 0.20  | 0.20                          |
| RIGIDEZ MATUTINA | Rígidez periférica   | 0.20  | 0.24  | 0.2   | 0.24                          |

\*p < 0.005

Tabla 9.

Asociación entre el estándar por constructo de actividad y cada uno de las variables. Análisis bivariado  $X^2$  entre variables dicotómicas y actividad .

|                  | VARIABLE                               | OR   | $X^2$ | P             |
|------------------|--|------|-------|---------------|
| ESQUELETO        | <b>Dolor e hipersensibilidad axial</b> | 0.38 | 6.78  | <b>0.009</b>  |
| AXIAL            | Indice de Schöber                      | 2.89 | 4.68  | 0.30          |
|                  | Distancia manos piso                   | 0.75 | 0.13  | 0.72          |
| ESQUELETO        | Dolor en miembros sups                 | 0.85 | 00.04 | 0.840         |
| PERIFERICO       | <b>Dolor en miembros infs</b>          | 4.44 | 12.14 | <b>0.0004</b> |
|                  | Inflamación miembros sups              | 2.36 | 00.90 | 0.340         |
|                  | <b>Inflamación miembros infs</b>       | 4.28 | 14.51 | <b>0.0001</b> |
| ESTRUCTURAS      | <b>Hipersensibilidad en pies</b>       | 4.45 | 09.69 | <b>0.0018</b> |
| PERIARTICULARES  | <b>Aumento de volumen en pies</b>      | 4.31 | 11.61 | <b>0.0006</b> |
|                  | Entesitis                              | 3.26 | 10.44 | <b>0.001</b>  |
|                  | Dactilitis                             | 1.47 | 00.70 | 0.404         |
| RIGIDEZ MATUTINA | <b>Rigidez periférica</b>              | 2.53 | 4.72  | <b>0.029</b>  |

Tabla 10

**Evaluación de parámetros clínicos que identifican actividad  
como prueba diagnóstica**

| Variable  | Sensibilidad | Especificidad | Valor predictivo<br>positivo | Valor predictivo<br>negativo | Razón de<br>proporciones |
|---|--------------|---------------|------------------------------|------------------------------|--------------------------|
| <b>Dolor e hipersensibilidad en articulaciones de columna l</b> | 0.538        | 0.716         | 0.355                        | 0.842                        | 1.90                     |
| Dactilitis  | 0.205        | 0.850         | 0.285                        | 0.786                        | 3.47                     |
| <b>Inflamación en articulaciones de miembros inferiores</b>     | 0.717        | 0.626         | 0.358                        | 0.884                        | 3.44                     |
| Inflamación en articulaciones de miembros superiores            | 0.051        | 0.977         | 0.4                          | 0.779                        | 2.31                     |
| <b>Dolor en articulaciones de miembros inferiores</b>           | 0.820        | 0.492         | 0.32                         | 0.904                        | 1.61                     |
| Dolor en articulaciones de miembros superiores                  | 0.051        | 0.940         | 0.200                        | 0.773                        | 0.864                    |
| Distancia manos-piso  | 0.358        | 0.828         | 0.378                        | 0.816                        | 2.09                     |
| <b>Rígidez periférica</b>                                       | 0.512        | 0.738         | 0.363                        | 0.838                        | 1.67                     |
| <b>Entesitis</b>  | 0.589        | 0.694         | 0.359                        | 0.853                        | 1.93                     |
| <b>Hipersensibilidad pies</b>                                   | 0.128        | 0.604         | 0.086                        | 0.704                        | 3.24                     |
| Índice de Schöber   | 0.461        | 0.649         | 0.276                        | 0.805                        | 1.31                     |
| <b>Aumento volumen pies</b>                                     | 0.820        | 0.485         | 0.316                        | 0.902                        | 1.59                     |

El punto de corte de las variables fué considerando 3 o más puntos dolorosos, inflamados, hipersensibles o aumentados de volumen presentes. Se marcan las variables que tuvieron sensibilidad y especificidad mayores al 50%.

**Tabla 11.**  
**Tasa de Cambio**

| VARIABLE   | TASA CAMBIO* |
|--|--------------|
| Hipersensibilidad en pies                              | 4.75         |
| Hipersensibilidad y dolor en articulaciones de columna | 4.00         |
| Dolor en miembros inferiores                           | 2.75         |
| Entesitis  | 2.75         |
| Aumento de volumen en pies                             | 2.25         |
| Inflamación en articulaciones miembros inferiores      | 2.00         |
| Dactilitis   | 1.00         |
| Dolor en articulaciones de miembros superiores         | 0.75         |
| Evaluación global del médico                           | 0.50         |
| Evaluación global del pacientes                        | 0.50         |
| Rígidez articular matutina                             | 0.50         |
| Inflamación en artic. de miembros superiores           | 0.25         |
| Distancia manos piso                                   | 0.25         |
| Indice de Schöber                                      | 0.25         |

\* Se considera que valores 0.25 no contienen sensibilidad al cambio, valores de 0.5 traducen una mínima sensibilidad, valores iguales o mayores de 0.8 representan las medidas con gran sensibilidad al cambio.

Tabla 12.

Análisis de varianza de mediciones repetidas (ANOVA).

| Variable  | F            | sig F       | SC             | SC              | CM             | CN           |
|---|--------------|-------------|----------------|-----------------|----------------|--------------|
|   |              |             | Hipótesis      | Error           | Hipótesis      | Error        |
| Dolor e hipersensibilidad axial                             | .004         | .946        | .14            | 5240.89         | .14            | 31.57        |
| Dactilitis  | -.26         | .606        | .08            | 53.07           | .08            | .31          |
| <b>Dolor en articulaciones de miembros inferiores</b>       | <b>7.55</b>  | <b>.007</b> | <b>226.97</b>  | <b>4990.15</b>  | <b>226.97</b>  | <b>30.06</b> |
| Dolor en articulaciones de miembros superiores              | .77          | .381        | 1.20           | 258.41          | 1.20           | 1.55         |
| Entesitis   | .016         | .899        | .123           | 1272.99         | .12            | 7.66         |
| <b>Hipersensibilidad en pies</b>                            | <b>16.43</b> | <b>.000</b> | <b>1145.61</b> | <b>11569.74</b> | <b>1145.61</b> | <b>69.69</b> |
| <b>Inflamación en articulaciones de miembros inferiores</b> | <b>18.57</b> | <b>.000</b> | <b>236.32</b>  | <b>2112.11</b>  | <b>236.32</b>  | <b>12.72</b> |
| Inflamación en articulaciones de miembros superiores        | .11          | .732        | .12            | 173.23          | .12            | 1.04         |
| Distancia manos piso  | .57          | .449        | .19            | 55.42           | .19            | .33          |
| Rígidez periférica  | .90          | .764        | .05            | 100.23          | .05            | .60          |
| Índice de Schöber   | 1.29         | .256        | .62            | 79.71           | .62            | .48          |
| <b>Aumento de volumen en pies</b>                           | <b>8.12</b>  | <b>.005</b> | <b>197.17</b>  | <b>4026.89</b>  | <b>197.17</b>  | <b>24.25</b> |

efecto=tiempo. F= valor de prueba F, Sig F= significancia de F, SC Hipótesis= Suma de cuadrados de Hipótesis. SC Error. CM Hipótesis= Cuadrado de la media de Hipótesis. CM Error= Cuadrado de la media del error

**Tabla 13**  
**Modelo de regresión logística\***

| Variable | OR                  | p       | B     | EE    | Wald   | gl |
|----------|---------------------|---------|-------|-------|--------|----|
| AXIA     | 1.163 (1.087-1.246) | < 0.005 | .1517 | .0347 | 19.059 | 1  |
| INFMI    | 1.239 (1.12-1.37)   | < 0.005 | .2148 | .0519 | 17.147 | 1  |

\*Stepwise LR

Variable dependiente: ACTIVIDAD, Covariables: Todos los parámetros

OR= Riesgo relativo (límite superior, límite inferior); B= beta; EE= error estándar;

Wald= Prueba de Wald; gl= grados de libertad.

