

11244

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO
SERVICIO DE REUMATOLOGÍA

SEGUIMIENTO CLÍNICO Y RADIOLÓGICO DURANTE CINCO AÑOS EN
PACIENTES CON ESPONDILOARTROPATÍA INDIFERENCIADA

TESIS

PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALIDAD EN REUMATOLOGÍA

SECRETARÍA DE SALUD
HOSPITAL GENERAL DE MÉXICO
ORGANISMO DESCENTRALIZADO

PRESENTA

DRA. GABRIELA HUERTA SIL



DIRECCIÓN DE ENSEÑANZA

TUTOR: DR. RUBEN BURGOS-VARGAS

MÉXICO, D.F.

SEPTIEMBRE-2004



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.


**ESTA TESIS NO SALE
DE LA BIBLIOTECA**

1963
11.960



SUBDIVISIÓN DE ESPECIALIZACIÓN
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
FACULTAD DE MEDICINA
U.N.A.M.

Dr. Rubén Burgos-Vargas
Profesor Titular del Curso de Especialización en Reumatología
Hospital General de México



Dra. Gabriela Huerta Sil
Residente de Reumatología

ÍNDICE

Introducción	3
Justificación	6
Objetivo	7
Hipótesis	7
Material y métodos	8
Procedimientos	13
Análisis Estadístico	15
Resultados	16
Discusión	19
Bibliografía	22
Anexos	25

Autorizo a la Dirección General de Bibliotecas de la UNAM a difundir en formato electrónico e impreso el contenido de mi trabajo recepcional.
NOMBRE: Gabriela Huerta Sil
FECHA: 4- Octubre- 2004.
FIRMA: 

INTRODUCCIÓN

Las espondiloartropatías (SpA) constituyen un grupo de enfermedades que comparten características clínicas e inclusive genéticas. Dentro de este grupo se encuentran enfermedades bien definidas como la espondilitis anquilosante (EA), la artritis reactiva (ARe), la artropatía psoriásica (APs) y las artritis relacionadas con enfermedades inflamatorias crónicas intestinales (colitis ulcerativa crónica inespecífica o enfermedad de Crohn). (1). Para este grupo de enfermedades el diagnóstico se basa en los criterios de clasificación de las espondiloartropatías publicados por el Grupo Europeo de Estudio de las Espondiloartropatías (ESSG) (2).

El espectro clínico de las SpA es muy amplio, los pacientes pueden ser clasificados en cualquiera de las enfermedades bien definidas (EA, ARe, APs y artritis relacionada con enfermedades inflamatorias intestinales) de acuerdo a sus características clínicas, sin embargo existe una proporción importante de pacientes evaluados en la clínica que no cumplen criterios para una entidad definida, por lo que ha sido necesario agregar una quinta entidad conocida como SpA Indiferenciada (SpAI). Es decir, las SpAI se refieren a un grupo de entidades con características clínicas y radiográficas que cumplen los criterios del ESSG, pero que no cumplen con los criterios diagnósticos específicos establecidos para cada una de las enfermedades definidas. (3)

Algunos autores como Zeidler han establecido que las SpAI no son un subcategoría o una entidad nueva distinta del complejo de SpA, sino un “diagnóstico provisional” para diferenciar aquellos pacientes de los que tienen otras enfermedades reumáticas inflamatorias bien establecidas. El concepto incluye a un estadio temprano de formas definidas de SpA, formas

frustradas que no desarrollan una enfermedad clásica, o bien, un síndrome de sobreposición que demuestra características de más de una enfermedad y entidades de etiología desconocida relacionadas con SpA que pueden ser diferenciadas en un futuro (4).

La frecuencia de las SpAI varía debido a las diferencias poblacionales y de la prevalencia del HLA-B27. Algunos estudios en población de Esquimales han demostrado que las formas indiferenciadas son tan frecuentes como las formas bien establecidas de EA y Síndrome de Reiter. La prevalencia de SpA en la población mayor de 20 años es del 2.5%, de los que el 44% son formas indiferenciadas, lo que supone una prevalencia poblacional del 1.1% en esta población. Otros estudios han reportado prevalencias más bajas que van del 0.4-0.6%, inclusive mas altas que la descrita para EA (0.4%) y del Síndrome de Reiter (1%) (3,4,5).

En cuanto al género, la relación hombre:mujer es de 1:1, aunque esto podría variar de una población a otra, ya que en pacientes hindúes se ha reportado una frecuencia mucho menor en pacientes del sexo femenino, con una relación hombre:mujer de 16:1. (4,6).

El inicio de la enfermedad se encuentra mas frecuentemente entre los 16 y 24 años, aunque puede presentarse a cualquier edad (7).

La presentación clínica de las SpAI es el dolor vertebral de tipo inflamatorio (60-90%), oligoartritis o poliartritis de predominio de extremidades inferiores (70-100%), dactilitis (20-28%), entesopatía (56%), especialmente en el talón (Tendón de Aquiles o fascia plantar) o periostitis del calcáneo o tarso (1,3). Los sitios anatómicos incluyen entesis, articulaciones sacroilíacas o articulaciones del esqueleto axial y periférico, principalmente de miembros

inferiores y algunas estructuras no articulares como la piel (16%), el ojo (33%), el intestino (20-30%) y la válvula aórtica (8%) (8).

