

**UNIVERSIDAD SAN CARLOS DE GUATEMALA**

**FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS**

**“CARACTERIZACIÓN EPIDEMIOLÓGICA, CLÍNICA Y TERAPÉUTICA DE PACIENTES  
CON ESPONDILOARTROPATÍAS SERONEGATIVAS”**

Estudio descriptivo transversal ambispectivo realizado en las consultas externas de adultos de reumatología del Hospital General San Juan de Dios; Unidad Periférica zona 11, Unidad de Consulta Externa de Enfermedades, Unidad de Consulta Externa de Especialidades Médico-Quirúrgicas Gerona, pertenecientes al Instituto Guatemalteco de Seguridad Social -IGSS- abril-junio 2018.

**Tesis**

**Dayri Julissa Arévalo Monroy**

**Maria Fernanda Fuentes Santizo**

**Mayra Lorena Pérez Quibajá**

**Nandy Olimary Durán Aldana**

**Rossina Maricely Solís Soto**

**Médico y Cirujano**

**Guatemala, 2018**



## **TÍTULO**

CARACTERIZACIÓN EPIDEMIOLÓGICA, CLÍNICA Y TERAPÉUTICA DE PACIENTES CON  
ESPONDILOARTROPATÍAS SERONEGATIVAS

## **SUBTÍTULO**

Estudio descriptivo transversal ambispectivo realizado en las consultas externas de adultos de reumatología del Hospital General San Juan de Dios; Unidad Periférica zona 11, Unidad de Consulta Externa de Enfermedades, Unidad de Consulta Externa de Especialidades Médico-Quirúrgicas Gerona pertenecientes al Instituto Guatemalteco de Seguridad Social –IGSS.



## RESUMEN

**OBJETIVO:** Caracterizar epidemiológica, clínica y terapéuticamente a pacientes con espondiloartropatías seronegativas de la consulta externa de adultos de reumatología del Hospital General San Juan de Dios y al Instituto Guatemalteco de Seguridad Social (Unidad Periférica zona 11, Unidad de Consulta Externa de Enfermedades, Unidad de Consulta Externa de Especialidades Médico-Quirúrgicas Gerona) en el período de abril-junio del año 2018.

**POBLACIÓN Y MÉTODOS:** Estudio descriptivo transversal ambispectivo, en 99 pacientes mayores de 18 años, de ambos sexos y revisión de expedientes médicos. Se utilizó estadística descriptiva, para variables categóricas porcentajes y frecuencias; para variables numéricas, medidas de tendencia central y dispersión.

**RESULTADOS:** El sexo predominante es masculino, con 63.6%, el 12.1% es indígena, con escolaridad diversificada, con ocupaciones de técnicos y profesionales de nivel medio. La espondiloartropatía seronegativa más frecuentes es la espondilitis anquilosante (69%), seguida de artritis psoriásica (22%) y en menor prevalencia: espondiloartritis indiferenciada (5%), artritis reactiva (3%) y enfermedad inflamatoria intestinal (1%). Una cuarta parte de los pacientes presentan hipertensión arterial, las manifestaciones clínicas son artritis periférica y lumbalgia con el 86.86% y 62.62%, respectivamente; el 14.14% de los pacientes presentan manifestaciones extraarticulares siendo uveítis la más frecuente.

**CONCLUSIONES:** El perfil epidemiológico de los pacientes con espondiloartropatías seronegativas es: edad media de 44.31 años, sexo masculino, etnia no indígena, escolaridad diversificada, procedentes de la ciudad capital de Guatemala; la espondiloartropatía más común es la espondilitis anquilosante, el antecedente médico más frecuente es hipertensión arterial, la sintomatología predominante es la artritis periférica, el tratamiento se basa en AINES, inmunosupresores, glucocorticoides y anti-factor de necrosis tumoral  $\alpha$ ; con poca utilización de JAK2 y anti interleucinas.

**Palabras claves:** espondiloartropatías, epidemiología, espondilitis, sacroileítis



## ÍNDICE

<b>1. INTRODUCCIÓN</b> .....	1
<b>2. MARCO DE REFERENCIA</b> .....	3
2.1 Marco de antecedentes.....	3
2.2 Marco Teórico.....	6
2.3 Marco Referencial.....	8
2.3.1 Espondiloartropatías seronegativas.....	8
2.3.2 Artritis reactiva .....	10
2.3.3 Espondilitis anquilosante.....	11
2.3.4 Enfermedad inflamatoria intestinal (EII).....	16
2.3.5 Espondiloartropatía indiferenciada.....	19
2.3.6 Espondiloartritis axial no radiográfica .....	20
2.3.7 Artritis Psoriásica .....	21
2.4 Marco conceptual .....	31
2.5 Marco institucional.....	32
<b>3. OBJETIVOS</b> .....	33
3.1 Objetivo general: .....	33
3.2 Objetivos específicos: .....	33
<b>4. POBLACIÓN Y MÉTODOS</b> .....	35
4.1 Tipo y diseño de investigación .....	35
4.2 Unidad de análisis .....	35
4.3 Población y muestra.....	35
4.4 Selección de los sujetos a estudio .....	36
4.4.1 Criterios de inclusión .....	36
4.4.2 Criterios de exclusión.....	36
4.5 Definición y operacionalización de las variables .....	37
4.6 Técnicas, procedimientos e instrumentos utilizados en la recolección de datos.....	48
4.6.1 Técnica.....	48
4.6.2 Procedimiento.....	48
4.6.3 Instrumento.....	50
4.7 Procesamiento y análisis de los datos .....	50
4.8 Alcances y límites de la investigación .....	51

4.8.1 Obstáculos (riesgos y dificultades).....	51
4.8.1 Alcances.....	51
4.9 Aspectos éticos de la investigación .....	51
4.9.1 Principios éticos generales.....	51
4.9.2 Categoría de riesgo .....	52
<b>5. RESULTADOS .....</b>	<b>53</b>
5.1 Características epidemiológicas .....	55
5.2 Características clínicas .....	57
5.3 Características terapéuticas .....	58
<b>6. DISCUSIÓN .....</b>	<b>59</b>
<b>7. CONCLUSIONES .....</b>	<b>63</b>
<b>8. RECOMENDACIONES .....</b>	<b>65</b>
<b>9. APORTES .....</b>	<b>67</b>
<b>10. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....</b>	<b>69</b>
<b>11. ANEXOS .....</b>	<b>79</b>
11.1 Anexos de marco Teórico. ....	79
11.2 Anexos: tablas de resultados .....	80
11.3 Anexos: Formulario de consentimiento informado. ....	86
11.4 Anexos: Instrumento de recolección de datos.....	89

# 1. INTRODUCCIÓN

Las espondilortropatías seronegativas son un grupo heterogéneo de enfermedades caracterizadas por artropatías inflamatorias asociados a factor reumatoide negativo. En este grupo se incluyen la espondilitis anquilosante (EA), la artritis reactiva, la artritis psoriásica (APs), la artritis asociada a las enfermedades inflamatorias intestinales, la artritis indiferenciada y la artritis axial no radiológica.<sup>1</sup> Caracterizar estas patologías permite conocer el comportamiento epidemiológico, clínico y terapéutico actual que se presenta en Guatemala, además de brindar información integral al personal de salud interesado. Actualmente existen pocos estudios sobre espondiloartropatías en Latinoamérica, sin embargo, en el año 2011 se publicó un estudio de Epidemiología de Espondiloartropatías en Centro América, en el que se incluyeron a 233 pacientes de los países de Guatemala (78.54%), El Salvador (7.29%) y Costa Rica (14.16%). Los resultados reportaron que la prevalencia de espondiloartropatías era ligeramente superior en mujeres que en hombres en un 57% y 43% respectivamente, la mediana de edad fue de 47.5 años en ambos sexos; las enfermedades reumatológicas que prevalecieron fueron: artritis reactiva (47%), artritis indiferenciada (33%), espondilitis anquilosante (10%) y artritis psoriásica (9%).<sup>2</sup> Guatemala actualmente carece de estadísticas e indicadores de salud referentes a la prevalencia de este grupo de enfermedades, por lo que surge la idea de realizar una caracterización epidemiológica, clínica y terapéutica en pacientes diagnosticados con espondiloartropatías seronegativas en la que se pueda dar a conocer el tipo de espondiloartropatía más frecuente, los síntomas y signos más comunes que los afectan y el tratamiento más utilizado en este ámbito con el fin de proporcionar datos que sean de utilidad futura en el diagnóstico y tratamiento adecuado de las patologías mencionadas.

La presente investigación tuvo como fin responder a la pregunta: ¿Cuáles son las características epidemiológicas, clínicas, de laboratorio y terapéuticas de los pacientes con espondiloartropatías seronegativas? correspondientes a las clínicas de reumatología del IGSS y Hospital General San Juan de Dios. Esto se logró a través de entrevistas y revisión sistemática de expedientes clínicos. La metodología utilizada fue un diseño descriptivo transversal ambispectivo, con enfoque cuantitativo.



## 2. MARCO DE REFERENCIA

### 2.1 Marco de antecedentes

#### 2.1.1 A nivel mundial

La artritis reactiva tiene una incidencia de 30 a 200 casos por cada 100,000 personas, en el año 2012 se realizó un estudio en el que se observó que la edad más frecuente para presentar artritis reactiva es en la tercera década de la vida, se cree que es secundario a infecciones de transmisión sexual por lo que en este caso es más común que se observe en el sexo masculino, si es secundario a infecciones gastrointestinales se presenta la misma incidencia en ambos sexos. La prevalencia de las espondiliatropatías varía en función de la etnia, localización geográfica y, sobre todo, de la frecuencia del HLA-B27 en la población general. En Europa, la prevalencia de la Espondilitis anquilosante se sitúa entre el 0,3% al 1,3%, lo que equivaldría a la presencia de al menos medio millón de pacientes afectados de espondilitis anquilosante en España. Habitualmente aparece en varones entre los 20 y los 30 años de edad. En mujeres es menos frecuente y suele ser más leve.<sup>3</sup> También encontraron la asociación entre artritis reactiva y el anticuerpo HLA -27 lo que aumenta el riesgo hasta un 20% para desarrollar la enfermedad. En este artículo concluyeron que la lesión patognomónica de esta patología es la entesitis y que las manifestaciones extraarticulares más comunes son la conjuntivitis y la uretritis.<sup>4</sup>

#### 2.1.2 A nivel latinoamericano

En 1986 Graciela S. Alarcón publicó un estudio epidemiológico de enfermedades reumáticas el cual indica que la artritis reactiva y la espondilitis anquilosante están asociadas al anticuerpo HLA B-27, sin embargo se observó que en América latina esta incidencia es menor que en Europa y Estados Unidos. También muestra que la artritis psoriásica tiene relación con el antígeno HLA BW-38. Este estudio también concluye que las infecciones gastrointestinales causadas por Shigella no mostraron estar asociadas con la aparición de artritis reactiva, sin embargo la infección con brucelosis sí causó artritis, pero, no todos los pacientes infectados presentaron artritis reactiva.<sup>5</sup>

En el año 2007 La Sociedad Argentina de Reumatología publicó un artículo sobre terapia biológica de espondiloartropatías en el que pretendían evaluar si el uso de estos fármacos mejoraba el índice de actividad de la enfermedad, la capacidad funcional y la calidad de vida de los pacientes. El estudio fue realizado con 21 pacientes con una edad media de 38 años, 19 pacientes diagnosticados con espondilitis anquilosante y 2 pacientes diagnosticados con espondilitis psoriásica. Los medicamentos que utilizaron fueron etanercept, infliximab, adalimumab durante 18 meses y los resultados mostraron como tal que éstos mejoran la capacidad funcional, controlan la actividad de la enfermedad y mejoran la calidad de vida de los pacientes.<sup>2</sup>

### 2.1.3 A nivel centroamericano

En el año 2011 se realizó un estudio epidemiológico retrospectivo sobre espondiloartropatías seronegativas por Abraham García-Kutzbach, Alfredo Montenegro, Isa Iraheta, Claudia Bara y Ricardo Saénz en el cual se tomó una muestra de 233 pacientes correspondientes a Guatemala, El Salvador y Costa Rica. En Guatemala la muestra fue de 105 pacientes que consultan a la Asociación Guatemalteca Antienfermedades Reumáticas (AGAR) y 78 pacientes que consultan a clínica privada Abraham García-Kutzbach, en El Salvador la muestra fue de 17 pacientes y en Costa Rica de 33 pacientes.

Según este estudio se observó que la mayoría de pacientes son de sexo femenino a diferencia de otros estudios que indican lo contrario, también muestra que el 68% de los pacientes están entre los 32-63 años de edad, con una media de 47.5 años, el 34% de los pacientes están asociados a infecciones genitourinarias, gastrointestinales e incluso infecciones de transmisión sexual. En esta investigación no se logró asociar la relación entre espondiloartropatías seronegativas y la presencia de HLA-B27 (Antígeno Leucocitario Humano B-27) ya que este no es un laboratorio de rutina en Guatemala debido al alto costo del mismo. Entre las manifestaciones clínicas más comunes se observaron: la artritis periférica, artritis axial, sacroiliitis bilateral, entesitis y sacroiliitis unilateral. La espondiloartropatía más común fue la artritis reactiva con un 47%, la artritis indiferenciada representa el 33%, la espondilitis anquilosantes un 10%, la artritis psoriásica un 9% y por último la artritis asociada a enfermedad inflamatoria intestinal con un 0.9%. También se registra que el tratamiento de primera línea son los Antiinflamatorios no Esteroideos (AINES) y la mayoría de los pacientes mostraron remisión parcial de los síntomas.<sup>6</sup>

#### 2.1.4 A nivel nacional

En la actualidad no hay estudios sobre espondiloartropatías seronegativas como tal; sin embargo, se realizó una investigación de casos y controles sobre Potenciales Factores de Riesgo para Artritis Reactiva de julio-octubre del año 2014. Los casos se tomaron de 32 pacientes que asisten a la clínica privada Abraham García-Kutzbach (AGK), de pacientes que consultan a la Asociación Antienfermedades Reumáticas (AGAR), y los controles se estudiaron en pacientes del Hospital Universitario La Esperanza, Hospital Sanatorio Hermano Pedro y Hospital Nacional de Traumatología y Ortopedia, la media de edad de los mismos está entre 18 y 55 años de edad. Los factores de riesgo que se evaluaron fueron: sexo, edad, raza, residencia, ocupación, historia familiar de espondiloartropatías, psoriasis o enfermedad inflamatoria intestinal, tabaquismo, obesidad, síndrome metabólico e infecciones previas.

Se observó que la artritis reactiva predomina en el sexo femenino, en pacientes indígenas, el 81% de pacientes vive en la ciudad de Guatemala, la infección previa más común fue la intestinal y la genitourinaria, sin embargo, no se observaron infecciones de transmisión sexual en la muestra, el resto de factores de riesgo mostraron resultados insignificantes para desarrollar artritis reactiva, además en dos de estos pacientes se encontró asociado el alelo HLA B-27, sin embargo, fue más común el alelo HLA A2. También se observó que los pacientes persisten con los síntomas después de 2 años del diagnóstico.<sup>7</sup>

En el presente año se publicó un artículo sobre Artritis Reactiva realizado en el año 2017 por International League of Associations for Rheumatology (ILAR ), escrito por A. García-Kutzbach, J. Chacón-Súchite, H. García-Ferrer y I. Iraheta, en este estudio se observa que los pacientes pueden presentar artritis reactiva después de 2-4 semanas de haber cursado con una infección gastrointestinal o genitourinaria e incluso hasta 6 meses después, además los pacientes con mayor prevalencia de esta patología son mujeres menores de 40 años. Los agentes más comunes en relación a artritis reactiva fueron: Chlamydia trachomatis, Ureaplasma Urealyticum y en algunas ocasiones Neisseria Gonorrhoeae. Además se documentó a los Antiinflamatorios No Esteroideos (AINES) como el tratamiento de primera línea no solo por el efecto analgésico sino porque éstos retardan el desarrollo de sindesmofitos.<sup>8</sup>

## 2.2 Marco Teórico

Las espondiloartropatías son un conjunto de enfermedades que comparten características comunes, entre las se encuentran la Espondilitis Anquilosante, Artritis Psoriática, enfermedades inflamatorias intestinales en sus manifestaciones reumatológicas, artritis reactiva y espondiloartritis indiferenciadas.

En los últimos años se ha incorporado el concepto de Espondiloartritis Axial no Radiográfica para aquellos pacientes con manifestaciones clínicas similares a la Espondilitis Anquilosante (EA) pero sin compromiso en la radiología simple, y que por lo tanto no cumplen estrictamente con los criterios de EA.<sup>9</sup>

Las Espondiloartropatías representan un grupo de enfermedades inflamatorias articulares diferentes pero que comparten una serie de características clínicas, epidemiológicas, imagenológicas y genéticas que ha permitido que se las agrupe bajo una denominación nosológica común.

La diferente ocurrencia de sacroileítis como de otras manifestaciones clínicas axiales y/o periféricas englobando el síndrome pelvirraquídeo donde también se incluye la espondilitis y, sin ninguna duda, el concepto nuevo de “entesopatía” y síndrome extraarticular, así como su importancia en las manifestaciones clínico-radiológicas que comparten han impulsado el reconocimiento más temprano de estas enfermedades.<sup>10,11</sup>

Los mecanismos causales de estas enfermedades se desconocen, aunque se cree que son procesos inflamatorios crónicos y autoinmunes. En ellos se presentan elementos comunes e interrelacionados entre sí, como son los factores genéticos, ambientales y mecanismos inmunológicos.

### Factores genéticos

Dentro de las espondiloartropatías existen evidencias de una agregación familiar pero aún no se ha logrado demostrar un patrón hereditario claro.

La identificación en 1973 de una asociación muy fuerte con HLA-B27 condujo a una mayor conciencia del trastorno. La proporción de pacientes masculinos afectados a pacientes femeninos, que se pensaba que era de 10 a 1, resultó ser mucho menor.