AXIA= Dolor e hipersensibilidad en articulaciones de columna vertebral.

INFMI= Inflamación de articulaciones de miembros inferiores.

Tabla 14.

**Variables significativas en los distintos análisis propuestos para evaluar actividad en SPAj**

|                       |  | A | N | A | L | I | S | I | S |
|-----------------------|--|---|---|---|---|---|---|---|---|
| <b>PARAMETROS</b>     |  | 1 | 2 | 3 | 4 | 5 | 6 | 7 | 8 |
| Esqueleto axial       | <b>Dolor e hipersensibilidad axial</b> | X | X | X | X | X | X | X | X |
|                       | Índice de Schöber                      |   |   |   |   |   |   |   |   |
|                       | Distancia manos piso                   |   |   |   |   |   |   |   |   |
| Esqueleto periférico  | <b>Dolor en miembros sups</b>          |   |   |   |   |   |   |   |   |
|                       | <b>Dolor en miembros infs</b>          | X | X |   |   | X | X | X | X |
|                       | Inflamación miembros sups              |   |   |   |   |   |   |   |   |
| Estructuras periartic | <b>Inflamación miembros infs</b>       | X | X | X | X | X | X | X | X |
|                       | <b>Hipersensibilidad en pies</b>       | X | X |   |   | X | X | X | X |
|                       | <b>Aumento de volumen en pies</b>      | X | X |   |   | X | X | X | X |
|                       | <b>Entesitis</b>                       | X | X |   |   |   | X |   | X |
|                       | <b>Dactilitis</b>                      |   |   |   |   |   | X |   |   |
| Rigidez matutina      | <b>Rígidez periférica</b>              |   | X |   |   |   |   |   |   |

1. Correlación, 2. Asociación, 3: Regresión logística, 4: Regresión lineal, 5: Multivariado de series repetidas ANOVA.

6: Tasa de cambio, 7: Sensibilidad y especificidad, 8: Curvas ROC

Tabla 15.

**Análisis de poder discriminante entre las variables que conforman el Índice de actividad en SPAj.**

| Variables                                     | Correlación con el poder discriminante | p      |
|---|--|--------|
| Dolor e hipersensibilidad axial               | 0.69                                   | 0.0000 |
| Inflamación en articulaciones de miembros inf | 0.59                                   | 0.0000 |
| Hipersensibilidad en pies                     | 0.52                                   | NS     |
| Dolor en articulaciones de miembros inf.      | 0.51                                   | NS     |
| Aumento de volumen en pies                    | 0.47                                   | NS     |
| Entesitis                                     | 0.46                                   | NS     |

NS= No significativa

**Tabla 16**  
**Modelo de regresión lineal múltiple.\***

| Variable | OR                   | p      | B        | EE       |
|----------|----------------------|--------|----------|----------|
| AXIA     | 1.027 (1.017- 1.038) | <0.005 | 0.026615 | 0.005057 |
| INFMI    | 1.036 (1.052- 1.020) | <0.005 | 0.035544 | 0.007604 |

\*Stepwise

Variable dependiente: ACTIVIDAD, variables independientes: significativas en bivariado

OR= Riesgo relativo (límite superior, límite inferior); B= beta; EE= error estándar;

AXIA= Dolor e hipersensibilidad en articulaciones de columna vertebral.

INFMI= Inflamación de articulaciones en miembros inferiores.

**Tabla 17.**  
**Modelo de regresión lineal\***

| Variable  | Coeficiente | Prueba de |                |        |
|---|-------------|-----------|----------------|--------|
|   |             | F         | R <sup>2</sup> | p      |
| <b>Dolor e hipersensibilidad axial</b>                | 0.10        | 0.000012  | <b>0.10</b>    | 0.0000 |
| Indice de Schöber                                     | 0.30        | 0.134     | 0.01           | 0.134  |
| Distancia manos piso                                  | 0.44        | 0.066     | 0.01           | 0.06   |
| Dolor en articulaciones de miembros sups              | 0.30        | 0.005     | 0.04           | 0.005  |
| <b>Dolor en articulaciones de miembros infs</b>       | 0.15        | 0.00000   | <b>0.23</b>    | 0.0000 |
| Inflamación en articulaciones de miembros sups        | 0.30        | 0.020     | 0.03           | 0.02   |
| <b>Inflamación en articulaciones de miembros infs</b> | 0.22        | 0.00000   | <b>0.21</b>    | 0.0000 |
| <b>Hipersensibilidad en pies</b>                      | 0.10        | 0.00000   | <b>0.25</b>    | 0.000  |
| <b>Aumento de volumen en pies</b>                     | 0.19        | 0.00000   | <b>0.29</b>    | 0.000  |
| <b>Entesitis</b>                                      | 0.21        | 0.000012  | <b>0.10</b>    | 0.0000 |
| Dactilitis  | 0.66        | 0.0064    | 0.04           | 0.006  |
| Rigidez periférica                                    | 0.57        | 0.0012    | 0.05           | 0.0012 |

\* modelo bivariado de regresión lineal. Variable dependiente= actividad (estándar por constructo)

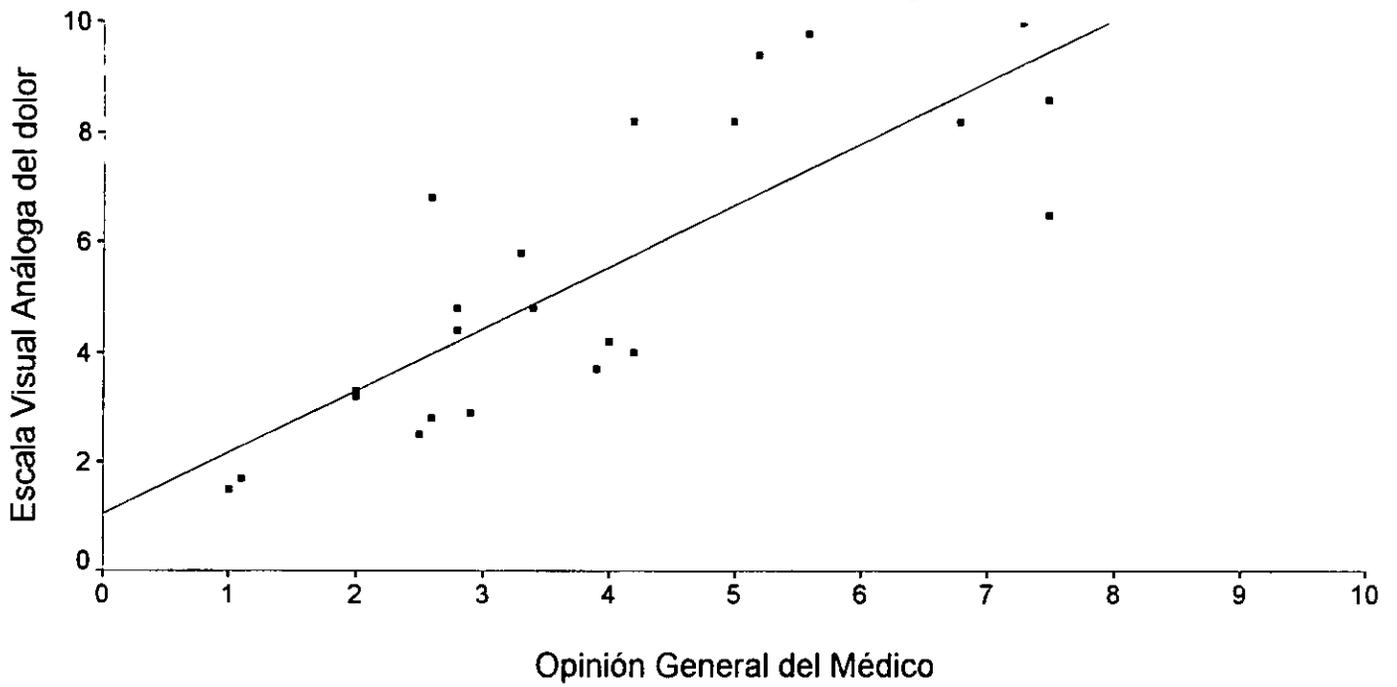
Tabla 18. Modelo de regresión lineal múltiple

