

# **Espondiloartritis anquilosante. Etiopatogenia, diagnóstico, diagnóstico diferencial, tratamiento actual y perspectivas futuras**

**E. Collantes Estévez\*, A. Escudero Contreras y V.C. Pérez Guijo**

*Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Reina Sofía. Córdoba*

*\*Jefe de Servicio*

La espondilitis anquilosante (EA) o espondiloartritis anquilosante es un reumatismo inflamatorio crónico que se caracteriza por evolucionar mediante brotes inflamatorios que, característicamente, afectan de forma preferente a las articulaciones sacroilíacas y al raquis con tendencia a fibrosis y posterior anquilosis (no en todos los casos). Es el prototipo de las enfermedades inflamatorias del aparato locomotor que afectan al esqueleto axial, englobadas bajo el término de *espondiloartropatías*, en no pocas ocasiones se afectan igualmente articulaciones periféricas, entesis y otros tejidos extraarticulares.

La primera descripción anatómica “oficial” se debe al irlandés Bernard Connor en 1691. En 1831, Lyons describió con precisión en *Lancet* la historia de un hombre de 36 años que desde los siete había padecido de dolor en codos y en rodillas, extendiéndose ulteriormente a la práctica totalidad de las articulaciones periféricas y que finalmente queda rígido y anquilosado. A fines del siglo XIX Strumpell en Alemania (1887), Von Bechterew en Rusia (1899) y Marie en Francia (1898) describen con más o menos acierto algunos casos de esta enfermedad, que por ello vino en denominarse con el nombre de dichos autores. Otros eventos deben conocerse en esta breve historia de la enfermedad:

– En 1897 Benecke hace las primeras radiografías de una columna de EA y Schalayer, en 1906, aplica esta nueva técnica a un individuo vivo

- En 1931 Sicard y Forestier proponen el término original de sindesmofito
- En el mismo año Osler la clasifica como una forma raquídea de la poliartritis reumatoide (concepto que se generalizó y persistió hasta los años sesenta)
- En 1941 Gounelle y Marche muestran que pacientes con síndrome de Reiter pueden evolucionar a EA
- En 1951 Forestier, Jacqueline y Rotés Querol publican una monografía sobre la EA en el que relacionan 400 casos
- En 1961 se establecen en Roma los primeros Criterios Diagnósticos
- En 1973 Breweton y Schlostein publican simultáneamente la fuerte asociación con el HLA-B27 (que permanece siendo la más evidente de las relaciones de cualquier enfermedad con un antígeno de histocompatibilidad)
- En 1974 Moll y Wright proponen el concepto de Espondiloartropatía
- En 1984 se aceptan los Criterios de Diagnóstico, actualmente vigentes, propuestos por Van der Linden y cols. en Nueva York
- En 1990 Bernard Amor y en 1991 el Grupo Europeo de Estudio de Espondiloartropatía proponen dos sistemas de Criterios de Diagnóstico y de Clasificación de Espondiloartropatías, que posteriormente fueron validados en nuestro país (1994)

## **EPIDEMIOLOGÍA**

La EA presenta una prevalencia estimada de 0,1-0,2% de la población adulta caucásica, lo que supone el 1-2% de la población HLA-B27 (+)<sup>1</sup>. Dicha frecuencia puede variar según la zona geográfica estudiada y así se observa una gradación en la susceptibilidad de norte a sur, de forma que, en el norte de Noruega el riesgo de padecer E.A. es del 6,7 % en personas HLA-B27 (+), en contraste con la zona sur de Europa<sup>2</sup>. En España, durante el Estudio Nacional de Validación de Criterios de Espondiloartropatías<sup>3</sup> pudimos detectar una frecuencia del 7% referida a pacientes que asisten a consultas de reumatología. Estas diferencias geográficas pueden reflejar la variación existente en la distribución del HLA-B27 en las diversas razas de forma que se encuentra prácticamente ausente en africanos o en japoneses (tabla I).

La distribución por sexos confiere un predominio por el sexo masculino 2,5-3:1, aunque quizás la frecuencia de EA en la mujer esté subestimada.

En la mayoría de los pacientes el comienzo de la enfermedad es insidioso y gradual, especialmente cuando la afectación dominante es

la axial. La edad de inicio suele ser anterior a los 30 años, con un pico de incidencia sobre los 20 años. En España es de 26,6 años  $\pm$  12,2 años la edad de comienzo sobre una muestra de 108 pacientes.

**TABLA I**  
**Prevalencia de HLA-B27 en poblaciones caucasoides**

<b>SUBGRUPO DE POBLACIÓN</b>	<b>%</b>
Finlandeses .....	12-18
Escandinavos del norte .....	10-16
Slavicos .....	7-17
Europeos occidentales .....	6-9
Europeos del sur .....	2-6
Vascos .....	9-14
Gitanos españoles .....	16-18
Árabes, judíos, armenios e iraníes .....	3-5
Pakistaníes .....	6-8
Indios .....	2-6
Negros Africanos .....	<1
Negros americanos .....	4
Japoneses .....	1-2
Chinos .....	5-10

## **ETIOPATOGENIA**

La EA es una enfermedad inflamatoria crónica de etiología desconocida en la que la interrelación entre factores ambientales sobre un sujeto genéticamente predispuesto favorece el desarrollo de la enfermedad.

### **Factores genéticos**

Desde que en 1973 dos grupos de investigadores<sup>4,5</sup> demostraran la alta asociación entre EA y el HLA-B27 han sido numerosos

los estudios que han venido a confirmar este hecho. Así, en alrededor del 90% de todos los pacientes caucásicos con EA está presente el HLA-B27 (+). En la población general, sólo 1-7% de las personas HLA-B27 (+) desarrollan la enfermedad<sup>6,1</sup>. En contraste con el 20% de los familiares de primer grado de enfermos con EA. Por tanto, puede decirse que la predisposición genética a padecer la enfermedad es debido a la presencia de HLA-B27<sup>7,8</sup>.

Estudios realizados en la estructura y función del HLA han constatado que se trata de unas moléculas codificadas por el complejo mayor de histocompatibilidad (CMH) involucradas en la cooperación de las poblaciones linfocitarias con las células presentadoras de antígenos. Existen dos tipos: de clase I (HLA A, B, C), de clase II (HLA DR, DP, DQ). Dentro de la molécula del HLA-B, se encuentra el B27, del que se han descrito al menos 11 subtipos, que difieren entre sí por unos pocos aminoácidos (B2701 al B2711). De ellos, sólo el HLA-B2706 y el HLA-B2709 presentan una fuerte asociación con la EA o con las espondiloartropatías<sup>9-12</sup>. Contrariamente a lo que se pensaba de que el subtipo B2703 pudiera no estar asociado con la susceptibilidad para el desarrollo de la enfermedad y conferir un efecto protector que justificase la baja incidencia de la misma en las poblaciones en que predomina este subtipo (África occidental), existen algunas evidencias en contra de que algún HLA-B27 confiera algún efecto protector<sup>13,14</sup>.

Estudios realizados en familias apoyan la idea de que aunque el HLA-B27 es el factor genético que contribuye más en la enfermedad, el hecho de encontrar una concordancia de enfermedad en gemelos monocigóticos es del 67% y en dicigóticos del 12%, que alcanza el 23% en dicigóticos con HLA-B27 (+). Esta gran diferencia entre monocigóticos y dicigóticos sugiere la existencia de otra susceptibilidad genética no dependiente del HLA-B27<sup>8</sup>. Otros factores pudieran contribuir a la susceptibilidad genética para la EA. El HLA-B60 ha demostrado recientemente, estar asociado con el incremento en 3 a 6 veces de la susceptibilidad a padecer EA, tanto en HLA-B27 (+) como en HLA-B27 (-)<sup>8,15</sup>. Sin embargo, todavía otros factores como el HLA-B7, B8, B38, B39, DR1 y DR8, deben ser considerados como probables.

Recientemente se ha documentado que los factores genéticos por sí solos contribuyen en un 97% de riesgo, mientras que los factores ambientales contribuyen en sólo un 3% en el desarrollo de la enfermedad. El HLA-B27 contribuye dentro de ese 97% en un 16% de riesgo de padecerla<sup>16</sup>.

## Factores ambientales

Las implicaciones de los factores medioambientales en el desarrollo de la EA son prácticamente indiscutibles, no sólo por la conocida relación existente entre las espondiloartropatías y las infecciones intestinales y genitourinarias, a lo que se añaden los recientes modelos experimentales con ratas transgénicas con B27 (+), que desarrollan espontáneamente una enfermedad similar a la EA, sino que no la presentan cuando son criadas en medios libres de gérmenes.

Quizás el microorganismo más implicado sea la *Klebsiella*, especialmente la *K. género Pneumoniae*, al detectarse una mayor presencia de anticuerpos de tipo IgA anti-*Klebsiella* en los pacientes con EA y una reactividad cruzada entre los antígenos de la *klebsiella* y el HLA-B27<sup>17,18</sup>. Sin embargo, existen estudios discordantes sobre este germen<sup>19</sup>.

## PATOGENIA

La patogenia, o conjunto de mecanismos por los que las diversas causas (etiología) producen cuadros morbosos, de cada una de las enfermedades actualmente incorporadas al grupo de las Espondiloartropatías ha mostrado gran cantidad de elementos comunes; y la fisiopatología, es decir las disfunciones que acontecen en el curso evolutivo de la enfermedad, también presentan gran cantidad de similitudes; con lo que se ha ido demostrando que la idea de reagrupar a estas enfermedades, basada en criterios u observaciones estrictamente clínicas, tiene un fundamento etiopatogénico que es común a todas estas enfermedades de las que la EA es la más clara y paradigmática representante<sup>20</sup>. Actualmente se acepta, de modo generalizado, la posibilidad de que los mecanismos patogénicos de la EA estén basados en la interacción entre las moléculas HLA de clase I, los péptidos derivados de microorganismos y los linfocitos T (con receptores altamente específicos), que participan de la respuesta inmune del huésped<sup>21</sup>. La interacción entre estos tres elementos (antígenos bacterianos, moléculas del CMH y los linfocitos T) conduce a reacciones mediadas por mecanismos de hipersensibilidad o a reacciones de autoinmunidad<sup>22</sup>.