Los estudios realizados hasta la fecha en pacientes con SpAI han demostrado diversidad en la frecuencia, características clínicas y momento de la evolución en que se diferencian a una SpA definida. El seguimiento en estos estudios varió de 2 a 10 años, con un porcentaje de diferenciación del 10 al 50% de los pacientes estudiados, en los que se consideraron como predictores o factores asociados a la diferenciación el sexo, el dolor glúteo alternante, la limitación de la movilidad lumbar, la artritis periférica, la uveítis, la elevación de la velocidad de sedimentación globular y la presencia de HLA-B27+. (9-12). Al parecer la gama de resultados depende de factores como la población estudiada y las características clínicas inherentes a esta, así como el tiempo de seguimiento y el número de pacientes estudiados, que no permiten extrapolar los resultados a una población como la nuestra.

Debido a que en la población mestizo-mexicana aún desconocemos el porcentaje de pacientes con SpAI que llegan a diferenciarse hacia una entidad definida y las características clínicas asociadas a esta diferenciación, se decidió realizar el presente estudio.

JUSTIFICACIÓN

Según la literatura, la frecuencia de pacientes con SpAI en la población general, es tan alta como la de las formas diferenciadas, principalmente de la EA.

Los pocos estudios disponibles varían en cuanto a la prevalencia de esta entidad y el porcentaje de pacientes que evolucionan hacia una SpA definida. Así mismo, los distintos autores se han dado a la tarea de establecer si ciertas características clínicas están asociadas al desarrollo de estas formas definidas a lo largo de la evolución de los pacientes. En general, la presencia de uveítis, oligoartritis y HLA-B27 son las características más constantes encontradas en ellos. (9-12).

En nuestro servicio se considera que un 30% de los pacientes que acuden a la Clínica de SpA son pacientes que tienen el diagnóstico de SpAI, sin que hasta el momento se hayan definido las características demográficas y clínicas asociadas al desarrollo de una SpA definida.

El presente estudio tiene la finalidad de evaluar el porcentaje de pacientes con diagnóstico de SpAI que evolucionan hacia una entidad definida, así como analizar las características clínicas que se asocian a esta.

OBJETIVO

Determinar la frecuencia de EA y otras SpA en el seguimiento a cinco años de una cohorte de pacientes con SpAI.

Determinar las características clínicas asociadas a la diferenciación de pacientes hacia una entidad definida.

HIPÓTESIS

¿Son las SpAI una forma de presentación de la EA en una proporción considerable de enfermos?

¿Existen manifestaciones clínicas capaces de identificar un grupo de enfermos que desarrollará EA?

MATERIAL Y MÉTODOS

Lugar:

Clínica de Espondiloartropatías del Hospital General de México O.D.

Diseño:

Cohorte prospectiva.

Universo de trabajo:

Pacientes con diagnóstico de SpAI que acudieron a consulta durante 1998 seguidos por cinco años.

Criterios de selección:

Criterios de inclusión:

1. Pacientes mayores de 18 años.
2. Con diagnóstico de SpAI en base a criterios del ESSG (2).

Criterios de exclusión:

1. Pacientes que reunieran criterios para alguna SpA definida.
2. Pacientes con psoriasis o enfermedad inflamatoria intestinal (enfermedad de Crohn o colitis ulcerativa crónica inespecífica).

Variables:

Dependientes

Desenlace primario: diagnóstico de EA en base a los criterios de New York modificados (13).

Tipo de variable: cualitativa, nominal, dicotómica: si o no.

Independientes

Sexo: en base al hábitus externo.

Tipo de variable: cualitativa, nominal, dicotómica: masculino, femenino.

Edad: Al iniciar los síntomas: edad al iniciar los síntomas.

Al ingreso al estudio: edad al ingresar al estudio.

Al finalizar el estudio: edad al final del seguimiento

Tipo de variable: cuantitativa, de intervalo: medida en años.

Tiempo: De evolución inicial: tiempo de evolución de los síntomas al inicio del estudio.

De evolución final: tiempo de evolución de los síntomas al final del seguimiento.

De seguimiento: tiempo en años desde la evaluación inicial a la evaluación final.

Tipo de variable: cuantitativa, de intervalo: medida en años.

Inicio menor de 16 años: pacientes que iniciaron los síntomas antes de cumplir 16 años.

Tipo de variable: cuantitativa, de intervalo: medida en años.

Historia familiar: antecedentes familiares de SpA.

Tipo de variable: cuantitativa, nominal, de intervalo, dicotómica: si o no.

Infecciones: antecedente de cuadros infecciosos digestivos, genitales, urinarios y oftalmológicos previos al inicio de las manifestaciones músculo-esqueléticas.

Tipo de variable: cuantitativa, nominal, de intervalo, dicotómica: si o no.

Artritis: cuando el paciente refería dolor al presionar o mover las articulaciones y aumento de volumen de las mismas.

Tipo de variable: cuantitativa, nominal, de intervalo, dicotómica: si o no.

Número de articulaciones inflamadas: cuenta articular durante la exploración física.

Tipo de variable: cuantitativa, de intervalo: medida en número de articulaciones afectadas.

Entesitis: cuando el paciente presentó dolor al presionar sitios de entesis.

Tipo de variable: cuantitativa, nominal, de intervalo, dicotómica: si o no.

Número de entesis hipersensibles: cuenta de entesis dolorosas.

Tipo de variable: cuantitativa, de intervalo: medida en número de entesis afectadas.

Dolor en la columna de tipo inflamatorio: presencia de dolor en cualquier segmento de la columna que cumpla los criterios para ser considerado como inflamatorio (dolor de mas de tres meses de duración, que se exacerba durante el reposo y remite con el ejercicio).

Tipo de variable: cualitativa, nominal, de intervalo, dicotómica: sí o no.

Dolor de las articulaciones sacroilíacas: presencia de dolor en articulaciones sacroilíacas a la exploración física o dolor glúteo alternante.

Tipo de variable: cualitativa, nominal, de intervalo, dicotómica: sí o no.