| Variable                                       | Coefficiente | T    | p      |
|--|--------------|------|--------|
| Aumento de volumen en pies                     | 0.14         | 5.82 | 0.0000 |
| Dolor en articulaciones de miembros inferiores | 0.06         | 2.83 | 0.0052 |
| Dolor e hipersensibilidad axial                | 0.08         | 4.08 | 0.0001 |

**Variable dependiente = actividad**

**$R^2 = 0.40$ . Prob. (f estadística) = < 0.000001**

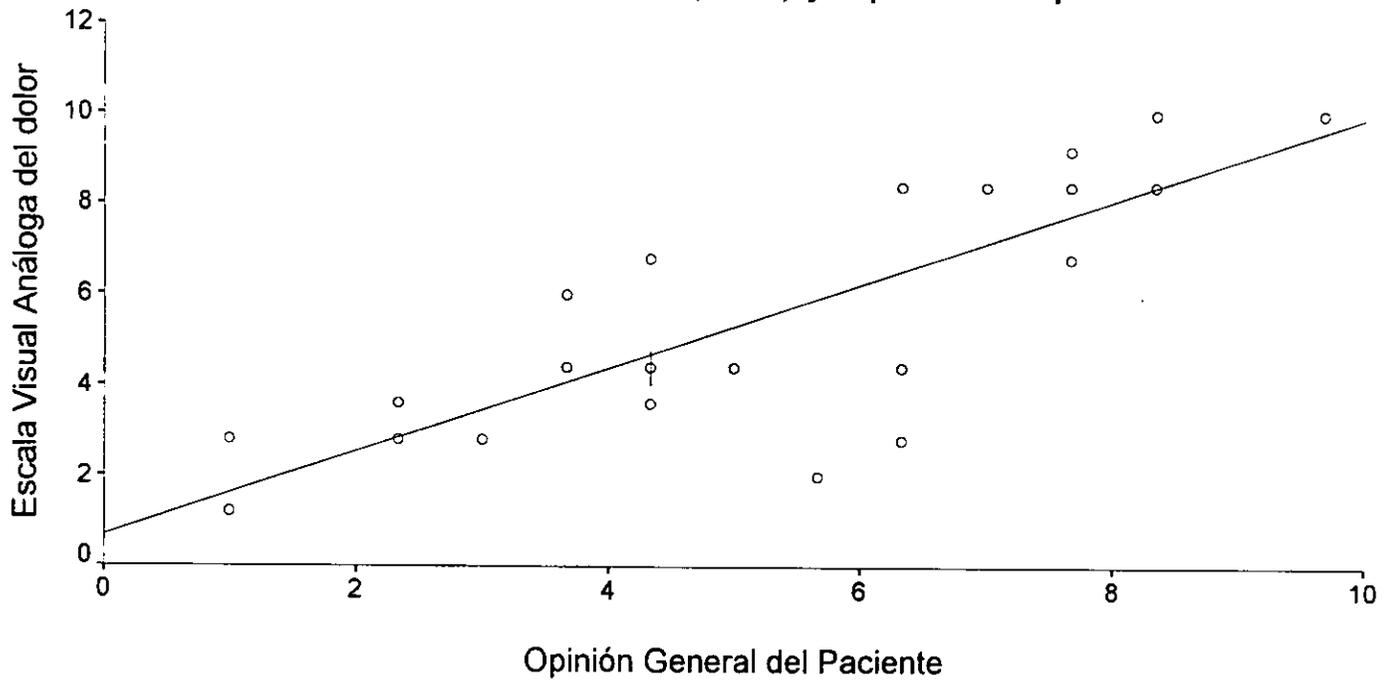
### Correlación entre dolor (EVA) y Opinión general del medico



Gráfica 1. Representa la última evaluación, OGM en escala de 0-10

Correlación EVA-OGM  $r = 0.62$   $p < 0.0001$

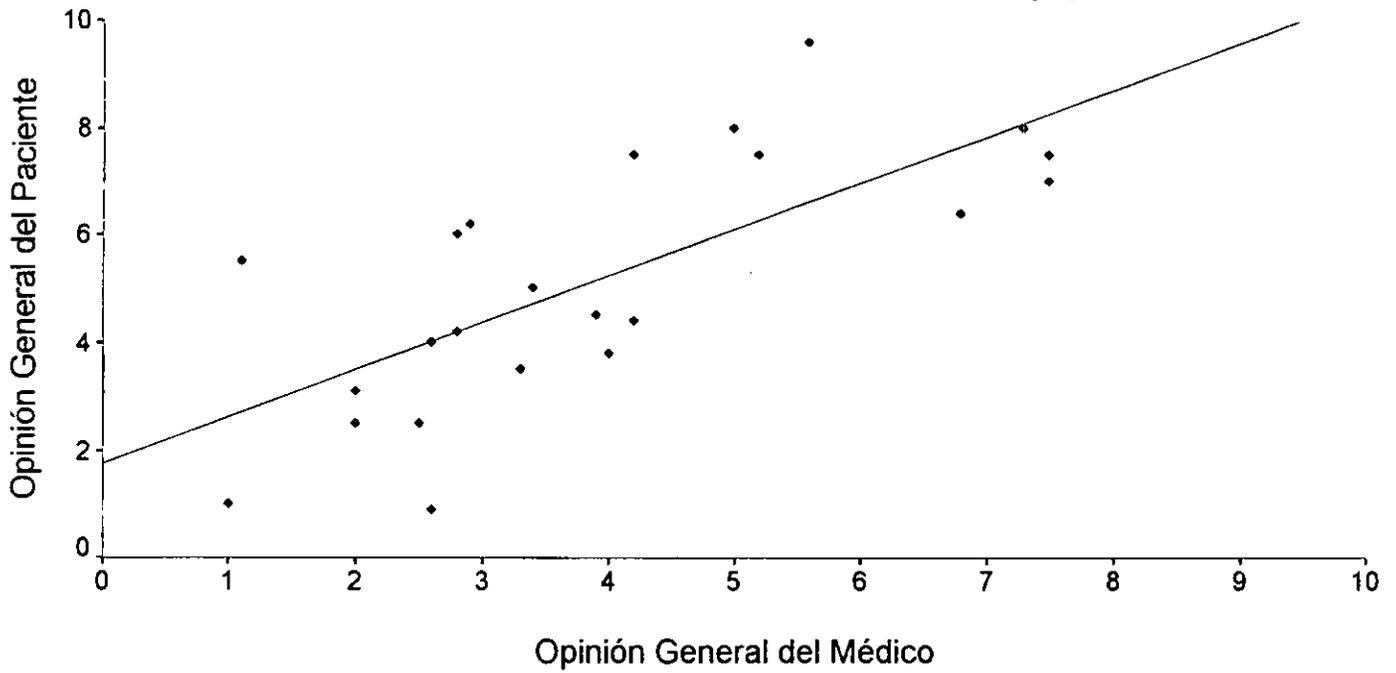
## Correlación entre dolor (EVA) y Opinión del paciente