## Hipótesis patogénicas

El desconocimiento de los mecanismos exactos que conducen al desarrollo de la enfermedad ha propiciado el postulado de varias

hipótesis que intentan explicar los hechos conocidos y cómo éstos pueden participar en su génesis. Del análisis del conjunto de hipótesis podemos diferenciar tres grupos: las que prestan papel protagonista al HLA-B27, las que se lo adjudican a los linfocitos T y las que enfatizan el papel de los gérmenes desencadenantes. Repasaremos sucintamente las más importantes:

#### *HLA-B27 como elemento fundamental*

Que la posesión del HLA B27 es importante para el desarrollo de la enfermedad queda hoy fuera de toda duda, aunque, estrictamente, se pueda decir que no es suficiente, ni siquiera necesaria, en virtud de la existencia de espondiloartropatías B27 negativas; sin embargo, ello no debe oscurecer la importancia de este antígeno que se ha demostrado ser el mayor factor de susceptibilidad genética en la EA. Recientemente se ha vuelto a impulsar la idea de esta importancia tras los trabajos de Joel Taurog que ha conseguido producir una rata transgénica para este antígeno, que desarrolla espontáneamente una enfermedad inflamatoria crónica que se asemeja clínica e histopatológicamente a la espondiloartropatía humana. La inducción de esta enfermedad, mediada por B27 proporciona una muy importante evidencia del papel central que en la patogenia de las espondiloartropatías desempeña la molécula de HLA-B27, por ella misma, más que otros genes más o menos cercanos o ligados.

#### *El linfocito T como elemento primordial*

Si la enfermedad es una consecuencia de la función fisiológica del HLA-B27 en la presentación del antígeno, la patogenia debería estar mediada por linfocitos T citotóxicos (LTC), que reconocen péptidos bacterianos o propios presentados por el HLA-B27. Geczy y cols.<sup>23</sup> han demostrado que el Linfocito T Citotóxico (LTC), obtenido por estimulación de células mononucleares de sangre periférica (CMSP) de un individuo normal HLA-B27 positivo (HLA-B27+ES-) con CMSP de un hermano gemelo afecto de EA (HLA-B27+EA+) era capaz de lisar CMSP de los B27+ES+, pero no las CMSP de individuos B27+ con o sin enfermedad (EA- o EA+); Concluyendo que los LCT podrían estar involucrados en la destrucción de los tejidos diana relacionados con determinantes asociados a HLA-B27, y así iniciar la respuesta inflamatoria.

*Agentes infecciosos bacterianos desencadenantes*

Sólo un limitado número de bacterias pueden desencadenar el desarrollo de artritis reactiva, que puede ser causada bien por infección gastrointestinal debida a *Salmonella*, *Shigella* o *Campylobacter*, bien por uretritis no específica, generalmente debida a *Chlamydia Trachomatis* o *Chlamydia pneumoniae* en infecciones respiratorias. En una amplia definición de Artritis Reactiva se podrían incluir otras enfermedades articulares, no relacionadas con B27 y por tanto no pertenecientes al grupo de las espondiloartropatías, como la Fiebre Reumática (artritis reactiva por *Streptococos*) o la enfermedad de Lyme (artritis reactiva por *Borrelia*). Las bacterias capaces de desencadenar Artritis Reactivas, son patógenos intracelulares facultativos; sin embargo, *Chlamydia* es un organismo intracelular obligado cuyo huésped primario es la célula epitelial, a pesar de lo cual, puede infectar otras células como los macrófagos. Las bacterias entéricas y las clamidias comparten antígenos comunes, mostrando fenómenos de reactividad cruzada entre ellas. Lo que sí es conocido es que la virulencia, o capacidad de desencadenar la enfermedad, es diferente entre ellas, sin que por el momento se sepa si ello se debe a la posesión de un antígeno específico o a otro factor actualmente desconocido. Igualmente presentan un marcado tropismo por las superficies mucosas, lo que sugiere la existencia de alguna anomalía de la respuesta inmune de las mucosas (intestinal) y ello reviste una cierta importancia dada la demostrada anomalía inflamatoria que las espondiloartropatías (con la excepción quizá de las artritis sexualmente adquiridas) presentan en la mucosa intestinal.

Existen evidencias que relacionan las bacterias con el desarrollo de otras espondiloartropatías (además de las artritis reactivas). Se han encontrado en pacientes con oligoartritis (probablemente formas indiferenciadas de espondiloartropatías) y en niños con artritis crónica juvenil de comienzo tardío, una respuesta específica de células T frente a bacterias. Se ha postulado también que la espondilitis Anquilosante pueda estar mediada por *Klebsiella pneumoniae*, a pesar de que no se ha confirmado posteriormente; la artritis psoriásica se ha intentado relacionar con estreptococo.

*Otros elementos no infecciosos del medio ambiente involucrados en la patogenia de las espondiloartropatías*

Respecto del medio ambiente se ha demostrado que influye decisivamente no sólo en la etiopatogenia de las espondiloartropatías mediante los elementos infecciosos, sino que influye también en

algunos aspectos clínicos evolutivos (modulándolos), tanto en la en la espondilitis anquilosante<sup>24</sup> como en otras espondiloartropatías; Así se ha demostrado que el tipo de actividad laboral, la calidad de la vivienda y la disponibilidad de infraestructura sanitaria influyen en el peor pronóstico de la enfermedad, medida principalmente por la afectación de caderas con necesidad de prótesis. En un estudio realizado por nuestro grupo hemos podido detectar que la necesidad de prótesis de cadera en pacientes con espondilitis es tres veces más elevada en Marruecos que en Francia, quedando España en un término intermedio.

### **Papel del Intestino en el desarrollo de la Espondiloartritis**

La mucosa intestinal en las espondiloartropatías ha sido siempre objeto de gran atención por parte de los investigadores, puesto que existían abundantes evidencias clínicas que relacionaban a estas enfermedades con trastornos intestinales en diversos grados; desde la asociación claramente demostrada de las enfermedades inflamatorias intestinales crónicas (Crohn y colitis ulcerosa) hasta las diarreas esporádicas en relación con brotes activos de la enfermedad articular, pasando por las artritis consecutivas a gastroenteritis o a la evidencia del incremento en la permeabilidad intestinal, etc. Sin embargo, una duda básica asaltaba a quien pretendía acercarse a este campo. La afectación intestinal ¿es causa o consecuencia? de la enfermedad reumática. Han sido los trabajos de Mielants y Veys los que han aportado los más claros y completos datos que ayudan a esclarecer el papel del intestino en la patogenia de las espondiloartropatías<sup>25</sup>. Sus estudios de colonoscopias han demostrado, mediante un estudio prospectivo de una gran número de pacientes con espondiloartropatías (EIIC y APso excluidas), una alta prevalencia de lesiones intestinales inflamatorias. La prevalencia de lesión inflamatoria en el íleon fue del 82% en artritis reactiva enteropática, 14% en ARE genitourinaria, 72% en espondiloartropatías indiferenciadas, 70% en EA con afectación periférica articular y 34% en EA con afectación axial exclusiva y 5% en una población control de artritis reumatoide.

El 15% de los pacientes con lesiones inflamatorias intestinales crónicas desarrollaron una enfermedad de Crohn bien definida en el curso evolutivo de su proceso.

La secuencia etiopatogénica propuesta por estos autores es la siguiente:

- 1) Incremento de la estimulación antigénica, de origen desconocido, en la luz intestinal que produciría una hiperplasia linfoide subepitelial en las placas de Peyer e incremento de la permeabilidad intestinal.
- 2) Incremento del volumen de las células de la mucosa y aumento del número de endosomas, hasta causar su rotura, con lo que aumenta su expresión antigénica y dando lugar a una estimulación incontrolada de las células B.
- 3) La respuesta inmune humoral y celular causaría una reacción entre antígenos y anticuerpos con la estructura del HLA-B27 o de moléculas asociadas.

### **Otros factores que influyen en la patogenia<sup>26</sup>**

Papel de los polimorfonucleares (PMN): La función de los PMN en las espondiloartropatías ha sido objeto de numerosos trabajos de investigación con resultados diversos y, a menudo, contradictorios. La respuesta de estas células a diferentes sustancias quimiotácticas se ha encontrado normal, o aumentada en pacientes con espondilitis anquilosante; pero no relacionada con la severidad o actividad clínica de la enfermedad.

### **Propuesta de secuencia de acontecimientos**

Se podría concluir que los mecanismos patogénicos que conducen al desarrollo de las espondiloartropatías queda como sigue:

Mínimas lesiones inflamatorias de la mucosa intestinal favorecen la absorción de microorganismos probablemente bacterianos que, tras ser fagocitados, son procesados en el interior de células presentadoras de antígenos. Los péptidos resultantes de esta degradación se unirían al HLA-B27, si éste los reconoce, y conjuntamente la molécula B27 y el péptido bacteriano son presentados en la superficie celular, donde interactuarían con el receptor del linfocito T provocando la subsiguiente respuesta inmune.

### **MANIFESTACIONES CLÍNICAS**

En la mayoría de casos, el diagnóstico inicial de E.A. se realiza sobre un paciente varón adolescente o adulto joven (<30 años), que presenta típicamente un dolor lumbosacro de ritmo inflamatorio caracterizado por dolor en la región lumbar iniciado de forma

insidiosa que aparece tras un reposo prolongado y mejora con la actividad física. Es por ello que el paciente refiere un cuadro de dolor que característicamente lo despierta en la segunda mitad de la noche y la obliga a continuos cambios de postura o incluso a levantarse de la cama originando la existencia de una rigidez matutina o “envaramiento” de varias horas de duración.

Sin embargo, el cuadro de dolor lumbar es extremadamente frecuente en la población general, pero la lumbalgia que aparece en la EA presenta una serie de características clínicas que la hacen fácilmente diferenciable del cuadro de dolor lumbar mecánico habitual. Cinco son las características:<sup>27</sup>

1. Cuadro de dolor-disconfor en paciente < 40 años.
2. Cuadro de curso insidioso.
3. Persiste por un período de al menos tres meses.
4. Se asocia a rigidez matutina.
5. Mejora con el ejercicio.