Distancia del occipucio a la pared: el paciente se colocó en posición sedente de espaldas a la pared y se realizó una medición en centímetros de la distancia entre esta y el occipucio.

Tipo de variable: cuantitativa, de intervalo: medida en cm.

Medida de expansión torácica: por medio de una cinta métrica colocada en tórax a nivel de T6, se solicita al paciente realizar una inspiración profunda y se evalúa la diferencia en centímetros entre la circunferencia basal y la obtenida al final de la inspiración.

Tipo de variable: cuantitativa, de intervalo: medida en cm.

Schober modificado: estando el paciente posición sedente se localizó la unión lumbosacra y se colocó una marca 10cm por arriba de esta, posteriormente se le solicitó realizar la flexión máxima de la columna sin flexionar las rodillas y se determinó la distancia entre ambas medidas. (14).

Tipo de variable: cuantitativa, de intervalo: medida en cm.

Dactilitis: es el aumento de volumen difuso en falanges de manos y pies.

Tipo de variable: cualitativa, nominal, de intervalo, dicotómica: sí o no.

Tarsitis: se refiere a la inflamación de uno o ambos tarsos.

Tipo de variable: cualitativa, nominal, de intervalo, dicotómica: sí o no.

Inicio axial, periférico o ambos: se determinó si la primera manifestación inicial del paciente fue en articulaciones periféricas (artritis o entesitis), axiales (dolor espinal inflamatorio) o ambas.

Tipo de variable: cualitativa, nominal, politónica.

Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index (BASDAI): instrumento basado en un cuestionario autocontestable mediante varias escalas visuales análogas, que constan de

diversos dominios que incluyen dolor articular, inflamación articular, dolor espinal, rigidez matutina y efectividad del tratamiento para evaluar la actividad de la enfermedad. (15).

Tipo de variable: cuantitativa, de intervalo: medida en cm.

Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index (BASFI): instrumento basado en un cuestionario autocontestable mediante varias escalas visuales análogas, que evalúan la función del paciente en base a distintas actividades de la vida diaria. (16)

Tipo de variable: cuantitativa, de intervalo: medida en cm.

Número de crisis: número de eventos agudos desde el inicio de la enfermedad hasta el final del seguimiento.

Tipo de variable: cuantitativa, de razón: medida en número de eventos.

Crisis nuevas: número de crisis nuevas desde el inicio hasta el final del seguimiento.

Tipo de variable: cuantitativa, de razón: medida en número de eventos.

HLA-B27+: pacientes con tipificación positiva.

Tipo de variable: cualitativa, nominal, dicotómica: sí o no.

Sacroiliitis radiográfica: se consideró el grado radiográfico en la evaluación basal y final de cada uno de los pacientes en base a la clasificación radiográfica de sacroiliitis (17).

Tipo de variable: cualitativa, ordinal: medida en grados.

PROCEDIMIENTOS

El estudio incluyó una cohorte de pacientes con SpAI ensamblada entre enero de 1998 y diciembre de 1999. Los pacientes fueron mayores de 18 años con el diagnóstico de SpA (2), sin reunir criterios diagnósticos para EA (13), psoriasis, enfermedad de Crohn o colitis ulcerativa al inicio del estudio.

En la valoración inicial se determinaron variables como edad, sexo, historia familiar de SpA, antecedentes de infección, edad de inicio y tiempo de evolución de los signos y los síntomas articulares y extraarticulares. Los pacientes fueron sometidos a evaluaciones de las articulaciones axiales, periféricas y de los sitios de entesis. Se realizó también una evaluación por metrología (Schober modificado, expansión torácica y occipucio-pared).

Se realizó la tipificación serológica del HLA-B27 en muestras de sangre venosa total en tubos con EDTA de cada uno de los pacientes, por medio de prueba de microlinfocitotoxicidad. (18,19, 20).

A cada uno de los pacientes se le aplicaron los cuestionarios (BASDAI) (15) y (BASFI) (16).

En la evaluación inicial se llevó a cabo un estudio radiográfico anteroposterior de la pelvis para evaluar articulaciones sacroilíacas, en base a la clasificación radiográfica para sacroiliitis (17).

En los siguientes años de seguimiento se realizaron dos o tres evaluaciones, que incluyeron las mismas variables, con excepción de la tipificación de HLA-B27.

El diagnóstico de EA fue el desenlace final del estudio, de acuerdo a los criterios de New York modificados (13). Cuatro investigadores (JCh, RB-V, JC-V, GH-S) examinaron a los pacientes, revisaron los estudios radiográficos y discutieron los hallazgos antes de determinar el diagnóstico de cada paciente en la última evaluación del seguimiento.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Análisis univariado: se determinaron frecuencias simples, con las cuales se calcularon medidas de tendencia central. Se comprobó la normalidad de la muestra y se determinaron las medias de las características demográficas de los pacientes. Posteriormente se calcularon medidas de dispersión mediante desviación estándar.

Análisis bivariado: la magnitud entre cada una de las variables independientes estudiadas se expresó por medio del cálculo de la cuantificación de razones de momios con fórmula habitual de productos cruzados en tablas de 2x2 e intervalos de confianza del 95%. La significancia estadística se obtuvo por medio de Chi cuadrada para variables cualitativas o T de Student para variables cuantitativas. Se consideró un valor de p estadísticamente significativo aquel menor a 0.05.

Análisis multivariado: para discriminar las variables independientes en su valor real se realizó un análisis de regresión logística múltiple por pasos ascendentes. Ingresaron al modelo las variables de confusión mencionadas en la literatura y las que resultaron significativas en el análisis bivariado.