Gráfica 2. Representa la última evaluación, EGP en escala de 0-10

Correlación EVA-OGM  $r = 0.62$   $p < 0.0001$

## Correlación entre Opinión del medico y paciente

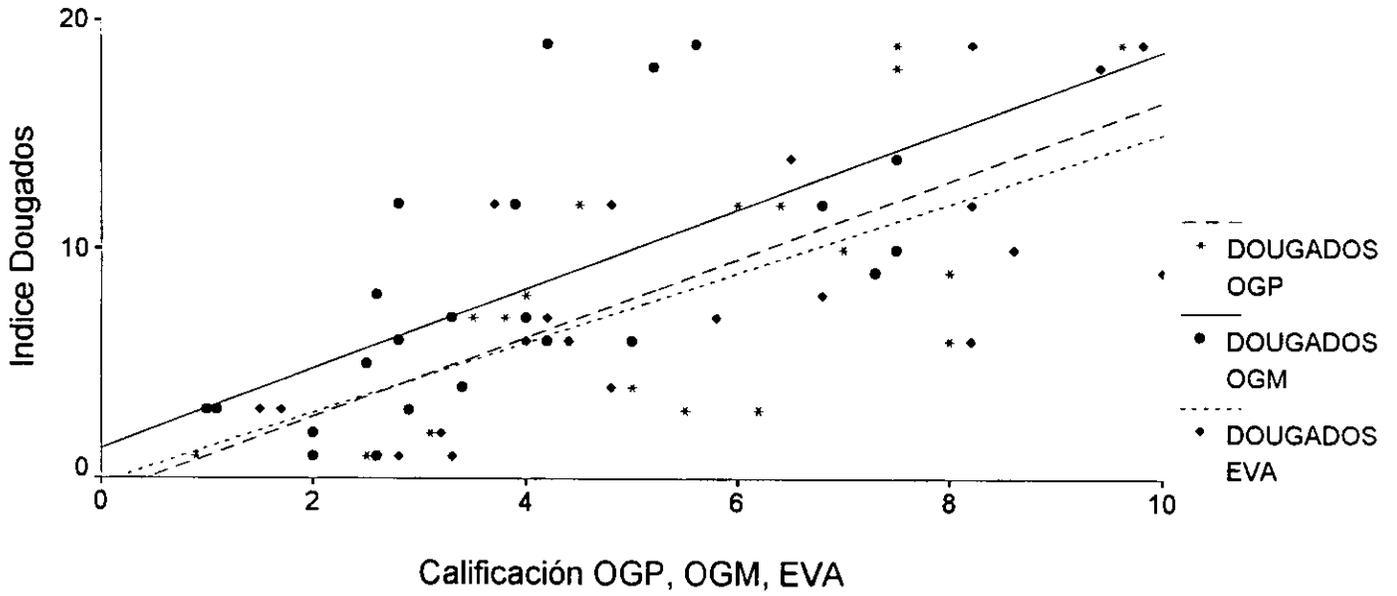


Gráfica 3. Representa la última evaluación. EGP y EGM en escala 0-10

Correlación de la opinión médico-paciente  $r=0.73$   $p<0.0001$

# Indice de Dougados (ID)

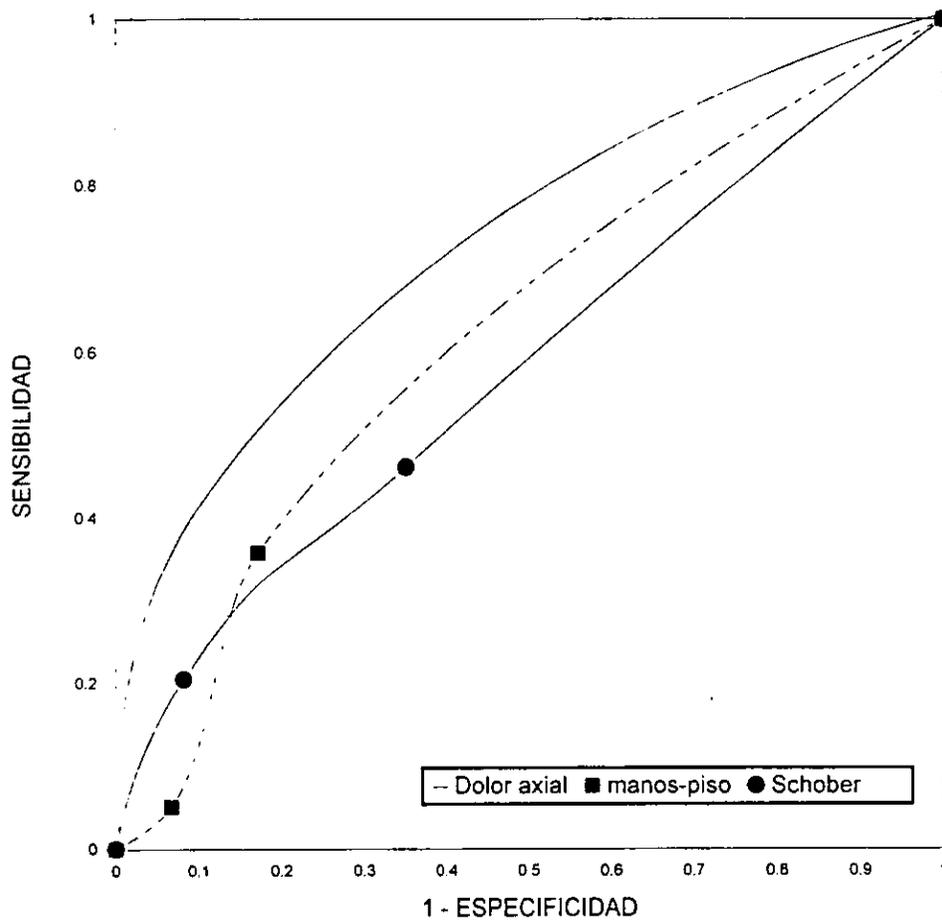
## Correlaciones entre ID y variables del estándar



Gráfica 4. Correlaciones entre ID y variables que conforman el estándar.

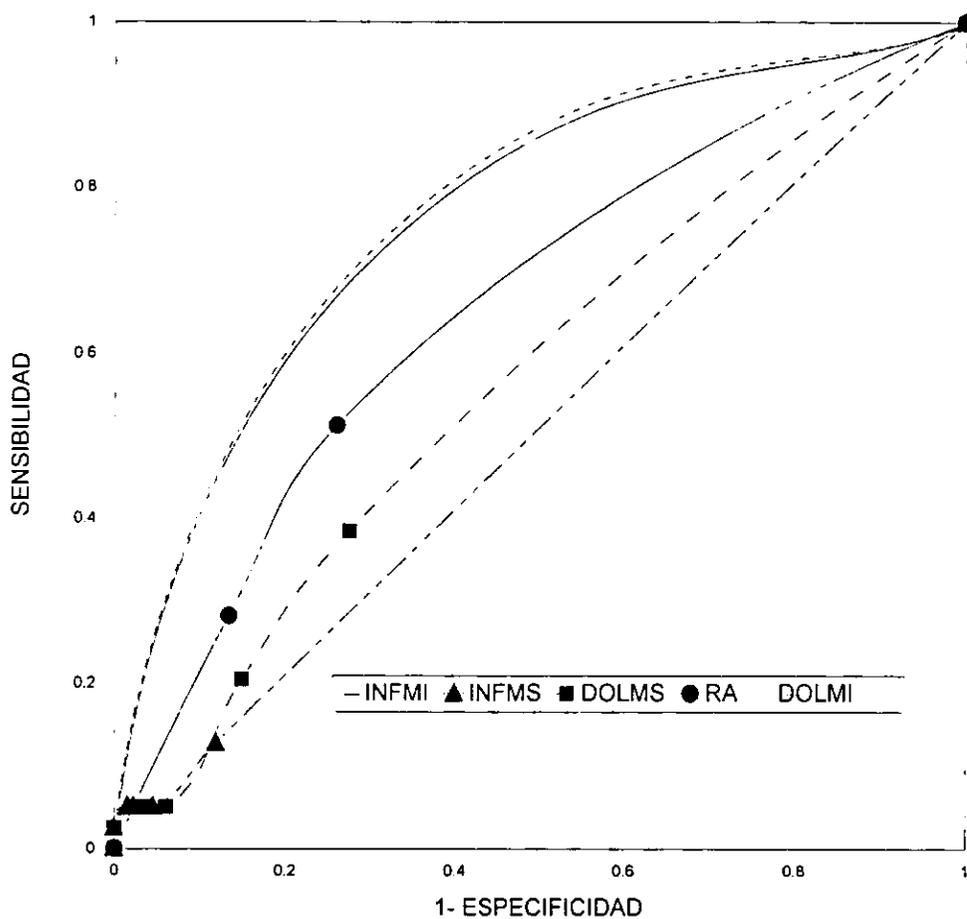
Correlación ID-EVA= 0.74, ID-OGM= 0.61, ID-OGP= 0.62

