



**UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL**

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

CARRERA DE MEDICINA

TEMA:

**PREVALENCIA DE HLA-B27 Y CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS
DE UNA COHORTE DE PACIENTES CON
ESPONDILOARTROPATÍAS EN EL HOSPITAL LUIS VERNAZA
DEL 2015-2016**

AUTORES

**BLÜMEL YARLEQUÉ, MIROSLAV
CUZCO CEVALLOS, ALEX JAVIER**

**Trabajo de titulación previo a la obtención del título de
MÉDICO**

TUTOR:

DR. ZÚÑIGA VERA, ANDRÉS EDUARDO

Guayaquil, Ecuador

4 de septiembre de 2018



UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
CARRERA DE MEDICINA

CERTIFICACIÓN

Certificamos que el presente trabajo de titulación, fue realizado en su totalidad por **Blümel Yarlequé, Miroslav**, como requerimiento para la obtención del título de **Médico**.

TUTOR

f. _____
Dr. Zúñiga Vera, Andrés Eduardo

DIRECTOR DE LA CARRERA

f. _____
Dr. Aguirre Martínez Juan Luis, Mgs.

Guayaquil, a los 4 días del mes de septiembre del año 2018



UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
CARRERA DE MEDICINA

CERTIFICACIÓN

Certificamos que el presente trabajo de titulación, fue realizado en su totalidad por **Cuzco Cevallos, Alex Javier**, como requerimiento para la obtención del título de **Médico**.

TUTOR

f. _____
Dr. Zúñiga Vera, Andrés Eduardo

DIRECTOR DE LA CARRERA

f. _____
Dr. Aguirre Martínez Juan Luis, Mgs.

Guayaquil, a los 4 días del mes de septiembre del año 2018



UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
CARRERA DE MEDICINA

DECLARACIÓN DE RESPONSABILIDAD

Yo, **Blümel Yarlequé, Miroslav**

DECLARO QUE:

El Trabajo de Titulación, **Prevalencia de HLA-B27 y características clínicas de una cohorte de pacientes con espondiloartropatías en el hospital Luis Vernaza del 2015-2016** previo a la obtención del título de **Médico**, ha sido desarrollado respetando derechos intelectuales de terceros conforme las citas que constan en el documento, cuyas fuentes se incorporan en las referencias o bibliografías. Consecuentemente este trabajo es de mi total autoría.

En virtud de esta declaración, me responsabilizo del contenido, veracidad y alcance del Trabajo de Titulación referido.

Guayaquil, a los 4 días del mes de septiembre del año 2018

EL AUTOR

f. _____
BLÜMEL YARLEQUÉ, MIROSLAV



UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
CARRERA DE MEDICINA

DECLARACIÓN DE RESPONSABILIDAD

Yo, **Cuzco Cevallos, Alex Javier**

DECLARO QUE:

El Trabajo de Titulación, **Prevalencia de HLA-B27 y características clínicas de una cohorte de pacientes con espondiloartropatías en el hospital Luis Vernaza del 2015-2016** previo a la obtención del título de **Médico**, ha sido desarrollado respetando derechos intelectuales de terceros conforme las citas que constan en el documento, cuyas fuentes se incorporan en las referencias o bibliografías. Consecuentemente este trabajo es de mi total autoría.

En virtud de esta declaración, me responsabilizo del contenido, veracidad y alcance del Trabajo de Titulación referido.

Guayaquil, a los 4 días del mes de septiembre del año 2018

EL AUTOR

f. _____
CUZCO CEVALLOS, ALEX JAVIER



UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
CARRERA DE MEDICINA

AUTORIZACIÓN

Yo, **Blümel Yarlequé, Miroslav**

Autorizo a la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil a la **publicación** en la biblioteca de la institución del Trabajo de Titulación, **Prevalencia de HLA-B27 y características clínicas de una cohorte de pacientes con espondiloartropatías en el hospital Luis Vernaza del 2015-2016**, cuyo contenido, ideas y criterios son de mi exclusiva responsabilidad y total autoría.

Guayaquil, a los 4 días del mes de septiembre del año 2018

EL AUTOR

f. _____
Blümel Yarlequé, Miroslav



UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
CARRERA DE MEDICINA

AUTORIZACIÓN

Yo, **Cuzco Cevallos, Alex Javier**

Autorizo a la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil a la **publicación** en la biblioteca de la institución del Trabajo de Titulación, **Prevalencia de HLA-B27 y características clínicas de una cohorte de pacientes con espondiloartropatías en el hospital Luis Vernaza del 2015-2016**, cuyo contenido, ideas y criterios son de mi exclusiva responsabilidad y total autoría.

Guayaquil, a los 4 días del mes de septiembre del año 2018

EL AUTOR

f. _____
Cuzco Cevallos, Alex Javier

REPORTE URKUND

Blümel Yarlequé, Miroslav – Cuzco Cevallos, Alex Javier



Urkund Analysis Result

Analysed Document: **BlumelCuzco61 MARCO TEÓRICO.docx (D41020235)**
Submitted: 8/28/2018 8:56:00 PM
Submitted By: andreszunigavera@gmail.com
Significance: 0 %

Sources included in the report:

Instances where selected sources appear:

0

AGRADECIMIENTO

A Dios, por ser nuestro pilar y guía.

A nuestros padres, por el apoyo incondicional, sacrificio y amor.

A nuestros profesores, por todas sus enseñanzas a lo largo de nuestra
carrera.

A nuestro tutor, por sus consejos y apoyo.

**BLÜMEL YARLEQUÉ, MIROSLAV
CUZCO CEVALLOS, ALEX JAVIER**

DEDICATORIA

A mi tutor y amigo, Andrés Zúñiga.

A mis mentores, Daniel Tettamanti, Ángel Segale y Jorge Romo-Ieroux †.

A mis ayudantes y hermanos, Gabriel Quintana, Javier Guevara, y Mauro

Lindao.

“Si he visto más lejos es porque estoy parado en hombros de gigantes” –

Sir Isaac Newton.

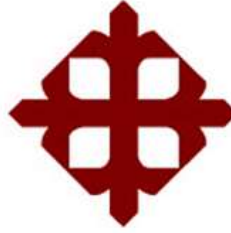
BLÜMEL YARLEQUÉ, MIROSLAV

A mis padres Wilson y Celia, quienes con su amor, me han apoyado en todo momento y me han enseñado que con sacrificio puedo llegar a cumplir todas mis metas.

A mis hermanos Wilson y Kevin, quienes estuvieron conmigo incondicionalmente a lo largo de mi carrera.

A mis queridos amigos, por acompañarme en este camino universitario.

CEVALLOS, ALEX JAVIER



**UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
CARRERA DE MEDICINA**

TRIBUNAL DE SUSTENTACIÓN

f. _____

Dr. Andrés Eduardo Zúñiga Vera

TUTOR

f. _____

Dr. Juan Luis Aguirre Martínez, Mgs.

DIRECTOR DE CARRERA

f. _____

Dr. Diego Antonio Vásquez Cedeño

OPONENTE

ÍNDICE

INTRODUCCIÓN	2
JUSTIFICACIÓN.....	3
HIPÓTESIS.....	4
MARCO TEÓRICO	5
CAPÍTULO 1: ESPONDILOARTRITIS	5
1.1 Definición.....	5
1.2 Clasificación	5
CAPÍTULO 2: EPIDEMIOLOGÍA Y BIOMARCADORES	11
2.1 Epidemiología global del HLA-B27	11
2.2 Epidemiología en Latinoamérica	11
2.3 Rol del HLA-B27 en la patogenia de la Espondiloartritis	12
2.4 Otros biomarcadores involucrados en la patogenia de las Espondiloartritis	13
METODOLOGÍA	14
OBJETIVO GENERAL	14
OBJETIVOS ESPECÍFICOS	14
DISEÑO DE ESTUDIO Y CONSIDERACIONES ÉTICAS.....	14
CRITERIOS DE INCLUSIÓN	15
CRITERIOS DE EXCLUSIÓN	15
RECURSOS EMPLEADOS.....	15
Talento humano:.....	15
Recursos físicos:	15

PROCESAMIENTO DE LA INFORMACIÓN	15
VARIABLES	15
ANÁLISIS ESTADÍSTICO	18
RESULTADOS.....	19
DISCUSIÓN.....	23
CONCLUSIONES	26
TABLAS.....	27
GRÁFICOS	33
BIBLIOGRAFÍA.....	34

RESUMEN

Introducción: El HLA-B27 es una prueba de laboratorio usada para el diagnóstico de espondiloartritis (SpA). Este estudio tiene como objetivo determinar su prevalencia y las características clínicas de pacientes con SpA atendidos en la consulta externa de reumatología del Hospital Luis Vernaza (HLV) del 2015 al 2016.

Metodología: Se obtuvo una lista de pacientes a quienes se le solicitó HLA-B27 entre 2015 a 2016 en el departamento de biología molecular del HLV, una vez extraída la muestra (189 pacientes) se investigó en el sistema Servinte un conjunto de variables clínicas y de laboratorio relevantes para el estudio de las SpA. La base de datos fue analizada en el programa SPSS usando herramientas estadísticas como frecuencia, chi2, odds ratio e intervalo de confianza.