Se considera positivo, con una sensibilidad del 95 %, si presenta 4 de estas cinco características. Si a estos datos le añadimos la existencia de unos factores familiares de espondiloartropatía, se refuerza la sospecha clínica

A este cuadro de dolor lumbar inflamatorio se suele asociar, como consecuencia de la inflamación de las articulaciones sacroilíacas, la aparición de un síndrome sacroilíaco caracterizado por la existencia de un dolor en el cuadrante superointerno de una o ambas nalgas que puede, en ocasiones, irradiarse a la cara posterior del muslo simulando una ciática y que es difícil de diferenciar puesto que el dolor también aumenta con la tos o con los estornudos y puede provocar cierta cojera, pero, a diferencia de ésta, no sobrepasa en hueco poplíteo. Este síndrome sacroilíaco presenta la característica de ser alternante, “saltando” de una articulación a otra.

Con la evolución de la enfermedad, la sintomatología dolorosa lumbar se extiende a los segmentos torácicos restringiendo de forma paulatina la movilidad de la columna tanto en el plano frontal como en el sagital (de ahí su nombre inicial de “anquilosante”, del griego “ankylos”, rigidez) provocando la aparición de una cifosis armónica de curva amplia con consecuente proyección del tronco y de la cabeza hacia delante, de forma que el enfermo al colocarse de espaldas en una pared con las rodillas en extensión, su occipucio queda distanciado de la misma. La afectación de las articulaciones costovertebrales va a condicionar la disminución en los movimientos respiratorios torácicos, lo que obliga al paciente a una respiración abdominal. Si prosigue la enfermedad se ve comprometido el segmento cervical que origina que la cabeza y el cuello se inclinen hacia

delante limitándose el campo de visión del paciente, que se corrige con la inclinación del tronco hacia atrás y con una ligera flexión de las rodillas con las piernas separadas para aumentar la base de sustentación.

Bien al inicio o durante el curso evolutivo de la enfermedad, hasta un 20-30% de los pacientes pueden presentar la afectación de las articulaciones periféricas (rodillas y tobillos), llegando incluso al 50% si se incluyen caderas u hombros. El patrón de afectación es de mono u oligoarticular de forma asimétrica, autolimitado y con predominio de MMII que más típicamente ocurre en los primeros años de la enfermedad o incluso cuando la clínica axial ha remitido.

La aparición de síntomas derivados de la inflamación de las entesis, como la tendinitis aquilea o la talalgia por fascitis plantar, es frecuente y característica así como la presentación de dolor en la zona anterior del tórax, consecuencia de la afectación de las articulaciones condroesternales o esternoclaviculares que evolucionan a la anquilosis y restringen la movilidad respiratoria torácica. En ocasiones pueden confundirse con dolores de otras etiologías (pleural o pericárdica) dado que adoptan un patrón de serositis (se incrementa con la tos, los movimientos respiratorios, con los estornudos...).

## **MANIFESTACIONES EXTRAARTICULARES Y COMPLICACIONES**

### **Síntomas sistémicos**

En un tercio de los pacientes afectados aparecen como síntomas constitucionales: fiebre leve, malestar general, pérdida de peso e incluso muy recientemente se ha descrito un cuadro de fatiga crónica asociada a estas enfermedades<sup>28</sup>, así como una mayor frecuencia de ansiedad y depresión en Espondilitis Anquilosante<sup>29</sup>. La aparición de fiebre, pérdida de peso, astenia, anorexia, etc., es poco frecuente y tiene menos relevancia clínica que en la artritis reumatoide

### **Iridociclitis**

Entre el 25-40% de los pacientes presentan la inflamación aguda del tracto anterior del ojo (uveítis anterior o iridociclitis). El cuadro se presenta de forma brusca, unilateral, de ojo rojo y visión borrosa curando en días o semanas sin secuelas<sup>30</sup>.

Puede ser la única manifestación de la existencia de un EA que no haya sido diagnosticada y es más frecuente en aquellos pacientes con artritis periférica.

## **Aortitis**

La inflamación de la raíz aórtica puede acontecer en el curso evolutivo de la EA y condicionar la aparición de una insuficiencia valvular a consecuencia de la dilatación de la aorta ascendente por fibrosis. Del mismo modo, también por fibrosis, se puede afectar el septo interventricular y provocar la aparición de trastornos de la conducción cardíaca que precisen la implantación de marcapasos.

Aparece en pacientes con enfermedad evolucionada de forma que solo el 3,5% de los pacientes la presentan a los 15 años y hasta el 10 % a los 30 años de enfermedad<sup>31</sup>.

## **Afectación pulmonar**

Por la propia evolución de la enfermedad, a consecuencia de la afectación de las articulaciones condroesternales y condrovertebrales se produce una intensa limitación para la movilidad de la caja torácica que condiciona la existencia de una alteración respiratoria de tipo restrictivo a lo que puede sumar, ya en estadios finales y muy evolucionados, la aparición de una fibrosis pulmonar que característicamente afecta a los lóbulos superiores que hay que considerar para diferenciar de la afectación pulmonar de la tuberculosis.

## **Afectación neurológica**

También en fases avanzadas se presentan, en ocasiones, síntomas derivados de la compresión medular baja (originando parestesias “en silla de montar”, incontinencia de esfínteres,...) que caracterizan al “síndrome de cola de caballo”, atribuida a fibrosis aracnoidea. Igualmente, puede presentarse de forma más infrecuente que en la artritis reumatoide la compresión medular alta como consecuencia de la aparición de una subluxación atloaxoidea.

## **Afectación renal**

Son pocos los casos descritos de EA con afectación renal y consecutivos al depósito de IgA en el mesangio glomerular (nefropatía IgA)<sup>32</sup> aunque debemos de pensar en esta posibilidad cuando nos encontremos ante una hematuria de origen no urológico.

Otra complicación grave que aparece frecuentemente en pacientes con enfermedad evolucionada y activa, que provoca la afectación fundamental del riñón, es la amiloidosis, manifestada por la presencia de proteinuria (con o sin rango nefrótico) y con insuficiencia renal. Sin embargo, aunque temida, es menos frecuente que en la artritis reumatoide. Es una amiloidosis secundaria (tipo AA)<sup>33</sup>.

### **Osteoporosis**

Pérdida de masa ósea se ha demostrado en pacientes con EA aun desde los primeros estadios de la enfermedad. Hasta el 10% de los pacientes con EA<sup>34,35</sup> pueden presentar fracturas vertebrales osteoporóticas, incluso en aquellos pacientes libres de sintomatología raquídea, que complican el curso evolutivo y pueden contribuir a la deformidad del raquis.

### **Enteropatía**

Hasta el 30-60% de los pacientes con EA tienen una inflamación intestinal subclínica con rasgos histológicos parecidos a la enfermedad de Crohn<sup>36</sup>.

La afectación más frecuente y grave de la EA es la artritis de cadera (*coxitis*), de tal forma que su sola afectación es un índice de severidad de la enfermedad<sup>37</sup>.

Recientemente se han comunicado casos de asociación esporádica de EA y *síndrome antifosfolípido*<sup>38,39</sup>, así como con el *síndrome de Sjögren*<sup>40</sup>.

## **FORMAS CLÍNICAS ESPECIALES**

- *EA juvenil*: Es aquella que se inicia antes de los 16 años lo que ocurre hasta en un 20% de los pacientes. La afectación articular inicial es periférica, oligoarticular asimétrica, de predominio en extremidades inferiores, y entesitis<sup>41,42</sup>. Los síntomas sacroiliacos aparecerán de forma más tardía en un período de tiempo variable, incluso cuando la artritis periférica ha remitido totalmente<sup>43</sup>. En estos casos la determinación del antígeno B27 es de gran utilidad.
- *EA femenina*: Estudios recientes demuestran que la expresión clínica de la enfermedad es similar a la del hombre pero con

menos severidad, pues la progresión hacia la anquilosis es menos acusada y puede adoptar formas más atípicas que en el hombre, con mayor frecuencia de afección cervical al inicio del cuadro o artritis periférica. No se describen alteraciones de la fertilidad ni está contraindicado el embarazo puesto que no hay peligro para el feto. Durante el embarazo o el posparto la enfermedad no suele remitir ni exacerbarse.

- *EA B27 negativa:* Las EA B27 negativas pueden iniciarse más tardíamente presentando una afección axial menos grave<sup>44</sup> y menor frecuencia de artritis periférica y uveítis.

## EXPLORACIÓN CLÍNICA

El examen raquídeo puede ser poco expresivo en las primeras fases de la enfermedad, con movimientos raquídeos prácticamente normales. Los primeros signos son la pérdida de la lordosis lumbar y la contractura de la musculatura paravertebral lumbar, con limitación de la movilidad de la columna en ambos planos verticales. Al realizar la flexión anterior no se produce la correspondiente inversión de la lordosis lumbar. Esta pérdida inicial de la movilidad no se debe a la fusión de tejidos blandos u óseos, sino al espasmo muscular reflejo secundario a la inflamación subyacente, por lo que mejora ostensiblemente con el tratamiento farmacológico y físico.

Existen diversas maniobras no específicas de la EA para establecer la limitación de la movilidad y valorar su evolución. Las más utilizadas son:

*Distancia dedo-suelo.* Permaneciendo el paciente en bipedestación se le indica que sin flexionar las rodillas llegue con los dedos al suelo. Su fiabilidad esta limitada, ya que si la movilidad de las caderas permanece indemne esta distancia puede ser normal aún en presencia de anquilosis lumbar (figura 1).

*Prueba de Schöber.* Con el paciente en bipedestación, se marca la apófisis espinosa de L5 y se realiza otra señal 10 cm por encima. Se le pide que realice una flexión máxima del raquis lumbar y se mide la distancia entre ambas marcas. Se considera normal un incremento igual o superior a 3 cm (Figura 2).

*Distancia occipucio pared.* Con los talones y las nalgas pegados a la pared se le pide que intente aproximar el occipucio a la pared. En condiciones normales la distancia debe ser 0.