RESULTADOS

La cohorte incluyó 62 pacientes con SpAI (36 hombres y 26 mujeres, con una edad media de 25.6 ± 8.82 años y duración de la enfermedad 5.4 ± 5.7 años. Cincuenta (80.6%) de estos pacientes fueron evaluados durante tres a cinco años (media 3.3 ± 0.6 años) (Cuadro 1). La relación hombre/mujer fue aproximadamente de 1 y la edad media al momento de iniciar el estudio de 26.5 ± 8.8 años. La edad media al inicio de la enfermedad fue de 20 años. La duración media de la enfermedad fue de 5.4 años en la evaluación inicial. En 18 pacientes se encontró que la enfermedad inició antes de los 16 años (36%). En el 16% de los casos se encontró el antecedente de un familiar con SpA. El 60% de los pacientes eran HLA-B27+. La mayoría de los pacientes presentaron artritis periférica como manifestación inicial (70%), sin embargo, el dolor de columna de tipo inflamatorio también fue un hallazgo frecuente (48%). (Tabla 1).

Durante la evaluación inicial, 46 (92%) de los pacientes tenía dolor en la columna de tipo inflamatorio y el involucro de articulaciones periféricas (artritis o entesitis) se presentó en el mismo número de pacientes. Durante esta evaluación 16 pacientes tuvieron dolor en las articulaciones sacroilíacas y 19 evidencia radiográfica de sacroiliitis grado I. La entesitis periférica estuvo presente en 34 pacientes (68%), la dactilitis en 18 (36%), la tarsitis en 14 (28%) y la uveítis en 6 (12%). En cuanto a las mediciones realizadas de forma basal todos los pacientes tenían una medición de occipucio-pared de 0 cm, prueba de Schober modificada de 4.5 ± 1.2 cm y expansión torácica de 4.3 ± 0.9 cm. En cuanto al cuestionario de actividad de la enfermedad (BASDAI) la media fue de 3.9 ± 2.5 cm y la de función (BASFI) de 2.9 ± 2.3 cm. (Cuadro 2).

Al final del seguimiento, 21 pacientes (42%) (10 hombres y 11 mujeres; 47.6% de inicio juvenil) cumplieron los criterios de New York modificados para EA y 29 (58%) permanecieron con diagnóstico de SpAI. Por lo tanto, el riesgo de desarrollar EA en esta cohorte fue de 42% en un período de 3.3 años de seguimiento, con una tasa de incidencia de 0.13 casos por año. Del grupo que se diferenció a EA 15 pacientes (71.4%) tenían HLA-B27+ con una razón de momios (OR) de 2.12 (IC 95% 0.84-5.38, $p=0.070$). (Cuadro 3)

Al realizar el análisis bivariado se encontró que un porcentaje mayor de pacientes con EA tuvieron dolor de la columna de tipo inflamatorio (95%), mayor afección periférica (95%), principalmente por entesitis (71%), en comparación con el grupo de SpAI, sin embargo, las diferencias entre ambos grupos no fueron significativas. (Cuadro 3). La presencia de dactilitis y tarsitis fue semejante en ambos grupos. El antecedente de uveítis mostró una tendencia a ser un factor predictor o asociado al desarrollo de EA, ya que 5 de los 6 casos encontrados en toda la población estuvieron presentes en el grupo de EA, con $p=0.04$, (OR 8.75, IC 95% 0.9-81.9, $p=0.081$). Otra variable con significancia estadística fue el número de crisis nuevas que para el grupo de EA fue de 1.52 ± 1.40 vs 0.90 ± 0.83 del grupo de SpAI, $p=0.031$. De forma controversial el antecedente de infección parece ser una factor "protector" para el desarrollo de EA, ya que se presentó en 8 pacientes de este grupo (29%) con un OR 0.54 (IC95%, 0.97-30.17, $p=0.05$). El resto de las variables evaluadas no demostraron ningún efecto sobre el desarrollo de EA a lo largo del seguimiento. (Cuadro 3 y 4)

Al comparar las variables de metrología e índices de actividad y función durante la evaluación basal no hubo diferencias entre ambos grupos, sin embargo, al final del

seguimiento hubo diferencias significativas en la medición de occipucio-pared de 9.52 ± 0.30 y 0.27 ± 0.75 ($p=0.028$) para el grupo de EA y SpAI respectivamente y en el índice BASFI 3.34 ± 2.74 y 2.62 ± 1.79 respectivamente. Por otro lado, cuando se compararon las medias de la diferencia entre la evaluación basal y final para los grupos por separado se encontró que los pacientes con EA empeoraron al evaluar la expansión torácica, BASFI y BASDAI pero sin significancia estadística, contrariamente a lo esperado la prueba de Schober mejoró de forma significativa en este grupo de pacientes 4.31 ± 0.96 vs 5.46 ± 1.6 , con una media de la diferencia de $+1.16$ ($p=0.007$) (Cuadro 7). Por el contrario los pacientes del grupo de SpAI mejoraron en cuanto prueba de Schober, BASFI y BASDAI con diferencias estadísticamente significativas al comparar la evaluación basal con la final. (Cuadro 8).

Al realizar el análisis multivariado, resultaron significativas dos variables, la uveítis con OR 9.96 (IC 95% 1.023-96.99, $p=0.022$) y como factor protector para el desarrollo de EA la infección con un OR 0.16 (IC 95% 0.028-0.96, $p=0.032$). Con respecto a la variable número de crisis nuevas no se encontró significancia estadística en el análisis multivariado.