**Curva de características operantes del receptor ROC de los parámetros del esqueleto axial.**



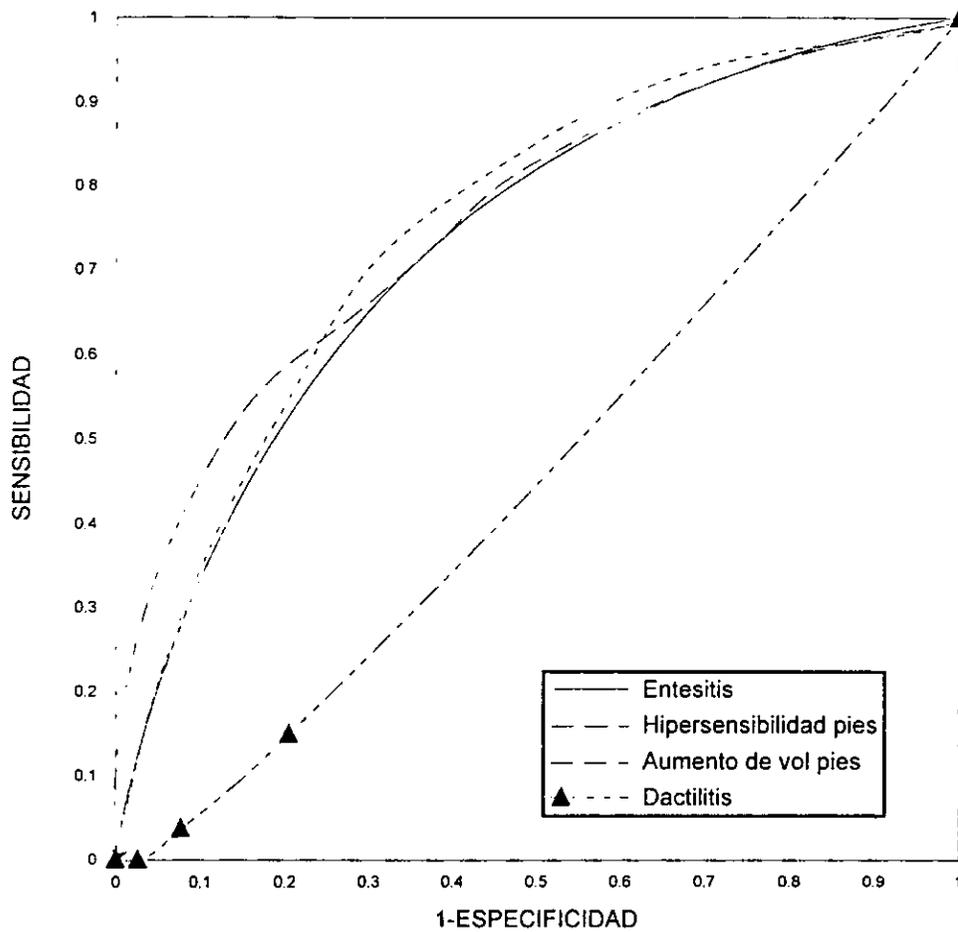
Gráfica 5. Area bajo la curva: axial= 0.689, manos-piso= 0.586, Schober= 0.572

**Curva de características operantes del receptor ROC de los parámetros del esqueleto periférico**



Gráfica 6. Area bajo la curva: INFMI= 0.723, DOLMI= 0.718, INFMS= 0.506, DOLMS= 0.553, RA= 0.628.

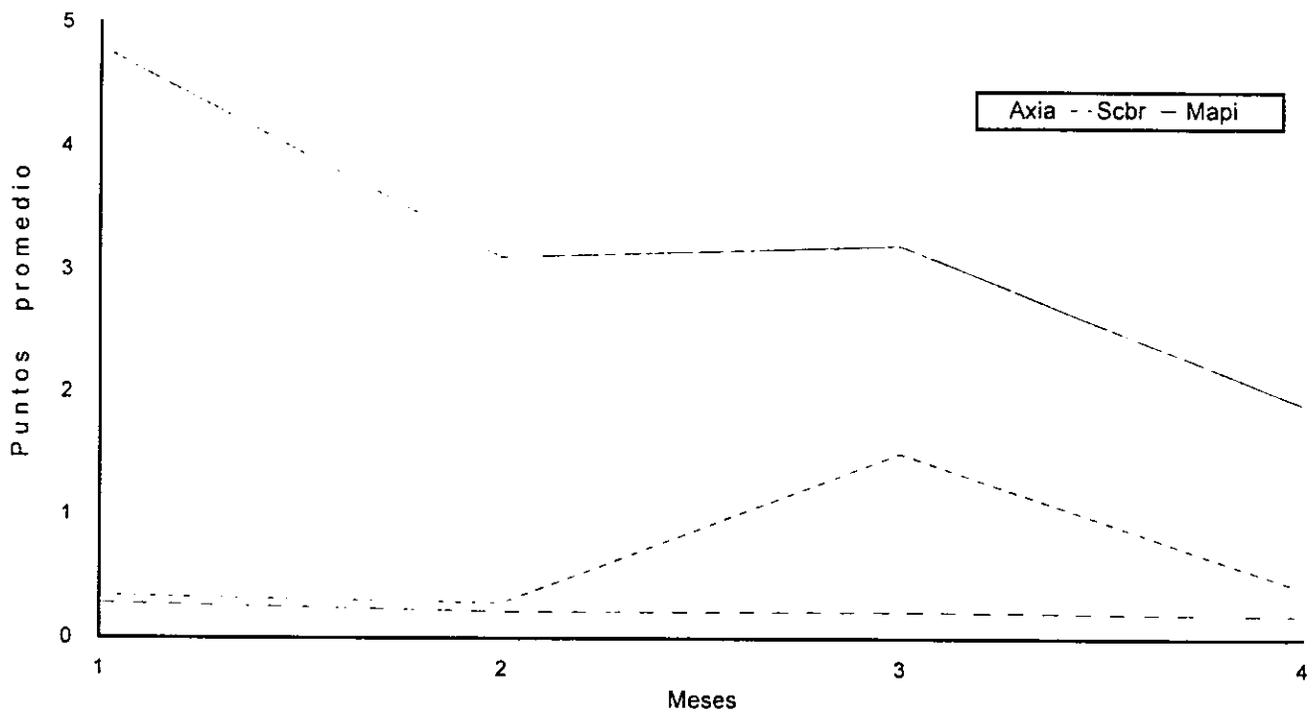
### Curva de características operantes del receptor ROC de los parámetros periarticulares