*Distancia mentón manubrio-esternal:* que en el individuo normal debe ser 0. Cuantifica el grado de movilidad de la columna cervical. En fases avanzadas de la enfermedad se produce pérdida

progresiva de esta movilidad, con desplazamiento del cuello y la cabeza hacia delante (actitud de la cabeza en flecha). De forma que el paciente para mirar lateralmente se ve obligado a girar todo su cuerpo y para poder elevar la mirada ha de adoptar una inclinación del tronco hacia atrás flexionando ligeramente las rodillas (posición del esquiador)

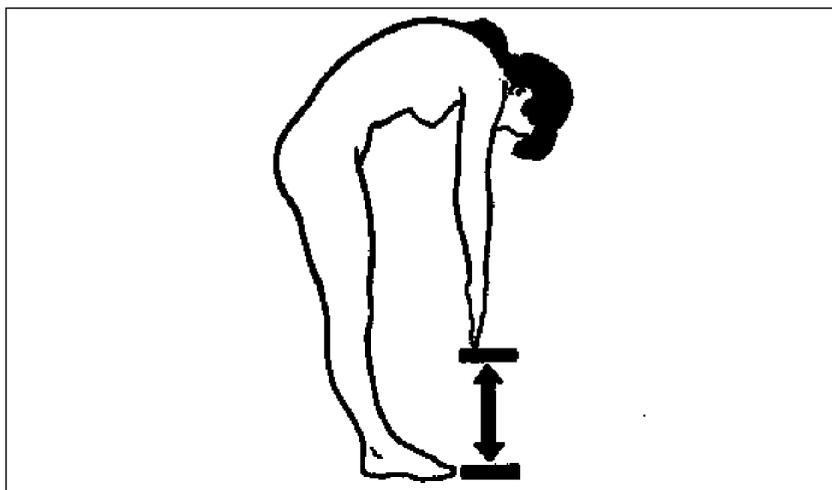


Figura 1. Exploración de la movilidad lumbar: Distancia dedo-suelo.

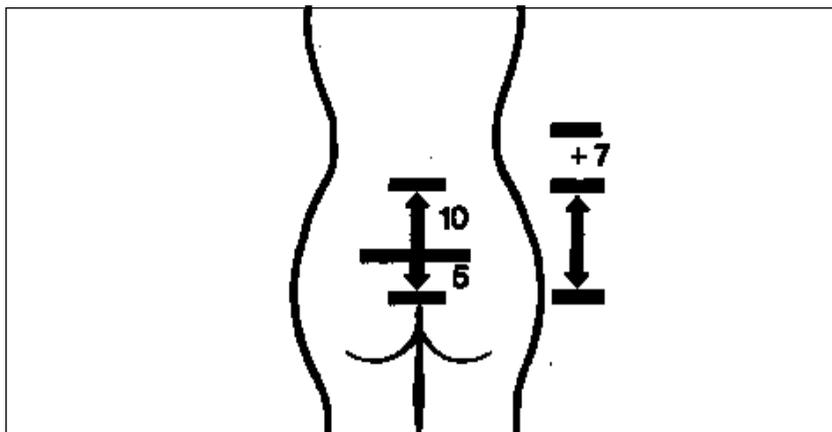


Figura 2. Test de Schöber.

*Expansión torácica.* Se mide, a nivel del cuarto espacio intercostal, la diferencia entre la máxima expansión de la cavidad torácica durante la inspiración forzada con la mínima existente durante la espiración forzada. Debe ser mayor o igual a 5 cm. En fases

avanzadas, debido a la afectación de articulaciones costovertebrales disminuye la amplitud de la caja torácica y la respiración se hace abdominal, con abdomen globuloso.

Las articulaciones son estructuras profundas con escasa movilidad de gran interés en la exploración del paciente afecto de espondilitis anquilosante. Por ello se utilizan en la clínica diversas maniobras encaminadas a provocar su movilización, detectando así la aparición del dolor.

*Maniobra de Erichsen.* Con el paciente en decúbito supino se comprimen ambas crestas ilíacas realizando una aproximación forzada de ambas espinas ilíacas anterosuperiores.

*Maniobra de Volkman.* En la posición anterior se separan con ambas manos las espinas ilíacas anterosuperiores.

*Maniobra de Fabere.* Consiste en la flexión, abducción y rotación externa situando el tobillo sobre la rodilla opuesta dibujando un cuatro cuando se explora la sacroilíaca derecha y un cuatro invertido cuando se estudia la izquierda. Con una mano se mantiene fijo el iliaco del miembro extendido y con otra se presiona la rodilla flexionada.

En estadios más avanzados se suelen afectar también los segmentos dorsal y cervical ya que el proceso sigue una tendencia topográfica-mente ascendente.

Además de estas medidas que informan del estado actual de una EA, en 1985 EULAR recomendó unos parámetros de utilidad para la valoración evolutiva y de respuesta a tratamientos<sup>45</sup>:

- Objetivos: Movilidad vertebral en los tres planos y expansión torácica
- Subjetivos: EVA de dolor vertebral y periférico; dolor nocturno (0 a 3); Rigidez matinal en minutos; evaluación global del paciente; evaluación global del médico.

## DATOS DE LABORATORIO

En esta enfermedad inflamatoria del raquis no existe o es muy baja la correlación entre los parámetros de actividad clínica y los reactantes de fase aguda. La velocidad de sedimentación globular (VSG) o la proteína C reactiva (PCR) no suelen elevarse como en la artritis reumatoide salvo en presencia de artropatía periférica o formas agresivas<sup>46,47</sup>. El factor reumatoide y los anticuerpos antinucleares son siempre negativos al igual que ocurre en el resto de espondiloartropatías, y el complemento no se ve modificado.

El líquido articular de los episodios de artritis es inflamatorio con pleocitosis con predominio de polimorfonucleares.

Puede existir hipergammaglobulinemia moderada a expensas de la IgG y de la IgA<sup>48</sup>.

La determinación del HLA-B27 es una prueba que carece de valor diagnóstico por sí mismo reservándose en clínica para casos dudosos puesto que la mayoría de los individuos HLA-B27 positivos no padecerán la enfermedad, aunque es útil.

## **RADIOLOGÍA**

En la EA, las alteraciones radiológicas pueden observarse en las articulaciones sacroilíacas y columna vertebral.

Las alteraciones radiológicas de las articulaciones sacroilíacas son hoy día, y según los criterios vigentes, el pilar sobre el que se basa el diagnóstico de la enfermedad; sin embargo, las alteraciones que se correlacionan con el fenómeno inflamatorio y con el daño anatómico, Grado II, III o IV, suelen ser tardíos lo que provoca que en ocasiones se demore el diagnóstico durante años. Por esta razón recientemente se han propuesto otros criterios (que se comentaran más adelante) que permiten una mayor precocidad diagnóstica.

El estudio de las articulaciones sacroilíacas es la técnica de imagen de primera elección. Ha de realizarse en proyección anteroposterior de pelvis, siendo la lesión radiológica más precoz y característica la sacroileítis, que típicamente es bilateral y simétrica (figura 3).



Figura 3. Radiología de sacroilíacas: Radiografía anteroposterior de sacroilíacas: Sacroileítis bilateral.

Generalmente suele estar ya presente al inicio de la enfermedad, aunque en algunos casos puede tardar en aparecer varios años. Según Rotés Querol se distinguen tres fases:<sup>49</sup>

Fase 1: “Pseudoensanchamiento” por la existencia de erosiones subcondrales que producen a veces el arrosamiento de la interlínea articular más manifiesta en el “pie” (zona inferior de la articulación sacroilíaca) y en el lado ilíaco de la articulación, donde las superficies articulares son paralelas a los rayos.

Fase 2: El hueso reactivo invade la interlínea articular y aparecen puentes óseos.

Fase 3: La anquilosis es evidente, pudiendo llegar a desaparecer la interlínea articular completamente. Se necesita un mínimo de unos cinco años de evolución para establecerse.

Por su disposición espacial la articulación sacroilíaca es de las más difíciles de valorar en una radiografía. Para aquellos casos dudosos es de utilidad la práctica de una tomografía computarizada y la resonancia magnética que son más sensibles que la radiología convencional para identificar lesiones sacroilíacas no visibles.

La gammagrafía ósea también es sensible, aunque inespecífica, y su utilidad es bastante limitada (figura 4).

A nivel de la columna vertebral los cambios radiológicos suelen ser más tardíos, con calcificación de las entesis que inicialmente afecta a

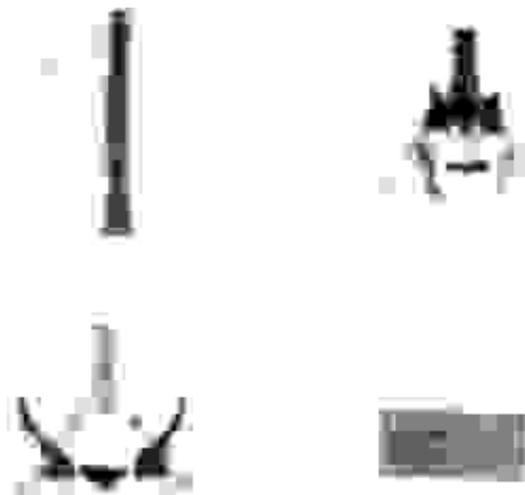


Figura 4. Gammagrafía ósea: captación importante del trazador a nivel de articulaciones sacroilíacas; sacroileítis gammagráfica.

la zona de inserción del anillo fibroso del disco intervertebral, lo que se muestra como erosiones de la zona anterior vertebral (signo de Romanus), borrándose la concavidad que forma la cara anterior del cuerpo vertebral quedando un cuerpo vertebral cuadrado (Squaring). Esta es una lesión característica de la EA y muy útil en el seguimiento vertebral de la enfermedad.

Con el tiempo la osificación reactiva invade las fibras más externas del anillo fibroso discal y tiende a formar un puente entre dos vértebras contiguas, apareciendo el sindesmofito. Estos puentes en fases avanzadas de la enfermedad pueden apreciarse a lo largo de toda la columna, que adoptará una forma denominada “columna en caña de bambú

La artritis interapofisaria posterior es una lesión habitual pero poco útil para el diagnóstico precoz, y que al avanzar la enfermedad se extiende a lo largo del raquis dando el aspecto, en la radiología anteroposterior, de dos bandas verticales radiodensas (figura 5). Cuando además se asocia la osificación del ligamento interespinoso se origina a lo largo de la columna la típica imagen “en tres raíles”.



Figura 5. Radiología de columna cervical: Espondiloartritis cervical.

