

## Registro Iberoamericano de Espondiloartritis (RESPONDIA): Perú

José E. Chávez-Corrales<sup>a,b</sup>, Manuel Montero Jáuregui<sup>a</sup>, Magaly Alva Linares<sup>a</sup>, Claudia Mora<sup>a</sup>, Patricia Ramos Valencia<sup>a</sup>, Elmer García<sup>a</sup>, Tatiana Miraval N. de Guzmán<sup>a</sup>, Eduardo Rhor<sup>a</sup>, Isabel Castañeda Rosero<sup>a</sup> y Felipe Becerra Rojas<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins. ESSALUD. Lima. Perú.

<sup>b</sup>Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Lima. Perú.

**Antecedentes:** La importancia del estudio de las espondiloartritis en el Perú data de 1980. Se desconocen la frecuencia y la incidencia de la enfermedad, así como la presencia del antígeno de histocompatibilidad HLA-B27. Un estudio de prevalencia de enfermedades reumáticas en el Perú asigna a las espondiloartritis el 0,4%. Hemos encontrado presencia del HLA-B27 en el 33% de los pacientes.

**Objetivos:** Describir las características clínicas, sociodemográficas, radiológicas y genéticas de los pacientes con espondiloartritis atendidos en el servicio de reumatología del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati de Lima (Perú).

**Métodos:** Análisis descriptivo y transversal de la información recogida acerca de pacientes peruanos con espondiloartritis entre enero de 2007 y diciembre de 2008, y almacenada en línea en la página electrónica del grupo REGISPONSER (Registro de Espondiloartritis de la Sociedad Española de Reumatología). Se utilizó el programa SPSS versión 13.0.

**Resultados:** Se incluyó a 60 pacientes (39 varones [65%]) de 40 años de edad media. El diagnóstico establecido con más frecuencia fue espondilitis anquilosante y, en segundo lugar, espondiloartritis juvenil. El 31% tuvo reactividad al HLA-B27 y el 18,6% tenía historia familiar de espondiloartritis. Las extremidades inferiores se afectaron con más frecuencia, y la lumbalgia inflamatoria y el síndrome sacroilíaco fueron la afección axial más frecuente. Encontramos tarsitis en 31 pacientes (53,4%). El tratamiento más utilizado fue la sulfasalazina.

**Conclusión:** Las características clínicas, demográficas y radiológicas de pacientes peruanos con espondiloartritis son similares a las encontradas en otros países iberoamericanos. La espondilitis anquilosante fue el

diagnóstico más frecuente en varones y al 31% de los pacientes se les encontró HLA-B27 positivo.

**Palabras clave:** Iberoamérica. Espondiloartritis. Espondiloartropatías. Espondilitis anquilosante. Artritis psoriásica. Espondiloartropatía juvenil.

### RESPONDIA. Iberoamerican Spondyloarthritis Registry: Perú

**Background:** The study of spondyloarthritis in Peru dates back to 1980. The frequency and occurrence of the illness is unknown, as is the presence of HLA-B27. A prevalence study of rheumatic diseases in Peru that looked for spondyloarthritis showed it to be 0,4%. HLA-B27 was found in 33% of the patients.

**Objectives:** To describe the clinical, socio-demographics, radiological and genetic characteristics of the patients with spondyloarthritis who are attended by the department of rheumatology at the Hospital Nacional E. Rebagliati in Lima-Perú.

**Methods:** Descriptive analysis and transferring of the information gathered from Peruvian patients with spondyloarthritis between January 2007 and December 2008 stored in the electronic web page of REGISPONSER. SPSS version 13.0 was used for statistical analysis.

**Results:** We included 60 patients (39 men [65%]) averaging 40 years of age. The diagnosis established with a higher frequency was ankylosing spondylitis and, in second place juvenile spondyloarthritis. Thirty one percent was related to HLA-B27 and 18.6% had a familiar history of spondyloarthritis. The lower extremities were affected with a higher frequency and inflammatory back pain and sacroiliac syndrome were the most frequent axial manifestation. We encountered tarsitis in 31 patients (53.4%). The most utilized treatment was sulfasalazine.