Gráfica 7. Area bajo la curva: Entesitis= 0.675, Hipersensibilidad= 0.723  
Aumento volumen=0.712, Dactilitis= 0.530

## Parámetros axiales

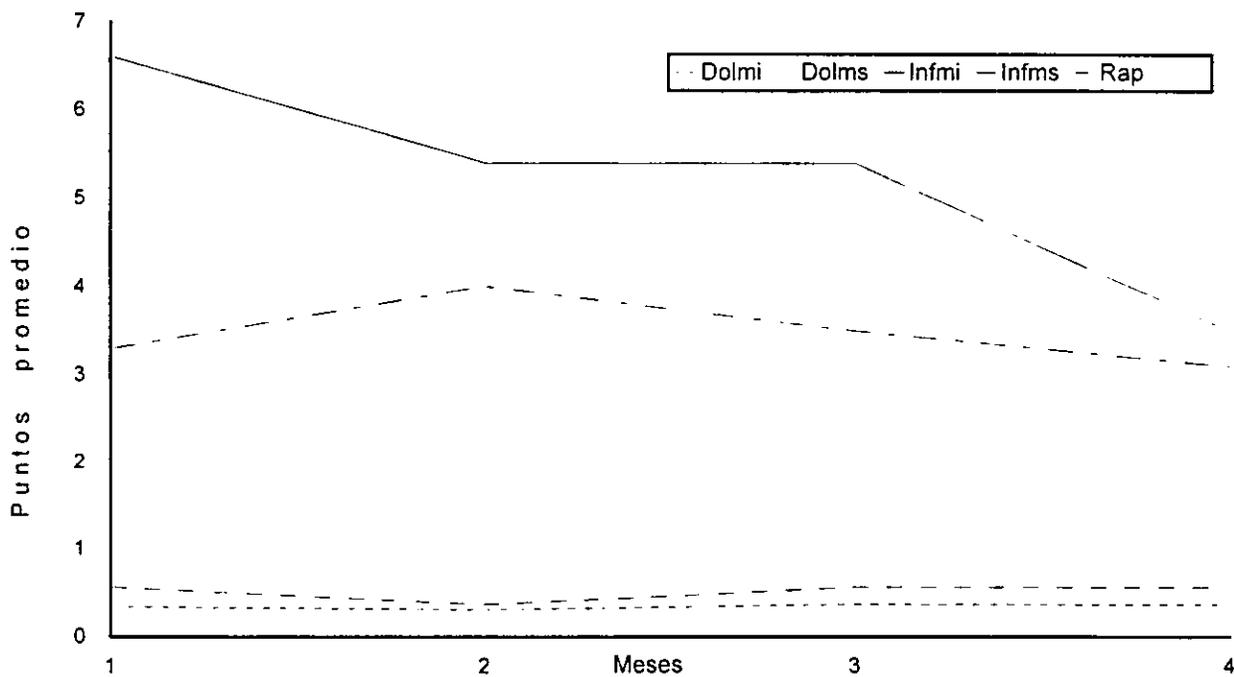
Promedios mensuales



Gráfica 8. Representa los promedios de las 4 evaluaciones de los parámetros axiales. Axia= dolor e hipersensibilidad axial, Scbr= Índice de Schober, Mapi= distancia manos-piso.

## Parámetros periféricos

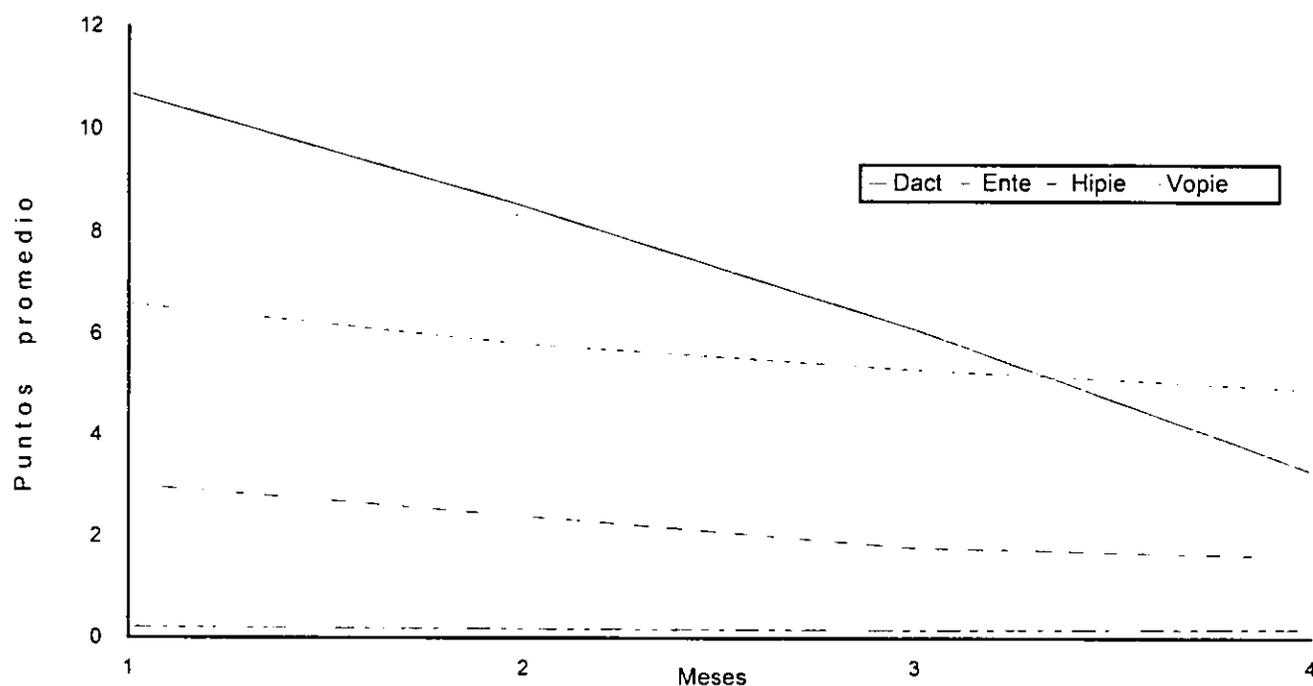
Promedios mensuales



Gráfica 9. Representa el promedio de las 4 evaluaciones de los parámetros periféricos. Dolmi= dolor articular en miembros inferiores; Dolms=dolor articular en miembros superiores; Infmi= Inflamacion articular en miembros inferiores; Infms= Inflamacion articular en miembros superiores; Rap= rigidez articular periferica