Resultados: la prevalencia de HLA-B27 fue (12.7%). La frecuencia de artritis psoriática fue (47.6%). La frecuencia de la forma clínica mixta fue (63%). 138 pacientes (73.02%) presentaron lumbalgia y 112 (59.26%) entesitis. 84 pacientes (44.44%) presentaron psoriasis. Existe una relación significativa entre HLA-B27 positivo y lumbalgia (p : 0.0275), HLA-B27 positivo y sacroilitis (p : 0.0053), y HLA-B27 negativo y artritis (p : 0.0111).

Conclusiones: La prevalencia de HLA-B27 fue baja. La artritis psoriática fue el subtipo de SpA más frecuente, la mixta la forma clínica más frecuente, la lumbalgia y la entesitis fueron los síntomas locomotores más prevalentes y la psoriasis el extraarticular más frecuente, existe una relación significativa entre la positividad del HLA-B27 y la lumbalgia, la positividad del HLA-B27 y sacroilitis, y la negatividad del HLA-B27 y artritis.

Palabras Claves: *Espondiloartritis, HLA-B27, lumbalgia, entesitis, sacroilitis, psoriasis.*

ABSTRACT

Introduction: HLA-B27 is a laboratory test used in the diagnosis of spondyloarthritis (SpA). This paper's objective is to determine its prevalence and the clinical characteristics of patients with SpA who attended the external consult of rheumatology in the Luis Vernaza Hospital (HLV) from 2015 to 2016.

Methodology: A list of patients whom HLA-B27 was done from 2015 to 2016 was requested from the HLV department of molecular biology, and once a sample was extracted (189 patients) we investigated a group of clinical and laboratory variables relevant to the study of SpA in the Servinte system. The database was analyzed in SPSS using statistical tools as frequencies, chi squared, odds ratio and confidence intervals.

Results: HLA-B27 prevalence was (12.7%). Psoriatic arthritis frequency was (47.6%). Mixed clinical forms frequency was (63%). 138 patients (73.02%) had low back pain and 112 (59.26%) had enthesitis. 84 patients (44.44%) had psoriasis. We found a significant relation between positive HLA-B27 and low back pain ($p: 0.0275$) and sacroiliitis ($p: 0.0053$), and negative HLA-B27 and arthritis ($p: 0.0111$).

Conclusions: HLA-B27 prevalence was low. Psoriatic arthritis was the most frequent SpA, mixed form was the most frequent, low back pain and enthesitis were the most prevalent rheumatic symptoms and psoriasis the most prevalent extraarticular symptom. There was a significant relation between positive HLA-B27 and low back pain and sacroiliitis, and negative HLA-B27 and arthritis.

Keywords: spondyloarthritis, HLA-B27, low back pain, enthesitis, sacroiliitis, psoriasis.

INTRODUCCIÓN

La Espondiloartritis (SpA) constituye un grupo de enfermedades inflamatorias reumáticas relacionadas que afectan al esqueleto axial y periférico, entre las cuales se encuentran la espondilitis anquilosante (AS), artritis psoriásica (PsA), artritis reactiva (ReA), espondiloartritis indiferenciada, y la espondiloartritis asociada con enfermedad inflamatoria intestinal (IBD-SpA). La afectación axial de las SpA produce mayor número de espondilitis y sacroilitis, mientras que la afectación periférica se relaciona más con la aparición de entesitis y dactilitis (1).

Las SpA difieren de la artritis reumatoide por la típica ausencia del factor reumatoide en el suero. Este conjunto de patologías comparten características clínicas, epidemiológicas, patológicas, radiológicas, familiares, y están asociados con la presencia del antígeno leucocitario humano (HLA-B27), de hecho, la positividad para este antígeno sugiere un 20% mayor riesgo de desarrollar una SpA en comparación con la población general (2).

Existen muy pocos estudios latinoamericanos de SpA, y tan sólo en Brasil, Cuba y Costa Rica se ha descrito la prevalencia de HLA-B27 en EA y APso. La prevalencia de las SpA, sus características clínicas y de laboratorio en Ecuador son desconocidas, puesto a que no existen estadísticas formales de las mismas; estudios descriptivos son requeridos (3).

JUSTIFICACIÓN

Mediante la presente investigación se pretende adquirir datos sobre las características clínicas y prevalencia de HLA-B27 en pacientes con espondiloartritis en Guayas, debido a la carencia de investigación científica sobre este conjunto de patologías. La ausencia de datos descriptivos de pacientes con espondiloartritis en Guayas hace que las probables diferencias entre nuestra población y poblaciones estudiadas en otros países sea imposible de objetivar. Ello podría dificultar la detección y el estudio y manejo de estas enfermedades.

Existe además la posibilidad que la prevalencia del HLA-B27 en nuestros pacientes sea menor que en otros países, y por ende se pudiera infradiagnosticar espondiloartritis al depender de este valor para su respectivo estudio; y esto significaría además que se están gastando recursos en salud pública para el estudio de un marcador poco sensible.

Los datos de la investigación pretenderán mejorar la detección temprana y manejo oportuno de la espondiloartritis, así mismo, los datos ayudarán a determinar la prevalencia de HLA-B27 en la población Guayaquileña, ya que existe la posibilidad de que su prevalencia en nuestra población sea menor y por ende se podría ahorrar recursos en salud pública.

HIPÓTESIS

La prevalencia de HLA-B27 en pacientes con espondiloartritis en la población Guayaquileña es baja.

MARCO TEÓRICO

CAPÍTULO 1: ESPONDILOARTRITIS

1.1 Definición

El término espondiloartritis (SpA) engloba un grupo heterogéneo de enfermedades que comparten características clínicas, radiológicas, patogénicas, y predisposición genética. Entre las características clínicas más distintivas encontramos la inflamación de las articulaciones axiales especialmente la sacroiliaca, oligoartritis asimétrica, dactilitis y entesitis. Este grupo de enfermedades también se asocian con la aparición del antígeno leucocitario humano (HLA-B27), agregación familiar y antecedentes de infecciones gastrointestinales o genitourinarias (4,5).

1.2 Clasificación

Dentro de las espondiloartritis, se incluyen las siguientes entidades: espondilitis anquilosante (AS), artritis psoriática (PsA), espondiloartritis relacionada con enfermedad inflamatoria intestinal (IBD-SpA), artritis reactiva (ReA), la espondiloartritis juvenil y la espondiloartritis indiferenciada (6).

Sin embargo, la Assessment of SpondyloArthritis international Society actualidad (ASAS) recomienda agrupar a estas entidades según la forma clínica es decir, de predominio axial o periférico. Se prefiere esta clasificación ya que en etapas tempranas de la enfermedad puede ser difícil clasificar al paciente en una categoría definitiva, por lo que se pretende clasificar a las SpA de manera conjunta para homogenizar grupos, tratamientos y promover un diagnóstico temprano (7).

Dentro de las espondiloartritis de predominio axial encontramos a la AS o espondiloartritis axial radiográfica (axSpA) y espondiloartritis axial no radiográfica (nr-axSpA). Estos se caracterizan por debutar con los síntomas antes de los 45 años y llegan a presentar dolor lumbar mayor a 3 meses. Los hallazgos típicos del grupo de SpA axial son: cambios inflamatorios de tipo

ostedestructivos y osteoproliferativos que afectan articulación sacroiliaca y estructuras espinales, estos cambios incluyen la sacroilitis, la espondilitis no bacteriana, la espondilodiscitis y la espondiloartritis, las mismas que producen la formación de hueso con la aparición de los sindesmofitos y la anquilosis vertebral (8,9).

De acuerdo a los criterios ASAS las espondiloartritis de predominio periférico incluyen a pacientes con artritis, entesitis o dactilitis, así mismo pueden cursar con uveítis, psoriasis, enfermedad de Crohn o colitis ulcerativa, junto con la positividad para el antígeno HLA-B27, o en pocos casos con la presencia de sacroileítis en imágenes (10).

1.2.1 Espondilitis Anquilosante (AS)

La AS se la puede describir como una artropatía crónica de tipo inflamatorio que afecta principalmente el esqueleto axial, además produce alteración de las entesis, y en ciertos casos debuta con manifestaciones fuera del sistema locomotor como la uveítis anterior aguda, psoriasis y enfermedad inflamatoria intestinal, convirtiéndola así en una enfermedad sistémica (11).

Esta patología es la más estudiada dentro de las SpA, de hecho muchas investigaciones en cuanto a su patogenia comenzaron a realizarse a partir de 1973, llegando a descubrir su estrecha relación con el antígeno leucocitario humano B27 (HLA-B27). Este antígeno está presente en casi el 90% de los pacientes con AS y en un menor porcentaje con el resto de las SpA (12).

Curiosamente esta patología afecta en su mayoría a los varones en una relación 3:1, y suele manifestarse entre los 15 a 30 años. El síntoma más característico, inicial y frecuente es el dolor lumbar de tipo inflamatorio, el cual suele comenzar antes de los 40 años, con duración mayor a 3 meses, mejora con AINES pero no con reposo y suele presentarse por las noches. Además suele acompañarse de una marcada rigidez matutina (13).