**Conclusion:** The clinical, demographics and radiological characteristics of Peruvian patients with spondyloarthritis

Correspondencia: Dr. J. E. Chávez-Corrales.  
Hospital Edgardo Rebagliati Martins. ESSALUD.  
Av. Rebagliati 490, Jesús María, Lima. Perú.  
Correo electrónico: jechavez@yahoo.com

are similar to those from other Latin-American countries. Ankylosing spondylitis is diagnosed most frequently in men and 31% are HLA-B27 positive.

**Key words:** Iberoamerica. Spondyloarthritis. Spondyloarthropaties. Ankylosing spondylitis. Psoriatic arthritis. Juvenile spondyloarthritis.

Las espondiloartritis son un grupo de enfermedades de tipo inflamatorio crónico de la sinovia y las entesis de las articulaciones periféricas, especialmente las de las extremidades inferiores y las estructuras paraarticulares de la columna vertebral, incluidas las articulaciones sacroilíacas, asociadas al antígeno de histocompatibilidad HLA-B27<sup>1</sup>. La espondilitis anquilosante es el prototipo del grupo, al cual pertenecen también la artritis psoriásica, la artropatía enteropática, las artritis reactivas, la uveítis y espondiloartritis juvenil, entre otras. Su etiología es desconocida y se ha propuesto la participación de diversos factores, entre los que se encuentran los genéticos y ambientales.

El reconocimiento y la importancia de las espondiloartritis en el Perú data desde la década de los años ochenta del siglo xx. Uno de ellos, el del Dr. Juan Angulo Solimano, en su tesis doctoral sobre el síndrome de Reiter evalúa a 35 pacientes, a 13 de los cuales se les realizó estudios de HLA-B27, entre los que se encontró a 10 pacientes positivos a dicho HLA. Además, en su bibliografía, menciona un estudio realizado por Tittor en 90 aborígenes peruanos, en los que se encuentra sólo a uno con HLA-B27, y en otro estudio, realizado por Alarcón et al en 1987 en aborígenes peruanos, los autores encuentran, de manera similar al estudio anterior, sólo un caso positivo a HLA-B27<sup>2</sup>.

Desde entonces, las espondiloartritis han crecido paulatinamente como problema de salud, y han aparecido informes sucesivos. Por ejemplo, Alfaro et al<sup>3</sup> observa la prevalencia del HLA-B27 tanto en pacientes con diagnóstico definitivo de espondilitis anquilosante, como en controles sanos en población mestiza peruana, y encuentra una positividad para el HLA-B27 del 28,5% para los pacientes con espondilitis anquilosante y del 6,67% para los controles. En 2 estudios recientes sobre tratamiento de la espondilitis anquilosante con pamidronato e infliximab, realizados en el hospital E. Rebagliati, se encuentra una positividad para el HLA-B27 entre el 29 y el 33% de los pacientes<sup>4,5</sup>.

Se desconocen la frecuencia, la incidencia y la prevalencia de las espondiloartritis en la población peruana. En cualquier país, la incidencia y la prevalencia de la espondilitis anquilosante en la población general dependen de la prevalencia del HLA-B27. Así, se estima que entre el 0,5 y el 1,0% de los portadores de este marcador en cualquier país tienen la enfermedad<sup>6</sup>. En 2007, a partir del modelo Copcord, Acevedo y su grupo han determinado la prevalencia de enfermedades reumáticas

en una comunidad urbana marginal de Lima, con una población de 11.000 habitantes, y han encontrado una prevalencia para espondiloartritis del 0,4% (intervalo de confianza [IC] del 95%, 0,2-0,7%)<sup>7</sup>.

Tomando en cuenta estas cifras y asumiendo que la prevalencia promedio del HLA-B27 en Perú es del 6%, estimamos que el número de personas con espondiloartritis en Perú se encuentra entre 80.000 y 100.000 casos.

Desde el punto de vista clínico, la espondilitis anquilosante en nuestra población se presenta con más frecuencia en individuos –predominantemente varones– entre los 15 y los 25 años de edad, con síntomas que indican tanto la afectación del esqueleto axial, como las articulaciones y entesis periféricas. La edad al inicio y la afectación de articulaciones y entesis periféricas son factores determinantes del pronóstico de las espondiloartritis en Perú. Los índices de discapacidad e invalidez temporal y permanente, así como el coste de la enfermedad, son elevados<sup>8,9</sup>.

Dado que Iberoamérica reúne una serie de países con características comunes, decidimos formar parte del grupo RESPONDIA (Registro Iberoamericano de Espondiloarthropatías) con el propósito de identificar las similitudes y las diferencias en la expresión clínica e inmunogenética, así como los aspectos demográficos de las espondiloartritis en países iberoamericanos y tratar de determinar si existe o no un patrón clínico similar.