Gradualmente se reconoció que los síntomas a menudo están presentes por años antes de que surja la sacroileítis avanzada y si se realiza un diagnóstico adecuado. Esta nueva sensibilidad diagnóstica, junto con la respuesta dramática a la inhibición del factor de necrosis tumoral  $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ), informada por primera vez en 2000, ha conducido a caracterizar el valor predictivo de los primeros síntomas y reformular los criterios diagnóstico y clasificación aplicables en la enfermedad temprana.<sup>12</sup>

Se estima que el riesgo absoluto de espondiloartritis en personas con positividad para HLA-B27 es del 2 al 10%, pero es mayor si se afecta a un familiar de primer grado.<sup>10</sup>

Estas enfermedades tienen un impacto sociosanitario importante. Su prevalencia varía de unos estudios a otros oscilando entre el 0,1 y 2,5%, con diferencias según la raza y el ámbito geográfico, la prevalencia de HLA-B27 en la población estudiada, los criterios de selección y de diagnóstico empleados.<sup>10</sup>

La teoría del péptido artritogénico, desarrollada en 1990 por Pharman y Benjamin sugiere que el inicio de la espondilitis anquilosante y de otras espondiliartropatías pueden deberse a que en pacientes con HLA-B27 positivo, tras una estimulación externa antigénica, como por ejemplo la que se produce tras una infección bacteriana, se desencadena una reacción de linfocitos citotóxicos CD 8+ frente a uno o más péptidos de la bacteria mostrados por el HLA-B27. Se cree que alguno de estos péptidos tendría un parecido estructural y/o antigénico con péptidos endógenos propios del paciente, de modo que se generaría una reacción cruzada citotóxica autoinmune que explicaría el daño local y la inflamación crónica presente en estos enfermos.<sup>11,12</sup>

#### Factores ambientales:

Las condiciones ambientales son determinantes en la etología de las espondiloartropatías, se han encontrado agentes infecciosos y en algunas ocasiones traumatismos.

Entre los agentes infecciosos encontramos que la espondiloartropatía está relacionada con microorganismos, descritas ya por Reiter en 1916, son las artritis reactivas, seguida de la Artritis psoriásica y en menor frecuencia la espondilitis anquilosante. Varios agentes infecciosos incluyendo Salmonella, Campylobacter, Yersenia, Shigella y Chlamydia están implicados en la patogenia de las mismas.

Se ha observado que hasta el 67% de los pacientes afectados de espondilitis anquilosante presentan lesiones inflamatorias macro o microscópicas, a nivel de colon o de íleon.<sup>12</sup>

Desde un punto de vista socioeconómico, según el Estudio Nacional de Validación de Espondiloartropatías, éstas representan el 13% de los pacientes en los servicios de Reumatología españoles y el coste total medio (incluyendo costes directos e indirectos) que supera las capacidades de adquirirlos.<sup>9</sup>

## **2.3 Marco Referencial**

### **2.3.1 Espondiloartropatías seronegativas**

Las espondiloartropatías seronegativas pertenecen a un grupo de artritis inflamatorias que presentan factor reumatoide negativo y afectación de las articulaciones periféricas, axiales, enteritis y diversas manifestaciones extraarticulares.

A este grupo de enfermedades pertenecen la espondilitis anquilosante, el síndrome de Reiter/artritis reactiva, espondilitis asociada con psoriasis, artropatías enteropáticas (enfermedad de Crohn y colitis ulcerosa), así como una variedad menor no bien definida denominada espondiloartropatía indiferenciada y espondiloartritis axial no radiográfica.

Estas enfermedades reumáticas presentan una serie de características epidemiológicas y clínicas y una predisposición genética mediada por la asociación al antígeno de histocompatibilidad HLA 27.<sup>1</sup>

#### **2.3.1.1 Epidemiología**

Las espondiloartropatías tienen una prevalencia del 0,2-1,2% en la población general y depende de la frecuencia del HLA-B27 en ese lugar.<sup>13</sup>

En España, datos procedentes del Estudio Nacional de Validación de Espondiloartropatías demostró una prevalencia media del 13% en pacientes que consultaban servicios de Reumatología.<sup>14</sup>

Otro estudio realizado en 46 hospitales de España, demuestra que los diagnósticos más frecuentes de espondiloartropatías en pacientes de mediana edad fueron: espondilitis anquilosante (55,2%), artritis psoriásica (22,2%), espondiloartritis indiferenciada (16,1%), artritis asociada a enfermedad inflamatoria intestinal (4,4%) y artritis reactiva (1,4%). Con una media de edad de 49.5 años.<sup>15</sup> Otros estudios han demostrado que existen genes localizados en el complejo principal de histocompatibilidad (MHC) asociados a las espondiloartropatías como el antígeno HLA-B27.<sup>14</sup> Nuevas investigaciones realizadas en gemelos monocigotos y dicigotos con espondilitis anquilosante demuestran que la susceptibilidad a desarrollar la enfermedad viene determinada en su mayor parte (97%) por factores genéticos y tan sólo el 3% se debe a factores ambientales.<sup>16</sup>

### 2.3.1.2 Clínica

Las lesiones características de las espondiloartropatías son: afectación de las articulaciones periféricas, axiales, enteritis y diversas manifestaciones extraarticulares. El diagnóstico diferencial entre los subtipos de espondiloartropatías se realiza en función de las características clínicas y del patrón de afectación articular, ligamentario y tendinoso.<sup>1</sup>

Existen criterios de clasificación para las espondiloartropatías y criterios diagnósticos específicos para los subtipos de estas enfermedades reumatológicas.<sup>16</sup>

Se desarrollaron dos sistemas de criterios de clasificación de espondiloartropatías: uno surgió de la experiencia personal de Bernard Amor y otros reumatólogos franceses y el otro fue desarrollado por el Grupo Europeo para el Estudio de las Espondiloartropatías (ESSG) en 1991.

Ambos criterios incluyen signos y síntomas clínicos relacionados con la afección axial (dolor glúteo, dolor vertebral inflamatorio, dolores nocturnos dorsales o lumbares), afección articular periférica (oligoartritis predominante en miembros inferiores), entesopatía, aspecto genético y familiar y manifestaciones extraarticulares (uveítis anterior, psoriasis, enfermedad inflamatoria intestinal).<sup>14</sup> Los Criterios del Grupo Europeo para el Estudio de las Espondiloartropatías (ESSG) varían de los criterios B. Amor en que éstos últimos presentan el criterio de sensibilidad al tratamiento en 48 horas, así como los signos y síntomas son más específicos a la evaluación clínica.

Los criterios de Amor y los del Grupo Europeo para el Estudio de las Espondiloartropatías (ESSG) presentan sensibilidad y especificidad significativa: Sensibilidad (Amor: 90,8%, y ESSG: 83,5%) y especificidad (Amor: 96,2%, y ESSG: 95,2%). Aunque los criterios de Amor presentan mayor sensibilidad y especificidad, los criterios del Grupo Europeo para el Estudio de las Espondiloartropatías (ESSG) se han aplicado con mayor facilidad y frecuencia en varios países.<sup>14</sup>

Ambos criterios de clasificación permiten clasificar a un elevado número de pacientes,<sup>13</sup> sin embargo en los estadios precoces, no siempre es posible realizar un diagnóstico definitivo.<sup>16</sup> Actualmente estos criterios no se consideran consistentes ya que posteriormente los subtipos de las espondiloartropatías adquieren o pierden características clínicas específicas.<sup>13</sup>

### **2.3.2 Artritis reactiva**

“Consisten en una inflamación aséptica de la membrana sinovial, tendones y/o fascias, desencadenadas por una infección a distancia, generalmente de localización gastrointestinal o genital, aunque otros orígenes como las vías respiratorias, vías urinarias, meninges y piel, también son posibles.”<sup>16</sup>

“La artritis reactiva, conocida clásicamente como síndrome de Reiter, es una artritis inflamatoria seronegativa que aparece tras ciertas infecciones gastrointestinales o genitourinarias, acompañadas a menudo de clínica ocular y cutánea.”<sup>4</sup>

#### **2.3.2.1 Epidemiología:**

Es más frecuente en varones jóvenes, pero esto depende de la etiología, cuándo la artritis reactiva aparece posterior a una infección intestinal se afectan ambos sexos por igual, sin embargo, cuándo ésta es causada por una infección del tracto urogenital afecta más al sexo masculino. En España tiene una incidencia de 0.6-3.1 casos por cada 100,000 habitantes. Esta enfermedad se presenta en el 4% de los pacientes que han padecido infecciones por Chlamydia Trachomatis, debido a esto se considera que ésta es la principal causa de Artritis reactiva. Además se ha observado que en pacientes con VIH positivo se presenta sintomatología típica (Conjuntivitis, uretritis y artritis) y la duración de los síntomas es más prolongada.<sup>17</sup>

Las causas de artritis reactiva son de origen bacteriano, gram negativas, como se describió anteriormente la más común es Chlamydia, también figuran Salmonella, Shigella, Yersinia y Campylobacter. <sup>4</sup>

También se cree que en los pacientes con Artritis Reactiva tienen niveles elevados de interleucina 10 y niveles reducidos de factor de necrosis tumoral alfa (TNF-alfa), así como su relación con el HLA-B27 positivo lo que hace que esta enfermedad se presente con mayor intensidad y cronicidad. <sup>4</sup>

#### 2.3.2.1.2 Clínica:

La clínica de esta enfermedad tiene diferentes manifestaciones, sin embargo, es común que aparezca fiebre y pérdida de peso. <sup>4</sup>

Los síntomas genitourinarios que se presentan son: uretritis y cervicitis, los síntomas articulares son: entesitis que es el síntoma más frecuente, se caracteriza por dolor e inflamación del tendón de Aquiles. También se presenta oligoartropatía de grandes articulaciones, así como afectación de columna lumbar o articulaciones sacroilíacas. <sup>4</sup>

También se observan síntomas oftalmológicos como: conjuntivitis, uveítis, queratitis, iritis y escleritis. En piel y faneras se presentan queratodermia blenorragica, balanitis circinada (manifestación más frecuente), eritema y tumefacción del pliegue ungueal, engrosamiento y opacificación de la lámina ungueal, onicólisis y pústulas periungueales. También puede haber glositis, lengua geográfica y úlceras orales. <sup>4</sup>

### **2.3.3 Espondilitis anquilosante**

La espondilitis anquilosante es una enfermedad crónica de origen desconocido asociada significativamente al antígeno de histocompatibilidad HLA-B27 que afecta las entesis y la membrana sinovial de la columna vertebral, las articulaciones sacroilíacas y las articulaciones de las extremidades inferiores principalmente. En la mayoría de los pacientes el comienzo de la enfermedad es insidioso y gradual, especialmente la afectación dominante es la axial. <sup>18</sup>

#### 2.3.3.1 Epidemiología:

A pesar de que una vez se pensó que la espondilitis anquilosante era una enfermedad masculina, ahora se sabe que las mujeres contraen la enfermedad también, con una proporción de 2 a 3 hombres por cada mujer.

La enfermedad en la mujer tiende a ser más atípica y afecta a las articulaciones del cuello y las extremidades más a menudo. La mayoría de los síntomas de la espondilitis anquilosante comienzan en la edad adulta temprana, antes de los 40 años de edad, aunque los hombres jóvenes pueden tener síntomas en la adolescencia temprana o, en ocasiones, en la infancia.

Aunque el curso de la enfermedad es variable, aproximadamente el 30% de los pacientes sufren deterioro funcional severo, el cual conduce a la discapacidad para laborar y realizar sus actividades cotidianas, así como a una disminución en su calidad de vida y un aumento de la mortalidad.<sup>19</sup>

Entre los agentes que llevan a su desarrollo se han implicado componentes genéticos, entre 80 y 90% de los pacientes son positivos para el complejo mayor de histocompatibilidad HLA-B27 (antígeno leucocitario), en comparación con la baja prevalencia de HLAB27 en la población general del 7 al 8%.<sup>20</sup>

En los factores ambientales se han registrado agentes infecciosos como Yersinia, Shigella, Salmonella, Campylobacter y Chlamydia, con la hipótesis de péptidos artritogénicos, que son antígenos derivados de estas bacterias que podrían participar como desencadenantes de la enfermedad. Aunque no se ha identificado el péptido artritogénico específico, éste puede compartir cierta homología con el HLA-B27, que lo haría desencadenar una respuesta inmune en contra de las células propias.<sup>21</sup>

#### 2.3.3.2 Clínica:

Los síntomas que se valoran básicamente a la hora de establecer si una espondilitis anquilosante tiene inflamación activa o no son: el dolor axial, la rigidez matinal, la existencia de sintomatología periférica y la valoración que el paciente hace de su estado de salud.<sup>23</sup> El curso es variable ya que puede manifestar periodos de exacerbaciones y remisiones espontáneas, principalmente al inicio de la afección.<sup>9</sup>

La sintomatología característica es la lumbalgia inflamatoria con rigidez matinal de más de 30 minutos, que mejora con la actividad física y no con el reposo; incluso los pacientes notan que el dolor aumenta en las noches.<sup>20</sup> La disminución de la movilidad espinal con restricciones de la flexión y extensión de la columna lumbar y la limitación de la expansión torácica son resultado inicialmente del proceso inflamatorio al nivel de las entesis, mientras que a largo plazo pueden producirse anquilosis (alteración inicial inflamatoria en los sitios de inserción ligamentosa, acompañada de reacción ósea, estableciendo una actividad fibrosa que se extiende, calcifica y puede llegar a osificarse) con deformidades que ocurren a lo largo de toda la columna vertebral, tales como rectificación de la lordosis lumbar, exageración de la cifosis torácica, e hiperextensión de la columna cervical.<sup>21</sup>

### Dolor

El dolor de características inflamatorias en el esqueleto axial es el hallazgo clínico más consistente en la espondilitis anquilosante y forma parte básica de cualquiera de los criterios diagnósticos o de clasificación. Sin embargo, la distinción entre dolor lumbar inflamatorio y mecánico no es siempre obvia. Se han propuesto una serie de características clínicas que reforzarían el origen inflamatorio del dolor: a) Rigidez matinal mayor de 30 min; b) Mejoría del dolor con el ejercicio pero no con el reposo; c) Necesidad precoz de levantarse por dolor lumbar en la segunda mitad de la noche, y d) Dolor alternante en las nalgas.

La presencia de 2 de ellas determina una razón de probabilidad de espondilitis anquilosante de 3,7; la presencia de 3 de las características aumenta la probabilidad a 12,4. En conjunto, este grupo de criterios tienen una sensibilidad del 70% y una especificidad del 81%.<sup>22</sup>

### Artritis Periférica

La presencia de artritis periférica en la espondilitis anquilosante es habitual, esta puede ser la manifestación inicial y preceder en años al resto de la sintomatología. La afectación, oligoarticular y asimétrica, predomina en miembros inferiores (cadera, rodillas, tarso y metatarsianos), hombros y, de forma excepcional, afecta articulaciones de las manos sin producir deformidad. La cadera se ve implicada en un 40 % de los casos, suele ser bilateral, y se presenta por lo general en pacientes jóvenes con formas más graves de la enfermedad. Las rodillas y articulaciones del pie pueden presentar una sinovitis indistinguible de otras patologías inflamatorias.

## Rigidez matinal

Rigidez vertebral asociada a la existencia de inflamación activa que aparece en la mañana después del sueño nocturno.

Tradicionalmente se ha medido la duración de la rigidez matinal y, de hecho, no hay estudios que comparen si la duración de la rigidez o la mera valoración de su gravedad son instrumentos comparables.<sup>22</sup>

## Entesitis

Es una manifestación menos frecuente que en otras formas de espondiloartritis. Destacan las entesitis pélvicas, trocanteritis, región de tuberosidad isquiática y crestas iliacas. Pueden producir dolor espontáneo o a la palpación en las zonas de inserción. Es muy característica la entesitis aquiliana. La frecuencia de entesitis periférica se encuentra entre el 25-58% de pacientes. El dolor a la palpación de las zonas afectadas es el síntoma principal.

## Diagnóstico y evaluación

Su diagnóstico está basado en la clínica, característicamente el dolor lumbar de tipo inflamatorio, en pacientes menores de 40 años, detección de HLA B-27 y reactantes de fase aguda elevados (PCR, VHS), asociado a hallazgos radiológicos de sacroileítis y manifestaciones características en la columna vertebral.<sup>9</sup>

Inicialmente se habían propuesto los criterios de Roma en 1961 y los criterios de New York en 1966 para el diagnóstico de la espondilitis anquilosante; sin embargo, debido a que estos no tenían una buena sensibilidad y especificidad, se estableció posteriormente una modificación en los criterios de New York en 1984.<sup>23</sup>

Los criterios ASAS (Ankylosing Spondylitis Assessment Study) (Ver anexo Tabla 11.1.1) para diagnosticar las espondilitis anquilosante axiales fueron publicados en el año 2009. Se aplican a pacientes menores de 45 años con dolor lumbar bajo de 3 o más meses de duración. Comprende 2 ramas o secciones: una sección radiológica» y una sección clínica. Para cumplir con la sección radiológica ha de demostrarse una sacroilítis mediante radiografía simple o resonancia magnética, y presentar al menos uno de los rasgos característicos de espondilitis anquilosante, el paciente debe tener un HLA B-27 positivo y presentar al menos 2 rasgos de espondilitis anquilosante, sin que la sacroilítis radiológica sea obligatoria.<sup>24</sup>

Esta evaluación, tanto inicial como en revisiones posteriores, especialmente cuando se planteen cambios de tratamiento, debe incluir historia clínica y exploración completas, pruebas de laboratorio y radiológicas, recomendándose el uso de herramientas estandarizadas y validadas para la valoración de la actividad de la enfermedad, el daño estructural o la capacidad funcional y calidad de vida de los pacientes.

La medición de la movilidad vertebral no diferencia es debida a la actividad inflamatoria que se produce por el daño estructural establecido. En principio, cuanto más corta es la evolución de la enfermedad, más fácil es atribuirla a actividad inflamatoria. En general, todas las mediciones de movilidad vertebral son reproducibles y válidas, pero el grupo ASAS (Ankylosing Spondylitis Assessment Study) ha incluido dentro del conjunto mínimo la distancia occipucio-pared, la expansión torácica, el índice de Schober modificado, la flexión lateral de la columna y/o el BASMI, un índice validado que incluye la medición de la rotación cervical, la distancia occipucio-pared, la flexión lateral de la columna, la flexión lumbar y la distancia intermaleolar (que refleja afectación axial segmentaria).<sup>22</sup>

Signo de Schober:

Se realiza con el paciente de pie y el explorador a su espalda. Se señala un punto que localice L5 (a la altura de los hoyuelos de Venus o se utilizan las crestas ilíacas, que corresponden a L4, y se marca 1 cm por debajo), se marca un segundo punto a 10cm por encima. Se pide al paciente una flexión anterior máxima, con las rodillas extendidas, y se mide la distancia entre ambos puntos. Se anotará la diferencia (en cm) con respecto al inicio (lo que exceda de 10 cm).<sup>23,24</sup>

El Signo de Schober modificado consiste en colocar la marca inferior a 5 cm por debajo del punto inferior. Esta medición es preferible a la medición de la distancia dedo suelo ya que esta última puede ser influenciada por la flexión de caderas.