Otras manifestaciones osteomusculares son la entesitis, artritis y dactilitis. La entesitis es la inflamación del lugar de inserción de un ligamento, tendón o fascia en el hueso, sobre todo en los talones, de hecho la talalgia producida por el compromiso de la fascia plantar, puede ser uno de los primeros síntomas en aparecer. La artritis por otra parte es menos común, aunque si aparece, suele comprometer articulaciones cercanas a la línea media como los hombros, cadera y extremidades inferiores. La dactilitis produce tumefacción de los dedos de las manos o pies y puede estar acompañada de sinovitis (14).

La AS también se puede manifestar junto con sintomatología extra articular como la uveítis anterior aguda y recidivante, enfermedad intestinal con afectación de la mucosa, enfermedad cardiovascular la cual debuta con inflamación de la raíz aórtica produciendo insuficiencia; se han descritos alteraciones en la conducción, enfermedad estructural cardíaca e isquémica en pacientes con SA, además de esto se ha visto que los pacientes con AS pueden presentar manifestaciones pleuropulmonares, como la fibrosis de los lóbulos superiores; y enfermedad genitourinaria, siendo las más frecuentes la glomerulonefritis por IgA y la prostatitis (14,15).

Dentro de las manifestaciones radiológicas, el hallazgo más característico es la sacroilitis la cual suele ser bilateral; los sindesmofitos, que son sobre crecimiento óseo inusual a nivel de la columna vertebral; y en enfermedad crónica podríamos encontrar la osificación completa de la columna vertebral llamada la famosa columna en “caña de bambú” (16).

1.2.2 Artritis Psoriática

Entre las enfermedades autoinmunes es común que una patología de un sistema tenga manifestaciones clínicas en otro, formando un complejo patológico multidimensional. Es este el caso de la artritis psoriática, que es el espectro reumatológico de la psoriasis, una patología dermatológica. Entre las espondiloartropatías se caracteriza por tener una gran variedad de presentaciones clínicas, por lo que para su diagnóstico se requiere conocimiento de estas y un alto umbral de sospecha (17).

De acuerdo a Ritchlin, en USA se presentan 6 a 25 casos por cada 10 000 personas, considerando que la gran variabilidad depende de los criterios que se usen para definir la patología. Aparte, entre las personas afectadas por psoriasis, alrededor de un tercio presenta manifestaciones articulares (17). Su patología es multifactorial, formando parte de ella factores genéticos como la presencia de varios patrones de antígenos leucocitarios humanos clase I (HLA-B27, B38, B39 y C12), respuestas inmunes innatas por parte del factor nuclear kappa beta y señalización por interferón, respuestas inmunes adaptativas por parte de los linfocitos CD8+ y Cd4+ Th17, además de factores ambientales como el trauma a ciertas articulaciones que podría desencadenar artritis psoriática de la misma forma que trauma en piel sana de un paciente con psoriasis puede formar placas, conocido como el fenómeno de Koebner (18).

Se han definido 5 patrones articulares con los que se puede presentar esta patología dentro de las cuales se encuentran: artritis predominantemente de las IFD (10%), artritis predominantemente poliarticular simétrica (5-20%) artritis simétrica mono u oligoarticular (70-80%) enfermedad predominantemente axial (5-20%) y artritis mutilans, siendo posible que a lo largo del tiempo un mismo paciente cambie de patrón (17). Otras manifestaciones extraarticulares son comunes como entesitis (inflamación de la entesis, el punto de inserción de un tendón al hueso, particularmente del tendón de Aquiles) y dactilitis (inflamación del tejido blando de un dedo, generalmente el tercer o cuarto dedo del pie). Es importante reconocer y buscar las lesiones dermatológicas de la psoriasis, ya que es muy difícil pensar en el diagnóstico de artritis psoriática sin ellas, las cuales son placas eritematosas en áreas de fricción como las ingles, entre los glúteos, y otras como las zonas retroauriculares, umbilicales y en el borde del cuero cabelludo, además de lesiones ungueales como manchas de aceite y piqueteado ungueal (19).

1.2.3 Artritis Reactiva

Una enfermedad infecciosa se presenta cuando un agente extraño (bacteriano, viral, fúngico o parasitario) se inocula en alguna estructura del cuerpo, causando daño ya sea por su propia acción o por la respuesta inmediata del cuerpo. En el caso del sistema locomotor una de las más frecuentes es la artritis séptica, en la cual luego de un trauma o infección de los tejidos adyacentes, un agente microbiano (generalmente una bacteria como el *Staphylococcus aureus*) se inocula en el espacio sinovial (muy frecuentemente la rodilla) generando una respuesta inflamatoria y sus respectivos síntomas (20). Si se realiza una artrocentesis es muy probable encontrar grandes cantidades del agente infeccioso que está causando la noxa. Una enfermedad reactiva, al contrario, es una respuesta autoinflamatoria posterior a la exposición a un antígeno de un agente infeccioso que ya no se encuentra en el cuerpo, y que quizás nunca estuvo en contacto con la estructura afectada. Entre estas enfermedades encontramos ejemplos como la cardiopatía reumática, Guillain-Barré, y la artritis reactiva (21).

La artritis reactiva es un tipo de SpA que se presenta más comúnmente en varones de 20 a 40 años de edad, que se desarrolla unas semanas luego de un desencadenante infeccioso, generalmente gastrointestinal, urogenital o cutáneo. Los agentes infecciosos que más frecuentemente se encuentran relacionados al desarrollo de la misma son los géneros *Yersinia*, *Campylobacter*, *Salmonella* y *Shigella* en el caso de infecciones entéricas, y los géneros de *Neisseria*, *Chlamydia*, *Mycoplasma* y *Ureaplasma* en el aparato genitourinario (21).

Las manifestaciones clínicas propias de la artritis reactiva abarcan artritis con patrón clásico de una SpA periférica (oligoartritis asimétrica de grandes articulaciones con predominio en miembros inferiores) en conjunto con manifestaciones extraarticulares como dactilitis, entesitis y bursitis. Algunos casos se presentan con una triada clásica denominada síndrome de Reiter, el cual presenta uretritis, uveítis y artritis. Se pueden presentar otros

síntomas oculares como visión borrosa, hiperemia conjuntival, dolor y prurito ocular, además de lesiones penianas como balanitis circinada y cardíacas como regurgitación aórtica, pericarditis y distintas arritmias. En particular las manifestaciones mucocutáneas son muy amplias, siendo la más clásica el queratoderma blenorragico, siendo algunas de las demás lengua geográfica, dermatitis hiperqueratósica eritematosa, erosiones y pústulas dactilares, piqueteado ungueal, paroniquia, colecciones pustulosas subungueales, entre otras (22).

1.2.4 Espondiloartritis Enteropática

La enfermedad de Crohn (EC) y la colitis ulcerosa (CU) son clasificadas como enfermedades inflamatorias intestinales que afectan el tracto gastrointestinal de forma variada. La EC puede presentarse de forma inflamatoria, fistulizante o estenosante, ya sea leve, moderada o grave, y a lo largo de todo el tracto gastrointestinal, desde la boca hasta el ano (23). La CU en cambio se presenta de forma continua, ascendente, desde el recto hasta el ciego dependiendo de su gravedad (24).

Ambas enfermedades pueden presentar manifestaciones reumatológicas como afección articular, periarticular, muscular, osteoporosis y fibromialgia. Una de estas manifestaciones es la espondiloartritis enteropática, que se clasifica en tres tipos según su patrón articular. La tipo 1 tiende a presentar tumefacción y dolor en articulaciones como rodillas y caderas, predominantemente de miembros inferiores, de forma asimétrica y en menos de 5 articulaciones (oligoarticular asimétrica de grandes articulaciones). La tipo 2 se presenta de forma simétrica en articulaciones de las manos y los pies, en número de más de 5 (poliarticular simétrica de pequeñas articulaciones). La tipo 3 es una presentación axial, con dolor lumbar de tipo inflamatorio y sacroilitis uni o bilateral, muy difícil de distinguir de la EA sin un alto umbral de sospecha o el antecedente de enfermedad inflamatoria intestinal (25).

Otras manifestaciones extraarticulares como las demás espondiloartropatías. Eritema nodoso, pioderma gangrenoso, uveítis son algunas de estas.

Distintas modalidades de imagen (ecografía, RMN, TC) pueden encontrar hallazgos como sinovitis, bursitis, tenosinovitis, entesitis, erosiones, entre otras (26).

1.2.5 Espondiloartritis Indiferenciada

Ciertos pacientes pueden no cumplir los criterios que diferencian los distintos subtipos de SpA, lo que puede significar que sean formas precoces de la patología, formas que comenzaron a formarse pero abortaron el proceso de desarrollo de autoinmunidad, o formas mixtas que cumplen o no los criterios de más de uno de los subtipos. Es para estos casos que se reserva el término de espondiloartritis indiferenciada (27).

CAPÍTULO 2: EPIDEMIOLOGÍA Y BIOMARCADORES

2.1 Epidemiología global del HLA-B27

Se sabe que la prevalencia de las espondiloartritis varía mucho entre los diferentes grupos étnicos y entre poblaciones, en parte esto se debe a las diferencias en la prevalencia de HLA-B27, por lo que se encuentran altamente relacionadas. La prevalencia de HLA-B27 es alta en Nueva Guinea (53%), Canadá (50%) y en Rusia (40%), también es común en los países del norte de Escandinavia (15-25%), en la población europea occidental la prevalencia oscila entre (4-13%), mientras que la positividad de HLA-B27 es baja en países árabes (2-5%) y en Japón (1%). En Estados Unidos la prevalencia de este antígeno es del 6%, en Europa es del 4-14% y en China un 8%, sin embargo, el HLA-B27 está presente en un 85-95% de los pacientes con EA en estos países (28).