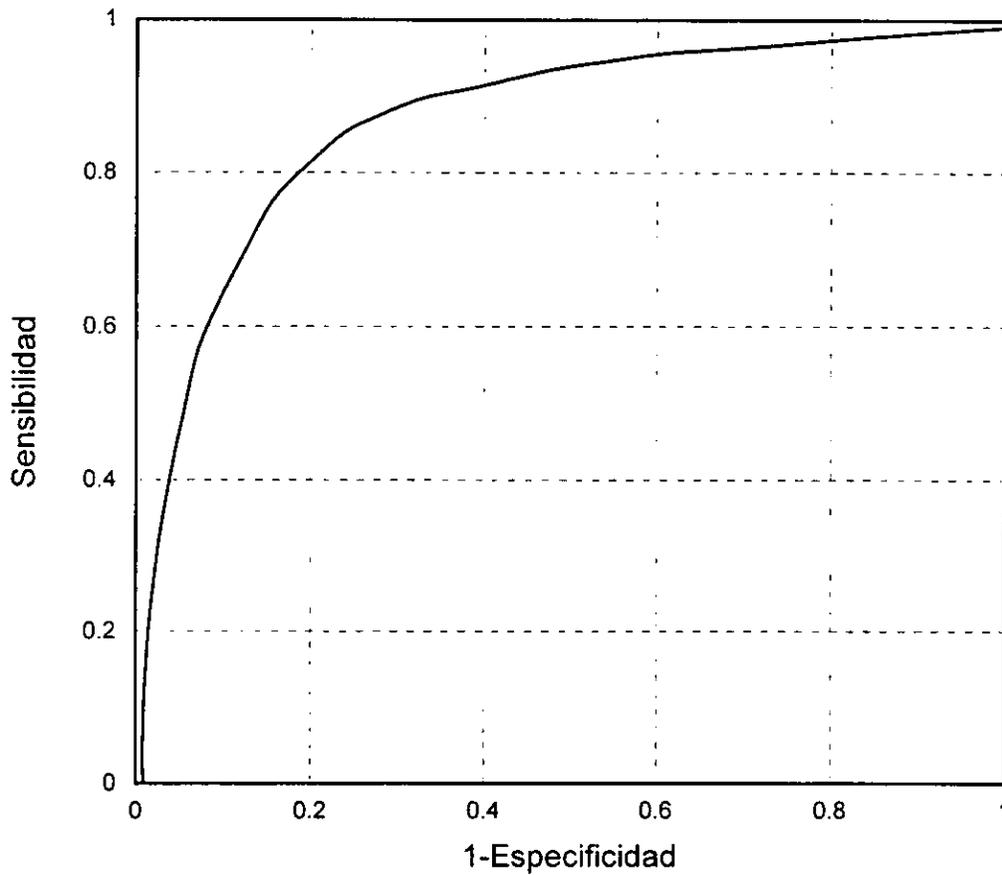
## Parametros periarticulares

Promedio mensuales



Gráfica 10. Representa los promedios de las 4 evaluaciones de los parámetros periarticulares, Dact= dactilitis; Ente= entesitis; Hipie= hipersensibilidad en pies, Vopie= aumento de volumen en pies

**Curva de características operantes del receptor (ROC) del índice de actividad de Espondiloartropatías de inicio juvenil**



Gráfica 11. Área bajo la curva= 0.71,  $p < 0.0000001$

## ANEXO 1

HOJA DE RECOLECCION DE DATOS.**I. FICHA DE IDENTIFICACION**

1.- Nombre \_\_\_\_\_

2.-Registro expediente \_\_\_\_\_

3.-Lugar y fecha de nacimiento \_\_\_\_\_

4.- Sexo \_\_\_\_\_

5.- Domicilio y Teléfono \_\_\_\_\_

6.- Ocupación \_\_\_\_\_

7.-Unidad que atiende al paciente \_\_\_\_\_

8.- Médico que recaba estos datos \_\_\_\_\_

**II: ANTECEDENTES**

1.- Heredofamiliares:

Reumatológicos: AR, EA, Psoriasis, Colagenopatías. \_\_\_\_\_

Otros \_\_\_\_\_

2.- Personales no Patológicos:

Infecciosos \_\_\_\_\_

Alérgicos \_\_\_\_\_

Transfusionales \_\_\_\_\_

Traumáticos \_\_\_\_\_

Actividades deportivas \_\_\_\_\_

3.-Personales

Patológicos. \_\_\_\_\_

---



---



---



---

**III: PADECIMIENTO ACTUAL****1.-Diagnóstico**

¿El paciente cumple con los criterios del GEES? \_\_\_\_\_

¿El paciente cumple con los criterios de Amor? \_\_\_\_\_

Puntaje obtenido en los criterios de Amor \_\_\_\_\_

**a) Criterios del Grupo Europeo para el Estudio de las Espondiloartropatías (GEES)****DOLOR LUMBAR INFLAMATORIO****O SINOVITIS:**

.Asimétrica

.Predominio en miembros inferiores

**Y AL MENOS UNO DE LOS SIGUIENTES CRITERIOS.**

.Historia familiar de espondiloartropatías o uveítis o enterocolonopatía.

.Psoriasis

.Enfermedad inflamatoria intestinal

.Entesopatía

.Sacroileítis radiológica.

**b) Criterios de clasificación de espondiloartropatías de B. Amor.****CRITERIOS****Puntos****A Signos clínicos o historia clínica****2.-Oligoartritis asimétrica****2****3.-Dolor glúteo sin precisión o****1****dolor glúteo****2****4.-Dedo en salchicha (dactilitis)****2****5.-Talgia o cualquier otra entesopatía****2****6.-Iritis****2****7.-Uretritis no gonocócica o cervicitis presente un mes antes del inicio del padecimiento****1****8.-Diarrea presente un mes antes del inicio del padecimiento****1****9.-Presencia o antecedente de psoriasis y/o balanitis y/o enfermedad inflamatoria intestinal****2****B Signos radiológicos****10.-Sacroileítis (estadio >2 si bilateral y >3 si unilateral)****3****C Terreno Genético****11.-Presencia de antígeno B27, y/o antecedentes familiares de pelvispondilitis y/o síndrome de Reiter, y/o psoriasis, y/o uveítis, y/o enfermedad inflamatoria intestinal.****2****D Sensibilidad al tratamiento****2****12.-Mejoría rápida (48 hrs) con aines y/o recaída rápida (48 hrs) al suspenderlos****Se considera Espondiloartropatía cuando la suma de los 12 puntos sea igual o superior a 6.**

## ANEXO 2

## PARAMETROS CLINICOS DE ACTIVIDAD CLINICA

**INTRUCCIONES:** En todas las consultas se deberá completar totalmente el cuadro de datos generales, si se presentará algún cambio en dirección y o teléfono deberá de anotarse. Después de una exploración física detallada favor de completar los cuadros con los hallazgos encontrados y de acuerdo a los puntajes considerados en cada uno de ellos.

|   |                  |
|---|------------------|
| FECHA _____                             | VISITA No. _____ |
| 1.- Nombre _____                        | _____            |
| 2.-Registro expediente _____            | 3.-Sexo _____    |
| 4.-Lugar y fecha de nacimiento _____    | _____            |
| 5.- Domicilio y Teléfono _____          | _____            |
| 6.- Ocupación _____                     | _____            |
| 7.-Unidad que atiende al paciente _____ | 8.- Médico _____ |

## I ARTICULACIONES AXIALES Puntaje: 0= sin dolor, 1=dolor

|                  | Dolor |                | Dolor | FLA       | cm | FLA                | cm |
|------------------|-------|----------------|-------|-----------|----|--------------------|----|
| Cervical Flexión |       | Lumbar Rot Der |       | 0 a 5     |    | -5 a 5             |    |
| Ext              |       | Rot Izq        |       | 0 a 10    |    | -5 a 10            |    |
| Rot Der          |       | Flex Der       |       | -2.5 a 5  |    | Dedos/piso         |    |
| Rot Izq          |       | Flex Izq       |       | -2.5 a 10 |    | Expansión Torácica |    |
| Flex Der         |       | Flex Ant       |       |           |    |                    |    |
| Flex Izq         |       | Ext            |       |           |    |                    |    |