Cuestionario de BASDAI

El cuestionario BASDAI (Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index) es un índice de actividad compuesto que utiliza escalas con descriptores numéricos de 0 a 10. Consta en 6 preguntas (cada una puntuada de 0 a 10) referidas a diferentes dominios relacionados con la actividad de la enfermedad.

Estos dominios incluyen la fatiga (A), dolor en el esqueleto axial (B), dolor e inflamación en articulaciones periféricas (C), dolor al tacto o a la presión (D), la intensidad de la rigidez matutina (E), y la duración de la rigidez matutina.

El BASDAI ha demostrado ser un instrumento válido, sensible al cambio, y fácil de aplicar para medir la actividad de la enfermedad.<sup>25</sup>

#### Cuestionario de BASFI

El BASFI (Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index) es un cuestionario de 10 preguntas que utiliza escalas horizontales con descriptores numéricos de 0 a 10. El BASFI evalúa la discapacidad física auto-percibida para realizar diversas actividades básicas de la vida diaria.<sup>25</sup>

El BASMI (Bath Ankylosing Spondylitis Metrology Index) es un índice que combina diferentes medidas metrológicas (distancia trago-pared, rotación cervical, distancia intermaleolar, flexión lateral lumbar y test de Schober). Cada uno de estos componentes se puede puntuar según, de 0 a 10 si se sigue una escala de 11 puntos (preferible), o de 0 a 2 si se sigue una escala de 3 puntos o una función lineal. Si utilizamos escala de 11 puntos, cada medida metrológica se puntúa de 0 a 10 para derecha e izquierda dando el resultado la media de los dos. La puntuación final del BASMI es la media de las 5 puntuaciones de las medidas metrológicas. La puntuación global del BASMI puede estar entre 0 (mejor) y 10 (peor). El BASMI ha mostrado buena correlación con otras medidas de enfermedad y con los índices radiológicos.<sup>25</sup>

#### **2.3.4 Enfermedad inflamatoria intestinal (EII)**

La enfermedad inflamatoria intestinal se refiere a un grupo de enfermedades, cuya característica principal es la inflamación del intestino, la enfermedad de Crohn y la colitis ulcerosa, son las más conocidas debido a que se presentan con mayor frecuencia.<sup>26</sup>

La enfermedad de Crohn se encuentra relacionada con anomalías genéticas como la mutación del gen NOD2/CARD15 el cual se encuentra en el cromosoma 16, este gen codifica a una proteína intracelular (NOD2), la cual es expresada en mocitos, macrófagos, células dendríticas etc.

Encargadas de producir lisozimas con función antibacteriana, relacionadas con la identificación de lipopolisacáridos bacterianos. los cuales producen la activación del factor nuclear kappa beta (NFkB) y transcripción de genes regulatorios. Se han identificado hasta tres mutaciones de este gen. Lo cual determina una mala regulación en la respuesta a la inmunidad frente a bacterias, presentando una inmunidad innata incompleta y una inmunidad adaptativa alterada.

El número de células T, en la enfermedad de Crohn se caracteriza por proliferación de las células efectoras y una disminución de apoptosis. La sobre proliferación de células T efectivas de antígenos bacterianos capaces de producir inflamación están presentes en la enfermedad de Crohn. .<sup>26</sup>

En la enfermedad de Crohn, las células T que producen interferón g, y en la colitis ulcerosa, las células T que producen interleucina 4 y las células natural killer que producen interleucina 13 contribuyen a la inflamación de la mucosa.<sup>26</sup>

#### 2.3.4.1 Epidemiología:

La incidencia de la colitis ulcerosa es aproximadamente 10-20 casos nuevos por 100.000 por año, con una prevalencia descrita de 100 a 200 casos por 100.000 habitantes. La incidencia permanece estable. Existen marcadas diferencias entre distintos grupos étnicos, habiéndose descrito una elevada incidencia en los judíos asquenazí. La incidencia de la enfermedad de Crohn es de 5-10 casos nuevos por 100.000 por año, con una prevalencia de 150 a 200 casos por 100.000 habitantes. En contraste con la colitis ulcerosa, la incidencia de la enfermedad de Crohn está en aumento. Ambas enfermedades afectan a la gente joven, con un pico de incidencia entre las edades de 30 y 40 años. Ambas formas de enfermedad pueden ocurrir en adultos jóvenes, adolescentes y niños. A pesar de su cronicidad, estas enfermedades pueden presentarse como una emergencia gastrointestinal que compromete la vida. La naturaleza de la emergencia varía, dependiendo del tipo de enfermedad de base y de la extensión y distribución anatómica del compromiso intestinal. <sup>26</sup>

#### 2.3.4.2 Clínica:

Los síntomas incluidos son dolor abdominal, diarrea y/o rectorragia de larga evolución y pérdida de peso asociado a síntomas sistémicos tales como mal estado general, anorexia y fiebre son más comunes en la enfermedad de Crohn, que en la colitis ulcerosa.

La enfermedad de Crohn (EC) es un tipo de enfermedad inflamatoria que puede afectar a cualquier zona del tracto digestivo con una amplia variedad de manifestaciones clínicas. Se trata de inflamación transmural del tubo digestivo que puede manifestarse desde formas leves, con hiperemia de la mucosa hasta la formación de úlceras que pueden afectar incluso a la serosa. Es típica la afectación parcheada y discontinua de la mucosa. Con frecuencia se asocian complicación extramural como la formación de abscesos o fistulas.

La enfermedad de Crohn puede afectar cualquier tramo, aunque las zonas con mayor frecuencia de afectación son íleon terminal y ciego por lo que la correcta valoración de dichas regiones es imprescindible para el manejo de estos pacientes.

Se han identificado tres patrones de presentación de enfermedad Crohn estos serían penetrante (Induce la formación de fistulas y o abscesos extramurales) el estenosante (Que producen zonas de estrechamiento de la luz intestinal) y el luminal (Con afectación predominante de la pared intestinal).

Colitis ulcerosa (CU) en cambio afecta únicamente al colon y recto. Esta típicamente continúa englobando de forma constante los tramos distales (recto con una extensión ascendente. Al contrario de la enfermedad de Crohn, la afectación se limita únicamente a la mucosa quedando las capas más profundas intestinales habitualmente respetadas.<sup>27</sup>

Las emergencias asociadas con la enfermedad de Crohn incluyen la obstrucción debida a la inflamación aguda, espasmos o estructuras; abscesos intraabdominales o retroperitoneales; perforación libre; hemorragia; y megacolon tóxico. La naturaleza de la emergencia depende de la localización predominante de la enfermedad.<sup>26</sup>

El diagnóstico de la EII puede ser, en ocasiones, complejo y tardío, especialmente en pacientes con EC, ya que en este caso la inflamación puede localizarse en cualquier punto del tubo digestivo y el individuo puede tener síntomas dispares. Ante la valoración de un posible caso de EII, se revisa la historia clínica del paciente, teniendo en cuenta síntomas previos, intolerancias, edad, historial familiar, entre otros aspectos.<sup>27</sup>

También se llevan a cabo exploraciones complementarias para confirmar o descartar diagnóstico como el análisis de sangre, de orina y de heces. La ecografía, radiografía o TAC abdominal, como pruebas de imagen no confirman el diagnóstico, pero ayudan a determinar la extensión de la zona inflamada o afectada.

Por último, es a través de las pruebas endoscópicas, en las que se explora el aparato digestivo en su totalidad y se extraen tejidos (biopsia) para su posterior análisis en el laboratorio, con las que se puede realizar un diagnóstico definitivo de la enfermedad.<sup>28</sup>

### **2.3.5 Espondiloartropatía indiferenciada**

Las espondiloartropatías indiferenciadas se pueden definir como toda enfermedad reumática que cumpliendo todos los criterios propuestos por el Grupo Europeo para el Estudio de las Espondiloartropatías y los criterios de Amor, no cumplen con los criterios diagnósticos de ninguna de las enfermedades comprendidas dentro del grupo de las espondiloartropatías.

#### **2.3.5.1 Epidemiología**

Son más frecuentes en adultos jóvenes, y afecta a ambos sexos por igual, aunque puede notarse un discreto predominio en el sexo masculino.

#### **2.3.5.2 Clínica:**

Presentan rasgos clínicos que abarcan un amplio espectro, debido a la superposición en distinto grado de los signos y síntomas propios de las espondiloartropatías.

Dichas manifestaciones pueden agruparse en cuatro grandes síndromes:

- a) Síndrome pelvirraquídeo: consiste en un dolor en la región glútea que puede presentarse de manera fija o alternante, irradia a la región posterior del muslo hasta la rodilla, persiste durante el reposo y mejora con la actividad física, así como con el uso de AINES. En asociación con éste dolor, comúnmente se observa un cuadro de dolor en la región lumbar, de características similares. Además, se puede afectar la columna dorsal o la cervical.
- b) Síndrome articular periférico: manifestación más frecuente, que se presenta comúnmente como una oligoartritis, generalmente asimétrica y de predominio en grandes articulaciones de miembros inferiores, como las rodillas y tobillos
- c) Síndrome entesopático: se define como la inflamación de la entesis, el lugar de inserción de ligamentos, tendones, cápsula articular o fascia al hueso. Se presenta generalmente en los miembros inferiores, en la fascia plantar y el tarso, así como en el esqueleto axial.
- d) Síndrome extraarticular: se define como el conjunto de signos y síntomas que, originados en órganos y tejidos distintos del aparato locomotor, se encuentran relacionados patogénicamente con las espondiloartropatías.

- e) En éste se incluyen las manifestaciones cutáneas y oftalmológicas y las afecciones cardíacas y gastrointestinales. <sup>29</sup>

En las espondiloartropatías indiferenciadas, el retraso en el diagnóstico se debe a la expresión de cuadros clínicos incompletos. No existen criterios establecidos para realizar el diagnóstico de ésta, por lo que éste depende de la experiencia del médico para identificar la clínica del paciente.

En un seguimiento realizado a los 11 años en pacientes con espondiloartropatías seronegativas indiferenciada, se encontró que el 68% de los pacientes evolucionaron finalmente hacia espondilitis anquilosante, generalmente desarrollada en forma leve. <sup>23</sup>

### **2.3.6 Espondiloartritis axial no radiográfica**

Es muy frecuente encontrar pacientes con dolor lumbar crónico que se presenta antes de la segunda mitad de la vida, un dolor con características inflamatorias, y que a pesar de esto, no cumple con los criterios de Nueva York modificados para Espondilitis Anquilosante (EA), debido a que no presentan daño en radiografía simple a nivel de articulaciones sacroilíacas.

En los últimos años se ha introducido el concepto de espondiloartritis axial no radiográfica para definir a aquellos pacientes que presentan manifestaciones clínicas similares a la Espondilitis Anquilosante (EA) pero sin compromiso en la radiología simple. Algunos de estos pacientes después de un tiempo evolucionaban a cuadros clínicos con características de EA, mientras que otros permanecen sin daño radiológico. <sup>9</sup>

#### **2.3.6.1 Clínica:**

De acuerdo con los criterios de ASAS, el diagnóstico de espondiloartritis axial abarca los dos subconjuntos: espondiloartritis axial radiográfica o espondilitis anquilosante clásica y la espondiloartritis axial no radiográfica. La progresión a la espondilitis anquilosante ocurre solo en un menor número de pacientes que han cursado con espondiloartritis axial no radiográfica durante una década o más.

De los pacientes que presentan espondiloartritis axial no radiográfica, existe una proporción significativamente más alta de pacientes femeninas, una duración media más corta de la enfermedad y niveles de marcadores inflamatorios más bajos que entre aquellos con EA.<sup>30</sup>

### **2.3.7 Artritis Psoriásica**

La Artritis Psoriásica (APs) es una enfermedad inflamatoria crónica autoinmunitaria del sistema musculoesquelético, generalmente asociada a la presencia de un salpullido reseco en la piel, en forma de escamas que se localiza en codos, en las rodillas y en el cuero cabelludo acompañado de afección articular de articulaciones periféricas, del esqueleto axial (columna vertebral y sacroilíacas), las entesis, vainas tendinosas, uñas y otros órganos (intestino, ojo).<sup>31,32</sup>

Esta enfermedad fue inicialmente definida en 1973 por Moll y Wright como una artritis inflamatoria periférica y/o espondilitis asociada con psoriasis y serología negativa para el factor reumatoide, perteneciente al grupo de espondiloartropatías seronegativas.

Actualmente pueden observarse formas de artritis como una artritis severa en ausencia de psoriasis o artritis muy leves pueden estar presentes en psoriasis moderadas y severas, por lo que el tratamiento varía en relación a los tratamientos de las enfermedades que pertenecen al grupo de las espondiloartropatías seronegativas.<sup>33</sup>

#### **2.3.7.1 Epidemiología:**

La incidencia y prevalencia real de la artritis psoriásica no se conoce con certeza, diversos estudios muestran grandes diferencias entre países y áreas geográficas, probablemente debido a diferentes criterios diagnósticos y de clasificación.

Los datos sobre la prevalencia de artritis psoriásica a nivel mundial han variado en relación a los criterios de CASPAR (Classification criteria for Psoriatic Arthritis) que se establecieron en el 2006. Existe una diferencia entre los estimados antes de los criterios y después al utilizar los criterios.<sup>33</sup>

En la población de Estados Unidos, la prevalencia de artritis psoriásica oscila entre 6 y 25 casos por cada 10.000 habitantes; afecta por igual a hombres y mujeres. Se estima una incidencia de 6 casos por 100.000 personas al año.

Puede iniciarse en cualquier época de la vida, con un pico máximo de incidencia entre la tercera y quinta década y una edad mediana al diagnóstico de 48 años, en un rango 40-52 años. En España la prevalencia de la artritis psoriásica puede variar entre el 0,3% y el 1,0% de la población total y la incidencia corresponde a 3.6 casos por cada 100.000 habitantes.<sup>34</sup>

En España, varios estudios realizados, demuestran que la prevalencia de psoriasis en pacientes con artritis seronegativa es del 20% frente al 1-3% en población general; por lo que la psoriasis es más frecuente en los pacientes con artritis.

Otros estudios reportan que la artritis aparece con mayor frecuencia en los pacientes con psoriasis entre el 6 y 42%. Existen diversas teorías que explican la asociación entre artritis y psoriasis: La primera sería que la psoriasis podría ser un factor de riesgo para la artritis, la segunda que psoriasis y artritis podrían compartir un factor desencadenante común y la tercera, que actualmente es la teoría más aceptada, la artritis psoriásica es una enfermedad con entidad propia. Sin embargo, las dos primeras teorías no pueden descartarse definitivamente ya que continúa siendo estudiada.<sup>32</sup>

La prevalencia de artritis psoriásica en los pacientes con infección VIH es mayor que en la población general, en Estados Unidos la prevalencia de artritis psoriásica en VIH + es del 0,4-2%.<sup>31</sup>

#### 2.3.7.2 Clínica:

##### Dermatológica

En la artritis psoriásica puede presentarse cualquier variedad de psoriasis, siendo la psoriasis vulgar la más frecuente con sus localizaciones habituales de las superficies extensoras de las extremidades, el cuero cabelludo y la región lumbosacra. Cuando la psoriasis no es evidente, hay que buscarla en “zonas ocultas” como el cuero cabelludo, ombligo, pliegue interglúteo, región perianal y conducto auditivo externo. No existe una relación directa entre la extensión y gravedad de la psoriasis y la afección articular.<sup>35</sup>

La onicopatía psoriásica es más frecuente en pacientes con artritis psoriásica y puede presentarse como la única manifestación psoriásica. Se manifiesta por cambios ungueales como lesiones piqueteadas (“pitting”), onicólisis, surcos horizontales, la hiperqueratosis subungueal y hemorragias en astilla. Existe correlación entre la gravedad de la onicopatía psoriásica y la gravedad y extensión de la afección articular y cutáneas.

Las lesiones ungueales pueden ayudar a identificar a los pacientes con psoriasis que tienen un mayor riesgo de desarrollar artritis, ya que es más frecuente en los pacientes con artritis (80-90% de los casos) que en los enfermos con psoriasis no complicada (40-46% de los casos) y se asocia especialmente a la artritis de interfalanges distales.

Entre el 80 y el 100 % de los pacientes con artritis de IFD presentan afección ungueal, habitualmente en la uña adyacente, también existe correlación entre la gravedad de la afección ungueal y la afección de IFD.<sup>35</sup>

### Osteoarticular

La artritis psoriásica es una artropatía pleomórfica que puede afectar a cualquier articulación, sus manifestaciones musculoesqueléticas son muy variadas y presentan características singulares que permiten diferenciarla de otros procesos inflamatorios. La afección articular puede ser periférica, axial o una combinación de ambas.<sup>35</sup>

Artritis periférica: Está presente en la mayoría de los pacientes con artritis psoriásica con un patrón monoarticular, oligoarticular o poliarticular; simétrico o asimétrico; de grandes o pequeñas articulaciones.

La afección oligoarticular asimétrica es característica de la artritis psoriásica. Las articulaciones afectadas con mayor frecuencia son: metacarpofalángicas, metatarsofalángicas, interfalángicas de manos y pies, muñecas y rodillas.<sup>35</sup>

La clínica articular de la artritis psoriásica presenta características diferenciales como:

- a) Tendencia a una distribución radial (se afectan varias articulaciones de un dedo mientras que otros dedos permanecen preservados).
- b) Presencia de eritema o coloración purpúrica sobre la articulación afectada, habitualmente articulaciones pequeñas, sin infección asociada.
- c) Menor nivel de dolor a la palpación que en otras artritis como la artritis reumatoide.
- d) Dificultad ocasional para detectar el derrame articular.
- e) Rigidez matutina sólo en el 50 % de los pacientes.

La artritis más característica es la que afecta a las articulaciones distales interfalángicas ya que se presenta en la mitad de los pacientes y es la primera manifestación clínica en el 5% de los casos. El antepié se afecta con frecuencia de forma bilateral y asimétrica, y es un rasgo distintivo la afección de la interfalángica del primer dedo.<sup>35</sup>

### Dactilitis

La dactilitis o “dedo en salchicha” es una manifestación característica y diferencial que se presenta en el 30-40% de los pacientes con artritis psoriásica y se caracteriza por un engrosamiento uniforme de los tejidos blandos entre las articulaciones metacarpofalángicas y las interfalángicas, dándole apariencia de difusamente hinchado al dedo.