2.2 Epidemiología en Latinoamérica

El registro Iberoamericano de espondiloartritis (RESPONDIA) proporciona datos curiosos respecto a la epidemiología de la SpA en países latinoamericanos(29). Se cree que los diferentes aspectos clínicos y demográficos de los pacientes latinoamericanos con SpA se debe a la colonización observada en los últimos 5 siglos, y es de esta manera como este mestizaje ayudaría a explicar las características de SpA en países

donde predomina la raza blanca como Argentina y en poblaciones mestizas como Brasil, Colombia y México. Existe una mayor frecuencia de artritis periférica en pacientes latinos frente a los europeos (57% frente a 42%), de entesitis (54% frente a 38%) y una mayor frecuencia de positividad HLA-B27 (83% frente a 71%) (30).

2.3 Rol del HLA-B27 en la patogenia de la Espondiloartritis

Se ha clasificado a la SpA como una enfermedad mixta, la misma que comparte características autoinflamatorias y autoinmunes, debido a la fuerte asociación con el HLA-B27. Este antígeno es el responsable del 40% del riesgo genético para la enfermedad. Uno de los mecanismos que explicaría el rol del HLA-B27 en la SpA es la formación de dímeros en la superficie celular, los mismos que son reconocidos por los receptores tipo inmunoglobulina (KIRs) y los receptores similares a inmunoglobulinas leucocíticas (LILRs) en las células Natural Killer (NK) y las células T, produciendo activación celular y formación de mediadores inflamatorios. También se ha postulado que el HLA-B27 se pliega incorrectamente dentro del retículo endoplásmico con la consiguiente activación de chaperonas y producción de mediadores proinflamatorios (31).

También se ha demostrado que los pacientes que presentan el HLA-B27, debutan con sintomatología a temprana edad como el dolor lumbar inflamatorio, además de la sacroilitis observada en imágenes; también con mayores manifestaciones extra axiales como uveítis y aparición menos frecuente de psoriasis y de enfermedad inflamatoria intestinal. Otro biomarcador es la aminopeptidasa ERAP1, la que produce una modificación de los péptidos del complejo mayor de histocompatibilidad I (CMH-1). Llama la atención que la ERAP1 solo esté asociado con AS en pacientes HLA-B27 positivos (32).

Estudios genéticos han demostrado que el HLA-B27 participa en el 20.1% de la heredabilidad de la AS. Es importante mencionar el gran polimorfismo genético que tiene este antígeno, ya que se han encontrado hasta 105 subtipos. Entre los más comunes que se asocian a AS se encuentran el

HLA-B27:05 en caucásicos, HLA-B27:04 en chinos, HLA-B27:02 en mediterráneos, y por otra parte también existen subtipos que no se han visto relacionados con la AS como el subtipo HLA-B27:09 y HLA-B27:06 (33).

2.4 Otros biomarcadores involucrados en la patogenia de las Espondiloartritis

Debido a la naturaleza de la propia enfermedad, la cual tiene una evolución lentamente progresiva, la carencia de hallazgos clínicos y en cierto modo a la sintomatología no florida; es difícil realizar un diagnóstico temprano y tener un seguimiento adecuado. De hecho la demora promedio en el diagnóstico de la espondilitis anquilosante (AS) es de 8 a 11 años. Ciertos biomarcadores podrían facilitar el diagnóstico temprano, además de la seleccionar adecuadamente el tratamiento y ayudar al seguimiento (3,32).

Dentro de los biomarcadores de tipo inflamatorio, encontramos a la PCR y la VSG, estudios demuestran que los niveles altos de PCR están en relación con la actividad de la enfermedad, ya que en algunos de los pacientes con AS en quienes tienen niveles de PCR aumentados, presentaron síntomas como rigidez matutina, dolor y entesitis. También, los niveles de PCR elevados se correlacionan con características inflamatorias vistas en resonancia magnética. Las metaloproteinasas (MMP) también tienen un papel en la patogenia ya que se ha descubierto niveles aumentados de MMP-3 en pacientes con SA, las cuales producen una mayor degradación de las proteínas de la matriz extracelular y favoreciendo a la inflamación sinovial. Otros biomarcadores que se encuentran relacionados con la actividad de la enfermedad son las interleucinas (IL) principalmente la IL-7 y la IL-23, el anticuerpo cd-71, las mismas que se han visto aumentadas en líquido sinovial de pacientes con SA y artritis psoriática (3,32).

METODOLOGÍA

OBJETIVO GENERAL

Determinar las características clínicas y la prevalencia de HLA-B27 de pacientes con espondiloartropatías en el Hospital Luis Vernaza entre el 2015 y el 2016.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Determinar las características epidemiológicas y sociodemográficas de pacientes con espondiloartritis.
2. Establecer prevalencia de cada subtipo de espondiloartritis.
3. Distinguir la forma clínica con que se manifiestan los pacientes con espondiloartritis.
4. Identificar los signos y síntomas del aparato locomotor de pacientes con espondiloartritis
5. Enumerar los signos y síntomas extraarticulares de pacientes con espondiloartritis.

DISEÑO DE ESTUDIO Y CONSIDERACIONES ÉTICAS

Se realizó un estudio de diseño epidemiológico de tipo observacional, retrospectivo, transversal, descriptivo tras la aprobación de la comisión de investigación científica de la carrera de medicina de la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil, y del director de investigación del Hospital Luis Vernaza en colaboración con el servicio de reumatología del hospital. El universo estaba constituido por pacientes quienes se le solicitó HLA-B27 en el hospital de Luis Vernaza, con sospecha de Espondiloartritis, listado obtenido tras petición a biología molecular durante el periodo 2015-2016, en donde se recolectaron datos referentes a las historias clínicas a través del sistema Servinte. Se obtuvo una población de estudio aplicando los criterios de inclusión y exclusión pertinentes al objetivo de estudio.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Pacientes con diagnóstico de espondiloartritis.
- Pacientes mayores de 18 años.
- Pacientes evaluados por consulta externa del HLV.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Pacientes con datos incompletos
- Pacientes quienes no se realizaron el examen HLA-B27

RECURSOS EMPLEADOS

Los recursos que empleamos en nuestra investigación fueron los siguientes:

Talento humano:

- Tutor.
- Estudiantes investigadores.
- Pacientes con diagnóstico de espondiloartritis atendidos en la consulta externa del hospital Luis Vernaza en el periodo 2015-2016.

Recursos físicos:

- Computadoras con sistema Servinte.

PROCESAMIENTO DE LA INFORMACIÓN

La gestión informática de la tabulación de datos se efectuó mediante una hoja de cálculo en programa Microsoft Excel 2013.

VARIABLES

Se procedió a la recolección de datos que presentan las variables de este estudio. La recolección y análisis de las siguientes variables:

Sociodemográficas	Edad	Definición: edad biológica.
		Indicador: número de años.
		Tipo: numérica continua.
		Nivel de medición: número de años.
	Sexo	Definición: características biológicas y fisiológicas que definen a hombres y mujeres.
		Indicador: femenino o masculino.
		Tipo: categórica nominal dicotómica.
		Nivel de medición: femenino o masculino.
Diagnósticas	Tipos de Espondiloartritis	Definición: enfermedad inflamatoria crónica que puede afectar al esqueleto axial y periférico.
		Indicador: historia clínica y examen físico.
		Tipo: categórica nominal politómica.
		Nivel de medición: valor 0: Espondilitis Anquilosante, ausente; valor 1: Artritis Psoriática; valor 2: Artritis Reactiva; valor 3: Espondiloartritis enteropática; valor 4: espondiloartritis indiferenciada.
	Formas clínicas de las espondiloartritis	Definición: tipos de afectación de las diferentes espondiloartritis.
		Indicador: historia clínica y examen físico.
		Tipo: categórica nominal politómica.
		Nivel de medición: valor 0: axial; valor 1: periférica; valor 2: mixta; valor 3: ninguna.
Signos y síntomas del aparato locomotor	Artritis	Definición: proceso inflamatorio de las articulaciones.
		Indicador: criterios ASAS.
		Tipo: categórica nominal dicotómica.
		Nivel de medición: valor 0: ausente; valor 1: presente.
	Entesitis	Definición: proceso inflamatorio de la zona de inserción en el hueso de un músculo, tendón o ligamento.
		Indicador: criterios ASAS.
		Tipo: categórica nominal dicotómica.
		Nivel de medición: valor 0: ausente; valor 1: presente.
	Dactilitis	Definición: inflamación de un dedo de la mano o del pie.
		Indicador: criterios ASAS.
		Tipo: categórica nominal dicotómica.