## II. ARTICULACIONES PERIFERICAS

## DOLOR E INFLAMACION EN ARTICULACIONES PERIFERICAS

Puntaje: 0= sin dolor 1=dolor

| Der Dolor | Inf | Articulación Ms sups | Izq Dolor | Inf | Der Dolor | Inf | Articulación Ms Infs | Izq Dolor | Inf |
|-----------|-----|----------------------|-----------|-----|-----------|-----|----------------------|-----------|-----|
|           |     | Tx                   |           |     |           |     | Cf                   |           |     |
|           |     | Ecl                  |           |     |           |     | R                    |           |     |
|           |     | Acl                  |           |     |           |     | T                    |           |     |
|           |     | Cd                   |           |     |           |     | Tarso                |           |     |
|           |     | M                    |           |     |           |     | MTF 1                |           |     |
|           |     | MCF 1                |           |     |           |     | MTF2                 |           |     |
|           |     | MCF2                 |           |     |           |     | MTF3                 |           |     |
|           |     | MCF3                 |           |     |           |     | MTF4                 |           |     |
|           |     | MCF4                 |           |     |           |     | MTF5                 |           |     |
|           |     | MCF5                 |           |     |           |     | IFP 1                |           |     |
|           |     | IFP 1                |           |     |           |     | IFP2                 |           |     |
|           |     | IFP2                 |           |     |           |     | IFP3                 |           |     |
|           |     | IFP3                 |           |     |           |     | IFP4                 |           |     |
|           |     | IFP4                 |           |     |           |     | IFP5                 |           |     |
|           |     | IFP5                 |           |     |           |     |                      |           |     |

**III. ESTRUCTURAS PERIARTICULARES:****Entesitis**

| Localización/Dolor                       | Ausente<br>0 | Presente<br>1 |
|--|--------------|---------------|
| Cervical global                          |              |               |
| Dorsal global                            |              |               |
| Lumbar global                            |              |               |
| sacra global                             |              |               |
| C1-C2                                    |              |               |
| C7-T1                                    |              |               |
| T12-L1                                   |              |               |
| L5-S1                                    |              |               |
| Sacroiliaca der                          |              |               |
| Sacroiliaca izq                          |              |               |
| Costsoesternal der                       |              |               |
| Costoesternal izq                        |              |               |
| Cresta iliaca ant.<br>superior derecha   |              |               |
| Cresta iliaca ant.<br>superior izquierda |              |               |
| Tuber isq der                            |              |               |
| Tuber isq izq                            |              |               |
| Troc. mayor der                          |              |               |
| Troc. mayor izq                          |              |               |
| Tuber tibia dere                         |              |               |
| Tuber tibia izq                          |              |               |

**DACTILITIS**

| Manos | Der | Izq |
|-------|-----|-----|
| 1     |     |     |
| 2     |     |     |
| 3     |     |     |
| 4     |     |     |
| 5     |     |     |
| Pies  | Der | Izq |
| 1     |     |     |
| 2     |     |     |
| 3     |     |     |
| 4     |     |     |
| 5     |     |     |

**HIPERSENSIBILIDAD EN LOS PIES****AUMENTO DE VOLUMEN EN PIES**

Puntaje: NO=0, SI=1

| ZONA              | Der | Izq | ZONA              | Der | Izq |
|-------------------|-----|-----|-------------------|-----|-----|
| Peronea post      |     |     | Peronea anterior  |     |     |
| Peronea Ant       |     |     | Peronea posterior |     |     |
| Dorsal            |     |     | Tibial anterior   |     |     |
| Tibial post       |     |     | Tibial posterior  |     |     |
| Tibial ant        |     |     | Dorsal proximal   |     |     |
| Plantar           |     |     | Dorsal distal     |     |     |
| Aquiles/ Calcaneo |     |     | Aquiles           |     |     |

**IV. RIGIDEZ MATUTINA**

| Localización | Duración<br>(min) |
|--------------|-------------------|
| Lumbar       |                   |
| Periférica   |                   |

**IX. EVALUACION GLOBAL DEL MEDICO**

1.-Escala visula analoga: Marque en la linea Como encuentra al paciente el día de la consulta

0 10  
 Muy bien Peor que nunca

2.-Escala ordinal de interpretación

| ESTADO GLOBAL |  | CAMBIO      |  |
|---------------|--|-------------|--|
| Muy bien      |  | Mucho mejor |  |
| Bien          |  | Mejor       |  |
| Regular       |  | Igual       |  |
| Mal           |  | Peor        |  |

**VIII. EVALUACION GLOBAL DEL PACIENTE**

1.-Escala visual analoga: Marque en la linea ¿Cómo se siente hoy?

0 10  
 Muy bien Peor que nunca

2.-Escala ordinal de interpretación

| ESTADO GLOBAL |  | CAMBIO      |  |
|---------------|--|-------------|--|
| Muy bien      |  | Mucho mejor |  |
| Bien          |  | Mejor       |  |
| Regular       |  | Igual       |  |
| Mal           |  | Peor        |  |

**V. DOLOR**

Escala visual analoga. (EVA): Marcar en la linea el grado de dolor que tiene actualmente.

0 10  
 Sin dolor Máximo dolor

## Anexo 3

INDICE DE DOUGADOS.  
CALIFICACION \_\_\_\_\_

| PREGUNTAS                        | RESPUESTAS     |                |    |
|----------------------------------|----------------|----------------|----|
|                                  | SIN DIFICULTAD | CON DIFICULTAD | NO |
|                                  | 0              | 1              | 2  |
| ¿ PUEDE USTED?                   |                |                |    |
| Ponerse los zapatos              |                |                |    |
| Ponerse la ropa interior         |                |                |    |
| Ponerse un sueter cerrado        |                |                |    |
| Llegar a la regadera             |                |                |    |
| Permanecer de pie 10 min.        |                |                |    |
| Subir escalones                  |                |                |    |
| Correr                           |                |                |    |
| Sentarse                         |                |                |    |
| Levantarse de una silla          |                |                |    |
| Entrar a un carro                |                |                |    |
| Recoger un objeto del piso       |                |                |    |
| Sentarse en cuclillas            |                |                |    |
| Permanecer acostado              |                |                |    |
| Cambiar de posición en la cama   |                |                |    |
| Levantarse de la cama            |                |                |    |
| Dormir boca arriba               |                |                |    |
| Dormir boca abajo                |                |                |    |
| Realizar su trabajo o quehaceres |                |                |    |
| Toser o estornudar               |                |                |    |
| Respirar profundamente           |                |                |    |

**(Anexo 4) INDICE DE ACTIVIDAD EN ESPONDILOARTROPATIAS JUVENILES**

Nombre \_\_\_\_\_ Registro \_\_\_\_\_ Fecha \_\_\_\_\_

**Parámetro**

|                               |       |       |
|-------------------------------|-------|-------|
| 1.Opinión del paciente        | _____ | _____ |
|                               | 0     | 10    |
| 2.Opinión del médico          | _____ | _____ |
|                               | 0     | 10    |
| 3.Escala visual análoga dolor | _____ | _____ |
|                               | 0     | 10    |

**¿Hay presencia de:?**

|                                   |                             |                             |
|-----------------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| 4.Dolor e hipersensibilidad axial | Si <input type="checkbox"/> | No <input type="checkbox"/> |
| 5.Artritis en miembros inferiores | Si <input type="checkbox"/> | No <input type="checkbox"/> |
| 6.Aumento de volumen en pies      | Si <input type="checkbox"/> | No <input type="checkbox"/> |
| 7.Entesitis                       | Si <input type="checkbox"/> | No <input type="checkbox"/> |

1 y 2: El paciente debe marcar su apreciación sobre la presencia de actividad y dolor durante la semana previa a la consulta. 3: El médico que realiza la evaluación debe marcar su apreciación sobre la presencia de actividad de la enfermedad el día de la consulta.

**Gracias a la subdirección de apoyo al posgrado del  
Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología  
No. Registro de Becario: 87743.**

Todas las incoherencias e imperfecciones  
son de mi absoluta responsabilidad.