

## ESPONDILITIS ANQUILOSANTE ¿Se diagnostican todos los casos en nuestro medio?

Dr. PATRICIO PAEZ S.; Dra. NORMA VACA

### RESUMEN:

Los criterios diagnósticos de Espondilitis Anquilosante (EA), al igual que sus estimaciones de prevalencia han ido cambiando durante los últimos años. A nivel mundial, se estima que 1 a 2 % de la población general padece la forma clásica de la enfermedad (de evolución grave) o formas leves, indiferenciadas, posibles o latentes recientemente propuestas. Se ha observado, por otra parte que el patrón atípico de presentación de EA. en mujeres y en los pacientes más jóvenes podría impedir o postergar su diagnóstico.

En el presente trabajo se hace una estimación preliminar de la prevalencia de EA en nuestro medio y un estudio retrospectivo respecto de la frecuencia diagnóstica y a las características de los diagnósticos en el Servicio de Reumatología del Hospital "C.A. Marín" de Quito. Se avizora un subdiagnóstico de la enfermedad en base probablemente a sus formas leves. Se postula incluir en la nosología de manejo médico, las entidades propuestas como "leves, posibles, indiferenciadas o latentes de EA" y realizar los seguimientos clínico y epidemiológico de los individuos B27 positivos (*Revista de la Facultad de Ciencias Médicas. Quito, 14:13, 1989*)

### Introducción

La Espondilitis Anquilosante (EA) es una entidad clave en el contexto de la investigación médico-biológica y genética actual. Como con ninguna otra enfermedad reumática, los sucesivos estudios realizados desde la década de los 70 han demostrado su invariable y elevado grado de correlación con el antígeno de Histo-compatibilidad HLA B27. Por otra parte, la profundización de su conocimiento clínico y sus estudios epidemiológicos —así como los del antígeno B27— han ido renovando criterios en cuanto a diagnóstico, enfoque terapéutico y relaciones de ésta con otras entidades reumáticas.

La prevalencia de EA se estimaba antiguamente en 1 por cada mil hombres y 0.1 por cada mil mujeres (1-3). Actualmente, en base a estudios epidemiológicos y extrapolaciones se estima en el 1 a 2 o/o de la población general, de lo que se hace evidente que la mayoría de pacientes no son diagnosticados (4-6).

La prevalencia hombre-mujeres se ha reportado entre 5 a 1 y 10 a 1 (7, 8). Se sabe que en la mujer la EA no solo que es de evolución benigna a nivel de columna vertebral, sino que tiende a manifestarse más en articulaciones periféricas (9, 10) como "artritis reumatoidea seronegativa" (6, 11).

Los criterios de Nueva York para el diagnóstico de EA (12) han sido cuestionados sobre

todo tratándose de los pacientes más jóvenes: niños y adolescentes, en quienes se ha observado que la enfermedad suele manifestarse inicialmente como una artropatía más bien periférica antes que axial. (13, 16).

En hombre jóvenes se sabe que existen muchas formas leves, latentes o frustras de la enfermedad (8) que pueden pasar como eventos no detectados clínicamente o sin diagnóstico, lo que ha hecho describir una forma "sacroilíaca o prevertebral de EA" (8). Se ha planteado incluso simplificar al máximo los criterios diagnósticos, postulando que un paciente con molestias lumbares y signos radiológicos de sacroileitis puede ser diagnosticado (17). Recientemente se ha reconocido la entidad "Espóndiloartropatía seronegativa posible o indiferenciada" (18, 19).

En todos los casos citados (mujeres, niños, adolescentes u hombres jóvenes) la posibilidad diagnóstica de una EA o de sus variantes ("formas leves" "posible/indiferenciada" o "de debut juvenil") no debería perderse de vista por las implicaciones de manejo y pronóstico que ello conlleva. Esto es especialmente importante en hombres jóvenes con formas leves, posibles o indiferenciadas de la enfermedad, en quienes el diagnóstico temprano y vigilancia mejorarían su pronóstico en caso de definirse o agravarse el cuadro (20, 21).

A nivel mundial, cada vez más, se desarrolla la conciencia médica para indagar los casos potenciales o leves de EA, hacer su diagnóstico y seguimiento. ¿Cuál es la situación en nuestro medio?. ¿Cuál es nuestra prevalencia estimada de EA?. ¿Se diagnostican muchos casos o por el contrario es considerada una entidad rara?. ¿Se puede hablar aquí de un subdiagnóstico como lo plantea la literatura internacional?. El presente estudio aborda y trata de dar contestación a estos interrogantes.