Afecta con más frecuencia a los dedos de los pies que a los de las manos y confiere un mayor riesgo de erosiones en los dedos afectados; aunque a veces puede ser una manifestación única o inicial, casi siempre se asocia a artritis periférica. La coincidencia de dactilitis y oligoartritis asimétrica hace muy probable el diagnóstico de artritis psoriásica, incluso si no hay lesiones cutáneas. La dactilitis no es patognomónica de la artritis psoriásica pero aparece en otras espondiloartritis y en más enfermedades.<sup>35</sup>

### Tenosinovitis

La inflamación de las vainas que rodean a los tendones afecta principalmente a los flexores y extensores de manos y muñecas.

### Entesopatía

Se caracteriza por el proceso inflamatorio en la entesis que es la zona de unión del tendón, ligamentos y cápsula articular al hueso. La entesitis calcánea es la más frecuente pero aparece en otras localizaciones como: anillo pelviano, raquis, pared torácica anterior (articulaciones esternocostoclaviculares y manubrioesternales), interfalángicas distales y sacroilíacas.<sup>35</sup>

### Afección del esqueleto axial

Existen dos modelos clínicos: El primero se caracteriza por la afección exclusivamente axial manifestada como sacroileítis bilateral o unilateral y/o sindesmofitos típicos o atípicos, y además sinovitis de articulaciones interapofisarias con erosiones y/o anquilosis lumbar o cervical. El segundo modelo, que se caracteriza por presentarse en la artritis psoriásica, asocia las manifestaciones axiales con artritis periférica.<sup>35</sup>

## Manifestaciones Óseas

SAPHO (sinovitis, acné, pustulosis, hiperostosis, osteítis), este acrónimo designa el síndrome caracterizado por lesiones cutáneas psoriasiformes y manifestaciones musculoesqueléticas. La afección ósea es el rasgo más significativo, y la pared anterior del tórax, como la hiperostosis esternoclavicular y la manubrioesternal. Onicopaquidermoperiostitis psoriásica es una rara manifestación que se caracteriza por onicopatía, tumefacción de tejidos blandos alrededor de la falange distal y periostitis de la correspondiente falange, pero sin artritis de la interfalángica; afecta típicamente al primer dedo del pie.<sup>35</sup>

## Extraarticulares

La uveítis es la manifestación extraarticular más frecuente en la artritis psoriásica, su prevalencia se estima en un 7-16%. También pueden presentar conjuntivitis y síndrome de Sjogren secundario.<sup>35</sup>

## Inflamación intestinal

Estudios ileocolonoscópicos han demostrado afección intestinal subclínica de hasta el 16% en pacientes con artritis psoriásica, en especial en las formas oligoarticular y espondilítica.<sup>35</sup>

## Cardiovasculares

Insuficiencia aórtica en menos del 4% de los casos de artritis psoriásica habitualmente en fases avanzadas de la artritis. También se ha descrito el prolapso de la válvula mitral y alveolitis pulmonar subclínica.<sup>35</sup>

## Artritis psoriásica sin psoriasis

Existen una serie de características que sugieren la presencia de artritis psoriásica en ausencia de psoriasis cutánea: afección de interfalángicas distales, distribución asimétrica, posible presencia de onicopatía o placas psoriásicas ocultas, dactilitis e historia familiar de psoriasis.<sup>35</sup>

## Criterios de la actividad de la Artritis Psoriásica

Existen criterios de respuesta que se han usado en ensayos clínicos para evaluar la actividad y/o respuesta al tratamiento en pacientes con poliartritis psoriásica, entre los que se incluyen: el PsARC (Psoriatic Arthritis Response Criteria), PsAJAI (Psoriatic Arthritis Joint Activity Index) o el CPDAI (Composite Psoriatic Disease Activity Index), los criterios ACR20, 50 y 70 y el DAS28.

Estos criterios actualmente no se utilizan con frecuencia en la práctica clínica, sin embargo, el DAS28 es considerado como la mejor opción para valorar las formas poliarticulares de la artritis psoriásica.<sup>32,35</sup>

La afectación axial suele ser valorada con los índices validados para la espondilitis anquilosante, como el BASDAI (Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index) Ver anexo Tabla 2.3.3.2 y la afectación de las entesis mediante el índice MASES (Maastricht Ankylosing Spondylitis Enthesitis Score).<sup>35</sup>

## **DAS 28**

Articulaciones: Veintiocho articulaciones se examinan en todo el cuerpo. Cada articulación está comprimida y el número de licitaciones y articulaciones hinchadas se calcula; sin embargo, no todas las articulaciones son evaluadas por DAS28, los pies y tobillos no están incluidos en el recuento de articulaciones doloridas e hinchadas.<sup>36</sup>

1. Serología: Hay dos análisis de sangre que podrían realizarse para indicar el grado de inflamación presente en el cuerpo:<sup>36</sup>
  - a. VSR (Velocidad de sedimentación): Si se encuentran valores elevados probablemente exista inflamación, por lo que el objetivo del tratamiento es reducir la VSR a niveles normales.
  - b. PCR (Proteína C reactiva): Proteína que se eleva si existe inflamación.
  
2. Escala Visual Analógica: Se dice al paciente que indique el nivel de dolor y malestar que siente, mediante una escala visual analógica que va desde no activo a extremadamente activo.<sup>36</sup>

La fórmula matemática de la que se deriva este índice es:  $DAS28=0,56 \times NAD + 0,28 \times NAT + 0,7 \times \ln(VSG) + 0,014 \times GH$  donde NAD es el recuento de dolor en 28 articulaciones, NAT es el recuento de tumefacciones en las mismas 28 articulaciones,  $\ln(VSG)$  es el logaritmo neperiano de la velocidad de sedimentación globular y GH (global health) es la valoración del estado de salud y la actividad de la enfermedad estimados por el propio paciente en una escala visual de 100mm, en la que los valores más altos significan mayor actividad o peor estado de salud.<sup>37</sup>

El objetivo ideal en la artritis psoriásica es lograr la remisión de la enfermedad, aunque tan sólo se alcanza en un pequeño porcentaje de los casos. Por lo tanto se considera aceptable conseguir en los pacientes con afección poliarticular, como primer objetivo, un  $DAS28 < 2,6$  (casi remisión) o, en su defecto, un  $DAS28 < 3,2$  (baja actividad).

En las formas oligoarticulares, se podría considerar como objetivo deseable la desaparición completa de la inflamación o, en su defecto, el tratamiento debería conseguir como objetivo un número de articulaciones inflamadas  $< 3$  además de una valoración general por el paciente  $< 4$  y/o una VSG o proteína C reactiva en valores normales.<sup>32</sup>

### **2.3.8 Tratamiento de las espondiloartropatías**

Aunque el tratamiento de las espondiloartropatías es el mismo para todas, hay lagunas excepciones en cuánto a la presencia de infección, como por el ejemplo en la artritis reactiva, si es por infección por Chlamydia en fase aguda se debe prescribir antibiótico como azitromicina 1g, unidosis. Si es una infección crónica se debe tratar con doble terapia antibiótica como doxiciclina y rifampicina o azitromicina y rifampicina durante 9 meses.<sup>4</sup>

La meta del tratamiento de las espondiloartropatías es reducir el dolor articular y la inflamación, este varía en cada paciente dependiendo de la intensidad y extensión de las articulaciones inflamadas y también de la gravedad de las lesiones cutáneas en caso de psoriasis o de la aparición de otras manifestaciones causadas por la enfermedad.<sup>35,38,39</sup>

Los tratamientos actualmente aceptados son:

- AINE, esteroides intraarticulares, FAME y anti-TNF para la artritis periférica.

- Tratamientos tópicos, psoralenos, FAME, anti-TNF y anti-p40, para la afectación cutánea y ungueal en psoriasis.
- AINE, fisioterapia y anti-TNF para la afectación axial, y para la dactilitis y entesitis, los anti-TNF.<sup>40</sup>

## AINES

Los AINEs suelen utilizarse para el tratamiento sintomático en las formas axiales y oligoarticulares.<sup>35,38</sup>

- Celecoxib (a dosis de 200 mg/día o 400 mg/día).
- Corticoides: Pueden utilizarse para la controlar la inflamación de articulaciones, pueden ser tópicos, orales o intraarticulares.<sup>39</sup>

## Fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad

Los fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad o FARME, por lo regular son más potentes que los AINE, pueden disminuir los síntomas, retardar o detener el daño a las articulaciones y mejorar la capacidad de realizar las actividades diarias; funcionan mejor cuando se utilizan antes de que haya ocurrido un daño extenso. Existen dos clases de FARME los biológicos y los no biológicos.

**Biológicos:** Los FARME biológicos son proteínas similares a las que el cuerpo produce, pero estas proteínas se fabrican en laboratorios. Deben administrarse en forma de inyección o mediante un tubo intravenoso colocado en una vena del brazo. Los más utilizados son:<sup>38,39</sup>

- Adalimumab
- Etanercept
- Golimumab
- Infliximab

Adalimumab, a la dosis recomendada de 40 mg 1 vez cada 2 semanas en inyección subcutánea, ha demostrado ser igualmente eficaz en pacientes con APs activa y refractaria a FAMEs tanto desde el punto de vista articular como cutáneo.<sup>35, 38,39</sup>

Etanercept, la dosis recomendada para el tratamiento de la artritis es de 50 mg 1 vez a la semana por vía subcutánea. La dosis recomendada para el tratamiento de la psoriasis es de 50 mg 2 veces a la semana.<sup>35,36,39</sup>

Infliximab, se usa a dosis de 5 mg/kg cada 6-8 semanas vía intravenosa y también es eficaz en el control de las manifestaciones cutáneas y articulares.<sup>35,38,39</sup>

No Biológicos: Los FARME no biológicos se fabrican con sustancias químicas, por lo general, se toman una vez al día o una vez a la semana en forma de pastillas, pero algunos pueden también inyectarse.

Los más utilizados son:<sup>35,38</sup>

- Metotrexato
- Leflunomida
- Sulfasalazina

El metotrexato es el fármaco más ampliamente usado en el tratamiento de la artritis psoriásica y es eficaz tanto para las manifestaciones cutáneas como para las formas periféricas de artritis.

Se inicia con 7,5 mg semanales durante el primer mes, si al mes persiste la artritis en cualquier localización, se aumentará la dosis a 15 mg semanales, si al mes todavía persiste la artritis, se aumentará a 20 o 25 mg. tras 2 meses con esta dosis semanal (o en caso de intolerancia con la dosis máxima tolerada) no se ha obtenido el objetivo terapéutico, es indicación de cambio de tratamiento.<sup>35,38</sup>

Leflunomida: La acción de este fármaco es similar al metotrexato, en a la mejoraría de los síntomas de la artritis psoriásica. La dosis es de 20 mg/día durante 3 meses (o la dosis de 10 mg en caso de intolerancia). No es necesaria la dosis de carga de 100 mg/día los primeros 3 días.<sup>35, 38,39</sup>

Sulfasalazina: Es un fármaco eficaz tanto para el control de la artritis psoriásica como para el manejo de la psoriasis cutánea. La dosis es de 2-3 g diarios durante al menos 3 meses.<sup>35, 38,39</sup>

Fármacos antifactor de necrosis tumoral

Son fármacos que bloquean una señal química de la inflamación) etanercept, adalimumab e infliximab reducen los síntomas de la psoriasis activa y de la artritis psoriásica en pacientes adultos.

El golimumab está aprobado para tratar a adultos con artritis psoriásica, el ustekinumab que inhibe interleucina y el alefacept, que actúa contra los linfocitos T involucrados en la inflamación, también sirven para el tratamiento de la psoriasis moderada o severa. <sup>39</sup>

Estas opciones terapéuticas son las más utilizadas en el tratamiento de la artritis psoriásica; sin embargo un tercio de esos tratamientos resultan de forma negativa, por lo que es necesaria la implementación de nuevas dianas terapéuticas como el bloqueo de interleucinas proinflamatorias. <sup>40</sup>

Las interleucinas frecuentemente encontradas en la patogenia de la artritis psoriásica se encuentran: IL-12, IL-17, IL-22 Y IL23. La IL-17 es un importante mediador de la inflamación que se encuentra elevada en los pacientes que presentan la espondiloartropatía, la IL-23 influye en las respuestas autoinflamatorias favoreciendo la diferenciación y el mantenimiento de los linfocitos Th-17 que se encuentran en mayor cantidad en los pacientes que presentan artritis psoriásica.

Se ha demostrado un incremento de la expresión de la IL-12 en las placas de psoriasis y en la sinovial de los pacientes; es por esto que la diana terapéutica va dirigida al bloqueo de las interleucinas 12 y 23 y 17. <sup>40</sup>

- Ustekinumab: Anticuerpo monoclonal que se une a la fracción P40 de las IL-23 e IL-12.
- Briakimumab: Bloquea la fracción p40 de la IL-23.
- Apilimod: Actúa sobre la fracción p19 de la IL-23.
- Sekukinumab: Es un anticuerpo monoclonal anti- IL-17.

En la sinovial de los pacientes con artritis psoriásica, se ha comprobado una mayor expresión de IL-1, IL-6, IL-12 e IL-15, por lo que también se han creado terapias biológicas contra estas interleucinas como tratamiento. <sup>38</sup>

- Anakinra: Actúa como antagonista del receptor de la IL-1.
- Tocilizumab: Es un anticuerpo monoclonal que bloquea el receptor de la IL-6.

- El uso de metotrexate ha demostrado una disminución de los niveles de IL-15 coincidiendo con la disminución de la actividad de la enfermedad, así como la IL-10, que tiene capacidad de inhibir muchas de las funciones de los macrófagos activados mediante la inhibición de la síntesis de IL-12 lo que se ha utilizado en el tratamiento de pacientes con artritis psoriásica con adecuados resultados.<sup>40</sup>

## 2.4 Marco conceptual

- Colitis Ulcerativa: Es una enfermedad inflamatoria crónica que afecta principalmente la mucosa y submucosa del colon. La presentación inicial involucra el recto, rectosigmoide o colon izquierdo en más del 75% de los casos. El compromiso de todo el colon se produce en el 25% de los casos en la presentación inicial, y el 5% se puede presentar como colitis fulminante o megacolon tóxico.<sup>26</sup>
- Dactilitis: Inflamación de un dedo de la mano o del pie que se presenta en las espondiloartropatías, especialmente de la artritis psoriásica, aunque otras causas pueden producir esta peculiar inflamación.<sup>41</sup>
- Entesis: Las entesis constituyen los sitios de inserción de tendones, ligamentos, fascias y cápsulas articulares al hueso y se caracterizan por ser estructuras metabólicamente muy activas y extremadamente sensibles debido al alto contenido de terminaciones nerviosas.<sup>42</sup>
- Enfermedad inflamatoria intestinal (EII): Son entidades caracterizadas por un proceso inflamatorio crónico que afecta principalmente el intestino. Son de etiología desconocida. Estas entidades pueden clasificarse en: Colitis Ulcerosa (CU) la cual es la que más se incluye en este concepto, enfermedad de Crohn (EC), colitis Clasificada (CI), colitis microscópica (CM).<sup>23</sup>
- Enfermedad de Crohn. (EC): La enfermedad de Crohn se caracteriza por la inflamación transmural del intestino, en cualquier porción. Su patogenia consiste en una respuesta inflamatoria anormal hacia agentes ambientales en un huésped genéticamente predispuesto. Puede afectar al intestino en cualquier parte de su trayecto.

Aproximadamente el 40% de los pacientes se presentan con una ileocolitis; el 35% tienen sólo sacroileítis, y el 25%, sólo compromiso colónico.

Alrededor del 5% de los pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal afectando el colon son inclasificables luego de considerar criterios clínicos, radiológicos, endoscópicos y patológicos, debido a que comparten características de ambas condiciones. Este grupo se denomina colitis indeterminada.<sup>26</sup>

- Espondilitis anquilosante: Es un trastorno inflamatorio que en su forma extrema puede conducir a la fusión ósea de las articulaciones vertebrales, es una causa infrecuente pero bien establecida de dolor de espalda crónico.<sup>19</sup>
- Lumbalgia: dolor referido que se extiende desde el borde inferior de las últimas costillas hasta el pliegue glúteo inferior.<sup>19</sup>
- Megacolon tóxico: El megacolon toxico es una complicación de la enfermedad inflamatoria intestinal puede darse tanto por Enfermedad de Crohn, como de CU, es una complicación grave, potencialmente letal que resulta de la extensión de la inflamación a la mucosa y a la capa muscular lisa del colon con destrucción ganglionar. Por lo cual el intestino se paraliza y se dilata.<sup>26</sup>
- Onicólisis: Representa el desprendimiento de las uñas por un proceso destructivo.<sup>43</sup>

## 2.5 Marco institucional

Las siguientes instituciones que nos apoyarán para realizar el trabajo de campo son: Unidad de Consulta Externa de Enfermedades, Unidad Periférica Zona 11, Unidad de Especialidades Médico-Quirúrgicas Gerona pertenecientes al Instituto Guatemalteco de Seguridad Social (IGSS) y el Hospital General San Juan de Dios.

Se cuenta también con el apoyo del personal de la Coordinación de Trabajos de Graduación (COTRAG) para el asesoramiento de la investigación.

### **3. OBJETIVOS**

#### **3.1 Objetivo general:**

Caracterizar epidemiológica, clínica y terapéuticamente a pacientes con espondiloartropatías seronegativas de la consulta externa de adultos de Reumatología del Hospital General San Juan de Dios y al Instituto Guatemalteco de Seguridad Social (Unidad Periférica zona 11, Unidad de Consulta Externa de Enfermedades, Unidad de Consulta Externa de Especialidades Médico-Quirúrgicas Gerona) en el período de mayo y junio del 2018.

#### **3.2 Objetivos específicos:**

- 3.2.1. Describir las características epidemiológicas, clínicas, de laboratorio y terapéuticas de los pacientes con espondiloartropatías seronegativas.
- 3.2.2. Describir la frecuencia de las espondiloartropatías seronegativas en los lugares de estudio.



## **4. POBLACIÓN Y MÉTODOS**

### **4.1 Tipo y diseño de investigación**

Estudio descriptivo transversal, observacional, ambispectivo.

### **4.2 Unidad de análisis**

Unidad de análisis: Datos epidemiológicos, clínicos, de laboratorio y terapéuticos de pacientes con espondiloartropatías seronegativas.

Unidad de información: Expedientes clínicos y entrevistas diseñadas para pacientes diagnosticados con espondilortropatías seronegativas de la consulta externa de adultos de reumatología que consultan al Hospital General San Juan de Dios, Instituto Guatemalteco de Seguridad Social (Unidad Periférica zona 11, Unidad de Consulta Externa de Enfermedades, Unidad de Consulta Externa de Especialidades Médico-Quirúrgicas Gerona).