	Lumbalgia inflamatoria	Nivel de medición: valor 0: ausente; valor 1: presente.
		Definición: dolor localizado en la parte baja de la espalda.
		Indicador: criterios ASAS.
		Tipo: categórica nominal dicotómica.
	Sacroilitis	Nivel de medición: valor 0: ausente; valor 1: presente.
		Definición: proceso inflamatorio de las articulaciones sacroiliacas.
		Indicador: criterios ASAS.
		Tipo: categórica nominal dicotómica.
Manifestaciones extra articulares	Uveítis	Nivel de medición: valor 0: ausente; valor 1: presente.
		Definición: inflamación de la capa media del ojo.
		Indicador: criterios ASAS.
		Tipo: categórica nominal dicotómica.
	Enfermedad de Crohn/CU	Nivel de medición: valor 0: ausente; valor 1: presente.
		Definición: enfermedades inflamatorias que afectan el tracto gastrointestinal.
		Indicador: criterios ASAS.
		Tipo: categórica nominal dicotómica.
	Distrofia ungueal psoriática	Nivel de medición: valor 0: no; valor 1: sí.
		Definición: alteración dérmica a nivel de las uñas causadas por psoriasis.
		Indicador: criterios CASPAR.
		Tipo: categórica nominal dicotómica.
	Psoriasis	Nivel de medición: valor 0: ausente; valor 1: presente.
		Definición: enfermedad inflamatoria crónica autoinmune que afecta la piel.
		Indicador: criterios ASAS.
		Tipo: categórica nominal dicotómica.
Laboratorio	HLA-B27	Nivel de medición: valor 0: negativo; valor 1: positivo.
		Definición: proteína específica que se encuentra en la superficie de los glóbulos blancos.
		Indicador: criterios ASAS.
		Tipo: categórica nominal dicotómica.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Mediante el programa IBM SPSS Statistics Versión 23 se realizó el proceso de análisis estadístico aplicando las descripciones pertinentes junto con las pruebas de:

- Chi².
- Odds Ratio.
- Intervalo de confianza.

RESULTADOS

El estudio incluyó un universo de 271 pacientes que fueron atendidos en la consulta externa del HLV en el área de reumatología. De estos 271 pacientes, 252 pacientes (92,99%) se realizaron el test de HLA-B27 y 19 (7,01%) no se realizaron. De los 252 pacientes que se realizaron el test, 189 (75%) tuvieron diagnóstico de SpA, los cuales fueron seleccionados como muestra para este estudio, y 63 pacientes (25%) tuvieron otros diagnósticos (**Gráfico 1**).

La prevalencia del HLA-B27 en nuestro estudio fue del (12.7%). Este valor se obtuvo de los 189 pacientes con diagnóstico de SpA, en donde solo 24 fueron positivos para el test; y 165 pacientes (87,30%) obtuvieron resultados negativos (**Tabla 1**).

De los 189 pacientes, 106 (56.1%) fueron de sexo femenino, y 83 pacientes (43.9%) fueron de sexo masculino (**Tabla 2**). Se realizó medidas de tendencia central y variabilidad para la variable edad, con los siguientes resultados: media de 49.48 años, mediana y moda de 50 años, desviación estándar de 12.57, mínimo de 22 años, máximo de 77 años, cuartiles de 40.5, 50 y 58.5 respectivamente y rango de 55 años (**Tabla 3**). Además se observó que la edad se encuentra heterogéneamente distribuida y no existe diferencia significativa entre las edades de los pacientes de sexo masculino y femenino.

Dentro del total de pacientes con diagnóstico de SpA, 90 (47.6%) tuvieron artritis psoriásica, 6 pacientes (32.2%) artritis reactiva, 57 pacientes (30.2%) espondilitis anquilosante, 1 paciente (0.5%) tuvo diagnóstico de espondiloartritis enteropática, y 35 pacientes (18.5%) espondiloartritis indiferenciada (**Tabla 4**).

Dentro de las formas clínicas estudiadas, 19 pacientes (10.1%) presentaron sintomatología axial, 44 pacientes (23.3%) sintomatología periférica, 119 pacientes (63%) mixta, y 7 pacientes (3.7%) no presentaron síntomas definitorios de forma clínica (**Tabla 5**).

El total de pacientes que presentaron artritis fueron 93 (49.21%), frente a 96 pacientes (50.79%) que no lo hicieron; de los pacientes con artritis únicamente 6 de ellos fueron positivos para HLA-B27, al realizar la correlación entre este síntoma y el resultado del test de HLA-B27 se determinó una relación con nivel de significación de 0.0111 (estadísticamente significativo para $p < 0.05$) con un OR de 0.30 e intervalo de confianza de 0.11 a 0.79. El total de pacientes que manifestaron entesitis fueron 112 (59.26%), frente a 77 pacientes (40.74%) que no lo manifestaron, únicamente 14 pacientes con dactilitis fueron positivos para HLA-B27, la correlación entre este síntoma y el test de HLA-B27 evidenció una relación con nivel de significación de 0.9212 (no significativo para $p < 0.05$) con un OR de 0.96 e intervalo de confianza de 0.40 a 2.29. El total de pacientes que presentaron dactilitis fueron 78 (41.26%), frente a 111 pacientes (58.73%) que no lo presentaron, entre los pacientes que presentaron dactilitis únicamente 6 de estos fueron positivos para HLA-B27, la correlación entre este síntoma y el test de HLA-B27 demuestra una relación con nivel de significancia de 0.0831 (no significativo para $p < 0.05$) con un OR de 0.43 y un intervalo de confianza de 0.16 a 1.14. El total de pacientes que manifestaron lumbalgia de tipo inflamatoria fueron 138 pacientes (73.02%), frente a 51 (26.98%) que no la manifestaron, únicamente 22 de estos pacientes sintomáticos fueron positivos para el test de HLA-B27, la correlación entre esta variable y la variable HLA-B27 demuestra una relación con nivel de significancia de 0.0275 (estadísticamente significativo para valor $p < 0.5$) con un OR de 4.65 y un intervalo de confianza de 1.05 a 20.54. Un total de 116 pacientes (61.71%) presentaron sacroilitis, frente a 72 (38.29%) que no presentaron, solo 21 pacientes con sacroilitis fueron positivos para HLA-B27, al realizar una correlación entre este signo y la variable HLA-B27 se demostró una relación con nivel de significancia de 0.0053 (estadísticamente significativo para $p < 0.05$) con un OR de 5.08 e intervalo de confianza de 1.46 a 17.71 (**Tabla 6**).

El total de pacientes que presentaron psoriasis fueron 84 (44.44%), frente a 105 pacientes (55.56%) que no tuvieron, de los pacientes con psoriasis solamente 5 fueron positivos para HLA-B27, al realizar la correlación entre

este síntoma y la variable HLA-B27 se demostró una relación con nivel de significancia de 0.0127 (estadísticamente significativo para valor $p < 0.05$) con un OR de 0.29 e intervalo de confianza de 0.10 a 0.81. También se obtuvo un total de 60 pacientes (31.75%) que presentaron distrofia ungueal psoriática, frente a 129 (68.25%) de pacientes que no lo manifestaron, de aquellos con este signo solamente 3 fueron positivos para HLA-B27, se realizó la correlación entre este signo y la variable HLA-B27 obteniendo una relación con nivel de significancia de 0.0301 (estadísticamente significativo para valor $p < 0.05$) con un OR de 0.27 y un intervalo de confianza de 0.08 a 0.94. Del total de pacientes con SpA, solamente 10 (4.17%) presentaron uveítis, frente a 179 (94.70%) que no lo manifestaron, pero únicamente 1 fue positivo para HLA-B27. Al realizar la correlación entre uveítis y la variable HLA-B27 se obtuvo una relación con nivel de significancia de 0.7922 (no significativo para valor $p < 0.05$) con un OR de 0.75 y un intervalo de confianza de 0.09 a 6.20. Por último, solamente 2 (1.06%) pacientes del total de pacientes con diagnóstico de SpA presentaron Crohn/CU, frente a 187 (98.94%) que no la padecían, ninguno positivo para HLA-B27, la correlación de esta manifestación con el test de HLA-B27 demuestra una relación de significancia de 0.5877 (no significativo para valor $p < 0.05$) con un OR de 0.32 y un intervalo de confianza de 0.00 a 20.53 (**Tabla 7**).

Del total de pacientes con espondilitis anquilosante únicamente 17 presentaron HLA-B27 positivo, la correlación entre AS y HLA-B27 dio como resultado una relación significativamente estadística con valor p de 0.000003 con un OR de 7.59 y un intervalo de confianza de 2.94 – 19.62. Únicamente 3 pacientes con artritis psoriática presentaron HLA-B27 positivo, la correlación entre PsA y HLA-B27 dio como resultado una relación significativamente estadística con valor p de 0.000227 con un OR de 0.13 y un intervalo de confianza de 0.04 – 0.45. Solo 1 paciente con artritis reactiva presentó HLA-B27 positivo, la correlación entre ReA y HLA-B27 dio como resultado una relación estadísticamente no significativa con valor p de 0.766707 con un OR de 1.39 y un intervalo de confianza de 0.16 – 12.43. Ningún paciente con espondiloartritis enteropática fue positivo para HLA-B27, la correlación entre esta y el HLA-B27 da un resultado no significativo

estadísticamente con valor p de 0.873015 con un OR de 0.32 y un intervalo de confianza de 0.00 – 114.57. Solo 3 pacientes con espondiloartritis indiferenciada fueron positivos para HLA-B27, la correlación entre espondiloartritis indiferenciada y HLA-B27 dio como resultado una relación estadísticamente no significativa con valor p de 0.416582 con un OR de 0.59 y un intervalo de confianza de 0.17 – 2.10. (**Tabla 8**).