Fuera de la columna otras alteraciones frecuentes como consecuencia de las entesitis es el encontrar en las ramas inferiores del pubis y en las tuberosidades isquiáticas desflecciones y proliferación ósea que dan a su borde inferior un aspecto barbudo (berbelé). La afectación de la cadera (coxitis) ocurre frecuentemente y supone, como ya se ha citado anteriormente, una forma de espondilitis anquilosante particularmente agresiva (figura 6).



Figura 6. *Detalle de afectación de cadera (coxitis) en la Espondilitis Anquilosante.*

**DIAGNÓSTICO**

El diagnóstico de la EA es clínico y radiológico y si se aplican los criterios diagnósticos actualmente vigentes, Criterios de Nueva York modificados<sup>50</sup> (tabla II), se exige siempre la existencia de alteraciones radiológicas en grado superior o igual a dos (sacroileítis bilateral) para establecer un diagnóstico,

TABLA 2 Criterios diagnósticos para la EA de Nueva York modificados (1984)	
Criterios clínicos	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Dolor lumbar <math>\geq 3</math> meses que mejora con el ejercicio y no cede con el reposo</li> <li>2. Limitación de la movilidad de la columna lumbar en los planos frontal y sagital.</li> <li>3. Reducción de la expansión torácica corregida por edad y sexo.</li> </ol>
Criterios radiológicos	
EA definida	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Sacroileítis bilateral grado 2-3 o sacroileítis unilateral &gt; grado 3 con al menos un criterio clínico</li> <li>2. Al menos 4 criterios clínicos</li> </ol>

Por tanto, la EAse diagnóstica si está presente cualquier criterio radiológico acompañado de cualquier criterio clínico, pero en fases iniciales las articulaciones sacroilíacas pueden ser normales o de apariencia dudosa, lo que provoca un retraso en meses o años en el diagnóstico de la enfermedad. Es por ello que es frecuente el observar pacientes con signos o síntomas sospechosos de EA, que no cumplen los criterios hasta después de meses o años de iniciada la sintomatología, catalogándose como espondiloartropatía indiferenciada, y en el caso del inicio de los síntomas en la infancia o adolescencia, como artritis crónica juvenil.

Dichos criterios son más útiles como instrumentos de trabajo, para el estudio de series homogéneas de pacientes, que como una ayuda práctica al diagnóstico clínico.

Es en estos casos donde es importante poder confirmar su afección con otras técnicas de imagen, como la tomografía computarizada o la resonancia magnética.

Para obviar este inconveniente han surgido otros criterios como los del Grupo Europeo de Estudio de las Espondiloartropatías (ESSG)<sup>51</sup> (tabla III) sencillos de aplicar y los de Bernard Amor<sup>52</sup> (tabla IV) que, aunque formalmente dedicados a espondiloartropatías en general, permiten un diagnóstico más precoz con cifras aceptables de sensibilidad y especificidad. Estos dos sistemas de clasificación fueron evaluados en España<sup>53</sup> en un estudio multicéntrico en el que participaron 28 centros de reumatología de 21 ciudades.

Como resultado de este estudio se obtuvieron una serie de datos que sugerían una mayor sensibilidad y especificidad de los criterios

TABLA III

**Criterios del Grupo Europeo para el estudio de las Espondiloartropatías**

Rauiqualgia o sinovitis y uno o más de los siguientes:

- Historia familiar positiva.
- Psoriasis.
- Enfermedad inflamatoria intestinal crónica.
- Uretritis, cervicitis o diarrea aguda, un mes antes de la artritis.
- Dolores en nalgas alternantes (derecha e izquierda).
- Entesopatía.
- Sacroileítis

propuestos por B. Amor, si bien los de la ESSG eran más fáciles de retener para el médico generalista por su más fácil manejo en la práctica clínica.

## DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

El dolor lumbar es uno de los síntomas más comunes en la población general, pudiendo obedecer a múltiples causas: mecánicas (espondilosis, espondilolistesis, hernia discal, etc.), psicógenas,

TABLA 4 Criterios para el Estudio de las Espondiloartropatías de Bernard Amor	
Signos clínicos o historia clínica	Puntos
1. Dolores nocturnos dorsales o lumbares y rigidez matinal dorsal o lumbar	1
2. Oligoartritis asimétrica	2
3. Dolores en nalgas imprecisos, o alternantes (derecha e izquierda)	1 o 2
4. Dedo del pie o de la mano "en salchicha"	2
5. Talalgia o cualquier otra entesopatía	2
6. Iritis	2
7. Uretritis no gonocócica o cervicitis en el mes anterior a la artritis	1
8. Diarrea franca en el mes anterior a la artritis	1
9. Presencia o recuerdo de psoriasis, balanitis o de enterocolopatía crónica	2
<b>Signos radiológicos</b>	
10. Sacroileítis (bilateral, estadio 2 o superior; unilateral: 3 o más)	3
<b>Terreno genético</b>	
11. Presencia de antígeno HLA-B27 o antecedentes familiares de pelvispondilitis anquilosante, de <i>Síndrome de Reiter</i> , de psoriasis, de uveítis, de enterocolopatías inflamatorias	2
<b>Sensibilidad al tratamiento</b>	
12. Mejoría del dolor en 48 horas con AINES o empeoramiento rápido (48 horas) al suspenderlos	2
El paciente se considerará tener una espondiloartropatía si la suma de los puntos de los 12 criterios es igual o superior a 6.	

inflamatorias, infecciosas, tumorales, viscerales, etc. Sólo un pequeño número de lumbalgias crónicas es debido a una EA cuyo patrón doloroso es claramente diferenciable por las características clínicas establecidas por Calin, lo que añadido a la excelente respuesta a los antiinflamatorios no esteroideos constituiría otra de las características propias de la lumbalgia debida a una EA.

La sacroileítis radiológica bilateral no debe considerarse como sinónimo de EA si no se acompaña de sintomatología clínica. De igual modo, la presencia de sacroileítis unilateral obliga a descartar una sacroileítis infecciosa (piógena, brucelar o tuberculosa) u otras espondiloartropatías.

Numerosos procesos que pueden ocasionar cambios radiológicos en las articulaciones sacroilíacas, a destacar la osteítis condensans ilii, frecuente en mujeres multíparas y que suele ser un hallazgo casual al no ocasionar clínica. La radiografía sólo demuestra una esclerosis del borde ilíaco, respetando la interlínea articular. Los sindesmofitos van a poseer un gran valor diagnóstico, pero en ocasiones es difícil diferenciarlos de la hiperostosis anquilosante vertebral. No obstante, el diagnóstico diferencial entre ambos suele ser fácil dado que la hiperostosis afecta a individuos en la segunda mitad de la vida y evoluciona con nula o escasa sintomatología. Si la presentación es como artritis periférica pueden existir problemas de diagnóstico diferencial, sobre todo si no hay clínica axial. La diferenciación con la artritis reumatoide suele ser fácil por la diferente distribución de la afección articular; sin embargo, la diferenciación con el resto de espondiloartropatías es más difícil, pues presentan un patrón de afección de articular periférico similar entre ellas y sólo datos clínicos como lesiones de psoriasis, conjuntivitis o enfermedad intestinal inflamatoria no orientarán hacia el diagnóstico de base.

## **TRATAMIENTO**

El tratamiento de la EA va dirigido en primer lugar hacia el alivio del dolor y la supresión del dolor y en segundo a la conservación de la movilidad articular, evitando la aparición de deformidades.

### **Medidas articulares y físicas**

La inmovilización es uno de los grandes enemigos de esta enfermedad. Es fundamental estimular al enfermo a que se mueva y realice ejercicios físicos hasta donde le permita el dolor y el trastorno funcional. En casos de evolución más benigna, la práctica de algunos

ejercicios sencillos durante unos minutos al día y la realización de deportes que no entrañen un contacto físico es suficiente. La natación es el deporte ideal para los pacientes espondilíticos.

La educación sanitaria específica de su enfermedad, al paciente, es fundamental. Se debe explicar al paciente que es un reumatismo crónico que puede evolucionar durante largos años con brotes y remisiones y que las formas de curso benigno son las más frecuentes. Asimismo es conveniente indicar la realización continuada de ejercicios respiratorios y deportes como la natación en piscina climatizada. Deben utilizar una tabla bajo el colchón y descansar diariamente media hora en decúbito prono para evitar o corregir la cifosis dorsal y el flexo de caderas. Deben seguir periódicamente un adecuado programa de fisioterapia en un centro de rehabilitación. El enfermo debe aprender concienzudamente los ejercicios terapéuticos tan pronto se diagnostique su enfermedad como incorporar su práctica a la rutina diaria y realizarlos dentro de los límites marcados por el dolor. Es muy importante que el paciente conozca su enfermedad y se involucre en el proyecto de su propia "curación"; cuando ello ocurre la evolución de la enfermedad, salvo en los casos extremadamente agresivos o activos, mejora claramente.

### **Tratamiento farmacológico**

Los fármacos de elección son los AINE; grupo heterogéneo de sustancias con acción antiinflamatoria y analgésica que inhiben las síntesis de Prostaglandinas y Leucotrienos y, en distintos grados, la respuesta oxidativa y la liberación de otros mediadores inflamatorios por los polimorfonucleares en la inflamación aguda y crónica. Todos ellos poseen parecida acción farmacológica, eficacia clínica y perfil de efectos adversos. No obstante existen bastantes diferencias de efectividad en cada individuo de carácter idiosincrásico. Existen distintos AINE que pueden ser útiles en el control de la actividad inflamatoria tanto axial como periférica. Alrededor del 80% responden de manera muy favorable a los AINE, a continuación analizaremos los más utilizados:

#### *Fenilbutazona*

Para algunos autores este fármaco del grupo de las pirazonas es de elección y con el que se consiguen mayores respuestas terapéuticas. La dosis es variable (100-400 mg/cada 24 o 48 horas). Los efectos secundarios aparecen en un 20-40% de los pacientes,

pudiendo motivar su suspensión en el 10-15%. Aparte de los efectos indeseables comunes a todos los AINE (gastrointestinales, renales, etc.) se ha atribuido a la fenilbutazona una mayor toxicidad sobre la médula ósea, en forma de agranulocitosis o anemia aplásica, por lo que se ha restringido su uso en algunos países. No obstante, esta complicación puede darse con otros AINE y es poco frecuente (1 caso por 125.000 pacientes-dosis-mes). La agranulocitosis puede darse al inicio del tratamiento, mientras que la anemia aplásica es más frecuente en individuos mayores, sobre todo en mujeres, y está en relación con la dosis acumulada del fármaco.