### **4.3 Población y muestra**

Población: Pacientes adultos de ambos sexos con diagnóstico de espondiloartropatía seronegativa que asistieron a Consulta externa en los hospitales; General San Juan de Dios; Unidad Periférica zona 11, Unidad de Consulta Externa de Enfermedades, Unidad de Consulta Externa de Especialidades Médico-Quirúrgicas Gerona pertenecientes al Instituto Guatemalteco de Seguridad Social -IGSS-, Durante los meses abril a junio del año 2018.

Muestra: No se calculó muestra, porque se tomó en cuenta la población completa de pacientes con diagnóstico de espondiloartropatías seronegativas que consultan dichos hospitales.

## **4.4 Selección de los sujetos a estudio**

### **4.4.1 Criterios de inclusión**

Paciente adulto mayor de 18 años, de ambos sexos y con diagnóstico de espondiloartropatía seronegativa que asistieron a consulta externa de los centros en estudio en el período de abril a junio.

Pacientes que asistan a consulta externa durante el periodo establecido y que acepten firmar el consentimiento informado y por ende participar en el estudio.

Expedientes disponibles de los pacientes con diagnósticos de espondiloartropatías seronegativas.

### **4.4.2 Criterios de exclusión**

Expedientes que estén incompletos. Ausentes o ilegibles.

Pacientes que presenten deterioro cognitivo significativo que les impida proveer información.

Pacientes con Espondiloartropatías seronegativas que no quieran participar en el estudio

#### 4.5 Definición y operacionalización de las variables

Macro-variable	Micro-variable	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo de variable	Medición	Criterios de clasificación
Características epidemiológicas	Sexo	Condición orgánica, masculina o femenina, de los animales y las plantas. <sup>43</sup>	Dato anotado en instrumento de evaluación.	Categórica Dicotómica	Nominal	Masculino Femenino
	Edad	Tiempo que ha vivido una persona o ciertos animales o vegetales. <sup>43</sup>	Dato anotado en instrumento de evaluación.	Numérica Discreta	Razón	Años
	Etnia	Comunidad humana definida por afinidades raciales, lingüísticas, culturales, etc. <sup>43</sup>	Dato proporcionado por el paciente durante la entrevista.	Categórica Policotómica	Nominal	Indígena No indígena
	Procedencia	Origen, principio de donde nace o se deriva algo. <sup>43</sup>	Dato anotado en instrumento de evaluación.	Categórica Policotómica	Nominal	Departamentos de Guatemala

	Residencia	Casa en que se vive. <sup>43</sup>	Dato anotado en instrumento de evaluación.	Categoría Polilicótómica	Nominal	Departamentos de Guatemala
	Ocupación	Trabajo, empleo, oficio. <sup>43</sup>	Dato proporcionado por el paciente durante la entrevista. Según criterios (Organización Internacional del Trabajo modificada) <sup>7</sup>	Categoría Policotómica	Nominal	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Miembros y personal de administración pública de empresas.</li> <li>2. Profesionales científicos e intelectuales.</li> <li>3. Técnicos y profesionales de nivel medio.</li> <li>4. Empleados de oficina.</li> <li>5. Trabajadores de los servicios y vendedores de comercio y mercadeo.</li> <li>6. . Agricultores, agropecuarios y pesqueros.</li> <li>7. Operarios y artesanos de artes mecánicas y otros servicios.</li> <li>8. Trabajadores no calificados.</li> <li>9. Amas de casa.</li> <li>10. Jubilados.<sup>48</sup></li> </ol>

	Escolaridad	Conjunto de cursos que un estudiante sigue en un establecimiento docente. <sup>43</sup>	Dato anotado en instrumento de evaluación.	Categórica Policotómica	Nominal	Primaria Básica Diversificada Universitaria
	Tipo de espondiloartropatía seronegativa diagnosticada	Las espondilortropatías seronegativas son un grupo heterogéneo de enfermedades caracterizadas por artropatías inflamatorias asociado a factor reumatoide negativo. <sup>1</sup>	Dato anotado en instrumento de evaluación.	Categórica Policotómica	Nominal	Espondilitis anquilosante Artritis reactiva Artritis psoriática Artritis enteropática Artritis indiferenciada Artritis axial no radiológica
	Antecedentes familiares de enfermedad autoinmune	Registro de las relaciones entre los miembros de una familia junto con sus antecedentes médicos. <sup>44</sup>	Dato proporcionado por el paciente durante la entrevista.	Categórica Policotómica	Nominal	Lupus eritematoso sistémico Artritis reumatoide Enfermedad de Sjogren Hipotiroidismo Esclerodermia Otros

	Antecedentes médicos	Registro con información sobre la salud de una persona, pueden incluir información acerca de las alergias, las enfermedades, las cirugías, las inmunizaciones y los resultados de los exámenes físicos y las pruebas. <sup>45</sup>	Dato proporcionado por el paciente durante la entrevista.	Categórica Policotómica	Nominal	Cardiopatía isquémica HTA. Diabetes Mellitus. Hipotiroidismo. Colon irritable. Cáncer. Otras enfermedades
	Antecedente de Infección viral o Bacteriana	Proceso patológico en el que se introducen microorganismos con capacidad para multiplicarse y provocar una reacción en el interior de un organismo vivo. <sup>46</sup>	Dato proporcionado por el paciente durante la entrevista.	Categórica Policotómica	Nominal	Si No ¿Cuál?

Características Clínicas	Artritis periférica	Inflamación de las articulaciones. <sup>47</sup>	Dato proporcionado por el paciente durante la entrevista.	Categórica Pollicotómica	Nominal	Monoartritis Oligoartritis Poliartritis
	Cervicalgia	Llamamos cervicalgia al dolor de cuello, percibido en la zona comprendida entre la línea nual superior (zona occipital), a la primera vértebra dorsal, y lateralmente limitado por los extremos laterales del cuello. <sup>43</sup>	Dato proporcionado por el paciente durante la entrevista.	Categórica Dicotómica	Nominal	Si No
	Lumbalgia	Dolor en la región lumbar. <sup>48</sup>	Dato proporcionado por el paciente durante la entrevista.	Categórica Dicotómica	Nominal	Si No
	Dorsalgia	Dolor de espalda <sup>49</sup>	Dato proporcionado por el paciente durante la entrevista.	Categórica Dicotómica	Nominal	Si No

	Dolor glúteo alternante	Dolor, pasado o presente, que aparece alternando entre la región glútea derecha y la izquierda. <sup>49</sup>	Dato proporcionado por el paciente durante la entrevista.	Categórica Dicotómica	Nominal	Si No
	Manifestaciones Extra articulares	Manifestación localizada o que aparece fuera de una articulación. <sup>49</sup>	Dato proporcionado por el paciente durante la entrevista.	Categórica Pollicotómica	Nominal	Uveítis Queratodermia blenorragica Balanitis Colon Dedos en salchicha Uretritis Otros.
	Sacroileítis	Inflamación (artritis) de la articulación sacroilíaca. <sup>49</sup>	Dato proporcionado por el paciente durante la entrevista.	Categórica Pollicotómica	Nominal	Unilateral Bilateral No
	Proteína C reactiva (PCR)	La proteína C reactiva (PCR) es producida por el hígado. Esta es una de un grupo de proteínas llamadas "reaccionantes de fase aguda" que aumentan en respuesta a la inflamación. <sup>49</sup>	Dato tomado del expediente clínico del paciente.	Numérica Continua	Intervalo	mg/dl

	Velocidad de Sedimentación (VS)	Velocidad de deposición de los elementos figurados de la sangre incoagulable, cuando se somete a una centrifugación en un tubo de ensayo milimetrado. <sup>49</sup>	Dato tomado del expediente clínico del paciente.	Numérica Discreta	Razón	mm/h
	Creatinina	Metabolito nitrogenado producto de la degradación de la creatina por deshidratación; se encuentra en la orina. <sup>49</sup>	Dato tomado del expediente clínico del paciente.	Numérica Continua	Intervalo	mg/dl
	Nitrógeno de Urea	Compuesto que se sintetiza en el hígado y se elimina principalmente por el riñón y que corresponde con el producto final de la degradación de las proteínas. <sup>49</sup>	Dato tomado del expediente clínico del paciente.	Numérica Discreta	Razón	mg/dl

<p>Aspartato amino transferasa (AST)</p>	<p>Enzima que se encuentra en el hígado, el corazón y otros tejidos. Una concentración alta de aspartato aminotransferasa liberada en la sangre puede ser un signo de daño en el hígado o el corazón, cáncer u otras enfermedades.<sup>49</sup></p>	<p>Dato tomado del expediente clínico del paciente.</p>	<p>Numérica Continua</p>	<p>Intervalo</p>	<p>U/L</p>
<p>Alanino transferasa (ALT)</p>	<p>Es una enzima más específica que AST como signo de daño hepático, debido a que la primera se localiza casi exclusivamente en el citosol del hepatocito.<sup>50</sup></p>	<p>Dato tomado del expediente clínico del paciente.</p>	<p>Numérica Continua</p>	<p>Intervalo</p>	<p>U/L</p>
<p>Gamma glutamil transferasa (GGT)</p>	<p>Es una enzima de membrana, siendo el marcador más sensible de enfermedad hepatobiliar.<sup>49</sup></p>	<p>Dato tomado del expediente clínico del paciente.</p>	<p>Numérica Continua</p>	<p>Intervalo</p>	<p>U/L</p>
<p>Fosfatasa alcalina (FA)</p>	<p>Enzima que libera los fosfatos anorgánicos insolubles por hidrólisis de los fosfatos orgánicos.<sup>46</sup></p>	<p>Dato tomado del expediente clínico del paciente.</p>	<p>Numérica Continua</p>	<p>Intervalo</p>	<p>mg/dl</p>

	Hemoglobina (Hb)	Proteína presente en los glóbulos rojos, cuya misión fundamental es el transporte de oxígeno: lo capta a través de la sangre de los vasos capilares, en contacto con los alveolos del pulmón, y lo libera a través de los capilares tisulares. <sup>49</sup>	Dato tomado del expediente clínico del paciente.	Numérica Continua	Intervalo	mg/dl
Características terapéuticas	Antiinflamatorios no esteroideos (AINES)	Los antiinflamatorios no esteroideos (abreviados AINE) Son fármacos utilizados para el manejo de la inflamación y que no es derivado de los esteroides. <sup>46</sup>	Dato proporcionado por el paciente durante la entrevista.	Categórica Policotómica	Nominal	Diclofenaco Ibuprofeno Ketorolaco Dexketoprofeno Naproxeno Celecoxib Parecoxib otros
	Inmunosupresores	Un inmunosupresor es una sustancia química que produce la inmunosupresión del sistema inmunitario. Puede ser exógeno como los fármacos inmunosupresores o endógeno como el cortisol. <sup>51</sup>	Dato proporcionado por el paciente durante la entrevista.	Categórica Policotómica	Nominal	Metotrexate Hidroxicloroquina Leflunomida Sulfazalazina Ciclofosfamida Mycofenolato Azatriopina otros

	Uso de glucocorticoides	Hormona esteroidea producida en la corteza suprarrenal que afecta el metabolismo de hidratos de carbono, proteínas y lípidos. <sup>52</sup>	Dato proporcionado por el paciente durante la entrevista.	Numérica Continua	Razón	mg
	Uso de fármacos anti-TNF $\alpha$	Es un mediador fundamental en la respuesta inflamatoria de muchas enfermedades. Los anticuerpos anti-TNF $\alpha$ bloquean su acción, impidiendo la respuesta inflamatoria y el daño que produce. <sup>53</sup>	Dato proporcionado por el paciente durante la entrevista.	Categórica Policotómica	Nominal	Infliximab (Remicade) Etanercept (Enbrel) Golimumab (Simponi)
	Uso de fármacos Jak 2	La Jak 2 es una proteína cinasa, éstas se encargan de modificar bioquímicamente otras proteínas o enzimas, activándolas o desactivándolas, dependiendo del objetivo de la comunicación intracelular desde la membrana hacia el núcleo. <sup>54</sup>	Dato proporcionado por el paciente durante la entrevista.	Categórica Policotómica	Nominal	Tofacitinib (Xeljanz) Rucolitinib (Jakafi) Lestaurtinib Baricitinib (Olumiant)

	Fármacos anti Interleucinas	Los anticuerpos monoclonales son glicoproteínas especializadas que hacen parte del sistema inmune, producidas por las células B, con la capacidad de reconocer moléculas específicas (antígenos). <sup>55</sup>	Dato proporcionado por el paciente durante la entrevista.	Categórica Policotómica	Nominal	Ustekinumab (Anti IL-23/12) Rituximab Abatacept Tocilizumab (Anti IL-6) Secukinumab (Anti IL-17) Apremilast (Phosphodiesterasa 4)
--	-----------------------------	---	---	-------------------------	---------	--

## 4.6 Técnicas, procedimientos e instrumentos utilizados en la recolección de datos

### 4.6.1 Técnica

Se llevó a cabo mediante entrevista estructurada y dirigida a los pacientes que asisten a la consulta externa de reumatología de los hospitales incluidos en la investigación. Además, se revisarán expedientes de los pacientes que asisten a dicha consulta.

### 4.6.2 Procedimiento

Para dar validez al estudio, los pasos que se siguieron en el proceso fueron los siguientes:

#### Paso 1

Se aprobó protocolo por las autoridades de la Coordinación de trabajos de Graduación.

#### Paso 2

Se distribuyó a una estudiante del equipo de tesis por hospital para realizar la recolección de datos con cada paciente mediante entrevista y revisión de expedientes.

<b>INVESTIGADOR</b>	<b>HOSPITAL</b>
Mayra Lorena Pérez Quibajá/ Maria Fernanda Fuentes	Unidad Periférica zona 11
Nandy Olimary Durán Aldana/ Rossina Maricely Solís Soto/ Dayri Julissa Arévalo Monroy	Hospital General San Juan de Dios
Rossina Maricely Solís Soto / Maria Fernanda Fuentes/ Dayri Julissa Arévalo Monroy/Mayra Lorena Pérez Quibajá	Unidad de Consulta Externa de Especialidades Médico-Quirúrgicas Gerona
Mayra Lorena Pérez Quibajá/ Maria Fernanda Fuentes	Unidad de Consulta Externa de Enfermedades

### Paso 3

Se presentó carta de autorización al departamento encargado, para la realización del trabajo de campo, en los hospitales antes descritos solicitando permiso para iniciar el estudio.

### Paso 4

Extendidas las autorizaciones correspondientes, se presentó a los médicos encargados de las consultas externas de reumatología de los hospitales antes descritos; y cuando fue necesario, se presentaron a los pacientes que participaron en la entrevista.

### Paso 5

Se acudió a la consulta externa de reumatología de los hospitales incluidos en la investigación en busca de los pacientes con diagnósticos de espondiloartropatías seronegativas.

### Paso 6

Se explicó el procedimiento a los pacientes que se hicieron presentes durante la realización del trabajo de campo.

### Paso 7

Se solicitó firmar un consentimiento informado a los pacientes, el cual firmaron al estar de acuerdo en participar en la investigación.

### Paso 8

Posterior a lo anterior se procedió a entrevistar a los pacientes mediante el instrumento estructurado y de manera dirigida. Además, se complementaron los datos mediante la revisión de los expedientes de los pacientes que aceptaron participar en la investigación.

### Paso 9

Con la información obtenida se procedió al procesamiento de datos.

### **4.6.3 Instrumento**

Se diseñó un instrumento de recolección de datos el cual se divide en 3 partes. La primera parte muestra el nombre del paciente y las características epidemiológicas de los mismos; la cual toma en cuenta lo siguiente: sexo, edad, procedencia, escolaridad, etnia, residencia, profesión, ocupación, tipo de espondiloartropatía seronegativa, antecedentes médicos, antecedentes familiares, antecedentes de infección viral o bacteriana y antecedentes de cáncer.

La segunda parte muestra las características clínicas de los pacientes, en la cual se toma en cuenta lo siguiente: presencia o ausencia de artritis periférica, dolor lumbar, dolor dorsal, dolor glúteo alternante, sacroiliitis unilateral o bilateral, manifestaciones extra articulares y valores de laboratorios.

Por último, la tercera parte consta de las características terapéuticas de éstos pacientes; se tomó en cuenta la frecuencia en el uso de AINES, uso de sulfasalazina, uso de glucocorticoides, uso de metotrexate, uso de fármacos anti-TNF $\alpha$ .

## **4.7 Procesamiento y análisis de los datos**

### **4.7.1 Procesamiento de datos**

Después de haber realizado la recolección de datos a través de la entrevista y revisión de expedientes, se realizó lo siguiente:

En el programa office Excel 2010 y PSPP, Se creó una base de datos con las características de la boleta de evaluación.

Cada día, después del horario de atención en la consulta externa respectiva, se ingresaron los datos de cada paciente, datos epidemiológicos, clínicos, de laboratorio y terapéuticos, obtenidos mediante la entrevista y/o el expediente del paciente.

Al finalizar el tiempo establecido para la recolección de datos, se realizó el consolidado general por medio de fórmulas en Excel y PSPP, para posteriormente analizar la base de datos.

#### **4.7.2 Análisis de los datos**

Se utilizó estadística descriptiva para variables categóricas, porcentajes y frecuencias; para variables numéricas, medidas de tendencia central y dispersión.

### **4.8 Alcances y límites de la investigación**

#### **4.8.1 Obstáculos (riesgos y dificultades)**

El mayor obstáculo que se nos presentó fue en la obtención de los expedientes con dicho diagnóstico, debido al tiempo de respuesta en cada trámite y el extravío de expedientes; lo que causó una menor muestra de pacientes en dichos hospitales.

#### **4.8.1 Alcances**

Esta investigación se llevó a cabo para establecer una caracterización epidemiológica, clínica, de laboratorio y terapéutica de los pacientes con espondiloartropatías seronegativas debido a que no existen suficientes estudios en Latinoamérica. En Guatemala no existen estudios concluyentes sobre estas enfermedades; por lo tanto, se proporciona información válida con el propósito de fomentar la investigación para futuros estudios dentro de la misma línea.

### **4.9 Aspectos éticos de la investigación**

#### **4.9.1 Principios éticos generales**

El presente estudio se realizó aplicando los principios éticos; respeto a las personas, beneficencia y justicia. Se aplicó el principio ético de respeto a las personas, mediante la explicación de la finalidad del estudio, se respetó la confidencialidad de cada paciente ya que únicamente el grupo de investigación tuvo acceso a los expedientes clínicos, y al registro clínico, cuyos nombres de ninguna manera fueron publicados.