El propósito de este trabajo es presentar un análisis descriptivo de las principales características de las espondiloartritis en un sector de población asegurada peruana, incluida en el estudio RESPONDIA.

## Material y métodos

Se trata de un análisis descriptivo y transversal de la información recogida acerca de pacientes peruanos con espondiloartritis, entre enero de 2007 y diciembre de 2008, y almacenada en línea en la página electrónica del grupo REGISPONSER (Registro de Espondiloartritis de la Sociedad Española de Reumatología). La metodología general, incluidos los criterios de inclusión, las variables recogidas, el funcionamiento del sistema electrónico y el análisis de los datos, están expuestos en el artículo sobre RESPONDIA que aparece en esta misma revista.

## Sitios clínicos

El estudio se llevó a cabo en un solo centro del país, el Hospital Nacional Edgardo Rebagliati de la ciudad de Lima, de los 6 que originalmente aceptaron participar. Los Comités de Investigación y Ética locales aprobaron el protocolo y el consentimiento informado y todos los participantes firmaron el consentimiento correspondiente después de haber sido informados por el investigador acerca de los procedimientos en el estudio.

## Características principales del país y la población peruana

La superficie de Perú alcanza 1.285.215 km<sup>2</sup>. El producto interno bruto (PIB) llega a 93 mil millones de dólares/año y el PIB per cápita (estimado) a 6.600 dólares/año. De acuerdo con el Instituto Nacional de Estadística (INEI)<sup>10</sup>, el país tiene 27,3 millones de habitantes, de los cuales 13.061.026 son varones y 13.091.239, mujeres. El crecimiento promedio anual de la población es del 1,6%.

La mayor parte de la población peruana es mestiza (mezcla de europeos y amerindios). El índice de analfabetismo en Perú es del 11,5% (24).

El gasto total en servicios de salud (privado y público) alcanza sólo 2.554 millones de dólares, que equivale a un gasto per cápita anual de 102,8 dólares.

Hay diferentes establecimientos de salud: hospitales y dispensarios médicos del Ministerio de Salud, hospitales y policlínicas de la Seguridad Social, hospitales y centros de salud de las Fuerzas Armadas, y clínicas y centros médicos particulares.

## Análisis

El análisis de este estudio es fundamentalmente descriptivo.

## Resultados

Se incluyó a 60 pacientes (39 varones [65%]), con una media  $\pm$  desviación estándar de edad de 40  $\pm$  16 años. En la tabla 1 se encuentran las características demográficas. El diagnóstico establecido con más frecuencia fue espondilitis anquilosante y, en segundo lugar, espondiloartritis juvenil (tabla 2). En 13 pacientes se encontró HLA-B27 positivo (31%).

## Manifestaciones clínicas

La media  $\pm$  desviación estándar de edad al inicio de los síntomas fue de 30,6  $\pm$  14 años. El 30% de los pacientes tuvo los primeros síntomas entre los 10 y los 17 años de edad y la media del tiempo de evolución hasta el momento del diagnóstico fue de 18 años (extremos 2-55 años). En 11 pacientes (18,6%) se encontró historia de espondiloartritis en la familia.

La forma de inicio fue axial en 9 pacientes (15,5%), periférica en 4 pacientes (6,9%) y la más frecuente fue la forma mixta (artritis periférica y síntomas axiales) en 45 pacientes (77,6%).

Las manifestaciones clínicas acumuladas durante la evolución consistieron en la combinación de artritis y entesitis periférica, con afectación del esqueleto axial

**TABLA 1. Características demográficas (n = 60)**

	Número (%)
Varones	39
Mujeres	21
Edad	40,3 (16,9)
Grupo étnico	
Blanca	2 (3,3)
Blanca-indígena	56 (93,3)
Indígena	1 (1,7)
Indígena-amarilla	1 (1,7)
Profesión	
Universitario	28 (46,7)
Técnico	25 (41,7)
Empleado	5 (8,3)
Obrero especializado	1 (1,7)
Obrero no especializado	1 (1,7)
Estudios	
Universitario	32 (53,3)
Bachillerato	1 (1,7)
Secundaria	27 (45,0)
Laborales	
Trabaja	31 (52,5)
No trabaja	12 (20,3)
Estudiante	1 (1,7)
Jubilado por edad	9 (15,3)
Incapacidad laboral	7 (13)
Transitoria	6 (11,1)
Permanente	1 (1,9)