### Sujetos y Métodos

A partir de las investigaciones del Servicio de Inmunología del hospital "C.A. Marín" de Quito, se establece una estimación porcentual

de la prevalencia del antígeno HLA B27 en individuos donantes aparentemente sanos. Con ese dato se logra determinar, siguiendo referentes, una prevalencia estimada de Espondilitis Anquilosante (EA).

Se determina al número de diagnósticos de EA realizados por el Servicio de Reumatología del mismo hospital en 19 años de funcionamiento. Se correlaciona este dato con el número de consultas por cada nuevo diagnóstico anual para obtener una frecuencia porcentual del diagnóstico de EA. (con datos de dos años).

Se estudian las historias clínicas de los pacientes diagnosticados, recogiendo los siguientes datos:

- Sexo
- Edad de inicio de la sintomatología articular
- Sintomatología articular de inicio axial o periférica. Se entiende por axial la derivada de afección del raquis y sacroilíacas. Se entiende por periférica la originada en otras articulaciones.
- Número de años transcurridos entre el inicio de la sintomatología y el establecimiento del diagnóstico.
- Criterios clínicos usados para el diagnóstico, en relación con los de Nueva York.
- Criterios diagnósticos radiológicos, distinguiendo los referentes a sacroileitis de los referentes a espondiloartropatía (afección vertebral).
- Criterios de afección extraesquelética usados para el diagnóstico.
- Presencia del Antígeno B27 y participación del mismo en el diagnóstico.

### Resultados

El Servicio de Inmunología del "Hospital C.A. Marín", ha realizado desde 1983 la tipificación HLA de 635 individuos en su mayoría donantes considerados sanos, residentes en Quito y procedentes de diversos lugares geográficos. De ellos, 31 son B27 positivos, con un extrapolación del 48.8 por mil y 4.88 por cien-

to (23).

Entre los 31 individuos B27 positivos están incluidos 5 pacientes del Servicio de Reumatología, 3 de los cuales tenían diagnóstico establecido de EA y 2 en los que ese diagnóstico fue posterior a la tipificación.

Excluyendo a los cinco pacientes se tiene una positividad cercana al 4 o/o para el resto de la muestra, que puede ser considerado "control". De acuerdo a referentes se sabe que 1/5 (20 o/o) de ellos padecerá una sacroileitis sintomática o desarrollará la enfermedad (6, 24, 26). Extrapolando este dato se obtiene una prevalencia general estimada de EA en nuestro medio cercana al 1 o/o. (tablas 1 y 2).

Ocho pacientes han sido diagnosticados de EA en el Servicio de Reumatología del H "C.A. Marín" entre Mayo de 1970 y Agosto de 1989. En 1983 se diagnosticó un caso frente a 651 primeras consultas por cada nueva enferme-

dad, lo que significa una relación de 0.015 diagnósticos de EA por cada 100 nuevos diagnósticos anuales. En 1987 la relación fue de dos a 1291 con lo que se obtiene un porcentaje igual. (0.015 o/o) (tabla 3) Se estudiaron seis historias clínicas disponibles. Las seis (100 o/o) correspondieron a pacientes varones (tabla 3). De ellos, dos iniciaron la sintomatología articular en la segunda década de vida; tres en la tercera y uno en la cuarta; con límites de edad de 15 y 37 años. Fue referida a articulaciones axiales en cuatro casos y en dos a periféricas, señalando que en este último caso se trató de los pacientes más jóvenes: 15 y 18 años.

La tardanza diagnóstica desde el inicio de la sintomatología fue en promedio de 7.5 años, con límites de 2 y 19. Exceptuando este último caso que parece excepcional se obtiene una tardanza media de 5.2 años.

El criterio dos de New York se uso como

Tabla 1.— *Correlación HLA B 27 — EA*

	Positivo	Negativo	Total
B27	80	920	1000
EA	16 (20 o/o)	2	18 (1.8 o/o)

Tabla 2.— *Epidemiología de EA y HLA B27*

	B27	EA
Blancos	8 o/o	1.8 o/o
Indios Haida (Columbia Británica)	50 o/o	10 o/o
Aborígenes australianos	0	0
Quito*	4 o/o	1 o/o

(\*) Estimaciones preliminares.