DISCUSIÓN

La proporción de pacientes que desarrollaron EA (42%) en nuestro estudio realizado en pacientes mestizo-mexicanos es mayor que en la mayoría de los estudios publicados previamente. En el estudio de Mau y colaboradores (6) el porcentaje de pacientes que desarrolló EA en 5 años de seguimiento fue de 36%. Schattenkirchner, et. al. (10) refiere el 25% en un seguimiento de 2 a 6 años, mientras que Sany (11) y Sampaio-Barros (12) reportaron 36.4% y 10% en 28 y 24 meses de seguimiento. El único estudio con un seguimiento prolongado, realizado por Mau (6), a 10 años, encontró un porcentaje de 66%, mayor a lo previamente reportado. La mayor prevalencia de EA en nuestro grupo adquiere relevancia al considerar que la media de seguimiento (3.3 años) es menor en comparación con los estudios reportados en los que la mayoría van de 5 hasta 10 años.

Considerando el tiempo de evolución y del seguimiento de nuestros pacientes la frecuencia de EA en nuestra cohorte de pacientes con SpAI es alta, ya que en los estudios previos se reportan porcentajes mas bajos de diferenciación que van de un 10% a un 66% con un seguimiento de 5 a 10 años aproximadamente (9-12).

Como se ha descrito en la mayoría de los reportes previos, nuestro estudio coincide en que la relación hombre/mujer fue cercana a 1, difiriendo únicamente de un estudio realizado en población hindú, donde se reportó una relación hombre/mujer 16:1, aparentemente debida a la disminuida solicitud de atención médica por las mujeres de estas zonas. (6). Tampoco encontramos diferencia en cuanto a la edad de instalación de la enfermedad reportada entre 16 y 24 años, ya que nuestra población se encontró una media de 20 años con un inicio menor de 16 años en el 36% de los casos.

La manifestación inicial más frecuentemente encontrada en la población total de nuestro estudio fue la afección periférica, específicamente artritis periférica. Sin embargo, en el grupo de pacientes que se diferenciaron hacia EA predominaron tanto el dolor de columna de tipo inflamatorio (95%) como la afección periférica (95%), entesitis periférica (71%), principalmente entesitis del talón de Aquiles y fascia plantar, dejando a la artritis periférica en el tercer lugar de las manifestaciones clínicas (42%). El 39% de los pacientes tuvieron dactilitis y el 29% tarsitis en el grupo de EA, sin diferencias significativas con los pacientes con SpAI. La manifestación clínica extraarticular de mayor frecuencia fue la uveítis en el 23% de los casos de EA en comparación con un 3% de los SpAI. Esta última en estudios previos se consideró la manifestación extraarticular mas frecuente en los pacientes con SpA y que puede ser evidenciada hasta en el 50% de los pacientes antes de establecer el diagnóstico (24).

El riesgo de desarrollar EA en esta cohorte fue de 42% en 5 años. Encontramos a la uveítis y al número de crisis nuevas, como factores asociados al desarrollo de EA a lo largo de la evolución de la enfermedad, con un riesgo calculado alto, al igual que lo reportado por Mau y colaboradores. (9).

En los estudios citados, la presencia de uveítis y HLA-B27 fueron vistas como dependientes de la población incluida en cada uno de ellos. En especial, la presencia de HLA-B27 ha sido asociada desde las primeras definiciones de la enfermedad realizadas por Calin y posteriormente por otros autores (21-23).

Tres variables más, HLA-B27+, afección axial y periférica fueron mas frecuentemente encontradas en el grupo de EA, aunque no hubo significancia estadística con respecto a los pacientes con SpAI.

En cuanto a las variables de metrología y cuestionarios de función y actividad de la enfermedad, los pacientes con EA tuvieron, como era de esperarse, peores resultados con excepción de la medida de Schober que tuvo mejoría.

Las diferencias con los estudios previamente reportados, de primera intención resultan de factores relacionados con el tipo de la población estudiada, tres estudios fueron realizados en población europea (dos alemanas y una francesa) y dos en población latina (Brasil y México). Otras diferencias las encontramos en el diseño del estudio, principalmente en el tiempo de seguimiento, el número de pacientes incluidos y el tipo de variables evaluadas. Los criterios de inclusión también fueron diferentes, abarcando conceptos de iban desde la oligoartritis asociada a HLA-B27, una posible EA o una SpAI.

A pesar de las limitantes de nuestro estudio por la muestra pequeña y 20% de pérdidas podemos establecer que un porcentaje alto (40%) de los pacientes, en un corto tiempo de evolución y seguimiento se diferenciaron hacia EA, encontrando como únicos factores asociados la presencia de uveítis y el número de crisis nuevas. Sin embargo, consideramos que para establecer conclusiones de mayor contundencia es necesario realizar estudios con una mayor muestra de pacientes y con un mayor tiempo de seguimiento.

BIBLIOGRAFÍA:

1. Khan MA. Update on Spondyloarthropathies. *Ann Intern Med* 2002;136:896-907
2. Dougados M, van der Linden S, Juhlin R, et.al. The European Spondylarthropathy Study Group Preliminary Criteria for the Classification of Spondylarthropathy. *Arthritis Rheum* 1991;34:1218-1277.
3. Khan MA, van der Linden SM. A Wider Spectrum of Spondyloarthropathies. *Semin Arthritis Rheum* 1990;20:107-13.
4. Olivieri I, Padula A, Pierro A, et.al. Late Onset Undifferentiated Seronegative Spondyloarthropathy. *J Rheumatol* 1995;22: 899-903.
5. Boyer G, Lanier A, Templin D, et.al. Spondyloarthropathy and Rheumatoid Arthritis in Alaskan Eskimos. *J Rheumatol* 1990;17:489-96.
6. Olivieri I. Undifferentiated Seronegative Spondyloarthropathy in Females. *Br J Rheumatol* 1996;35:395-98.
7. Pascual E. Tratado de Reumatología. 2ª edición. Madrid, España. Editorial Médica Panamericana, 2000, 1057-63.
8. Mau W, Zeidler H, Mau R, et.al. Clinical Features and Prognosis of Patients with Possible Ankylosing Spondylitis. Results of a 10-Year Followup. *J Rheumatol* 1988;15:1109-14.
9. Sany J, Rosenberg F, Paris G, et.al. Unclassified HLA-B27 inflammatory rheumatic diseases: followup of 23 patients. *Arthritis Rheum* 1980;23:258-59.
10. Sampaio-Barros P, Bertolo M, Kraemer M, et.al. Undifferentiated Spondyloarthropathies: a 2-Year Follow-up Study. *Clin Rheumatol* 2001;20:201-6.
11. Schattenkirchner M, Krüger K. Natural course and prognosis of HLA-B27 positive oligoarthritis. *Clin Rheumatol* 1987;6(Suppl 2):83-6.