**TABLA 2. Diagnóstico de las espondiloartritis**

	Número (%)
Espondilitis anquilosante	31 (53)
Espondiloartritis juvenil	15 (25)
Espondilitis indiferenciada	9 (13,3)
Artritis psoriásica	4 (6,7)
Artritis reactiva	1 (1,7)

(tabla 3). Las extremidades inferiores se afectaron con más frecuencia que las superiores. La lumbalgia infla-

matoria y el síndrome sacroilíaco fueron la afección axial más frecuente. Dentro de la manifestaciones asociadas, pasadas o presentes al momento de diagnóstico, destacan el dolor de nalgas alternante en 41 pacientes (68%) y la tarsitis en 31 pacientes (53,4%) (tabla 4).

El tratamiento empleado en nuestros pacientes, teniendo en cuenta las últimas semanas antes del registro, fueron: antiinflamatorios no esteroideos (AINE), corticosteroides, sulfasalazina, metotrexato, pamidronato i.v. e infliximab (tabla 5).

El examen físico y las mediciones realizadas para evaluar la afectación de la columna vertebral en los pacientes revelan la afectación característica de esta enfermedad. Casi el 60% de los pacientes estaba afectado en más del 20% en la rotación cervical, y el promedio del test de Schober modificado fue de 2,8 cm, mientras que la expansión torácica en promedio fue de 2,26 cm (tabla 6).

## Discusión

Todavía en la actualidad, el diagnóstico de un paciente con espondiloartritis ofrece cierta dificultad. Muchos pacientes acuden a la consulta externa de nuestro hospital con lumbalgia crónica y la presunción diagnóstica de espondilitis anquilosante. Algunos de ellos se han sometido a tratamiento quirúrgico por hernia del núcleo pulposo (HNP) varios años antes, y otros transitan por diferentes consultorios sin obtener la solución o el diagnóstico definitivo. En el hospital Rebagliati de

**TABLA 3. Manifestaciones clínicas más frecuentes**

	Número (%)
Lumbalgia inflamatoria	29 (48,3)
Síndrome sacroilíaco	29 (48,3)
Artritis de las extremidades inferiores	26 (43,3)
Artritis de las extremidades superiores	9 (15)
Entesitis	5 (8,3)
Cervicalgia	4 (6,7)

**TABLA 4. Manifestaciones asociadas más frecuentes**

	Número (%)
Dolor en nalgas alternante	41 (68,3)
Tarsitis	31 (53,4)
Dactilitis	18 (30,5)
Uveítis	14 (24,6)
Afección ungueal	11 (19,3)
Acne conglobata	4 (6,9)

**TABLA 5. Tratamiento de los pacientes con espondiloartritis**

	Número (%)
AINE tomados habitualmente	42 (73,7%)
AINE tomados a demanda	13 (22,8)
Corticoides	9 (15,3)
Metotrexato	14 (21,9)
Sulfasalacina	34 (56,7)
Pamidronato i.v. mensual	1 (1,7)
Infliximab	3 (5,2)

AINE: antiinflamatorios no esteroideos; i.v.: intravenoso.

**TABLA 6. Movilidad de la columna en pacientes con espondiloartritis**

	Media ± DE
Expansión torácica, cm	2,26 ± 1,3
Schober, cm	2,8 ± 1,8
Distancia dedo-suelo, cm	22,9 ± 18,3
Occipucio-pared, cm	4,0 ± 5,7
Rotación cervical (20 70°)	59,7%

DE: desviación estándar.