DISCUSIÓN

El presente estudio fue hecho en base a pacientes atendidos en consulta externa del Hospital Luis Vernaza de la ciudad de Guayaquil, a diferencia de otros estudios observacionales de espondiloartritis como el REGISPOSER (34) y el RESPONDIA (29), los cuales son estudios de cohorte de nivel nacional e internacional respectivamente, siendo sus pacientes añadidos a medida que fueron atendidos a lo largo de la duración de los estudios, mientras que el presente estudio fue hecho en base a pacientes ya atendidos en la consulta externa de un solo hospital.

Una ventaja de nuestro estudio es que puede ser replicado fácilmente por la baja cantidad de requerimientos de talento humano, pocos obstáculos logísticos y administrativos, y ausencia de necesidad de apoyo financiero. No podemos determinar el peso que tenga el estudio en la estadística del país porque no existen estudios al momento sobre la prevalencia o incidencia de SpA en Ecuador, por lo cual sería necesario determinar el número de casos total en nuestra población.

La prevalencia de HLA-B27 en nuestra población fue mucho más baja que en comparación con otros estudios en otros países como Portugal, Brasil, Dinamarca, Estados Unidos, etc. (6). Debido al rol que tienen los antígenos leucocitarios humanos en la patogénesis de las SpA, su ausencia en nuestra población podría significar la presencia de otros antígenos, la mayor influencia de otros factores genéticos, y la presencia de factores ambientales en Ecuador y sus habitantes que contribuyan a la enfermedad por sobre el HLA-B27.

Las características demográficas de nuestra población difieren del RESPONDIA al ser la edad de nuestros pacientes más alta, y de tanto el REGISPOSER como el RESPONDIA al tener alrededor de 10 años más al momento del diagnóstico, por lo que existen oportunidades de mejora de pesquizaje y diagnóstico temprano en el servicio de reumatología del HLV, y

sería de gran utilidad estudiar las poblaciones de otros hospitales para determinar similitudes o diferencias.

En España se diagnostican 3 veces más espondilitis anquilosantes que artritis psoriáticas, que presenta una gran diferencia con nuestro estudio en el cual determinamos que la artritis psoriática es más prevalente que la espondilitis anquilosante.

En Portugal las formas axiales y mixtas eran igual de prevalentes, mientras que en España la axial representaba el doble que la periférica y la mixta también. En nuestra población, la forma mixta es la más prevalente, mientras que la axial fue particularmente baja, incluso menos que la forma periférica. El síntoma más frecuente fue la lumbalgia seguida de entesitis (siendo dos tercios sólo de talón) y luego artritis, y entre los extraarticulares la psoriasis supera varias veces más a la uveítis y a la infección previa que fueron los síntomas menos frecuentes. Estos datos son comparables con otros estudios, excepto la muy baja prevalencia de manifestaciones extraarticulares en nuestros pacientes.

Al separar a los pacientes en dos grupos dependiendo del resultado de HLA-B27 se encontró relación estadísticamente significativa entre artritis y HLA-B27 negativo, lumbalgia y un resultado positivo, y las manifestaciones de psoriasis y su negatividad, pero al ser este un estudio transversal es imposible determinar causalidad, y al ser descriptivo de prevalencia la correlación de estos factores debería ser investigada en próximos estudios. El subtipo de espondiloartritis que presento en mayor porcentaje positividad para HLA-B27 fue la espondilitis anquilosante.

La información de nuestra base de datos fue extraída de historias clínicas redactadas en dependencia de la valoración subjetiva y no protocolizada de cada médico reumatólogo del servicio, por ende pudo haber información perdida al momento de extraerla del sistema Servinte del hospital. En comparación con el REGISPOSER, que en total tiene un registro de 1385 pacientes, nuestro estudio tiene tan sólo 189, por lo que nuestros resultados pueden no tener la significancia del primero, pero el RESPONDIA apenas incluye 110 pacientes. Otro detalle que llama la atención es la gran

prevalencia de espondiloartritis indiferenciada, que podría deberse al hecho que muchos pacientes se pierden durante el estudio de su patología quedando en un diagnóstico inespecífico y sin poder categorizarla dentro de uno de los otros subtipos definidos.

En base a nuestros hallazgos recomendamos un nuevo estudio para evaluar si el uso del HLA-B27 es costo-efectivo en nuestra población debido a la prevalencia extremadamente baja de resultados positivos. En base a que nuestra población pertenece al servicio de un solo hospital, recomendamos que otros estudios incluyan un mayor número de pacientes de varios centros de salud, y eventualmente crear un registro de pacientes con SpA de la misma forma que otros países lo han hecho. Aconsejamos que otros estudios investiguen las diferencias entre las formas clínicas y frecuencia de manifestaciones de nuestra población frente a otras, además de dilucidar distintas posibilidades que expliquen la baja prevalencia de HLA-B27 en esta muestra.

CONCLUSIONES

La prevalencia de HLA-B27 en nuestra muestra fue baja en comparación con la presente en otros países, tanto la descrita en las SpA en conjunto como en cada subtipo. La artritis psoriática fue el subtipo de SpA más frecuente, la mixta la forma clínica más frecuente, la lumbalgia y la entesitis fueron los síntomas locomotores más prevalentes y la psoriasis el síntoma extraarticular más frecuente, además, existe una relación significativa directamente proporcional entre la positividad del HLA-B27 y la lumbalgia, e inversamente proporcional entre el mismo y la presencia de artritis, el subtipo de espondiloartritis con mayor porcentaje de positividad para HLA-B27 fue la Espondilitis Anquilosante.

TABLAS

Tabla 1. Prevalencia de HLA-B27 en pacientes con Espondiloartritis en el Hospital Luis Vernaza 2015 – 2016.

	Frecuencia	Porcentaje
Válido Negativo	165	87.3
Positivo	24	12.7
Total	189	100.0

Elaborado por: Blümel, M; Cuzco, A.

Fuente: Estadísticas Biología Molecular Hospital Luis Vernaza 2015 – 2016.

Tabla 2. Sexo de la población estudiada

	Frecuencia	Porcentaje
Válido FEMENINO	106	56.1
MASCULINO	83	43.9
Total	189	100.0

Elaborado por: Blümel, M; Cuzco, A.

Fuente: Estadísticas Biología Molecular Hospital Luis Vernaza 2015 – 2016.

Tabla 3. Frecuencia de edades de pacientes con Espondiloartritis.

Estadísticos

Edad

N	Válido	189
	Perdidos	0
Media		49.48
Mediana		50.00
Moda		50 ^a
Desviación estándar		12.570
Rango		55
Mínimo		22
Máximo		77
Percentiles	25	40.50
	50	50.00
	75	58.50

a. Existen múltiples modos. Se muestra el valor más pequeño.

Elaborado por: Blümel, M; Cuzco, A.

Fuente: Estadísticas Biología Molecular Hospital Luis Vernaza 2015 – 2016.

Tabla 4. Tipos de espondiloartritis de pacientes estudiados en el hospital Luis Vernaza 2015 – 2016.

	Frecuencia	Porcentaje
Válido Artritis Psoriásica	90	47.6
Artritis Reactiva	6	3.2
Espondilitis Anquilosante	57	30.2
Espondiloartritis Enteropática	1	.5
Espondiloartritis Indiferenciada	35	18.5
Total	189	100.0

Elaborado por: Blümel, M; Cuzco, A.

Fuente: Estadísticas Biología Molecular Hospital Luis Vernaza 2015 – 2016.

Tabla 5. Formas clínicas de pacientes con Espondiloartritis estudiados en el hospital Luis Vernaza 2015 – 2016.

	Frecuencia	Porcentaje
Válido Axial	19	10.1
Mixta	119	63.0
Ninguna	7	3.7
Periférica	44	23.3
Total	189	100.0

Elaborado por: Blümel, M; Cuzco, A.

Fuente: Estadísticas Biología Molecular Hospital Luis Vernaza 2015 – 2016.

Tabla 6. Tabla de sintomatología del aparato locomotor y HLA-B27.

Manifestaciones del aparato locomotor								
Recuento								
Manifestaciones			HLA-B27		Total	p	OR	IC (95%)
			Positivo n (%)	Negativo n (%)				
Periférica	Artritis	Sí	6 (6.45%)	87 (93.55%)	93	0.0111	0.30	0.11 - 0.79
		No	18 (18.75%)	78 (81.25%)	96			
	Entesitis	Sí	14 (12.5%)	98 (87.5%)	112	0.9212	0.96	0.40 – 2.29
		No	10 (12.98%)	67 (87.01%)	77			
	Dactilitis	Sí	6 (7.69%)	72 (92.31%)	78	0.0831	0.43	0.16 – 1.14
		No	18 (16.21%)	93 (83.79%)	111			
Axial	Lumbalgia inflamatoria	Sí	22 (15.94%)	116 (84.06%)	138	0.0275	4.65	1.05 – 20.54
		No	2 (3.92%)	49 (96.08%)	51			
	Sacroilitis	Sí	21 (18.1%)	95 (81.9%)	116	0.0053	5.08	1.46 – 17.71
		No	3 (4.17%)	69 (95.83%)	72			

Elaborado por: Blümel, M; Cuzco, A.