12. Van der Linden S, Valkenburg H, Cats A. Evaluation of Diagnostic Criteria for Ankylosing Spondylitis. *Arthritis Rheum* 1984; 27:361-68.
13. Schober P. Lenden and Wirbelsäule und Kreuzschmerzen. *Munch Med. Wschr* 1937;84:336-40.
14. Garrett S, Jenkinson T, Kennedy LG, et.al. A new approach to defining disease status in Ankylosing Spondylitis: The Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index. *J Rheumatol* 1994;21:2286-91.
15. Calin A, Garrett S, Whitelock H et.al. A new approach to defining functional ability in Ankylosing Spondylitis: The Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index. *J Rheumatol* 1994;22:81-5.
16. van der Heijde D, Spoorenberg A. Plain radiographs as an outcome measure in Ankylosing Spondylitis. *J Rheumatol* 1999;26:1985-87.
17. Davis RW, Thomas M, Cameron J, et.al. Rapid DNA isolation for enzymatic and hybridization analysis. *Methods Enzymol* 1980;65:404-11.
18. Terasaki DI, McClelland JD. Microdot assay of human serum cytotoxins. *Nature* 1964;204:998.
19. Vargas-Alarcón G, García A, Bahena S, et.al. HLA-B alleles and haplotypes in Mexican patients with seronegative Spondyloarthropathies. *Ann Rheum Dis* 1994;53:755-58.
20. Calin A. Spondyloarthropathies. 1a edición. Estados Unidos. Grune and Stratton Inc. 1984. 253-264.
21. Kidd B.L, Wilson P.J, Evans P.R, et.al. Familial Aggregation of undifferentiated Spondyloarthropathy associated with HLA-B27. *Ann Rheum Dis* 1995;54:125-27.

22. Sampaio-Barros P, Conde R, Donadi E. Undifferentiated Spondyloarthropathies in Brazilians: Importance of HLA-B27 and the B7-CREG Alleles in Characterization and Disease Progresión. *J Rheumatol* 2003;30:2632-7.
23. Pato E, Bañares A, Jover J et.al. Undiagnosed Spondyloarthropaty in Patients Presenting with Anterior Uveitis. *J Rheumatol* 2000; 27;2198-202.
24. Sambrook P, McGuigan L, Champion D et.al. Clinical Features and Followup Study of HLA-B27 Positive Patients Presenting with Peripheral Arthritis.
25. Burns T, Marder A, Becks E. Undifferentiated Spondylarthritis Nosological Missing Link? *Arthritis Rheum* 1982; (Suppl 4)25:S:142.
26. Uppal S, Pande I, Singh G, et.al. Profile of HLA-B27-Related Unclassifiable Seronegative Spondyloarthropathy in Females and its Comparison with the Profile in Males. *Br J Rheumatol* 1995;34:137-40.

ANEXOS

Cuadro 1. Características generales de paciente con SpAI que completaron el seguimiento

Masculino*	26 (52)
Femenino*	24 (48)
HLA-B27 +*	30 (60)
Historia familiar de SpA	8 (16)
Edad de inicio, años†	20.4 (8.8)
Inicio <16 años*	18 (36)
Edad en la basal, años†	26.5 (8.8)
Duración de enfermedad, años†	5.4 (5.7)
Inicio axial*	24 (48)
Duración de síntomas axiales†	5.4 (5.6)
Inicio periférico†	35 (70)
Duración de síntomas periféricos†	5.4 (5.8)
Combinación axial y periférica*	9 (18)

*n (%)

†media (DS)

Cuadro 2. Características clínicas en la evaluación inicial de pacientes con SpAI.

Variable	Valor
Dolor de columna inflamatorio*	46 (92)
Dolor en sacroiliacas*	16 (32)
<i>Afección periférica*</i>	46 (92)
Artritis periférica*	41 (82)
No.articulaciones involucradas, n†	3.6 (3.0)
Entesitis periférica*	34 (68)
No. entesis involucradas, n†	2.6 (2.6)
Dactilitis*	18 (36)
Tarsitis*	14 (28)
Uveítis*	6 (12)
Sacroiliitis radiográfica	19 (38)
BASDAI, mm†	3.9 (2.5)
BASFI, mm†	2.9 (2.3)
Prueba de Schober modificada, cm†	4.5 (1.2)
Distancia occipucio-pared, cm†	0
Expansión torácica, cm†	4.3 (0.9)

*n (%)

†media (DS)

BASDAI = Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index

BASFI = Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index

Cuadro 3. Variables seleccionadas en la evaluación inicial en los subgrupos de pacientes que desarrollaron espondilitis anquilosante o permanecieron como SpAI a través del seguimiento.