Tabla 3.— *Correlación de EA - con otros diagnósticos*

Año	EA	Total nuevos dg.	o/o
1983	1	651	0.015 o/o
1987	2	1291	0.015 o/o

\* Servicio de Reumatología — Hospital CA. Marín - Quito.

Tabla 4.— *Características de los diagnósticos de EA*

Caso	Sexo	Sintomatología			Edad de diagnóstico	tardanza dg.	Criterios Diagnósticos				
		Edad	Axial o periférica				Clínicos Nw York	Rx sacroilíaca o vertebral	Extra esqueléticos	HLA B27	HLA B27
1.		15a.	periférica		22a.	7a.	criterio 1 incompleto	sacroilíaca vertebral	No	No	Post.
2.		19a.	periférica		24a.	5a.	crit. 2	No	No	Si	Post.
3.		23a.	axial		26a.	3a.	crit. 2	sacroilíaca	No	Si	Post.
4.		28a.	axial		30a.	2a.	crit. 2	vertebral	No	No	Post.
5.		29a.	axial		38a.	9a.	crit. 1 inc. crit. 2	vertebral	No	No	Post.
6.		37a.	axial		56a.	19a.	crit. 2	vertebral	No	No	?

\* Servicio de Reumatología — Hospital C.A. Marín. Quito.

diagnóstico en cinco casos, y el criterio uno, en dos casos de manera incompleta (limitación del movimiento columnar en un solo plano).

Hubo criterios diagnósticos de afectación vertebral en cuatro casos, y de sacroileítis en dos. Hubo ambos criterios en un caso y en otro ningún criterio radiológico que apoye el diagnóstico.

En comparación con referente (18) se observa aparición temprana de los patrones radiológicos característicos, los que fueron encontrados en el momento diagnóstico en cinco casos.

Cinco pacientes tipificados, fueron 27 positivos. El antígeno tuvo importancia diagnóstica en dos casos.

Tabla 5.— Características de los diagnósticos de EA

Sint. articular		Tardanza dg. (promedio años)	Compromiso axial (Rx)	Compromiso periférico
Inicio	Axial o		sacroilíaco o vertebral	
2da. dec.	periférica	6 a.	vertebral	Grave
3era. dec.	axial	4.66 a.	vertebral (2 casos) sacroilíaca (1 caso)	Importante
4ta. dec.	axial	19 a.	vertebral	No

\* Servicio de Reumatología H. CAM. Quito.

No hubo criterios de afectación extraesquelética al diagnóstico en ninguno de los casos.

El promedio de edad de inicio fue de 25.16 años y el promedio al momento diagnóstico fue de 32.66 años.

Correlacionando algunas de estas variables se obtiene los siguientes resultados: (tabla 5).

Dos pacientes que iniciaron sintomatología en la segunda década lo hicieron con articulaciones periféricas, lo que indujo a considerar su caso dentro de las "artritis Reumatoideas Seronegativas". En un lapso relativamente breve desarrollaron criterios clínicos o radiológicos de afectación axial. Al momento diagnóstico, uno de los casos presentaba compromiso vertebral. Su evolución puede considerarse grave con compromiso periférico discapacitante y rápida importante afectación del raquis.

Tres pacientes que iniciaron sintomatología en la tercera década lo hicieron con articulaciones axiales. Al momento diagnóstico hubo compromiso vertebral en dos casos que evolucionaron hacia compromiso cervical mientras que el tercero desarrolló importantes compromisos periféricos (pies). Un paciente, inició sintomatología en la cuarta década con articulaciones axiales. Al momento diagnóstico hubo compromiso vertebral que evolucionó en forma

grave.

#### Discusión y Conclusiones

A primera vista, el número de diagnósticos de Espondilitis Anquilosante en el servicio estudiado es llamativamente bajo (ocho en 19 años).

Al compararlo con el número de primeras consultas por diagnóstico nuevo durante doce meses se obtiene también una correlación muy baja (0.015 o/o).

El estudio retrospectivo de los casos nos permite ver que se trató de pacientes con compromisos vertebrales al momento del diagnóstico, o importante-grave compromiso periférico, y con evolución discapacitante. Todos los tipificados fueron B27 positivos. A todas luces, se trata de los casos más bien graves y típicos de la enfermedad.