Fuente: Estadísticas Biología Molecular Hospital Luis Vernaza 2015 – 2016.

Tabla 7. Tabla de sintomatología extra articular y HLA-B27.

Manifestaciones extra articulares							
Recuento							
		HLA-B27		Total	p	OR	IC (95%)
		Positivo n (%)	Negativo n (%)				
Psoriasis	Si	5 (5.95%)	79 (94.05%)	84	0.0127	0.29	0.10 - 0.81
	No	19 (18.1%)	86 (91.9%)	105			
Distrofia ungueal psoriática	Si	3 (5%)	57 (95%)	60	0.0301	0.27	0.08 – 0.94
	No	21 (16.28%)	108 (23.72%)	129			
Uveítis	Si	1 (10%)	9 (90%)	10	0.7922	0.75	0.09 – 6.20
	No	23 (12.85%)	156 (87.15%)	179			
Crohn/CU	Si	0 (0%)	2 (100%)	2	0.5877	0.32	0.00 – 20.53
	No	24 (12.83%)	163 (87.17%)	187			

Elaborado por: Blümel, M; Cuzco, A.

Fuente: Estadísticas Biología Molecular Hospital Luis Vernaza 2015 – 2016.

Tabla 8. Tabla de subtipos de espondiloartritis y HLA-B27.

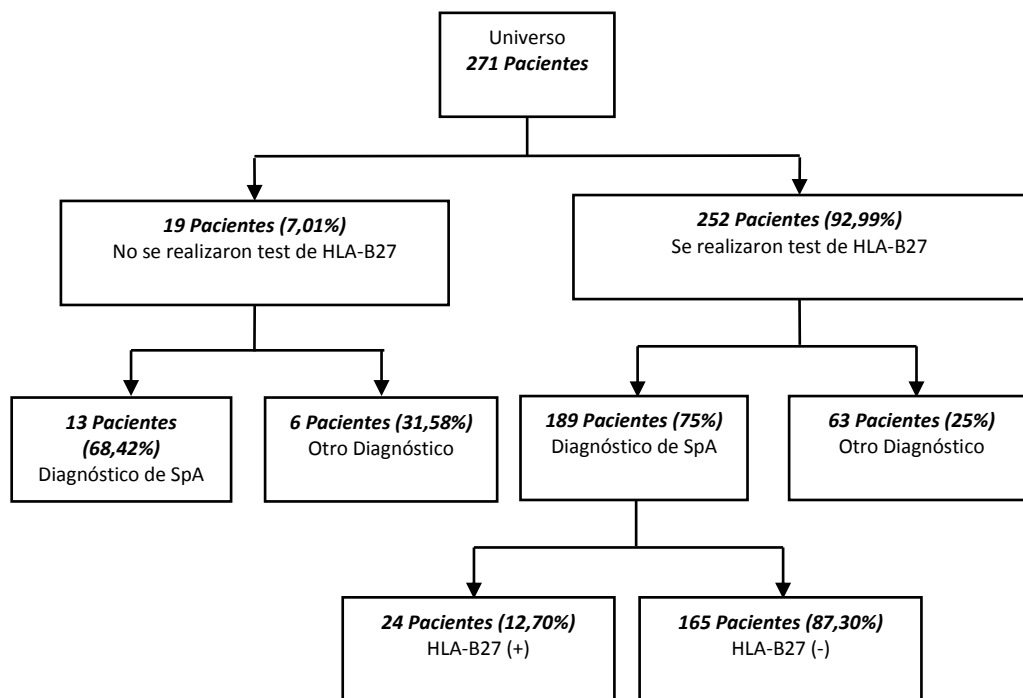
Manifestaciones del aparato locomotor							
Recuento							
		HLA-B27		Total	p	OR	IC (95%)
		Positivo n (%)	Negativo n (%)				
Espondilitis Anquilosante	Sí	17 (29.82%)	40 (70.18%)	57	0.000003	7.59	2.94 - 19.62
	No	7 (5.3%)	125 (94.7%)	132			
Artritis Psoriática	Sí	3 (3.33%)	87 (96.67%)	90	0.000227	0.13	0.04 - 0.45
	No	21 (21.21%)	78 (78.79%)	99			
Artritis Reactiva	Sí	1 (16.67%)	5 (83.33%)	6	0.766707	1.39	0.16 - 12.43
	No	23 (12.57%)	160 (87.43%)	183			
Espondiloartritis Enteropática	Sí	0 (0%)	1 (100%)	1	0.873015	0.32	0.00 - 114.57
	No	24 (12.77%)	164 (87.23%)	188			
Espondiloartritis Indiferenciada	Sí	3 (8.57%)	32 (91.43%)	35	0.416582	0.59	0.17 - 2.10
	No	21 (13.64%)	133 (86.36%)	154			

Elaborado por: Blümel, M; Cuzco, A.

Fuente: Estadísticas Biología Molecular Hospital Luis Vernaza 2015 – 2016.

GRÁFICOS

Gráfico 1. Algoritmo de búsqueda de casos



Elaborado por: Blümel, M; Cuzco, A.

Fuente: Estadísticas Biología Molecular Hospital Luis Vernaza 2015 – 2016.

BIBLIOGRAFÍA

1. Van Tubergen A. The changing clinical picture and epidemiology of spondyloarthritis. *Nat Rev Rheumatol.* febrero de 2015;11(2):110-8.
2. Paparo F, Revelli M, Semprini A, Camellino D, Garlaschi A, Cimmino MA, et al. Seronegative spondyloarthropathies: what radiologists should know. *Radiol Med (Torino).* marzo de 2014;119(3):156-63.
3. Reveille JD. A registry of ankylosing spondylitis registries and prospects for global interfacing. *Curr Opin Rheumatol.* julio de 2013;25(4):468-76.
4. Yu D, Tubergen A. Overview of the clinical manifestations and classification of spondyloarthritis - UpToDate [Internet]. UpToDate. [citado 26 de febrero de 2018]. Disponible en: https://www.uptodate.com/contents/overview-of-the-clinical-manifestations-and-classification-of-spondyloarthritis?search=Spondyloarthritis&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1
5. Del Río P. Spondyloarthritis: Pathogenesis, Clinical Manifestations, Diagnosis and Management [Internet]. *European Medical Journal.* 2016 [citado 26 de febrero de 2018]. Disponible en: <http://emjreviews.com/therapeutic-area/e-m-j/spondyloarthritis-pathogenesis-clinical-manifestations-diagnosis-and-management/>
6. Stolwijk C, van Onna M, Boonen A, van Tubergen A. Global Prevalence of Spondyloarthritis: A Systematic Review and Meta-Regression Analysis. *Arthritis Care Res.* 1 de septiembre de 2016;68(9):1320-31.
7. Sepriano A, Rubio R, Ramiro S, Landewé R, Heijde D van der. Performance of the ASAS classification criteria for axial and peripheral spondyloarthritis: a systematic literature review and meta-analysis. *Ann Rheum Dis.* 1 de mayo de 2017;76(5):886-90.
8. McAllister K, Goodson N, Warburton L, Rogers G. Spondyloarthritis: diagnosis and management: summary of NICE guidance. *BMJ.* 1 de marzo de 2017;356:j839.
9. Baraliakos X. Imaging in Axial Spondyloarthritis. *Isr Med Assoc J IMAJ.* noviembre de 2017;19(11):712-8.
10. Gladman DD. Editorial: What Is Peripheral Spondyloarthritis? *Arthritis Rheumatol.* 1 de abril de 2015;67(4):865-8.
11. Wenker KJ, Quint JM. Ankylosing Spondylitis. En: *StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2018 [citado 28 de agosto de 2018].* Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470173/>