	Espondiloartropatía Indiferenciada (n=29)	Espondilitis Anquilosante (n=21)	p
Historia de infección previa al inicio de los síntomas*	2 (6.9)	6 (28.6)	0.048
Relación hombre:mujer	1.1/1	1.2/1	0.45
Edad de inicio de enfermedad*	19.8 (9.3)	20.9 (8.4)	0.37
Inicio <16 años*	8 (27.6)	10 (47.6)	0.124
HLA-B27 positivo*	15 (78.9)ᵑ	15(53.6)^	0.142
Dolor de columna inflamatorio*	26 (89.6)	20 (95.2)	0.85
Dolor en sacroilíacas*	10 (62.5)	6 (37.6)	0.76
Afección periférica*	26 (89.6)	20 (95.2)	0.85
Artritis periférica*	24 (58)	17 (42)	0.57
No. articulaciones involucradas, n†	3.5 (2.7)	3.7 (3.4)	0.27
Entesitis periférica*	19 (65.5)	15 (71.4)	0.19
No. entesitis periférica†	2.5 (2.1)	2.7 (3.0)	0.17
Dactilitis*	10 (34.5)	8 (38.1)	0.51
Tarsitis*	8 (27.6)	6 (28.6)	0.59
Uveítis*	1 (3.4)	5 (23)	0.041
Número de crisis†	2.52 (2.73)	2.69 (2.45)	0.883
Crisis nuevas†	0.90 (0.83)	1.52 (1.40)	0.031

*n (%); χ^2 o Prueba Exacta de Fisher

†media (DS); Prueba t de Student

ᵑ n=19

^ n=28

Cuadro 4. Razón de momios (OR) de variables seleccionadas en la evaluación inicial asociadas al desarrollo de EA a través del seguimiento.

	OR (IC95%)	P
Historia de infección previa al inicio de la enfermedad*	0.54 (0.97-30.17)	0.056
Historia familiar*	2.48 (0.48-13.73)	0.441
Relación hombre:mujer	0.84 (0.44-1.61)	0.775
Edad <16 años*	2.39 (0.73-7.78)	0.232
HLA-B27 +*	2.1 (0.84-5.38)	0.070
Dolor espinal inflamatorio*	1.11 (0.27-0.83)	0.834
Dolor en sacroilíacas*	0.76 (0.22-2.57)	0.903
Involucro periférico*	2.31 (0.22-23.8)	0.855
Artritis periférica*	0.88 (0.21-3.80)	0.835
Entesitis periférica*	1.17 (0.36-3.76)	0.717
Dactilitis*	1.17 (0.36-3.76)	0.512
Tarsitis*	1.05 (0.30-3.66)	0.593
Uveítis*	8.75 (0.94-81.64)	0.081

* χ^2 . OR= razón de momios.

Cuadro 5. Comparación de Metrología, BASFI y BASDAI en pacientes con EA y SpAI al inicio y final del seguimiento.

	Inicial				Final				
	EA*	SpAI*	P	EA*	SpAI*	P	EA*	SpAI*	P
Occipucio-pared	0	0	0	9.52 ± 0.301	0.276 ± 0.751	0.028			
Expansión torácica	4.143 ± 1.051	3.948 ± 0.958	0.480	4.095 ± 1.522	3.707 ± 1.130	0.132			
Schober	4.310 ± 0.968	4.665 ± 1.282	0.210	5.467 ± 1.560	5.552 ± 1.671	0.699			
BASFI	3.260 ± 2.565	2.76 ± 2.114	0.117	3.327 ± 2.749	2.620 ± 1.798	0.006			
BASDAI	3.968 ± 2.898	3.767 ± 2.339	0.179	4.545 ± 4.432	3.438 ± 2.229	0.292			

*T Student

ESTA TESIS NO SALE
DE LA BIBLIOTECA

Cuadro 6. Comparación entre el estado basal y final de pacientes con EA. Metrología, BASFI y BASDAI.

Variable	Inicial	Final	Media de diferencia	p
Prueba Schober*	4.31 (0.96)	5.46 (1.6)	+1.16	0.007
Expansión torácica*	4.14 (1.05)	4.09 (4.1)	-0.048	0.892
BASFI*	3.26 (2.6)	3.32 (2.7)	+1.148	0.848
BASDAI*	3.96 (2.9)	4.54 (4.4)	+0.577	0.543

* T Student

Cuadro 7. Comparación entre el estado basal y final de pacientes con SpAI. Metrología, BASFI y BASDAI.

Variable	Basal	Final	Media de diferencia	p
Prueba Schober*	4.65 (1.28)	5.55 (1.67)	+0.897	0.008
Expansión torácica*	3.95 (0.96)	3.70 (1.13)	-0.275	0.58
BASFI*	2.76 (2.14)	2.62 (1.79)	-0.90	0.08
BASDAI*	3.76 (2.33)	3.44 (2.3)	-0.275	0.58

* T Student

Cuadro 8. Diferentes estudios de la evolución de SpAI en distintas poblaciones y los factores asociados a la diferenciación.

Autor (seguimiento)	n total/ diferenciados	Factores asociados	Diagnósticos
Sampaio-Barros (2 años)	68/8	Dolor glúteo alternante HLA-B27	SpAI 51(75%) Remisión 9 (13%) EA 7 (10%) A. Psoriásica 1 (2%)
Mau et.al. (10 años)	54/34	Movilidad limitada Uveítis anterior VSG elevada HLA-B27.	EA 32(59%) SpAI 10 (19%) A. Psoriásica 2 (4%) OA columna o FM 9 (17%) Remisión 1 (1%)
Sany et.al. (28 meses)	33/12	Artritis periférica Sexo femenino	EA 12 (36%) SpAI 11(48%)
Schattenkirchner (2-6 años)	119/30	Oligoartritis recurrente	EA 30 (25%)

Criterios del Grupo Europeo para el Estudio de las Espondiloartropatías*

- Dolor dorsolumbar inflamatorio o
- Sinovitis asimétrica de predominio en extremidades inferiores

mas una o más de las siguientes características:

Historia familiar positiva

Psoriasis

Enfermedad Inflamatoria Intestinal

Uretritis, cervicitis o diarrea previa un mes previo a la artritis

Dolor glúteo alternante, derecho o izquierdo

Entesopatía

Sacroiliitis

* Dougados M, van der Linden S, Juhlin R, et.al. The European Spondylarthropathy Study Group Preliminary Criteria for the Classification of Spondylarthropathy. Arthritis Rheum 1991;34:1218-1277.