### *Indometacina*

Es también muy eficaz en la supresión del dolor. Ha pasado a sustituir a la fenilbutazona en algunos países por su menor mielotoxicidad. Las dosis recomendadas son: 100-150 mg/día repartidos en 3-4 tomas. Entre los efectos secundarios son especialmente frecuentes las cefaleas, mareos, vértigos y aturdimiento además de los trastornos gastrointestinales. Es el AINE que más inhibe las prostaglandinas renales y se asocia con más casos de fallo renal agudo. En tratamientos prolongados es aconsejable monitorización oftalmológica y de hemograma.

Otros AINE, como los oxicanes, derivados propiónicos y del ácido acético, aunque menos potentes que los anteriores, pueden controlar adecuadamente los síntomas en muchos pacientes.

### *Sulfasalazina*

En estos últimos años se han realizado muchos estudios sobre la eficacia terapéutica de la sulfasalazina en la EA, y otras espondiloartropatías. Aunque el estímulo para usar la sulfasalazina no deriva directamente de la aplicación a esta enfermedad, sino de la artritis reumatoide, existen varios argumentos para considerarlo adecuado siendo estos: la frecuente asociación en la EA de la afectación intestinal, así como la descripción de lesiones inflamatorias en el íleon de pacientes con espondiloartropatías y la asociación entre los disturbios en la flora intestinal y la EA. Existe cierto consenso en cuanto a que es un fármaco útil en casos de artritis periférica, pero su eficacia sobre la clínica vertebral es más discutible y en todo caso de efecto beneficioso discreto. Se utiliza a dosis de 1,5 a 3 gramos al día. La indicación principal de la fenilbutazona es la enfermedad agresiva persistente y en aquellos enfermos con escasa respuesta a los AINE.

### *Glucocorticoides*

Los corticoides sistémicos no deben utilizarse en esta enfermedad, a excepción de los casos con uveítis aguda que no se controla con medidas locales. En casos aislados, con artritis periférica persistente, que no responde a otras terapias, pueden utilizarse en ciclos cortos y siempre a dosis bajas (5-7,5 mg/día de prednisona). La terapia intraarticular con corticoides puede ser muy útil también en algunos casos de sinovitis persistente. En formas muy activas, en las que han fracasado otras medidas farmacológicas, se han preconizado el uso de bolos de esteroides con resultados diversos.

Los *fármacos inductores de remisión* (sales de oro, penicilamina, inmunosupresores) son ineficaces y no deben utilizarse. El efecto beneficioso del *metotrexato* en casos resistentes a otros tratamientos está sólo recogido en casos aislados y debe establecerse en estudios controlados.

En algunos estudios se han observado beneficios, principalmente en la afectación axial de las espondiloartropatías<sup>54</sup>.

*Radioterapia:* La radioterapia de columna vertebral, utilizada en épocas anteriores, no está indicada en la actualidad. Algunos casos aislados de entesopatía persistente en el pie pueden beneficiarse de radioterapia local.

*Cirugía:* Está casi reservada exclusivamente a la cadera. Si existe dolor intenso y gran limitación de la movilidad de la cadera, la prótesis está indicada, y los resultados suelen ser buenos. Existe una mayor tasa de osificación heterotópica poscirugía en estos enfermos. Igualmente, en algunos casos, es preciso indicar cirugía correctora del raquis que evite la flexión anterior exagerada que induce la deformidad del raquis dorsal

## **ESPONDILITIS ANQUILOSANTE REFRACTARIA**

No hay una clara definición del concepto de Espondiloartritis Refractarias; Sin embargo, se puede considerar refractarias a aquellas formas de enfermedad en las que a pesar de tomar dosis plenas de fármacos antiinflamatorios no esteroideos aún se quejan de sintomatología reumatológica. De hecho, la eficacia de los AINE está tan bien establecida que esta respuesta eficaz al tratamiento es un parámetro que ha sido elegido como criterio para el diagnóstico de Espondiloartropatías según B. Amor y cols.<sup>54</sup>.

Cuando los fármacos no esteroideos fallan en el adecuado control de los síntomas, el paciente con espondiloartropatía, puede estar sufriendo una enfermedad refractaria. Esta característica se puede

observar en diversos subgrupos de pacientes en algún momento de la evolución de su enfermedad. Es preciso diferenciar este concepto de las denominadas formas severas de la enfermedad, en las que a pesar de no existir una clara definición, la severidad es evaluada sobre la base de la presencia o ausencia de afectación de la cadera, lesiones destructivas en otras articulaciones o fusión espinal (columna en caña de bambú) con deformidad. Además los pacientes con afectación extraarticular refractaria (uveítis anterior) pueden tener una forma severa de su enfermedad.

Existen diversas situaciones en las que se considera que no hay respuesta a AINE:

- Los AINE son eficaces excepto en determinados síntomas locales, tales como entesopatías, o en una particular articulación tales como sacroilíacas o articulaciones costovertebrales.
- Los AINE producen una mejora de los síntomas pero no controlan suficientemente la actividad de la enfermedad.
- Los AINE no son efectivos.

En aquellas *formas locales refractarias* como en las talalgias son posibles diversos tratamientos incluyendo plantillas, inyección local de esteroides, sulfasalazina, radioterapia local antiinflamatoria y cirugía. Se consideran talalgias refractarias a las que persisten más de dos años.

## **PERSPECTIVAS FUTURAS**

El diagnóstico precoz mediante el reconocimiento de los signos y síntomas iniciales de la enfermedad han favorecido la instauración precoz de las medidas terapéuticas adecuadas y ello ha propiciado una evolución menos agresiva e invalidante. Sin embargo, es preciso seguir insistiendo en divulgar el conocimiento de estos síntomas entre los médicos generalistas, traumatólogos, rehabilitadores e internistas de modo que sean capaces de reconocer en todos los pacientes, que son inicialmente asistidos por ellos, estas formas iniciales.

Los AINE siguen siendo los fármacos de elección para el control evolutivo y sintomático de los pacientes con EA, nuevos AINE con menos efectos secundarios están siendo testados en ensayos clínicos controlados (Rofecoxib, Celecoxib y otros aún sin comercializar) sin que por el momento haya datos confirmados de su eficacia.

Junto a la mejora en la farmacodinamia de los AINE es preciso insistir en los excelentes resultados terapéuticos que ofrecen las

medidas físicas y rehabilitadoras en las que habrá que incidir más fuertemente desde los servicios asistenciales. Y es preciso, igualmente, reconocer la excelente labor que en pro de los enfermos están realizando las Asociaciones de Enfermos y las Aulas de Educación del Paciente Reumático que poco a poco van difundiéndose.

Respecto a las perspectivas de nuevos fármacos, se refieren fundamentalmente a aquellas formas especialmente refractarias (persistentemente activas o inexorablemente agresivas). Nuevos tratamientos se han ensayado, aunque hasta el momento con poco enfermos incluidos y resultados muy dudosos.

Talidomida. El grupo de Cochin (Paris) ha publicado recientemente<sup>55</sup> que el tratamiento con este fármaco se ha mostrado muy eficaz en dos pacientes, tanto clínica como biológicamente.

Anticuerpos monoclonales Anti TNF  $\alpha$ . (Braun et cols. han comunicado 11 pacientes tratados con Infliximab con buena respuesta terapéutica

Pamidronato. Infusiones de 60 mg cada mes, durante más de tres meses, se han mostrado eficaces en cinco pacientes.

## EVOLUCIÓN Y PRONÓSTICO

El curso clínico e historia natural de la enfermedad es muy variable de un paciente a otro, siendo difícil establecer un pronóstico individual para cada enfermo en las fases iniciales de la enfermedad.

Algunos pacientes progresan de forma más o menos rápida hacia la anquilosis, mientras que muchos tienen formas paucisintomáticas. Estas formas paucisintomáticas pueden prolongarse a lo largo de toda la vida del sujeto, sin apenas ocasionar trastornos. Así, algunos siguen un curso relativamente benigno, con agudizaciones y remisiones espontáneas, compatibles con una vida normal, tanto en el plano familiar como social o laboral.

La progresión hacia la anquilosis y deformidad vertebral es muy variable aunque está bien establecido que el curso clínico durante los diez primeros años de la enfermedad tiene significación pronóstica, ya que es durante este período donde la progresión de la rigidez vertebral es más manifiesta<sup>56</sup>. Otros factores presentes durante los primeros años de evolución de la EA se han asociado a un peor pronóstico, como la artritis periférica, en especial de la cadera, la edad de inicio antes de los 16 años, el grado de limitación vertebral y la pobre respuesta a los antiinflamatorios<sup>57</sup>.

La enfermedad llevará a invalidez o motivará cambios del tipo de trabajo en un pequeño número de casos. En el desarrollo de

discapacidad laboral a largo plazo, son importantes las condiciones de trabajo, ya que estarán más incapacitados aquellos que deben realizar labores manuales pesadas o mantener una bipedestación prolongada.