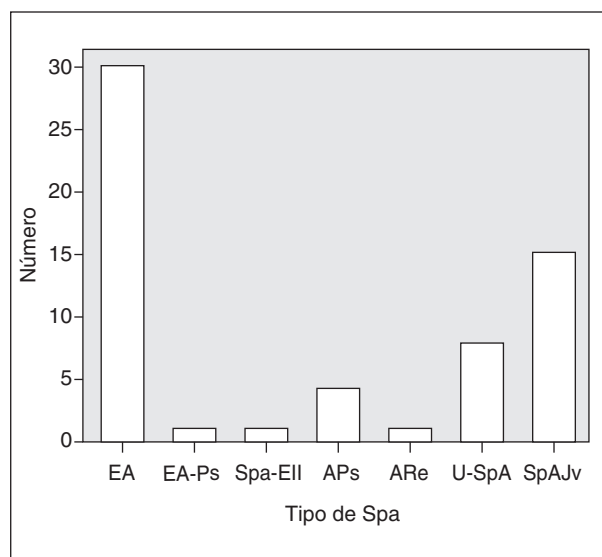
Lima participamos en RESPONDIA, y los pacientes tuvieron que cumplir los criterios del Grupo Europeo de Estudio de las Espondiloartritis (ESSG), que comprenden 2 grupos de manifestaciones: Grupo A: 1. Dolor vertebral inflamatorio. 2. Artritis asimétrica o predominantemente de extremidades inferiores. Grupo B: 1. Historia familiar positiva. 2. Psoriasis. 3. Enfermedad inflamatoria intestinal. 4. Uretritis, cervicitis, diarrea aguda en el mes anterior a la artritis. 5. Dolores en nalgas alternante. 6. Entesopatía. 7. Sacroileítis. Para el diagnóstico de espondiloartritis el paciente tuvo que reunir por lo menos un criterio del Grupo A y un criterio del Grupo B<sup>11</sup>.

Tradicionalmente, se entiende que la mayoría de pacientes con espondiloartritis son varones. En nuestro grupo de 60 pacientes hubo 39 (65%); sin embargo, cabe resaltar el número elevado de pacientes de sexo femenino. Si bien todavía no hemos comparado las características clínicas en varones y mujeres, se sabe que el cuadro clínico en mujeres es más benigno y menos invalidante<sup>12</sup>. Nuestro hospital pertenece a la Seguridad Social y los pacientes que visitamos en su mayoría son de un nivel socioeconómico medio-alto. El patrón clínico de las espondiloartritis en el grupo peruano, incluidos en este estudio, se caracteriza por una frecuencia alta de afección axial y periférica, tal como se expresa en las tablas 3, 4 y 6, y de manera si-



milar a lo que ocurre en diferentes estudios<sup>13,14</sup>. El diagnóstico más frecuente en el grupo peruano es la espondilitis anquilosante, con el 53% de casos y, en segundo lugar, en frecuencia, la espondiloartritis juvenil con el 25% de pacientes, considerando la edad de inicio de los síntomas. En el momento del corte y registro, muchos de estos pacientes ya se catalogan como espondilitis anquilosante (fig. 1). Hay que reconocer esta característica en nuestro grupo, que lo diferencia de los otros en Iberoamérica, donde el segundo lugar lo ocupa la espondiloartritis indiferenciada. Asimismo, debemos señalar como una característica del grupo peruano la presencia elevada de tarsitis en 31 pacientes. Según nuestra experiencia, ese signo es casi patognomónico de las espondiloartritis y cuando está presente, al igual que la dactilitis, el diagnóstico es casi seguro.

Respecto al tratamiento, la sulfasalacina es el fármaco que más se emplea en el tratamiento de los pacientes con espondiloartritis y, de hecho, en las espondiloartritis enteropáticas es el de elección. Si bien se ha establecido que este medicamento es útil para las manifestaciones periféricas, la mayoría de nuestros pacientes, aun con síntomas axiales, lo utilizan. Los medicamentos biológicos, como el infliximab, se emplean cada vez más y han demostrado una buena tolerancia y eficacia, sobre todo cuando se utilizan en combinación con metotrexato<sup>15,16</sup>. Nosotros tenemos una buena experiencia con el empleo de pamidronato i.v. mensual por 3 dosis, y de hecho lo empleamos como tratamiento alternativo a los biológicos, debido al coste elevado de estos últimos<sup>4</sup>.



**Figura 1.** Tipo de espondiloartritis en el momento del diagnóstico. APs: artritis psoriásica; ARe: artritis reactivas; EA: espondilitis anquilosante; EA-Ps: espondilitis anquilosante asociada a psoriasis. SpA: espondiloartritis; SpAJuv: espondiloartritis juvenil; SpA EII: espondiloartritis asociada a enfermedad inflamatoria intestinal; U-SpA: espondiloartritis indiferenciadas.

La población incluida en este estudio no difiere de las informadas en otros estudios, aunque la edad al inicio de los síntomas parece mayor<sup>17,18</sup>.