Criterios modificados de Nueva York para el diagnóstico de Espondilitis

Anquilosante*:

- Dolor lumbar de al menos tres meses de evolución que mejora con el ejercicio y empeora con el reposo.
- Limitación de movilidad de columna lumbar en planos frontal y sagital.
- Limitación de expansión torácica en relación con los valores normales para edad y sexo.

EA definida: Sacroiliitis radiológica unilateral grados 3 o 4 o bilateral grados 2 a 4, y al menos un criterio clínico.

* van der Linden S, Valkenburg H, Cats A. Evaluation of Diagnostic Criteria for Ankylosing Spondylitis. *Arthritis Rheum* 1984; 27:361-68.

Criterios radiográficos de Nueva York para sacroiliitis*:

- Grado 0: normal
- Grado 1: sospechoso. Osteopenia y pseudoensanchamiento.
- Grado 2: sacroiliitis mínima. Pérdida de la definición de la articulación sacroilíaca, esclerosis leve, erosiones mínimas, disminución leve del espacio articular.
- Grado 3: sacroiliitis moderada. Esclerosis de ambos lados de la articulación, márgenes borrados e indistinguibles, erosiones con pérdida completa del espacio articular.
- Grado 4: anquilosis total. Fusión completa de articulaciones sacroilíacas

* van der Heigde D, Spoorenberg A. Plain radiographs as an outcome measure in Ankylosing Spondylitis. J Rheumatol 1999;26:1985-87.

INDICE FUNCIONAL (BASFI)

Por favor ponga una cruz en el número que mejor represente el nivel de habilidad que tuvo usted en cada una de las siguientes actividades, durante la semana pasada

1. *Ponerse las medias o los calcetines sin ayuda ni aparatos (ej. un gancho para los calcetines)*

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

fácil

imposible

2. *Inclinarse hacia delante, doblando la cintura, para recoger una pluma del piso, sin ayuda de un aparato*

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

fácil

imposible

3. *Alcanzar algo que se encuentra en una repisa (estante) alta sin ayuda o aparatos (ej. un jalador)*

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

fácil

imposible

4. *Levantarse de una silla que no tenga apoya-brazos, sin usar sus manos ni ninguna otra ayuda*

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

fácil

imposible

5. *Levantarse del piso sin ayuda, estando acostado en el suelo boca arriba*

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

fácil

imposible

6. *Estar parado sin apoyo por 10 minutos, sin molestias*

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

fácil

imposible

7. *Subir de 12 a 15 escalones sin usar el pasamanos ni una andadera, subiendo los escalones de uno en uno*

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

fácil

imposible

8. *Mirar por encima del hombro sin girar su cuerpo*

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

fácil

imposible

9. *Hacer actividades que necesiten un gran esfuerzo físico (por ejemplo ejercicios de fisioterapia, jardinería y deportes)*

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

fácil

imposible

10. *Hacer actividades que duren todo el día sea en casa o en el trabajo*

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

fácil

imposible

INDICE DE ACTIVIDAD (BASDAI)

Por favor marque con una cruz en cada una de las escalas de abajo, para indicar las respuestas relacionadas a cómo se sintió usted la semana pasada

1. *¿Cómo describiría el grado de cansancio o fatiga que ha tenido?*

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

nada

muy intenso

2. *¿Qué tanto dolor ha tenido por su enfermedad en el cuello, la espalda o la cadera?*

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

nada

muy intenso

3. *¿Qué tanto dolor o inflamación ha tenido en otras articulaciones, diferentes al cuello, la espalda o la cadera?*

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

nada

muy intenso

4. *¿Qué tanto malestar ha tenido en sitios que duelen al tocar o al presionar?*

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

nada

muy intenso

5. *¿Qué tanta rigidez ha tenido en la mañana desde el momento que se despierta?*

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

nada

muy intensa

6. *¿Cuánto le dura esa rigidez?*

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

horas

1 hora

2 horas o más

Nombre/firma del paciente _____

Fecha _____

Investigador/encuestador _____

CALIFICACIÓN GLOBAL DEL PACIENTE (BASG)

1. Por favor ponga una cruz en el número que mejor represente que tanto le afectó la enfermedad su bienestar general durante la semana pasada

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

nada

muchísimo

2. Por favor ponga una cruz en el número que mejor represente que tanto le afectó la enfermedad su bienestar general durante los últimos 6 meses

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

nada

muchísimo

EVALUACIÓN GLOBAL DEL DOLOR EN LA ESPALDA

1. ¿Qué tanto dolor de espalda tuvo por la noche en la última semana?

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

nada

dolor
insoportable

2. ¿Cómo calificaría el dolor de espalda en la última semana causado por la espondilitis anquilosante?

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

nada

dolor
insoportable

EVALUACIÓN GLOBAL DE LA ACTIVIDAD DE LA ENFERMEDAD

1. ¿Qué tan activa (encendida) considera a su enfermedad?

0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
---	---	---	---	---	---	---	---	---	---	----

Nada

muy activa