## REFERENCIAS

1. Van de Linden S, Valkenburg HA, De Jongh BM, et al. The risk of developing ankylosing spondylitis in HLA-B27 positive individuals: A comparison of relatives of spondylitis patients with the general population. *Arthritis Rheum.* 1984;27:241-249.
2. Gran JT, Hosby G. Ankylosing spondylitis: A comparative study of patients in an epidemiological survey, and those admitted to a department of rheumatology. *J. Rheumatol.* 1984;11:788-793.
3. E. Collantes, E. Muñoz, A. Císnal et al. Assessment of two systems of spondylarthropathy diagnostic and classification criteria (Amor and ESSG) by a Spanish Multicenter Study. *Journal Of Rheumatology*, 1995; 22: 246-51
4. Scholnsstein L, Terasaki PI, Bluestone R et al: High association of an HLA antigen B27 with ankylosing spondylitis. *N. England J. Med.* 1973;288:704-706.
5. Brewerton DA, Cafrey M, Hart FD, Jamei DCO, Nichols A, Sturrock RD. Ankylosing Spondylitis and HLA-B27. *Lancet.* 1973;1:904-907.
6. Gran JT, Skomsvoll JF: The outcome of ankylosing spondylitis. A study of 100 patients. *Br. J. Rheumatol.* 1997;36:766-771.
7. Cañete JD y Sanmatí R. Factores genéticos en la espondilitis anquilosante. *Med. Clínica Barc.* 1991;97:297-299.
8. Khan MA, Wordsworth MA.: Predisposing factors to spondyloarthropathies. *Curr. Opin. Rheumatol.* 1997;9:308-314.
9. Brown M, Wordsworth MA.: Predisposing factors to spondyloarthropathies. *Curr. Opin. Rheumatol.* 1997;9:308-314.
10. D'amato M, Fiorillo MT, Carcasi C et al: Relevance of residue 116 of HLA-B27 in determining susceptibility to ankylosing spondylitis: *Eur. J. Immunol.* 1995;25:3199-3201.
11. López-Larrea C, Sujirachato K, Mehra NK et al: HLA-B27 subtypes in Asian patients with ankylosing spondylitis. *Tissue antigens.* 1995;45:169-176.
12. Nasution AR, Marjuadi A, Kunmartini S et al: HLA-B27 subtypes positively and negatively associated with spondyloarthropathy. *J. Rheumatol.* 1997; 24:1111-1114.
13. Brown MA, Jepson A, Joung A, et al: Ankylosing spondylitis in West Africans. Evidence for a non HLA-B27 protective effect. *Ann. Rheum. Dis.* 1997;56:68-70.
14. Maksymowich WP, Jhangri GS: Ankylosing spondylitis in West Africans. Evidence for a non HLA-B27 protective effect. *Ann Rheum. Dis.* 1997;56:696.
15. Robinson WP, Van der Linden S, Khan MA, et al: HLA-BW60 increases susceptibility to ankylosing spondylitis in HLA-B27 (+) patients. *Arthritis Rheum.* 1989;32:1135-1141.
16. Brown MA, Kennedy LG, MacGregor AJ, Darge C, Duncan E, Shatford JL, et al. Susceptibility to ankylosing spondylitis in twins: The role of genes, HLA, and the environment. *Arthritis Rheum.* 1997;40:1746-1748.
17. Ebringer A, Theoretical models to explain the association of HLA-B27 with ankylosing spondylitis. *Scan J. Rheumatol.* 1990. Suppl 8:151-163.
18. Ebringer A, Ankylosing spondylitis is caused by klebsiella: Evidence from immunogenetic, microbiologic and serologic studies. *Rheum. Dis. Clin. North Am* 1992;18:105-121
19. Russel AS, Suárez-Almanzor ME, Ankylosing spondylitis is not caused by klebsiella. *Rheum. Dis. Clin. North Am.* 1992;18:95-104.
20. Kingsley GH. Pathogenesis mechanism in spondylarthropathies. *Rheumatology Eur.* 1995; suppl 2: 246-248
21. Yu DT. Molecular mimicry in HLAB27-related arthritis. *Ann Int Medicina* 1989; 111: 581-591
22. Siepper J, Braun J. Pathogenesis of Spondylarthropathies. Persistent bacterial Antigen Autoimmunity, or both? *Arthritis Rheumatism* 1995;38: 1547-1554
23. Geczy AF, MacGuigan LE, Sullivan Js, Edmon JP. Cytotoxic T lymphocytes against disease-associated determinat(s) in ankylosing spondylitis. *J Exp Med* 1986; 164: 932-937

24. Ciscal del Mazo, A. Muñoz Gomariz E, Collantes Estévez E. Influencia del medio ambiente en la severidad de las espondiloartropatías. *Rev Esp Reum* 1994; 21: 423-426
25. Mielants H, Veys Em, Goemaere S, Goenthal K, Curvelier C, De Vos M, Gut inflammation in the spondylarthropathies: clinical, radiological, biological and genetic features in relation to the type of histology: a prospective study. *J Rheumatol* 1991; 18: 1542- 1551
26. Collantes Estévez E, Amor B. Espondiloartropatías. Concepto, Clasificación y características generales. En: E. Pascual, VRodríguez, J Carbonell, JJ Gómez edit. *Tratado de Reumatología*. Ediciones ARAN, Madrid pp 977-997
27. Calin A, Porta J, Fries JF, et al: Clinical history as a screening test for ankylosing spondylitis. *JAMA* 1997;237:2613-2614.
28. Jones SD, Kohn Wh, Steiner A, Garrett SL, Calin A. "Fatigue in ankylosing spondylitis: its prevalence and relationship to disease activity, sleep, and other factors". *J Rheumatol* 1996, Mar 23:3: 487-90
29. Moreno MJ, Linares, LF, Marras C, Martínez Ferrin J, Pagán E, Menchón M, Castellón P. "Frecuencia de síntomas de depresión y ansiedad en pacientes con espondilitis anquilosante (EA)". En: XXIV Congreso Nacional de la Sociedad Española de Reumatología, *Rev Esp Reuma* 1998; 25; 5: 182
30. Edmuns L, Eswood J, Calina A. New light in uveitis in ankylosing spondylitis. *J Rheumatol* 1991; 18: 50-52
31. Graham D, Smythe H. The carditis and aortitis of ankylosing spondylitis. *Bull Rheum Dis* 1958; 9: 171-174
32. Bruneau C, Villaume J, Avoac B et al. Seronegative spondyloarthropathies and IgA glomerulonephritis: a report of four cases and a review the literature. *Sem Arthritis Rheum* 1986; 25: 179-184.
33. Gratacos J, Orellana C, Collado A, Sole R, Sanmartín R, Gómez-Casanovas E et al. Amyloid deposits in the abdominal fat of patients with ankylosing spondylitis. Prevalence and clinical significance. *Arthritis Rheum* 1995; 38 (Suppl): 1173
34. Gratacós J, Collado A, Moyá, Osaba M, Sanmartí R, Roqué M et al. Significant loss of bone mass in patients with early active ankylosing spondylitis: a follow study. *Arthritis Rheumatism* 1999; 42: 2319-24
35. Donnelly S, Doyle DV, Denton A, Ralf E, McCloskey EV, Spector TD. Bone mineral density in ankylosing spondylitis. *Am Rheum Dis* 1994; 53: 117-121.
36. Mielans H, Veys Em, Cuvelier C et al. Ileocolonoscopic findings in seronegative spondyloarthritides. *Br J Rheumatol* 1988; 27: 95-105
37. Dougados M, Gueguen A, Nakache J.P, Nguyen M, Mery C, Amor B. "Evaluation of a Functional Index and an Articular Index in Ankylosing Spondylitis". *J Rheumatol* 1988; 15(2): 302-307
38. Mateo L, Juanola X, Nolla JM, Del Blanco J, Rubio F, Roig Escofet D. "Síndrome antifosfolípido en pacientes afectados de espondilitis anquilosante. Presentación de dos casos". *Med. Clin. (Barc)* 1992; 98: 381-383
39. Caamaño M, Mera A, Insua SAA, Blanco J. Espondilitis anquilosante y síndrome antifosfolípido. *Rev Esp Reuma* 1995; 22: 362-363
40. Golstein MA, Steinfeld S. "Spondylarthritis ankylosante et syndrome de Gougerot-Sjögren primitif, nouvelle association: a propose de deux cas". *Rev Rheum* 1998; 65(6):478-480
41. García-Morteo O, Maldonado-Cocco JA, Suárez-Almanzor ME, Garay E. Ankylosing spondylitis of juvenil onset: Comparasion with adult onset disease. *Scan J Rhematol* 1983; 12: 246-248.
42. Burgos-Vargas R, Pelty RE. Juvenile ankylosing spondylitis. *Rheum Dis Clin North Am* 1992; 18: 123-142
43. Calabro JJ. Clinicals aspects of juvenile and adult ankylosing spondylitis. *Br J Rheumatol* 1983; 22 (Suppl 2): 104-109
44. Linsen A. B27 positive disease versus B27 negative disease. *Scand J Rheumatol* 1990; suppl 87: 111-119
45. Guidelines for the Clinical investigators of drugs used in rheumatic diseases. *European Drugs Guidelines*. WHO. Copenhagen, EULAR 1985: 21-24.
46. Khan Ma. Ankylosing spondylitis: clinical features. En Klippel JH, Dieppe PA. *Rheumatology*. Mosby. St. Louis 1994; 3: 25.1-25.10
47. Nashel Dj, Petione DL, Ulmer CC, Sliwinski AJ. C-reactive protein: a marker for disease activity in ankylosing spondylitis and Reiter's syndrome. *J Rheumatol* 1986; 13: 364-367

48. Collado A, Sanmartín R, Cañete JD, Serra C, Peris P, Brancós MA et al. Inmunoglobulinas séricas en la Espondilitis anquilosante. *Rev Esp Reumatol* 1988; 15: 196-200
49. Sanmartín Sala R, Rotés-Querol J. Espondilitis Anquilosante. MTA- *Medicina Interna* 1987; 5: 399-441
50. Van der linden SJ, Valkeburg HA, Cats A. Evaluation of diagnostic criteria for ankylosin spondylitis. Aproposal for modification of the New York criteria. *Arthritis Rheum* 1984; 27: 361-8
51. Dougados M, Van der Linden SM, Jhulin R et al. The European Spondyloarthropathy Study Group. Preliminary Criteria for the classification of Spondyloarthropathy. *Arthritis Rheum* 1991; 34: 1218- 27
52. Amor B, Dougados M, Mijiyawa M,. Critères de classification des spondylarthropathies. *Rev Rheum Mal Ost.* 1990; 57: 85-9
53. Spanish Spondyloarthropathy Study Group. "Diagnostic and classification criteria for Spondyloarthropathies. Results of a Spanish multicentre assessment study". *Rev Esp Reuma* 1993; 20 (suppl 1). Abstracts XVIIIth ILAR Congress of Rheumatology. Barcelona 1993
54. Amor B. Dougados M, Khan MA. Management of refractory Ankyloisn Spondulitis and relatd Spondyloarthropathies *Rheum Dis Clin North Am.* 1995; 21 (1): 117-119
55. Breban M, Gombert B, Amor B, Dougados M. Efficacy of thalidomide in the treatment of refractory ankylosing spondylitis. *Arthritis Rheum* 1999; 42 (3): 580-581
56. Carette S, Graham D, Little H, Rubestein J, Rosen P. The natural disease course of ankylosing spondylitis. *Arthritis Rheum* 1983; 26: 186-190
57. Amor B, Silva Santos R, Nahal R, Listrat v, Dougados M. Predictive factors for the longterm outcome of spondyloarthropaties. *J Rheumatol* 1994; 21: 1883-1887



### **La EULAR recomienda el paracetamol como analgésico oral de primera elección en el tratamiento de la artrosis**

□ **Dr. Emilio Martín Mola**

*Doctor en Medicina, especialista en Reumatología. Presidente de la Sociedad Española de Reumatología (SER). Jefe de Sección del Servicio de Reumatología del Hospital Universitario La Paz, Madrid. Profesor asociado Departamento de Reumatología, Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de Madrid*

La Liga Europea para el tratamiento de las Enfermedades Reumáticas (EULAR) ha presentado recientemente sus recomendaciones sobre el tratamiento de la artrosis, resultantes de un trabajo desarrollado desde 1988 hasta finales del 2000. Con ello pretende homogeneizar las prácticas que se llevan a cabo en diferentes países, para así evitar un inadecuado manejo de la enfermedad.