12. Smith JA. Update on ankylosing spondylitis: current concepts in pathogenesis. *Curr Allergy Asthma Rep.* enero de 2015;15(1):489.
13. Sieper J, Braun J, Dougados M, Baeten D. Axial spondyloarthritis. *Nat Rev Dis Primer.* 09 de 2015;1:15013.
14. Uckun A, Sezer I. Ankylosing Spondylitis and Balance. *Eurasian J Med.* octubre de 2017;49(3):207-10.
15. Gensler LS. Axial spondyloarthritis: the heart of the matter. *Clin Rheumatol.* junio de 2015;34(6):995-8.
16. Proft F, Poddubnyy D. Ankylosing spondylitis and axial spondyloarthritis: recent insights and impact of new classification criteria. *Ther Adv Musculoskelet Dis.* junio de 2018;10(5-6):129-39.
17. Ritchlin CT, Colbert RA, Gladman DD. Psoriatic Arthritis. *N Engl J Med.* 09 de 2017;376(10):957-70.
18. de Vlam K, Gottlieb AB, Mease PJ. Current concepts in psoriatic arthritis: pathogenesis and management. *Acta Derm Venereol.* noviembre de 2014;94(6):627-34.
19. Staubach P, Zimmer S. What's the appearance of psoriasis. *Med Monatsschr Pharm.* junio de 2017;40(6):234-7.
20. Nair R, Schweizer ML, Singh N. Septic Arthritis and Prosthetic Joint Infections in Older Adults. *Infect Dis Clin North Am.* 2017;31(4):715-29.
21. Selmi C, Gershwin ME. Diagnosis and classification of reactive arthritis. *Autoimmun Rev.* mayo de 2014;13(4-5):546-9.
22. Stavropoulos PG, Soura E, Kanelleas A, Katsambas A, Antoniou C. Reactive arthritis. *J Eur Acad Dermatol Venereol JEADV.* marzo de 2015;29(3):415-24.
23. Lissner D, Sonnenberg E, Siegmund B. [Inflammatory bowel disease: cardinal signs and their diagnostics]. *Dtsch Med Wochenschr* 1946. julio de 2018;113(13):937-44.
24. Sairenji T, Collins KL, Evans DV. An Update on Inflammatory Bowel Disease. *Prim Care.* diciembre de 2017;44(4):673-92.
25. Atzeni F, Defendenti C, Ditto MC, Batticciotto A, Ventura D, Antivalle M, et al. Rheumatic manifestations in inflammatory bowel disease. *Autoimmun Rev.* enero de 2014;13(1):20-3.
26. Varkas G, Van Praet L, Cypers H, Elewaut D. Spondyloarthritis and inflammatory bowel disease. Comorbidity and treatment implications. *Z Rheumatol.* agosto de 2013;72(6):524-9.

27. Cruzat V, Cuchacovich R, Espinoza LR. Undifferentiated spondyloarthritis: recent clinical and therapeutic advances. *Curr Rheumatol Rep.* octubre de 2010;12(5):311-7.
28. Stolwijk C, Boonen A, van Tubergen A, Reveille JD. Epidemiology of Spondyloarthritis. *Rheum Dis Clin North Am.* agosto de 2012;38(3):441-76.
29. Sousa E, Sousa M, Pimentel F, Filipa Mourão A, Rodrigues A, Santos H, et al. RESPONDIA. Ibero-American Spondyloarthropathies Registry: Portuguese Group. *Reumatol Clínica.* 30 de noviembre de 2008;4:68-72.
30. Saad CGS, Gonçalves CR, Sampaio-Barros PD. Seronegative arthritis in Latin America: a current review. *Curr Rheumatol Rep.* 2014;16(9):438.
31. Ambarus C, Yeremenko N, Tak PP, Baeten D. Pathogenesis of spondyloarthritis: autoimmune or autoinflammatory? *Curr Opin Rheumatol.* julio de 2012;24(4):351-8.
32. Danve A, O'Dell J. The ongoing quest for biomarkers in Ankylosing Spondylitis. *Int J Rheum Dis.* noviembre de 2015;18(8):826-34.
33. Chen B, Li J, He C, Li D, Tong W, Zou Y, et al. Role of HLA-B27 in the pathogenesis of ankylosing spondylitis (Review). *Mol Med Rep.* abril de 2017;15(4):1943-51.
34. Collantes E, Zarco P, Muñoz E, Juanola X, Mulero J, Fernández-Sueiro JL, et al. Disease pattern of spondyloarthropathies in Spain: description of the first national registry (REGISPONSER) extended report. *Rheumatol Oxf Engl.* agosto de 2007;46(8):1309-15.

DECLARACIÓN Y AUTORIZACIÓN

Yo, **Blümel Yarlequé, Miroslav**, con C.C: # **1722271465** autor/a del trabajo de titulación: **Prevalencia de HLA-B27 y características clínicas de una cohorte de pacientes con espondiloartropatías en el hospital Luis Vernaza del 2015-2016** previo a la obtención del título de **Médico** en la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil.

1.- Declaro tener pleno conocimiento de la obligación que tienen las instituciones de educación superior, de conformidad con el Artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior, de entregar a la SENESCYT en formato digital una copia del referido trabajo de titulación para que sea integrado al Sistema Nacional de Información de la Educación Superior del Ecuador para su difusión pública respetando los derechos de autor.

2.- Autorizo a la SENESCYT a tener una copia del referido trabajo de titulación, con el propósito de generar un repositorio que democratice la información, respetando las políticas de propiedad intelectual vigentes.

Guayaquil, **4 de septiembre del 2018**

f. _____

Nombre: **Blümel Yarlequé, Miroslav**

C.C: **1722271465**

DECLARACIÓN Y AUTORIZACIÓN

Yo, **Cuzco Cevallos, Alex Javier**, con C.C: # **1313444018** autor/a del trabajo de titulación: **Prevalencia de HLA-B27 y características clínicas de una cohorte de pacientes con espondiloartropatías en el hospital Luis Vernaza del 2015-2016** previo a la obtención del título de **Médico** en la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil.

1.- Declaro tener pleno conocimiento de la obligación que tienen las instituciones de educación superior, de conformidad con el Artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior, de entregar a la SENESCYT en formato digital una copia del referido trabajo de titulación para que sea integrado al Sistema Nacional de Información de la Educación Superior del Ecuador para su difusión pública respetando los derechos de autor.

2.- Autorizo a la SENESCYT a tener una copia del referido trabajo de titulación, con el propósito de generar un repositorio que democratice la información, respetando las políticas de propiedad intelectual vigentes.

Guayaquil, **4 de septiembre** del **2018**

f. _____

Nombre: **Cuzco Cevallos, Alex Javier**

C.C: **1313444018**



REPOSITORIO NACIONAL EN CIENCIA Y TECNOLOGÍA

FICHA DE REGISTRO DE TESIS/TRABAJO DE TITULACIÓN

TEMA Y SUBTEMA:	Prevalencia de HLA-B27 y características clínicas de una cohorte de pacientes con espondiloartropatías en el hospital Luis Vernaza del 2015-2016		
AUTOR(ES)	Blümel Yarlequé, Miroslav / Cuzco Cevallos, Alex Javier		
REVISOR(ES)/TUTOR(ES)	Zúñiga Vera, Andrés Eduardo		
INSTITUCIÓN:	Universidad Católica de Santiago de Guayaquil		
FACULTAD:	Ciencias Médicas		
CARRERA:	Medicina		
TÍTULO OBTENIDO:	Médico		
FECHA DE PUBLICACIÓN:	4 de septiembre de 2018	No. PÁGINAS:	DE 52
ÁREAS TEMÁTICAS:	Reumatología, Medicina interna, Inmunología		
PALABRAS CLAVES/KEYWORDS:	Espondiloartritis, HLA-B27, lumbalgia, entesitis, sacroilitis, psoriasis, espondiloartropatías.		
<p>Introducción: El HLA-B27 es una prueba de laboratorio usada para el diagnóstico de espondiloartritis (SpA). Este estudio tiene como objetivo determinar su prevalencia y las características clínicas de pacientes con SpA atendidos en la consulta externa de reumatología del Hospital Luis Vernaza (HLV) del 2015 al 2016. Metodología: Se obtuvo una lista de pacientes a quienes se le solicitó HLA-B27 entre 2015 a 2016 en el departamento de biología molecular del HLV, una vez extraída la muestra (189 pacientes) se investigó en el sistema Servinte un conjunto de variables clínicas y de laboratorio relevantes para el estudio de las SpA. La base de datos fue analizada en el programa SPSS usando herramientas estadísticas como frecuencia, chi2, odds ratio e intervalo de confianza. Resultados: la prevalencia de HLA-B27 fue (12.7%). La frecuencia de artritis psoriática fue (47.6%). La frecuencia de la forma clínica mixta fue (63%). 138 pacientes (73.02%) presentaron lumbalgia y 112 (59.26%) entesitis. 84 pacientes (44.44%) presentaron psoriasis. Existe una relación significativa entre HLA-B27 positivo y lumbalgia (p: 0.0275), HLA-B27 positivo y sacroilitis (p: 0.0053), y HLA-B27 negativo y artritis (p: 0.0111). Conclusiones: La prevalencia de HLA-B27 fue baja. La artritis psoriática fue el subtipo de SpA más frecuente, la mixta la forma clínica más frecuente, la lumbalgia y la entesitis fueron los síntomas locomotores más prevalentes y la psoriasis el extraarticular más frecuente, existe una relación significativa entre la positividad del HLA-B27 y la lumbalgia, la positividad del HLA-B27 y sacroilitis, y la negatividad del HLA-B27 y artritis.</p>			
ADJUNTO PDF:	<input checked="" type="checkbox"/> SI	<input type="checkbox"/> NO	
CONTACTO CON AUTOR/ES:	Teléfono: +593 99-877-8201 / +593 98-174-3490	E-mail: mblumel05@gmail.com / alex.cuzco@hotmail.com	
CONTACTO CON LA INSTITUCIÓN (COORDINADOR DEL PROCESO UTE)::	Nombre: Dr. Vásquez Cedeño, Diego Antonio		
	Teléfono: +593 -982742221		
	E-mail: diego.vasquez@cu.ucsg.edu.ec		
SECCIÓN PARA USO DE BIBLIOTECA			
Nº. DE REGISTRO (en base a datos):			
Nº. DE CLASIFICACIÓN:			
DIRECCIÓN URL (tesis en la web):			