No existe ningún tipo de riesgo que exponga la vida del paciente que participa en la investigación, cumpliendo así el aspecto ético de Beneficencia y No maleficencia. El beneficio que se obtuvo al final del estudio es que, mediante la caracterización de estas patologías, se logre establecer diagnósticos y tratamientos oportunos.

Se estableció justicia distributiva en la participación de la población a estudio que consulten a las instituciones hospitalarias; excluyendo así, a las personas que presenten vulnerabilidad al momento de realizar la entrevista, considerando vulnerables a todos aquellos pacientes que presenten dificultad para brindar la información requerida.

#### **4.9.2 Categoría de riesgo**

Mediante la realización de entrevistas, no se modificará la conducta de las personas que participen en la investigación, ni se intervendrá en su salud física y/o mental, por lo que la investigación corresponde a la categoría de riesgo I.

#### **4.9.3 Consentimiento informado**

La entrevista se realizó a los pacientes que asistieron a la consulta externa, que firmaron consentimiento informado.

## 5. RESULTADOS

Se estudiaron 99 pacientes con diagnóstico establecido de Espondiloartropatías seronegativas (Espondilitis anquilosante, artritis psoriásica, artritis reactiva, enfermedad inflamatoria intestinal, espondiloartropatía indiferenciada y espondiloartritis axial no radiográfica); distribuidos de la siguiente forma: 60 pacientes de la Unidad de Consulta Externa de especialidades médico-quirúrgicas, 36 pacientes de la Unidad de Consulta Externa de Enfermedades, 2 pacientes del Hospital General San Juan de Dios y 1 paciente de la Unidad Periférica zona 11.

La edad promedio en los pacientes fue de  $44.3 \pm 11.2$  años; 36 pacientes son del sexo femenino y 63 del masculino. El 88% (87) de los pacientes pertenece a la etnia no indígena y el 52% procede de la ciudad de Guatemala. El 27.27% de los pacientes tenía antecedente familiar de artritis reumatoide y 17.1 % de infección, siendo más frecuente la infección respiratoria aguda (Tabla 5.1.1).

Respecto a las características epidemiológicas de las espondiloartropatías, el 69% (68) de los pacientes presentan espondilitis anquilosante, 22% (22) artritis psoriásica y el 9% (9) otras espondiloartropatías (enfermedad inflamatoria intestinal, espondiloartropatía indiferenciada y espondiloartritis axial no radiográfica). El sexo predominante en espondilitis anquilosante fue el masculino en relación al femenino con el 69% (47) y 31% (21) respectivamente; la artritis psoriásica se presentó equitativamente en ambos sexos con 50% y las otras espondiloartropatías seronegativas, se manifestaron en porcentajes similares, un 55% (5) masculino y 44% (4) femenino (Tabla 5.1.2).

Las ocupaciones que predominan en los pacientes con espondiloartropatías seronegativas son las de técnicos y profesionales de nivel medio y profesionales científicos e intelectuales.

Respecto a los reactantes de fase aguda, se observó que en pacientes con espondiloartropatías seronegativas que la Proteína C Reactiva se encontraba más elevada en los pacientes con espondilitis anquilosante. Se obtuvieron valores dentro de límites normales en los laboratorios clínicos de ASAT (Aspartato amino-transferasa), ALAT (Alanin-aminotransferasa), BUN (Nitrógeno de urea), Creatinina y hemoglobina (Tabla 5.1.2).

Con relación a las manifestaciones clínicas, 96 (97%) pacientes refirieron presentar una o más de éstas. La artritis periférica se presentó predominantemente en forma de poliartritis en todos los tipos de espondiloartropatías. La lumbalgia fue referida tanto en pacientes con espondilitis anquilosante, como en pacientes con artritis psoriásica, representando el 70.58% y 55% respectivamente. Sacroiliitis se presentó de forma bilateral en 82% de los pacientes que refirieron haberla presentado. Uveítis fue referida como la manifestación extrarticular más frecuente en 14 pacientes, de los cuales el 99% presentan diagnóstico de espondilitis anquilosante (Tabla 5.2.1).

Se observa que 94 (95%) pacientes presentan tratamiento farmacológico. De estos pacientes, el 64% corresponde a pacientes con espondilitis anquilosante, 21% con artritis psoriásica y 9% con otras espondiloartropatías. La farmacoterapia con AINES (Antiinflamatorios no esteroideos) es la más utilizada en pacientes con espondilitis anquilosante (65%); los esteroides son más utilizados en pacientes con artritis psoriásica (31%). Los inmunosupresores se utilizan con mayor frecuencia en pacientes con espondilitis anquilosante al igual que los fármacos anti-factor de necrosis tumoral alfa 51% y 63% respectivamente. Los fármacos Jak2 y anti interleucinas son utilizados en el 1% de los pacientes con espondilitis anquilosante y artritis psoriásica (Tabla 5.3.1).

## 5.1 Características epidemiológicas

**Tabla 5.1.1. Características epidemiológicas de pacientes con diagnóstico de espondiloartropatías seronegativas que asistieron a los lugares de estudio, abril - junio del 2018.**

<b>Variable</b>	<b>n (%)</b> <b>99 (100)</b>
<b>Edad en años (media ± SD)</b>	44.31 ±11.2
<b>Sexo</b>	
Femenino	36 (36.36)
Masculino	63 (63.63)
<b>Etnia</b>	
Indígena	12 (12.12)
No indígena	87 (87.87)
<b>Escolaridad</b>	
Diversificada	48 (48.48)
Universitaria	28 (28.28)
Otros	23 (23.23)
<b>Ocupación</b>	
Técnicos y profesionales de nivel medio	29 (28.71)
Profesionales científicos e intelectuales	19 (18.81)
Otros	51 (50.49)
<b>Procedencia</b>	
Guatemala	52 (52.52)
Otros	47 (47.47)
<b>Antecedentes médicos</b>	
Hipertensión Arterial	24 (24.24)
Diabetes Mellitus	8 (8.08)
Otros	36 (36.36)
<b>Antecedentes familiares de enfermedad autoinmune</b>	
Artritis Reumatoide	27 (27.27)
Espondilitis Anquilosante	9 (9.09)
<b>Antecedentes de infección</b>	
IRAS	17 (17.17)
Otros	7 (7.07)
<b>Laboratorios</b>	$\bar{x}$ (R)
Proteína C reactiva	3.7 (0.04-46.0)
Velocidad de sedimentación	15.3 (1 – 87.1)
Creatinina	0.75 (0.37 – 2.5)
Nitrógeno de urea	13.4 (0.8 - 36)
Aspartato aminotransferasa	26.3 (3 - 74)
Alanino aminotransferasa	32.1 (5.5 - 177)
Hemoglobina	14.6 (9.3 – 18.6)

Muestra. SD: Desviación estándar

$\bar{x}$ : media R: rango

IRAS: Infecciones respiratorias agudas

**Tabla 5.1.2. Características epidemiológicas según tipo de espondiloartropatías seronegativas más frecuentes de los pacientes que asistieron a los lugares de estudio, abril - junio del 2018.**

<b>Variable</b>	<b>EA n %</b>	<b>APs n %</b>	<b>OTRAS n %</b>
	68 (69)	22 (22)	9 (9)
<b>Edad media (Años ± SD)</b>	43± 11	43± 11	43± 10
<b>Sexo</b>			
Masculino	47 (69)	11 (50)	5 (55)
Femenino	21 (31)	11 (50)	4 (44)
<b>Etnia</b>			
Indígena	5 (7)	5 (23)	2 (22)
No Indígena	63 (92)	17 (77)	7 (78)
<b>Procedencia *</b>			
Guatemala	39 (58)	7 (32)	5 (62)
Otros	28 (42)	15 (68)	3 (37)
<b>Residencia *</b>			
Guatemala	46 (69)	16 (73)	6 (75)
Otros	21 (31)	6 (27)	2 (25)
<b>Ocupación *</b>			
Técnicos y profesionales de nivel medio	21 (34)	6 (29)	2 (22)
Profesionales científicos e intelectuales	9 (15)	6 (29)	3 (33)
Otros	31 (51)	9 (43)	4 (44)
<b>Escolaridad*</b>			
Diversificada	33 (54)	12 (54)	3 (38)
Universitaria	18 (30)	6 (27)	3 (38)
Otros	10 (18)	4 (18)	2 (25)
<b>Laboratorios*</b>	<b>̄ (R)</b>	<b>̄ (R)</b>	<b>̄ (R)</b>
Proteína C reactiva	4.2 (0.06-46.0)	2.2 (0.04-26.7)	3.2 (4.7-14.1)
Velocidad de sedimentación	13.6 (1-77)	16.0 (3- 59)	27.4 (3-87)
Creatinina	0.8 (0.37-2.52)	0.75 (0.4-1.5)	0.68 (0.6-0.9)
Nitrógeno de urea	26.84 (0.8-36)	13.0 (7.7-21)	11.9 (6.1-18.3)
Aspartato aminotransferase	24.9 (11.8-46)	29.3 (15.1-74)	30.4 (3-52.3)
Alanino aminotransferase	28.9 (11-70.7)	39.11 (14-17)	42.8 (5.5-128)
Hemoglobina	14.7 (9.3-18.1)	14.2 (11.7-17)	14.4 (12-18.6)

EA: Espondilitis Anquilosante. APs: Artritis psoriásica. Otras: Artritis reactiva, espondiloartropatía indiferenciada, Enfermedad inflamatoria intestinal.

n: muestra. SD: Desviación estándar

̄; media. R: rango.

\*Algunos expedientes clínicos se encontraban incompleto.

## 5.2 Características clínicas

**Tabla 5.2.1. Manifestaciones clínicas de pacientes con diagnóstico de espondiloartropatías que asistieron a los lugares de estudio, abril-junio del 2018.**

	EA	APs	Otros
n= 96	n=68 (%)	n=20* (%)	n= 8* (%)
<b>Sexo</b>			
Femenino	21 (30.88)	11 (55.0)	4 (50)
Masculino	47 (69.11)	9 (45)	4 (50)
<b>Artritis periférica</b>			
Monoartritis	4 (5.88)	3 (15)	--
Oligoartritis	13 (19.11)	6 (30)	2 (25)
Poliartritis	41 (60.29)	10 (50)	6 (75)
<b>Cervicalgia</b>	38 (55.88)	10 (50)	2 (25)
<b>Lumbalgia</b>	48 (70.58)	11 (55)	5 (62.5)
<b>Dorsalgia</b>	36 (52.94)	9 (45)	--
<b>Dolor glúteo</b>	20 (29.41)	6 (30)	2 (25)
<b>Sacroiliitis</b>			
Unilateral	5 (1.47)	3 (15)	1 (12.5)
Bilateral	32 (47.05)	8 (40)	1 (12.5)
<b>Manifestaciones extraarticulares</b>			
Uveítis	13 (19.11)	1 (5)	--
Esclerítis	1 (1.47)	--	--

EA: Espondilitis Anquilosante. APs: Artritis psoriásica. Otras: Artritis Reactiva, Espondiloartropatía Indiferenciada, Enfermedad Inflamatoria Intestinal.

n: muestra de pacientes

\*Algunos pacientes no presentaron manifestaciones clínicas, posiblemente por estar en período de remisión.

### 5.3 Características terapéuticas

**Tabla 5.3.1. Características terapéuticas de pacientes con espondiloartropatías seronegativas que asistieron a los lugares de estudio, abril-junio del 2018.**

<b>Variable</b>	<b>EA</b>	<b>APs</b>	<b>OTROS</b>
<b>n=94*</b>	<b>n= 64 (%)</b>	<b>n= 21(%)</b>	<b>n=9 (%)</b>
<b>Antiinflamatorios no esteroideos</b>			
Etoricoxib	29 (45)	6 (28)	2 (22)
Diclofenaco	12 (19)	-	1 (11)
Otros	23 (36)	7 (33)	5 (55)
<b>Esteroides</b>			
Prednisona	29 (45)	9 (43)	5 (55)
Betametasona	1 (1.6)	2 (9)	-
<b>Inmunosupresores</b>			
Metotrexate	35 (55)	13 (62)	3 (33)
Leflunomida	11 (17)	5 (24)	3 (33)
Otros	6 (9)	-	-
<b>Anti-factor de necrosis tumoral alfa</b>			
Infliximab	31 (48)	13 (62)	3 (33)
Golimumab	18 (28)	1 (5)	2 (22)
Otros	9 (14)	4 (19)	-
<b>Otros fármacos</b>	<b>1 (1.6)</b>	<b>1 (5)</b>	<b>-</b>

EA: Espondilitis Anquilosante. APs: Artritis psoriásica. Otras: Artritis Reactiva, Espondiloartropatía Indiferenciada, Enfermedad Inflamatoria Intestinal.

\*Solo 94 pacientes presentaron tratamiento farmacológico al momento de la entrevista.

Otros fármacos: se determinó un paciente con uso de Inhibidores de Jak-2 y 1 paciente con uso de anti-interleucinas (tofacitinib, ustekinumab) respectivamente.

## 6. DISCUSIÓN

Las espondiloartropatías seronegativas son un grupo heterogéneo de enfermedades caracterizadas por artropatías inflamatorias asociados a factor reumatoide negativo y anticuerpos antinucleares negativos.<sup>13</sup>

En la siguiente discusión se detallan los resultados relevantes encontrados en este estudio:

### 6.1 Características epidemiológicas

En el año 2011 se realizó un estudio titulado Epidemiology of Spondyloarthropathies in Central America,<sup>2</sup> el cual reporta que en Guatemala la mayoría de los pacientes que presentan espondiloartropatías seronegativas corresponden al sexo femenino, sin embargo, hay que tomar en cuenta que la muestra se tomó de pacientes que consultan a Asociación Guatemalteca Anti-Enfermedades Reumáticas y en el presente trabajo la muestra corresponde en su mayoría al Seguro Social y en menor proporción al Hospital General San Juan de Dios.<sup>2</sup> En los resultados obtenidos en el presente estudio el sexo en el que predomina la enfermedad es el masculino, lo que difiere de lo reportado en el estudio centroamericano; además se observa que la edad media de los pacientes fue de 47.5 años, lo que es muy similar con la que se presenta en el presente estudio la cual es de 44.31 años.

Respecto a la escolaridad que se presenta en los pacientes con espondiloartropatías seronegativas es diversificada y universitaria; las ocupaciones más comunes fueron Técnicos y Profesionales de Nivel Medio y Profesionales Científicos e Intelectuales; además se observa que más de la mitad de la población se originó en el departamento de Guatemala; sin embargo, los estudios previos no indican que la escolaridad, la ocupación y la procedencia sean factores de riesgo para presentar espondiloartropatías seronegativas. Se necesitan más estudios epidemiológicos en Guatemala respecto a estas variables.

Las espondiloartropatías que se presentaron con mayor frecuencia fueron espondilitis anquilosante y artritis psoriásica. En estudios previos se reportó que espondilitis anquilosante predomina en el sexo masculino esto coincide con los datos descritos en el presente trabajo.

## 6.2 Características clínicas

Las espondiloartropatías seronegativas han aumentado a lo largo de la historia, según el estudio nacional de validación de espondiloartropatías de Medina y Nasswetter, en España representa el 13% de los pacientes en los servicios de reumatología.<sup>9</sup>

En el artículo publicado por García-Kutzbach en el año 2017 titulado “Epidemiology of spondyloarthropathies in Central América”, se observó que los pacientes pueden presentar artritis reactiva 2 a 4 semanas después de haber cursado con una infección gastrointestinal o genitourinaria e incluso hasta 6 meses después.<sup>2</sup> De manera similar, se encuentra que algunos de los pacientes del estudio presentaron infecciones respiratorias agudas (IRAS) con mayor frecuencia como antecedentes de infección viral previo a su diagnóstico.

En el estudio mencionado anteriormente, las manifestaciones clínicas con mayor prevalencia en Guatemala en el año 2011 fueron de 68% para artritis axial y 82% para artritis periférica.<sup>2</sup> Hallazgo similar en el presente estudio donde la manifestación clínica que se presentó con mayor frecuencia fue artritis periférica con el 85.85%, de las cuales, la poliartritis fue mayormente presentada en pacientes con dichas enfermedades; consecutivamente la Lumbalgia con el 63%.

En el estudio *Acute-phase proteins and serum immunoglobulins in ankylosing spondylitis*, Lauren y Panayi, evaluaron la actividad de la enfermedad y la correlacionaron con los reactantes de fase aguda, demostrando que existe asociación positiva entre la Proteína C Reactiva y la presencia de manifestaciones extraarticulares como causa más importante de su elevación.<sup>57</sup> Los datos obtenidos en el presente estudio no se correlacionan de manera similar con el estudio presentado anteriormente porque los resultados de laboratorios no se tomaron desde el inicio de la enfermedad.

## 6.3 Características terapéuticas

A nivel mundial los fármacos más empleados para el dolor en el tratamiento de las espondiloartropatías son: antiinflamatorios no esteroideos (AINES), lo que coincide con esta investigación, y también con el estudio realizado en Centro América,<sup>2</sup> en la siguiente investigación se obtuvo, como AINE más utilizado etoricoxib, sin embargo, los medicamentos proporcionados a la mayor parte de pacientes en el estudio (96%) fueron proporcionados por el seguro social. Como parte del tratamiento se emplean fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad biológicos y no biológicos, por lo tanto los medicamentos empleados con

mayor frecuencia fueron medicamentos biológicos, siendo el anti-factor de necrosis tumoral alfa el que se utilizó en aproximadamente el 80% de los pacientes, de estos infliximab fue el de mayor uso, el segundo grupo de Medicamentos consumidos con mayor frecuencia fueron los inmunosupresores empleados por más de la mitad de los pacientes, sobre todo metotrexato estos resultados fueron similares a los esteroides, por lo tanto es coinciden con él estudio en Centro América. En la investigación únicamente dos pacientes utilizaron inhibidores JAK-2 y antiinterleucinas siendo estos tofacitinib y ustekinumab, respectivamente. (Ver anexo tabla 11.2.5)<sup>2</sup>

#### **6.4 Frecuencia de espondiloartropatías seronegativas**

El estudio *Epidemiology of Spondyloarthropathies in Central America*,<sup>2</sup> muestra la prevalencia de espondiloartropatías seronegativas. Se observa que artritis reactiva es la más frecuente, seguida por artritis indiferenciada, y con menor prevalencia artritis psoriásica y espondilitis anquilosante.<sup>2</sup> El artículo titulado *Epidemiology of Spondyloarthritis in México* en el año 2011 menciona investigaciones previas de prevalencia de espondiloartropatías, que es más frecuente espondilitis anquilosante, seguida de artritis indiferenciada y con menor frecuencia artritis psoriásica, artritis reactiva y artritis enteropática.<sup>55</sup> El presente estudio muestra que la espondiloartropatía seronegativa más común es espondilitis anquilosante, en segundo lugar artritis psoriásica y en menor frecuencia artritis indiferenciada, artritis reactiva y artritis enteropática, lo que difiere del estudio epidemiológico realizado en Centroamérica, pero, concuerda con el artículo mexicano con respecto a la frecuencia de espondilitis anquilosante.