Aunque las pautas que marca la American College of Reumatology (ACR) coinciden esencialmente con las de la EULAR, esta ha resaltado la necesidad de elaborar las siguientes recomendaciones europeas que están siendo difundidas en diferentes países del continente:

— El tratamiento de la artrosis debe ser personalizado, teniendo en cuenta, entre otros factores: la edad, enfermedades asociadas, actividad profesional y signos inflamatorios locales.

#### **LOS ESTRAGOS DE LA ARTROSIS**

- El 25% de la población madura sufre artrosis.
- El 50% de las bajas por invalidez permanente originadas por enfermedad reumática corresponden a pacientes con artrosis.
- La duración de las bajas laborales por enfermedades reumáticas es superior a la de otras patologías, con una media de 49 días por proceso.
- En las pequeñas empresas la artrosis es la causa más frecuente de incapacidad laboral temporal.
- El aumento de la esperanza de vida y la mayor incorporación de la mujer al mundo laboral, hace prever un incremento progresivo de las bajas laborales por invalidez debidas a la artrosis.
- Actualmente, el coste económico del tratamiento de la artrosis supera el billón de pesetas.

— El tratamiento óptimo se basa en la asociación de tratamientos farmacológicos y no farmacológicos.

## NOTA DE PRENSA

### **EL PRESIDENTE DE LASER APUESTA POR DOSIS DE PARACETAMOL D 3-4GR ALDÍA**

El Presidente de la Sociedad Española de Reumatología (SER), Dr. Emilio Martín Mola, ha manifestado que “la evidencia científica demuestra que ninguno de los AINE sean superiores al paracetamol 1gr, 3 o 4 veces al día. Según su opinión “en el manejo crónico de estos pacientes, estos fármacos no son superiores al paracetamol.

Por otra parte, el Dr. Martín Mola considera que “hasta ahora el paracetamol se ha utilizado en el tratamiento de procesos muy leves, se ha considerado siempre el fármaco del dolor de cabeza, de la fiebre, etc y se ha comercializado en unas dosis muy bajas. La dosis recomendada para la artrosis son de 3 a 4 gr al día”.

- Paracetamol 1 gr, 4 veces al día, es el analgésico oral de primera elección, y, si es suficientemente eficaz, será el analgésico de preferencia en tratamientos a largo plazo.
- En los pacientes que no respondan al paracetamol en las dosis de 4gr al día ni al paracetamol en combinación con AINE, deben ser considerados los AINE, por vía general o local en los pacientes que no respondan al paracetamol 4gr/día, ni al paracetamol en combinación con AINE locales.
- En caso de crisis dolorosa aguda está indicada la infiltración de corticoides locales.
- Queda por confirmar el efecto modulador de la protección del cartílago de los anti-artrósicos sintomáticos de acción retardada (sulfato de glucosamina o de condroitina).
- El efecto de los anti-artrósicos sintomáticos de acción retardada es modesto, el perfil de los pacientes que pueden beneficiarse está mal definido y los datos fármaco-económicos no están bien establecidos.
- Se recomienda que el paciente practique ejercicios regulares, elimine el sobrepeso y tenga ayudas técnicas (bastón y calzado adaptado).
- Está muy recomendado el ejercicio físico, especialmente orientado a tonificar los cuádriceps y/o preservar la movilidad normal.
- Sólo se considera que se debe dar paso a la artroplastia en caso de que el paciente tenga dolores que no responden al tratamiento, un alto grado de discapacidad y las imágenes radiológicas muestren una destrucción en la articulación.

### **Sulfato de Glucosamina, la Alternativa Europea**

**Un acto que combinaba aquello en lo que Europa ya tiene protagonismo, la cultura y las artes, con aquello en lo que le falta, la ciencia, sirvió para presentar una nueva alternativa en el tratamiento de la artrosis: frenar su progresión.**

Hasta ahora, el objetivo en el tratamiento de esta enfermedad era paliar los síntomas. Desde ahora y gracias a la investigación realizada por un laboratorio europeo, será posible también ralentizar su progresión.

Esta contundente afirmación la avala un ensayo clínico de tres años y la publicación de sus resultados en la prestigiosa revista *The Lancet*.

Durante el acto científico celebrado el pasado mes de Mayo en Valencia, prestigiosos profesores internacionales analizaron los resultados de los tratamientos tradicionales frente a la alternativa europea, el sulfato de glucosamina.

#### **El estudio: fármacos modificadores de la enfermedad de la artrosis**

El propio coordinador de la investigación, Prof. J. Y. Reginster explicó los detalles del mismo.

Se trata de un ensayo clínico que ha durado tres años, doble ciego, aleatorizado y controlado con placebo, sobre 212 pacientes con artrosis de rodilla para evaluar las propiedades de modificación estructural y de los síntomas que ejerce el sulfato de glucosamina oral a largo plazo con una dosis de 1.500 mg una vez al día. El Prof. Reginster comentó además, que los resultados del mismo se han visto confirmados posteriormente por un

segundo estudio independiente, de diseño y duración similares, sobre 202 pacientes con artrosis de rodilla.

Los dos estudios evaluaron la modificación de la estructura mediante la medición de la anchura del espacio articular (JSW) del compartimento medial de la articulación tibiofemoral en radiografías estandarizadas AP de ambas rodillas, en carga y en extensión completa. En el primero, la variable de valoración principal se presentó por medio de la evaluación de la anchura del espacio articular con análisis de imagen digital. En el segundo, la anchura del espacio articular fue medida visualmente en el punto más estrecho mediante una lupa de aumento de 0.1mm.

En ambos ensayos el sulfato de glucosamina pudo prevenir el deterioro de la estructura articular, representado por el lento estrechamiento del espacio articular y producir mejoras significativas de los síntomas. La seguridad del sulfato de glucosamina fue tan buena como la de placebo.

#### **The lancet**

La publicación del estudio en *The Lancet*, representa ya de por sí un espaldarazo a la seriedad del ensayo y la credibilidad de sus resultados.

Pero en este caso la credibilidad se acrecenta aún más con la publicación

## NOTA DE PRENSA

en el mismo número de un editorial sobre la capacidad del sulfato de glucosamina para frenar la evolución de la artrosis. Dicho editorial presentaba ni más ni menos que el siguiente titular: “Estamos en el inicio de una nueva era”.

### Resultados (por intención de tratar) del estudio de Reginster et al.

	Placebo (N=106)	Sulfato de glucosamina (N=105) <sup>b</sup>
Anchura media del espacio articular a la inclusión (mm)	5.39 (0.12)	5.23 (0.13)
Estrechamiento del espacio articular a los 3 años (mm)	-0.31 (0.09)	-0.06 (0.08)*
Incusión <sup>a</sup> WOMAC	940 (47)	1030 (46)
Cambio porcentual a los 3 años	+9.8 % (8.1)	-11.7 % (4.3)**

Los datos se presentan como media y error estándar (SE).

<sup>a</sup> Versión de la escala analógica visual: suma de VAS (mm)

<sup>b</sup> Falta 1 radiografía de inclusión.

\*p=0.043 y \*\*p=0.020 vs. placebo (ANOVA)

### Alternativa europea

“Tenemos mucho que decir a nuestros colegas americanos. Europa tiene tantas capacidades, ideas y realizaciones como ellos y éstas son el presente y el futuro de la terapia.” De esta forma entiende la llamada alternativa europea el Presidente del Grupo Rotta Research, Prof. Luigi Rovati, según nos comentó en la entrevista concedida al Periódico Salud Global.

A su vez, el Director General de Rottapharm España, D. Francisco Ricós, afirmaba que “la alternativa europea trata de que el protagonismo que Europa tiene tanto en el

arte como en la cultura, reivindicarlo también para la ciencia. Porque un laboratorio europeo como Rottapharm investigando y comercializando un fármaco como el sulfato de glucosamina, ha hecho una propuesta totalmente innovadora que se aparta de los cauces tradicionales de cómo tratar y entender la artrosis.

Hasta ahora la respuesta era “aliviemos el dolor y conformémonos con lo que va a pasar y lo que va a pasar es inevitable, que el paciente acabe invalidando una articulación.

La propuesta nuestra es distinta: se puede frenar la progresión de la artrosis. Y esto parte de un laboratorio europeo, con un fármaco investigado en Europa y lanzado a través de Europa hacia el resto del mundo. Por eso es la alternativa europea en el tratamiento de la artrosis.”

### Resultados (por intención de tratar) del estudio de Pavelka et al.

	Placebo (N=101)	Sulfato de glucosamina (N=101)
Anchura media del espacio articular a la inclusión (mm)	3.59 (0.16)	3.97 (0.14)
Estrechamiento del espacio articular a los 3 años (mm)	-0.19 (0.05)	+0.02 (0.05)**
WOMAC inclusión (puntos)	30.5 (1.4)	30.7 (1.4)
WOMAC 3 años (puntos)	-4.9 (0.8)	-8.0 (0.9)*
Lequesne inclusión <sup>a</sup> (puntos)	8.9 (0.2)	9.0 (0.2)
Lequesne 3 años (puntos)	-0.8 (0.2)	-1.7 (0.2)**

Los datos se presentan como media y error estándar (SE).

<sup>a</sup> Versión de la escala Likert

\*p=0.010 y \*\*p=0.002 vs. placebo (ANOVA)