Es interesante observar que ninguno de ellos corresponde a mujeres, y cómo —al igual que reporta la literatura— los pacientes más jóvenes tuvieron un patrón de inicio periférico.

La prevalencia de EA a nivel mundial varía en relación directa con la prevalencia del antígeno HLA B27, lo que ha sido comprobado con estudios en todo el mundo y en grupos raciales muy diversos (27-30). Se ha observado, por ejemplo, una gran prevalencia del HLA B27

ya de EA en los indios Haida de la Columbia británica, y —por el contrario— en poblaciones en donde no existe el B27, como los aborígenes australianos puros, no se ha descrito EA. En blancos no judíos se ha reportado una prevalencia B27-EA del 8 o/o y del 1.8 o/o respectivamente (8, 31, 32).

El presente estudio obtiene una prevalencia estimada de EA en nuestro medio cercana al 1 o/o. Si bien es interesante observar cómo este dato se enmarca dentro de la propuesta de referentes a nivel mundial (1-2 o/o) consideramos que está aún por confirmarse mientras no se amplíen a gran escala los tipajes HLA y el seguimiento de los B27 positivos aparentemente sanos.

La correlación entre prevalencia estimada y los datos del estudio analítico retrospectivo permiten avizorar que aquí, al igual que lo plantea la literatura mundial, podrían estar siendo diagnosticados únicamente los casos típicos y graves de EA. Al parecer, un gran número de individuos con formas leves, latentes o potenciales no entran ni en el diagnóstico, ni en el seguimiento médico. Es posible que los casos de inicio leve se mantengan como tales durante toda la vida del paciente (20); sin embargo, se hace importante desarrollar una conciencia médica respecto de su existencia, e incluir en la nosología de manejo del médico general y del especialista las entidades propuestas como "EA leve, latente o frustra", "forma prevertebral o sacroilíaca de EA" o "Espóndiloartropatía posible o indiferenciada".

Creemos, además, de importancia hacer el seguimiento clínico de todos los individuos B27 positivos, lo que, por una parte, aportará valiosos criterios epidemiológicos y por otra, al facilitar la identificación temprana o latente de Espondilitis Anquilosante, permitirá adecuar comportamientos tanto del médico como del paciente para evitar su desarrollo incapacitante.

#### Reconocimiento:

A los doctores:

Juan J. Lovato, Jefe del Servicio de Reumatología,

y Jacinto Vargas, Jefe del Servicio de Inmunología del Hospital C.A. Marín de Quito, por su aporte científico y administrativo para la realización de este trabajo.

#### Bibliografía.

1. Kellgren, J.H.: "Heberden oration 1963-epidemiology of rheumatic diseases". *Ann. Rheum. Dis.* 23: 109-122, 1964.
2. Wright, V. and Moll, J.M.H.: *Seronegative Polyarthritides*. Amsterdam: North Holland Publishing Company, 1976, p. 87.
3. Blécourt, J.J.: 533 patients with Ankylosin Spondylitis seen and followed in the period 1948-1971. London: Heberden Society, 1972.
4. Woodrow, J.C.: "Genetic analysis of Ankylosin Spondylitis" In: M Ziff, SB Cohen. *Advances in inflammation research*, vol 9: The Spondyloarthropathies. New York: Raven Press, 1985. pp. 75-82.
5. Woodrow, J.C.: "Genetic Aspects of the Spondyloarthropathies". *Clin. Rheum. Dis* 1985; 11: 1-24.
6. Calin, A.: *Las Espondiloartropatías en: Stein JH (Ed): Medicina Interna*, 1era. ed. Barcelona: Salvat, 1984, Cap. 178.
7. Moll, J.M.H.: *Espondilitis Anquilosante en: Scott JT (ed): Reumatología*, 5ta ed. Barcelona: Salvat, 1983, Cap. 20.
8. Rotes Querol, J.: "Espondilitis Anquilosante". *Reumatología Clínica*. 6: 138-155, 1985 (Publicación CIBA).
9. Castresana Isla, C.J.; Chávez, F. y Hernández, H.: "Espondilitis Anquilosante en el sexo femenino". *Rev. Costarric. Cienc. Med.* 6 (4): 191-5, 1985.
10. Troussier, B.; Grauer, J.L.; Guerin, J.M.; Lelong, C.; Zagala, A.; Drevet, J.G.; Juvin, R. and Philip X.: "La pelvispondylite rhumatismale féminine. Etude comparative de 97 dossiers de PSR féminine et masculine". *Rheumatologie* 40: 217-22, 1988.
11. Calin, A. and Fries, J.F. *Ankylosing Spondylitis: Discussions in patient management*. N.Y.: Garden City, 1978.
12. Bennett, P.H. and Burch, T.A.: "New diagnos-