## 7. CONCLUSIONES

- 7.1 El perfil epidemiológico de los pacientes con espondiloartropatías seronegativas de las clínicas de reumatología estudiadas del IGSS y Hospital General San Juan de Dios es: edad media de 46 años, sexo masculino, etnia no indígena, escolaridad superior, trabajadores activos, procedentes de la ciudad capital de Guatemala.
- 7.2 El perfil clínico de los pacientes es : 4 de cada 10 pacientes presentan comorbilidades asociadas como Hipertensión arterial, Diabetes Mellitus, Colon Irritable, entre otras; 2 de cada 10 pacientes presentan antecedentes familiares de enfermedades autoinmunes, siendo la artritis reumatoide la más frecuente. Las manifestaciones clínicas que se presentan con mayor prevalencia son artritis periférica, de estas la poliartritis la más frecuente, y lumbalgia; la manifestación extrarticular que prevalece es la uveítis.
- 7.3 La terapia farmacológica utilizada por los pacientes con espondiloartropatías seronegativas es: antiinflamatorios no esteroideos, de los fármacos inmunosupresores el de elección es el metotrexate; el glucocorticoide más empleado es la prednisona y el medicamento biológico más común es el anti-factor de necrosis tumoral  $\alpha$ .
- 7.4 La frecuencia de espondiloartropatías seronegativas en los pacientes que consultan a las clínicas de reumatología del IGSS y del Hospital General San Juan de Dios es: espondilitis anquilosante, con un 68.7%, artritis psoriásica con un 23.2%, artritis indiferenciada con un 4%, artritis reactiva con un 3%, artritis enteropática con un 1%, no se registró ningún caso de artritis axial no radiográfica.



## 8. RECOMENDACIONES

8.1 A los médicos tratantes del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social y del Hospital General San Juan de Dios:

- Realizar BASDAI y DAS 28 para evaluar el índice de actividad clínica de la enfermedad de los pacientes con espondiloartropatías seronegativas, para identificar la evolución clínica y de esa forma poder brindar de manera objetiva tratamiento y seguimiento personalizado de la enfermedad.

8.2 A los médicos en general:

- Actualización y aprendizaje en el abordaje de enfermedades reumatológicas para la detección precoz de casos y remitir a la especialidad de reumatología cuando el caso amerite.

8.3 A la Coordinación de Trabajos de Graduación de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de San Carlos de Guatemala:

- Incentivar la realización de estudios de espondiloartropatías seronegativas en Guatemala, ya que no existen estudios de caracterización de la enfermedad en los hospitales nacionales como regionales del país.



## 9. APORTES

- Estudio actualizado de las características epidemiológicas, clínicas y terapéuticas de los pacientes con espondialoartropatías seronegativas atendidos en las clínicas de consulta externa del IGSS y Hospital General San Juan de Dios.
- Un informe con los resultados obtenidos de la investigación que será presentado a los médicos reumatólogos del IGSS y del Hospital General San Juan de Dios donde fue realizado el estudio y se hará de entrega de una base de datos que contiene casos captados en cada lugar con su respectiva caracterización clínica, epidemiológica y terapéutica.
- Publicación del estudio en una revista científica.



## 10. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Mulero J. De la clínica al tratamiento: Diagnóstico precoz de espondiloartritis. *Reumatol Clin* [en línea]. 2007 Jul [citado 24 Feb 2018]; 3 Suppl 2:S15-8 Disponible en:<http://www.reumatologiaclinica.org/es/de-clinica-al-tratamiento-diagnostico/articulo/13108147/>
2. García-Kutzbach A, Montenegro A, Iraheta I, Bará C, Sáenz R. Epidemiology of spondyloarthropathies in Central America. *Am J Med Sci*. [en línea]. 2011 Apr [citado 24 Feb 2018]; 341(4):295-7. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21372662>
3. Plazuelos P. Atlas de Espondiloartritis Axial en España 2017: Radiografía de la enfermedad [en línea]. Madrid: Instituto Max Weber; 2017 [citado 30 Jun 2018]. Disponible en: [http://www.adeapa.com/pdf/AtlasEA\\_2017\\_v5-C.pdf](http://www.adeapa.com/pdf/AtlasEA_2017_v5-C.pdf)
4. Borges J, Pacheco D, Antunes J, Sacramento M. Síndrome de reiter (artritis reactiva). *Med Fam Semergen* [en línea]. 2012 [citado 24 Feb 2018]; 27 (7):384 – 389 doi:10.1016/j.piel.2012.02.007
5. Alarcón G. Epidemiología de las enfermedades reumáticas en América Latina. *Bol Of Sanit Panam* [en línea].1986 [citado 10 Mar 2018]; 101 (4): 309-327. Disponible en: <http://iris.paho.org/xmlui/bitstream/handle/123456789/16850/v101n4p309.pdf?sequence=1>.
6. D'Orazio A, Correa M, Rosemffet M, Citera G, Maldonado J. Terapia biológica en espondiloartropatías seronegativas: experiencia en pacientes. *Rev. argent. reumatol* [en línea]. 2007 [citado 10 Mar 2018]; 18 (2): 33-37. Disponible en: [http://reumatologia.org.ar/userfiles/file/publicaciones/revista-reumatologia/20071802\\_revista2.pdf](http://reumatologia.org.ar/userfiles/file/publicaciones/revista-reumatologia/20071802_revista2.pdf)
7. García H, Azan A, Iraheta I, Von J, Espinoza L, Manasson J, et. al. Potential risk factors for reactive arthritis and persistence of symptoms at 2 years: a case-control study with longitudinal follow-up. *Clin Rheumatol* [en línea]. 2017 Nov [citado 10 Mar 2018]; 37 (4): 869–874. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs10067-018-4022-5>

8. García A, Chacón J, García H, Iraheta I. Reactive arthritis: update 2018. Clin Rheumatol [en línea]. 2018 Apr [citado 10 Mar 2018]; 37(4): 1-6. doi: 10.1007/s10067-018-4022-5
9. Medina G, Nasswetter G. Espondiloartritis Axial. Separata [en línea]. 2016 [citado 25 Feb 2018]; 24 (5): 5-28. Disponible en: [http://www.montpellier.com.ar/Uploads/Separatas/2016%20Espondiloartritis\\_Axial.pdf](http://www.montpellier.com.ar/Uploads/Separatas/2016%20Espondiloartritis_Axial.pdf).
10. Belmonte M, Castellano J, Roman J, Rosas J. Enfermedades reumáticas: actualización SVR [en línea]. Valencia, España: SVR; 2013 [citado 24 Feb 2018] Disponible en: <http://www.svreumatologia.com/wp-content/uploads/2015/06/Actualizacion-Enfermedades-Reumaticas-Actualizacion-SVR-II-Edicion.pdf>
11. Maldonado J. Creciente importancia de las Espondiloartropatías: Ecos del II Congreso Panamericano. Revista Argentina de Reumatología [en línea]. 2018 [citado 24 Feb 2018]; 2 (1): 7-8. Disponible en [http://reumatologia.org.ar/userfiles/file/publicaciones/revista-reumatologia/20071802\\_revista2.pdf](http://reumatologia.org.ar/userfiles/file/publicaciones/revista-reumatologia/20071802_revista2.pdf)
12. Moro D. Calidad de vida en espondilitis anquilosante y artropatía psoriásica [tesis Doctoral]. España: Universidad de Oviedo, Programa de Doctorado; 2015 [citado 24 Feb 2018]. Disponible en: [http://digibuo.uniovi.es/dspace/bitstream/10651/34574/1/TD\\_danielmoro.pdf](http://digibuo.uniovi.es/dspace/bitstream/10651/34574/1/TD_danielmoro.pdf)
13. Pérez H, Oleaga L, Pómes J, Berenguer J, Olondo M, Squarcia M. Espondiloartropatía Seronegativa en RM: ¿Cuándo Pensar en ella?. Rev Radiología [en línea]. 2012 [citado 25 Feb 2018]; 54 (2): 155-171. doi: 10.1016/j.rx.2011.03.012
14. Collantes E, Muñoz B. Estrategias diagnósticas en las espondiloartropatías. Rev Clin Esp [en línea]. 2005 [citado 28 Feb 2018]; 205:27-9. Disponible en: <http://www.revclinesp.es/es/estrategias-diagnosticas-las-espondiloartropatias/articulo/13070756/>

15. Casals J, García M, Descalzo M, Barrio J, Carmona L, Hernández C, et al. Características de los pacientes con espondiloartritis seguidos en unidades de reumatología en España. *Reumatol Clin* [en línea]. 2012 [citado 28 Feb 2018]; 8(3): 107-13. doi: 10.1016/j.reuma.2012.01.006
16. Torre J C, López C. Genes y espondiloartropatías. *Rev Esp Reumatol* [en línea]. 2000 [citado 28 Feb 2018]; 27(9):369-72. Disponible en: <http://www.elsevier.es/es-revista-revista-espanola-reumatologia-29-articulo-genes-espondiloartropatias-12810>
17. Vila V, Sanabre J. Artritis reactivas. En: Castellano J, Román J, Rosas J. Enfermedades reumáticas. actualización SVR [en línea]. 2 ed. Valencia, España: SVR; 2013 [citado 02 Mar 2018]; p. 599-610. Disponible en: <http://www.svreumatologia.com/wp-content/uploads/2013/10/Cap-28-Artritis-reactivas.pdf>
18. Álvarez A, Tevar M. Enfermedad inflamatoria intestinal y reumatología. En: Castellano J, Román J, Rosas J. Enfermedades reumáticas: actualización SVR. [en línea]. 2 ed. Valencia, España: SVR; 2013 [citado 02 Mar 2018]; p. 587-598.
19. Burgos R, Abud C, Diaz E, Garza M, Medrano G, Orozco J, et. al. Fundamentos para el tratamiento de la espondilitis anquilosante y su efecto en la reumatología mexicana. *Gac Med Mex* [en línea]. 2009 [citado 18 Feb 2018]; 145 (1): 1-10. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/gaceta/gm-2009/gm091g.pdf>
20. Sanhueza A, Prieto J, Weisz J, Herran F, Soto S. Espondiloartritis anquilosante: revisión de hallazgos imagenológicos en la columna. *Revista Chilena de Radiología* [en línea]. 2016 Sep [citado 18 Feb 2018]; 22(4): 171-183. Disponible en <https://scielo.conicyt.cl/pdf/rchradiol/v22n4/art07.pdf>.
21. Gonzales Rodriguez M, Guerra Soto A J. Espondilitis anquilosante, conceptos generales. *El Residente* [en línea]. 2013 Sep [citado 18 Feb 2018]; 8(3): 106-113. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/residente/rr-2013/rr133d.pdf>

22. Lopez R, Hernandez C. Medición de la actividad en la espondilitis anquilosante. Semin Fund Esp Reumatol [en línea]. 2008 [citado 03 Mar 2018]; 9 (1): 59-66. Disponible en: <http://www.elsevier.es/es-revista-seminarios-fundacion-espanola-reumatologia-274-articulo-medicion-actividad-espondilitis-anquilosante-S1577356608736303>
23. Gonzales Naranjo L, Londoño J, Valle R. Diagnóstico temprano de las espondiliartropatías. Revista Colombiana de Reumatología [en línea]. 2014 Dic [citado 18 Feb 2018]; 12(3): 241-262. Disponible en: [https://www.researchgate.net/profile/John\\_Londono4/publication/268205248\\_Diagnostico\\_temprano\\_de\\_las\\_espondiloartropatias/links/548dd2fb0cf225bf66a5f647/Diagnostico-temprano-de-las-espondiloartropatias.pdf?origin=publication\\_detail](https://www.researchgate.net/profile/John_Londono4/publication/268205248_Diagnostico_temprano_de_las_espondiloartropatias/links/548dd2fb0cf225bf66a5f647/Diagnostico-temprano-de-las-espondiloartropatias.pdf?origin=publication_detail)
24. Banegas Illescas M, López Méndez M, Rozas Rodríguez M, Fernández Quintero R. Nuevos criterios ASAS para el diagnóstico de espondiloartritis. Radiología [en línea]. 2013 Oct [citado 3 Mar 2018]; 56(1): 7-15. Disponible en [http://webcir.org/revistavirtual/articulos/2016/1\\_febrero/espana/ASAS\\_esp.pdf](http://webcir.org/revistavirtual/articulos/2016/1_febrero/espana/ASAS_esp.pdf)
25. Sociedad Española de Reumatología. Grupo de trabajo Espoguia. Guía de práctica clínica sobre el manejo de los pacientes con Espondiloartritis [en línea]. Madrid: Sociedad Española de Reumatología; 2009. Disponible en: [https://www.ser.es/wp-content/uploads/2016/03/Espogu%C3%ADa-completa\\_1\\_def-1.pdf](https://www.ser.es/wp-content/uploads/2016/03/Espogu%C3%ADa-completa_1_def-1.pdf)
26. Lovesio C, Chirife J. Enfermedad inflamatoria intestinal [en línea]. Buenos Aires: El Ateneo; 2001 [citado 18 Feb 2018]. Disponible en: <https://enfermeriaintensiva.files.wordpress.com/2011/04/enfermedad-inflamatoria-intestinal-lovesio.pdf>.
27. Suárez C. Hepatopatía en pacientes con enfermedad inflamatoria intestinal. [tesis Doctoral]. España, Madrid: Universidad Autónoma de Madrid; 2014 [citado 19 Feb 2018] Disponible en: [https://repositorio.uam.es/bitstream/handle/10486/662428/suarez\\_ferrer\\_cristina.pdf?sequence=1es%2Fbitstream%2Fhandle%2F10486%2F662428%2Fsuarez\\_ferrer\\_cristina.pdf%3Fsequence%3D1&usg=AOvVaw2GSdtnZDtdG0fWHXMhgIRJ](https://repositorio.uam.es/bitstream/handle/10486/662428/suarez_ferrer_cristina.pdf?sequence=1es%2Fbitstream%2Fhandle%2F10486%2F662428%2Fsuarez_ferrer_cristina.pdf%3Fsequence%3D1&usg=AOvVaw2GSdtnZDtdG0fWHXMhgIRJ).

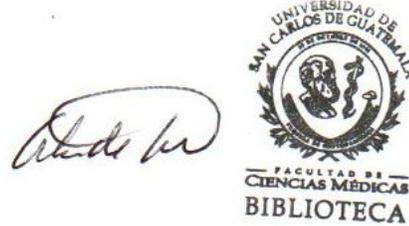
28. Ernst & Young Europe LLP. Enfermedad inflamatoria intestinal: situación actual y retos asistenciales. España: EY; 2016.
29. Rubio I, Ruiz A. Espondiloartropatías indiferenciadas. *Semin Fund Esp Reumatol*. [en línea]. 2006 [citado 19 Feb 2018]; 7: 47-55. Disponible en: <http://www.elsevier.es/pt-revista-seminarios-fundacion-espanola-reumatologia-274-articulo-espondiloartropatias-indiferenciadas-S1577356606750795>
30. Taurog J, Chhabra A, Colbert R. Espondilitis anquilosante y espondiloartritis axial. *N Engl J Med* [en línea]. 2016 Jun [citado 24 Feb 2018]; 374: 2563-2574. Disponible en: <http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMra1406182>
31. Sociedad Española de Reumatología. Grupo de Trabajo Espoguía. Guía de práctica clínica para el tratamiento de la Espondiloartritis Axial y la Artritis Psoriásica. [en línea]. Madrid: Sociedad Española de Reumatología; 2015 [citado 19 Feb 2018]. Disponible en: [https://www.ser.es/wp-content/uploads/2016/04/GPC\\_-Tratamiento\\_EspAax\\_APs\\_DEF.pdf](https://www.ser.es/wp-content/uploads/2016/04/GPC_-Tratamiento_EspAax_APs_DEF.pdf)
32. Collantes E, Fernández J, García-Vicuña R, Gratacós J, Mulero J, Muñoz S, et al. Actualización del Consenso de la Sociedad Española de Reumatología sobre el uso de antagonistas del TNF en las espondiloartritis, incluida la artritis psoriásica. En: Castellano J, Román J, Rosas J. *Enfermedades reumáticas: actualización SVR* [en línea]. Valencia, España: SVR; 2008 [citado 24 Feb 2018]; p. 65-78. Disponible en: <http://www.svreumatologia.com/wp-content/uploads/2008/04/Cap-4-Uso-antagonistas-TNFa-en-espondiloartritis.pdf>
33. González S, Queiro R, Ballina J. Actualización en la patogenia de la artritis psoriásica. *Reumatol Clin* [en línea]. 2012 Mar [citado 24 Feb 2018]; 8 (1): 1-6. doi: 10.1016/j.reuma.2011.12.003
34. Ritchlin C, Colbert R, Gladman D. Psoriatic arthritis. *N Engl J Med* [en línea]. 2017 Mar 09 [citado 20 Feb 2018]; 376:957-970. Disponible en: <https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMra1505557?af=R&rss=currentIssue>