## Agradecimientos

El grupo RESPONDIA de Perú agradece a la Sociedad Española de Reumatología el apoyo sin restricciones a este proyecto. A Pilar Font y Elisa Muñoz por el desarrollo de la base de datos y especialmente a los Dres. Janitzia Vázquez-Mellado y Eduardo Collantes-Estévez por la coordinación, la preparación de los participantes, la depuración y el análisis de las bases de datos. Al Dr. Rubén Burgos-Vargas, por orientar y asesorar la redacción de los textos a publicar.

## Bibliografía

- Khan MA, Skosey JL. Ankylosing spondylitis and related spondyloarthropathies. En: Samter M, editor. Immunological diseases. Vol. 4 Boston: Little Brown; 1988. p. 1509.
- Angulo J. Artritis Reactiva posenterocolítica y posvenerea (síndrome de Reiter clásico e incompleto). Estudio clínico de 37 pacientes. Tesis de Doctor en Medicina de la UNMSM; 1990.
- Alfaro J. Prevalencia del HLA-B27 en pacientes con diagnóstico definitivo de espondilitis anquilosante y en controles sanos en población mestiza peruana. Rev Per Reum. 1995;1:35-41.
- García-Poma A, Montero M, Becerra F, Chávez J, Ramos P, Segami M. Pamidronato EV en espondilitis anquilosante refractaria a antiinflamatorios no esteroideos y sulfasalazina. An Fac Med. 2007;68:55-60.
- Montero M, Becerra F, Segami M, Chavez J. Infliximab en pacientes con espondilitis anquilosante activa. Experiencia en el hospital Nacional Edgardo Rebagliati M. An Fac Med. 2007;68:175-80.
- Akkoc N, Khan MA. Epidemiology of ankylosing spondylitis and related spondyloarthropathies. En: Weisman MH, Van der Heijde D, Revaille JD, editors. Ankylosing spondylitis and the spondyloarthropathies. Philadelphia: Mosby Elsevier; 2006. p. 117-31.
- Gamboa R, Medina M, Acevedo E, Pastor C, Cucho M, Gutierrez C, et al. Prevalence of Rheumatic Diseases and Disability in an urban marginal latin American population: A community Based Study Using the Copcord model Approach. Arthritis Rheum. 2007;(Abstract Suppl)56:816.
- Braun J, Van der Heijde D, Pincus T. Novel anti-rheumatic therapies challenge old views on ankylosing spondylitis and other spondyloarthritides. Clin Exp Rheumatol. 2002(Suppl 20);S1-S2.
- Boonen A. Socioeconomic consequences of ankylosing spondylitis. Clin Exp Rheumatol. 2002;20(Suppl 28):S23-S26.
- Instituto Nacional de Estadística e Informática del Perú. INEI. Disponible en: www.inei.gob.pe
- Dougados M, Van der Linden S, Juhlin R, Huitfeldt B, Amor B, Calin A, et al. The European Spondyloarthropathy Study Group. Preliminary Criteria for the classification of Spondyloarthropathy. Arthritis Rheum. 1991;34:1218-27.
- Marks S, Barnett M, Calin A. Ankylosing spondylitis in women and men: a case-control study. J Rheumatol. 1983;10:624.
- Burgos-Vargas R, Granados-Arriola J. Ankylosing spondylitis and related diseases in the Mexican mestizo. Spine State of the Art Reviews. 1990;4:665.
- García-Morteo O, Maldonado-Cocco J, Suarez-Almazor M, Garay E. Ankylosing spondylitis of juvenile onset: comparison with adult onset disease. Scand J Rheumatol. 1983;12:246.
- Marzo H, McGonagle D, Jarret S. Infliximab in combination with methotrexate in active ankylosing spondylitis: a clinical and imaging study. Ann Rheum Dis. 2005;64:1568-75.
- Braun J, Brandt J, Listing J. Two year maintenance of efficacy and safety of infliximab in the treatment of ankylosing spondylitis. Ann Rheum Dis. 2005;64:229-34.
- Burgos-Vargas R, Naranjo A, Castillo J. Ankylosing spondylitis in the Mexican mestizo: Patterns of disease according to age at onset. J Rheumatol. 1989;16:189.
- Marks S, Barnett M, Calin A. A case-control study of juvenile and adult onset ankylosing spondylitis. J Rheumatol. 1982;9:5.