- tic criteria. New York symposium on population studies in the rheumatic diseases". *Bull. Rheum. Dis.* 17: 453-8, 1967.
13. Sheerin, K.A. et al.: "HLA B27-associated arthropathy in childhood: long term clinical and diagnostic outcome." *Arthritis Rheum.* 31 (9): 1165-70, 1988.
  14. Prieur, A.M.: "HLA B27 associated chronic arthritis in children: review of 65 cases". *Scand. J. Rheumatol.* 66: 51-6, 1987.
  15. Burgos Vargas, R. et al.: "Espondilitis Anquilosante juvenil: características clínicas en 41 enfermos". *Bol. Méd. Hosp. Infant. Méx.* 42 (9): 523-30, 1985.
  16. Job-Deslandre, C. et al.: "Spondylarthritis Ankylosante a début juvénile". *Rev. Rhum* 54 (3): 209-12, 1987.
  17. Calin, A. et al.: "Ankylosin Spondylitis. An analytical review of 1500 patients: the changing pattern or disease". *J. Rheumatol.* 15: 1234-8, 1988.
  18. Mau, W. et al.: "Outcome of possible Ankylosing Spondylitis in a ten years follow up study" *Clin. Rheumatol.* 6 suppl. 2: 60-6, 1987.
  19. Mau, W. et al.: "Clinical features and prognosis of patients with possible ankylosing spondylitis. Results of a ten-year follow up". *J. Rheumatol.* 15: 1109-14, 1988
  20. Carette, S.: "La fusión espinal por EA no es inevitable; clave para la primera década". *Reumatología Actual* 2 (3): 1-6, 1983.
  21. Yunus, M.B.: "Current therapeutic practices in spondyloarthropaties". *Compr. Ther.* 14 (2): 54-64, 1988.
  22. Little, H.: "The natural history of ankylosing spondylitis". *J. Rheumatol.* 15: 1179-80, 1988
  23. Vargas, J. et al.: "Tipificación HLA en 635 individuos. Estudios preliminares". Quito: Comunicación personal, 1989.
  24. Glass, D.N. and Aaron, S.: "HLA antigens in ankylosing spondylitis with peripheral arthritis" *Ann. Rheum. Dis.* 47: 615, 1988.
  25. Van der Linden, S. J.E.F. et al.: "The risk of developing ankylosing spondylitis in HLA B27 positive individuals. A family and population study". *J. Rheumatol.* 10 suppl.: 18-9, 1983
  26. Leclercq, S. and Russell, A.S.: "The risk of sacroilitis in B27 positive persons. A reappraisal". *J. Rheumatol.* 1984; 11: 327-9.
  27. Brewerton, D.A.: "HLA B27 and the inheritance of susceptibility to rheumatic disease". *Arthritis Rheum* 19: 656-68, 1976
  28. Gofton, J.P.; Chalmers, A.; Price, G.E. and Reeve CE. "HLA B27 and ankylosing spondylitis in British Columbia Indians". *J. Rheumatol.* 1975; 2: 314-8.
  29. Cleland, L.G.; Hay, J.A.R. and Milazzo S.C. "Absence of HLA B27 and of ankylosing spondylitis in Central Australian aboriginals" *Scand. Rheum. Supl.* 8, 1975 (Resumen)
  30. Khan, M.A.; Kushner, I. and Braun W.E.: "A subgroup of ankylosing spondylitis associated with HLA B27 in American Blacks". *Arthritis Rheum.* 21: 528-30, 1978.
  31. Grumet, C.: "El sistema de antígenos leucocitarios HLA". En: Stein JH (ed): *Medicina Interna.* Barcelona: Salvat Eds., 1984, Cap. 154.
  32. Ebringer, R. and Ebringer, A.: "Espondilitis Anquilosante: inter-acción huésped-parásito en la etiopatogenia de la enfermedad". *Rheumatology Rev. Rep.* 2 (1): 56-66, 1982.