35. Noguera J, González J, Tovar J, Navarro F. Artritis psoriásica. En: Belmonte A, Castellano J, Román J, Rosas J. Enfermedades reumáticas: actualización SVR [en línea]. 2 ed. Valencia, España: SVR; 2013[citado 24 Feb 2018]; p. 563-585. Disponible en: <http://www.svreumatologia.com/wp-content/uploads/2013/10/Cap-26-Artritis-psoriasica.pdf>
36. National Rheumatoid Arthritis Society. Know your disease activity score das [en línea]. 3ed. England: Chugai pharma UK; 2015 [citado 03 Mar 2018]. Disponible en: <https://www.nras.org.uk/data/files/Publications/DAS%20patient%20guide.pdf>
37. Belmonte M. ¿Es la puntuación DAS28 el método más adecuado para estimar la actividad de la artritis reumatoide? Consideraciones clinimétricas y escenarios de simulación. Reumatol Clin [en línea]. 2008[citado 01 Mar 2018]; 4(5): 183-190. doi: 10.1016/S1699-258X(08)72462-8
38. Arthritis Foudation. Artritis psoriásica [en línea]. Atlanta: AFN; 2016 [citado 01 Mar 2018]; Disponible en: <http://espanol.arthritis.org/espanol/disease-center/imprimia-un-folleto/artritis-psoriasica/>
39. López A, Laiz A. Actualización en artritis psoriásica. Actas Dermosifiliogr [en línea]. 2014 [citado 02 Mar 2018]; 105(10): 913-922. doi: 10.1016/j.ad.2013.10.020
40. Montilla C, Gómez-Castro S, Sánchez M, López R, Hidalgo C, Pino J. Nuevas dianas terapéuticas en artritis psoriásica. Reumatol Clin [en línea]. 2012 [citado 01 Mar 2018]; 8(1):15-9. Disponible en: <http://www.reumatologiaclinica.org/es/nuevas-dianas-terapeuticas-artritis-psoriasica/articulo/S1699258X12000319/>
41. Jirout F, Zapico I, Torre J. Dactilitis. Semin Fund Esp Reumatol [en línea].2013 [citado 01 Mar 2018]; 14:129-34. Disponible en: <http://www.elsevier.es/es-revista-seminarios-fundacion-espanola-reumatologia-274-articulo-dactilitis-S1577356613000523>

42. Ortiz P, Calvo E, Varela P, Valle R, Londoño J. Entesis, entesopatía y espondiloartritis. Rev.Colomb.Reumatol [en línea]. 2012 [citado 24 Feb 2018]; 19 (1): 18-26. Disponible en: [http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0121-81232012000100003](http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0121-81232012000100003)
43. Observatorio de Salud y Medio Ambiente de Andalucía [en línea]. España: Osman; 2018 [citado 03 Mar 2018] Disponible en: <http://www.osman.es/diccionario/definicion.php?id=13473>.
44. Real Academia Española. Diccionario de la lengua española [en línea]. España: RAE; 2017 [citado 26 Feb 2018]. Disponible en: <http://dle.rae.es/?w=diccionario>
45. Instituto Nacional del Cáncer. Diccionario de cáncer [en línea]. Atlanta: INC; 2017 [citado 03 Mar 2018]. Disponible en <https://www.cancer.gov/espanol/publicaciones/diccionario>
46. Diccionario medico.net [en línea]. Barcelona, España: DM; 2018 [Citado 03 Mar 2018]. Disponible en: <http://www.diccionariomedico.net/diccionario-terminos/>
47. Clínica Universidad de Navarra. Diccionario [en línea]. España: Clínica Universidad de Navarra; 2015 [citado 26 Feb 2018]. Disponible en: <https://www.cun.es/diccionario-medico/terminos/poliartritis>
48. Sánchez T. ¿Qué es la cervicalgia? Información, causas, síntomas y tratamiento. [en línea]. Madrid: premiummadrid; 2016 [citado 10 Mar 2018]. Disponible en:<https://rehabilitacionpremiummadrid.com/blog/tania-sanchez/cervicalgia-fisioterapia-y-rehabilitacion/>
49. Andreoli T, Behrman R, Bhattacharya B, Borer W, Canellos G, et al. Dorland diccionario enciclopédico ilustrado de medicina. 30 ed. Madrid, España: Elsevier; 2005.
50. Diccionario Académico de la Medicina [en línea]. Colombia: Academia Nacional de Medicina de Colombia; 2014 [citado 26 Feb 2018]. Disponible <http://dic.idiomamedico.net/>

51. García W. ¿Cómo evaluar la elevación de las enzimas hepáticas en personas aparentemente sanas? Su importancia para el médico general. *Rev gastroenterol (Perú)* [en línea]. 2013 [citado 4 Mar 2018]; 33(3): 262-264. Disponible en: [http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1022-51292013000300011](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1022-51292013000300011)
52. Universidad de Salamanca. *Diccionario médico-biológico, histórico y etimológico* [en línea]. Salamanca, España: USAL; 2014 [citado 26 Feb 2018]. Disponible en: <https://dicciomed.usal.es/palabra/gluocorticoide>
53. López M, García M, Gómez J. Terapia biológica con anticuerpos anti factor de necrosis tumoral ¿Ampliando el espectro de sus indicaciones?. *Rev Clin Esp* [en línea]. 2007 [citado 08 Mar 2018]; 207 (9): 448-50. doi: 10.1157/13109835
54. Hernández-Flórez D, Valor L. Los inhibidores de las proteínas-cinasas en enfermedades autoinmunes e inflamatorias: presente y futuro de nuevas dianas terapéuticas. *Reumatol Clin* 2016; 12(2):91–99.
55. Machado N, Téllez G, Castaño J. Anticuerpos monoclonales: desarrollo físico y perspectivas terapéuticas. *Infectio* [en línea]. 2006 [citado 08 Mar 2018]; 10 (3): 186-197. Disponible en: [http://www.scielo.org.co/scielo.php?pid=S0123-93922006000300006&script=sci\\_abstract](http://www.scielo.org.co/scielo.php?pid=S0123-93922006000300006&script=sci_abstract)

56. Burgos R, Peláez I. Epidemiology of Spondyloarthritis in México. Am. J. Med. Sci. [en línea]. 2011 [citado 17 Jun 2018]; 341(4):298–300. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21358305>
57. Romero C, Londoño J, Avila J, Valle R. Biomarcadores en espondiloartropatías. Rev. méd. Chile [en línea]. 2010 Sep [citado 18 Jun 2018]; 138 (9): 1179-1185 doi: [dx.doi.org/10.4067/S0034-98872010000900015](https://doi.org/10.4067/S0034-98872010000900015)





## 11. ANEXOS

### 11.1 Anexos de marco Teórico.

<b>Tabla 11.1.1. Criterios ASAS para la clasificación de Espondiloartritis Axial</b>	
<p>Dolor lumbar de 3 meses o más de duración y de inicio antes de los 45 años.</p> <p>Sacroileítis en imagen + <math>\geq 1</math> característica de espondiloartritis</p> <p>HLA B-27 + <math>\geq 2</math> características de espondiloartritis</p>	
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Características de espondiloartritis</li> <li>• Dolor lumbar inflamatorio</li> <li>• Artritis</li> <li>• Entesitis</li> <li>• Uveítis</li> <li>• Dactilitis</li> <li>• Psoriasis</li> <li>• Crohn/colitis</li> <li>• Buena respuesta a AINEs</li> <li>• Historia familiar de espondiloartritis</li> <li>• HLA B-27</li> <li>• Aumento de PCR</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Sacroileítis (imágenes)</li> <li>• Inflamación activa en resonancia magnética altamente sugestiva de sacroileítis asociada a espondiloartritis</li> <li>• Sacroileítis radiográfica definitiva de acuerdo con criterios de Nueva York modificados</li> </ul>

Fuente: Nuevos criterios ASAS para el diagnóstico de espondiloartritis, ELSEVIER, 2013

## 11.2 Anexos: tablas de resultados

**Tabla 11.2.1. Escolaridad y ocupación de los pacientes con diagnóstico de espondiloartropatías seronegativas que asistieron a los lugares de estudio, abril-junio 2018.**

<b>Datos generales</b>		<b>n</b>
<b>Escolaridad</b>	Primaria	6
	Básica	9
	Diversificada	48
	Universitaria	28
	No datos	8
	Ninguna	0
<b>Ocupación</b>	Ama de casa	6
	Jubilados	9
	Técnicos y profesionales de nivel medio	29
	Miembros y personal de la administración pública de empresas	4
	Operarios y artesanos de artes mecánicas y otros servicios	2
	Profesionales científicos e intelectuales	19
	Trabajadores no calificados	8
	Empleados de oficina	4
	Trabajadores de los servicios y vendedores de comercio y mercadeo	5
	Agricultores, agropecuarios y pesqueros	2
	Estudiantes	3
	No Indica	8

\*n= muestra de pacientes con determinada característica.

**Tabla 11.2.2, Procedencia de pacientes con diagnóstico de espondiloartropatías seronegativas que asistieron a los lugares de estudio abril-junio 2018.**

<b>Departamento</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
Guatemala	52	52.52
Escuintla	4	4.04
Petén	4	4.04
Izabal	4	4.04
Chimaltenango	4	4.04
San Marcos	3	3.03
Santa Rosa	4	4.04
Zacapa	3	3.03
Chiquimula	3	3.03
Quetzaltenango	3	3.03
Jutiapa	2	2.02
Jalapa	2	2.02
El Progreso	2	2.02
Otros	2	2.02
No datos	2	2.02
Alta Verapaz	1	1.01
Baja Verapaz	1	1.01
Suchitepéquez	1	1.01
Retalhuleu	1	1.01
Totonicapán	1	1.01
<b>Total</b>	<b>99</b>	<b>100</b>

\*n= muestra de pacientes con determinada característica.

**Tabla 11.2.3. Comorbilidades de pacientes con diagnóstico de espondiloartropatías seronegativas que asistieron a los lugares de estudio, abril-junio 2018.**

<b>Comorbilidad</b>	<b>N</b>
Cardiopatía isquémica	3
Hipertensión arterial	24
Diabetes Mellitus	8
Hipotiroidismo	6
Colon irritable	8
Asma	4
Enfermedad de Cronh	1
Úlcera gástrica	1
Cataratas	1
Ceguera	1
Hiperuricemia	1
Insuficiencia venosa	1
Arritmia cardíaca	2
Osteoporosis	1
Fibromialgia	1
Glaucoma	1
Hipertiroidismo	1
ECV	1
Hernia discal	1
Gastritis	1
<b>Total</b>	<b>68</b>

\*Nota: Algunos pacientes tenían más de una comorbilidad, n= número de pacientes con dicha patología.

**Tabla 11.2.4. Laboratorios de pacientes con diagnóstico de espondiloartropatías seronegativas que asistieron a los lugares de estudio, abril-junio 2018.**

<b>Variable</b>	<b>Media (± SD)</b>	<b>n</b>	<b>%</b>
<b>Proteína C reactiva</b>	3.72 (8.16)	89	90
<b>Velocidad de sedimentación</b>	15.29 (17.55)	85	86
<b>Creatinina</b>	0.75 (0.29)	91	92
<b>Nitrógeno de urea</b>	13.38 (4.93)	86	87
<b>Aspartato aminotransferasa</b>	26.28 (16.52)	90	91
<b>Alanino amino transferasa</b>	32.16 (23.85)	88	89
<b>Gamma glutamil transpeptidasa</b>	45.22 (37.30)	16	16
<b>Fosfatasa alcalina</b>	81.97 (40.36)	16	16
<b>Hemoglobina</b>	14.59 (1.65)	89	90

\*n= Muestra de pacientes que si tenían los laboratorios solicitados

**Tabla 11.2.5. Medicamentos utilizados por los pacientes que cursan con diagnóstico de espondiloartropatías seronegativas que asistieron a los lugares de estudio, abril-junio 2018.**

Fármacos	N	%
<b>Antiinflamatorios no esteroideos</b>		
Etoricoxib	32	32.32
Diclofenaco	12	12.12
Naproxeno	8	8.08
Loxoprofeno	6	6.06
Proglumetacina	3	3.03
Total	61	61.61
<b>Esteroides</b>		
Prednisona	43	43.43
Betametasona	3	3.03
Metilprenisolona	1	1.01
Total	47	47.47
<b>Inmunosupresores</b>		
Metotrexate	51	51.51
Leflunomida	11	11.11
Hidroxicloroquina	1	1.01
Sulfasalazina	1	1.01
Azatriopina	1	1.01
Total	65	65.65
<b>Anti-factor de necrosis tumoral alfa</b>		
Infliximab	46	46.46
Golimumab	21	21.21
Adalimumab	7	7.07
Etanercept	5	5.05
Total	79	79.79
<b>Inhibidores JAK 2</b>		
Tofacitinib	1	1.01
<b>Antiinterlucinas</b>		
Ustekinumab	1	1.01

n= frecuencia de los medicamentos empleados.

**Tabla 11.2.6. Pacientes con diagnóstico de espondiloartropatías seronegativas que asistieron a los lugares de estudio, abril-junio 2018.**

<b>Centro de estudio</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
Unidad de Especialidades Médico- Quirúrgicas "Gerona"	60	60.6
Unidad de Consulta Externa de Enfermedades	36	36.36
Hospital General San Juan de Dios	2	2.02
Unidad Periférica Zona 11	1	1.01

\*Los pacientes atendidos en Unidad Periférica Zona 11 también asisten a la Unidad de Especialidades Médico-Quirúrgicas "Gerona", por lo que estos pudieron haber sido entrevistados en la segunda Unidad mencionada, disminuyendo así el número de pacientes entrevistados en la Unidad Periférica Zona 11.

### 11.3 Anexos: Formulario de consentimiento informado.



#### HOJA DE INFORMACIÓN

Nosotros somos estudiantes de séptimo año de la carrera de Médico y Cirujano de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de San Carlos de Guatemala. Estamos investigando sobre un grupo de enfermedades las cuales se llaman “Espondiloartropatías Seronegativas”, estas son un grupo de enfermedades que se caracterizan por presentar dolor articular de manos, rodillas, o espalda baja, enfermedades intestinales asociadas a factor reumatoideo negativo.

Estamos invitando para este estudio a personas mayores de 18 años, de sexo masculino o femenino que tengan diagnóstico de estas enfermedades y que se presenten a consulta externa de la unidad de reumatología del Hospital General San Juan de Dios e Instituto Guatemalteco de Seguridad Social (IGSS), para dar a conocer la prevalencia de la enfermedad en Guatemala, así como para estudio de futuras investigaciones en beneficio de un mejor control de la enfermedad y utilización de medicamentos.

Le vamos a dar información e invitarlo/a a participar en nuestro estudio y no tiene que decidir hoy si quiere participar. Antes de decidirse, puede hablar con alguien con quien se sienta cómodo sobre la investigación. Por favor, deténganos en cualquier momento cuando le estemos informando para explicarle y resolver cualquier duda que usted tenga.

El procedimiento que se llevará a cabo en su persona es el siguiente:

1. Se leerá la hoja de información de realización del estudio, posteriormente usted firmará la hoja de consentimiento informado en el cual acepta ser parte del estudio y brindar la información requerida.
2. Llenará la encuesta: “Caracterización epidemiológica clínica y terapéutica de pacientes con espondiloartropatías seronegativas”.



### CONSENTIMIENTO INFORMADO

He sido invitado (a) a participar en la investigación “Caracterización epidemiológica clínica y terapéutica de pacientes con espondiloartropatías seronegativas”. Entiendo que se me pasará una encuesta en la cual daré información sobre la enfermedad que presento. He sido informado (a) que la información que daré, será de uso exclusivamente de los estudiantes de séptimo año de la carrera Médico y Cirujano de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad San Carlos de Guatemala para la realización de dicho estudio. He leído y comprendido la información proporcionada o que me ha sido leída. He tenido la oportunidad de preguntar sobre ella y se ha contestado satisfactoriamente las preguntas que he realizado. Consiento voluntariamente participar en esta investigación como participante y entiendo que tengo el derecho de retirarme de la investigación en cualquier momento sin que me afecte en ninguna manera a mi cuidado médico.

Nombre del participante \_\_\_\_\_

Firma del participante \_\_\_\_\_ Fecha \_\_\_\_\_

Si el participante es analfabeto llenar la siguiente información requerida:

He leído con exactitud o he sido testigo de la lectura exacta del documento de consentimiento informado para el potencial participante y la persona ha tenido la oportunidad de hacer preguntas. Confirmando que la persona ha dado consentimiento libremente.

Nombre del investigador \_\_\_\_\_

Firma del Investigador \_\_\_\_\_ Fecha \_\_\_\_\_



**11.4 Anexos: Instrumento de recolección de datos.**

**“CARACTERIZACIÓN EPIDEMIOLÓGICA, CLÍNICA Y TERAPEÚTICA DE PACIENTES CON ESPONDILOARTROPATÍAS SERONEGATIVA**

**Sección I: identificación del paciente y características epidemiológicas**

Sección I: identificación del paciente y características epidemiológicas					Código	
Nombre del paciente						
Edad				Sexo	F	M
Etnia	Indígena			No indígena		
Procedencia						
Residencia						
Ocupación						

Escolaridad	Primaria (Grado)	
	Básica (Grado)	
	Diversificada (Grado)	
	Universitaria ( Carrera)	
	Ninguna	

Tipo de espondilo artropatia seronegativa	Espondilitis anquilosante	
	Artritis reactiva	
	Artritis psoriásica	
	Artritis enteropática	
	Artritis indiferenciada	
	Artritis axial no radiológica	

Antecedentes médicos	Cardiopatía isquémica	
	HTA	
	Diabetes Mellitus	
	Hipotiroidismo	
	Colon irritable	
	Cáncer	
	Otras enfermedades	

Antecedentes familiares de enfermedad autoinmune	Lupus eritematoso sistémico	
	Artritis reumatoidea	
	Enfermedad de Sjogren	
	Hipotiroidismo	
	Esclerodermia	
	Otros	

Antecedente de infección viral o bacteriana	SI		NO		¿Cuál?	
Antecedente de cáncer	SI		NO		¿Cuál?	

### Sección II: características clínicas

Artritis periférica	Monoartritis	
	Oligoartritis	
	Poliartritis	
Cervicalgia	SI	
	NO	
Lumbalgia	SI	
	NO	
Dorsalgia	SI	
	NO	
Dolor glúteo	SI	
	NO	
Sacroiliitis	SI/Unilateral	
	SI/Bilateral	
	NO	
Manifestaciones extraarticulares	SI	
	NO	
	¿Cuál?	

PCR	Positiva	
	Negativa	
Velocidad de sedimentación	Mm/h	
Creatinina	Mg/dl	
Nitrógeno de urea	Mg/dl	
Aspartato amino transferasa	U/L	
Alanino transferasa	U/L	
Gamma glutamil transferasa	U/L	
Fosfatasa alcalina	Mg/dl	
Hemoglobina	Mg/dl	

### Sección III: características terapéuticas

Uso de AINES		SI		NO	Medicamento, dosis y tiempo de duración.	
Uso de inmunosupresores		SI		NO	Medicamento, dosis y tiempo de duración.	
Uso de glucocorticoides		SI		NO	Medicamento, dosis y tiempo de duración.	
Uso de anti-TNF $\alpha$		SI		NO	Medicamento, dosis y tiempo de duración.	
Uso de fármacos Jak 2		SI		NO	Medicamento, dosis y tiempo de duración.	
Uso de anti interleucinas		SI		NO	Medicamento, dosis y tiempo de duración.	