



UNIVERSIDAD TÉCNICA DE AMBATO
FACULTAD CIENCIAS DE LA SALUD
CARRERA DE MEDICINA

INFORME DE INVESTIGACIÓN SOBRE:
**“ESPONDILITIS ANQUILOSANTE JUVENIL: A PROPÓSITO DE UN
CASO”**

Requisito previo para optar por el Título de Médico

Autor: Segarra Lima Hugo Esteban

Tutora: Dra. Esp. Cruz Castillo Yessenia Magaly

Ambato – Ecuador

Octubre 2022

APROBACIÓN DEL TUTOR

En calidad de Tutora del Proyecto de Investigación, sobre el tema: “ESPONDILITIS ANQUILOSANTE JUVENIL: A PROPÓSITO DE UN CASO” de Segarra Lima Hugo Esteban, estudiante de la Carrera de Medicina, Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad Técnica de Ambato; considero que el presente trabajo reúne los requisitos y méritos suficientes para ser sometido a evaluación del jurado examinador, designado por el Honorable Consejo Directivo de la Facultad de Ciencias de la Salud de Universidad Técnica de Ambato.

Ambato, Octubre 2022

LA TUTORA

Dra. Esp. Cruz Castillo Yessenia Magaly

AUTORÍA DEL TRABAJO DE TITULACIÓN

Los criterios emitidos en el presente trabajo de investigación: “ESPONDILITIS ANQUILOSANTE JUVENIL: A PROPÓSITO DE UN CASO”. Como también los contenidos, ideas, análisis y conclusiones son de responsabilidad de mi persona, como autor de este trabajo de titulación.

Ambato, Octubre 2022

EL AUTOR

Segarra Lima Hugo Esteban

APROBACIÓN DEL TRIBUNAL EXAMINADOR

Los miembros del Tribunal Examinador aprueban el Informe del Proyecto de Investigación, sobre el tema: “Espondilitis Anquilosante Juvenil: A propósito de un caso” de Segarra Lima Hugo Esteban, estudiante de la Carrera de Medicina de la Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad Técnica de Ambato.

Ambato, Octubre 2022

Para su constancia firman:

PRESIDENTE/A

1er Vocal

2do Vocal

DEDICATORIA

Este trabajo es dedicado a aquellas personas que día a día han estado junto a mí durante mi caminar en mi formación profesional, mi familia.

A mi madre, Mónica, que, a pesar de no estar a mi lado, su esfuerzo y amor incondicional han sido el ancla en la cual hallo mi sustento.

A mi tío, Marco, quien ha velado por mí desde mi infancia, ejerciendo como padre ante cualquier circunstancia.

A mis hermanos, quienes comparten junto a mí mis alegrías y victorias y que están ahí, siempre que los necesito.

A mis tíos/as, quienes cuidan de mi bienestar, haciéndose presentes en cada momento, sean estos buenos o malos.

Y finalmente dedico este trabajo al ángel que me cuida desde el cielo, mi abuelita María, que sé que vela y me cuida en cada momento, cuyo anhelo era vernos triunfar en la vida tanto a mis hermanos como a mí.

AGRADECIMIENTO

En primera instancia, mi agradecimiento total a mi familia, quienes han sido y serán mi apoyo fundamental, sin los cuales este camino recorrido no hubiera sido posible.

A aquellos médicos y profesionales de la Universidad Técnica de Ambato, cuyos conocimientos y enseñanzas han forjado el conocimiento adquirido en este tiempo.

Así también, de manera especial quiero agradecer a la Dra. Esp. Yessenia Cruz, quien ejerció como mi tutora en este trabajo de titulación, siendo guía y maestra, instruyendo con sus conocimientos en la formulación de este proyecto.

Finalmente agradecer a aquellos compañeros y amigos de clase, quienes han hecho de este caminar un recorrido agradable con los cuales he compartido la alegría de formarnos como profesionales de la salud.

ÍNDICE GENERAL DE CONTENIDOS

APROBACIÓN DEL TUTOR.....	ii
AUTORÍA DEL TRABAJO DE TITULACIÓN	iii
APROBACIÓN DEL TRIBUNAL EXAMINADOR.....	iv
DEDICATORIA	v
AGRADECIMIENTO.....	vi
ÍNDICE GENERAL DE CONTENIDOS	vii
RESUMEN EJECUTIVO.....	viii
ABSTRACT	ix
INTRODUCCIÓN.....	1
CAPITULO I- MARCO TEÓRICO	2
1.1 Antecedentes Investigativos	2
1.2 OBJETIVOS Objetivo General.....	7
CAPÍTULO II- ARTÍCULO ACEPTADO PARA PUBLICACIÓN.....	8
Resumen	8
Abstract.....	9
Introducción.....	9
Reporte de caso.....	10
Discusión	11
Conclusiones	13
Recomendaciones	13
CAPÍTULO III- CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.....	14
3.1 Conclusiones.....	14
MATERIALES DE REFERENCIA.....	15
Referencias Bibliográficas.....	15
ANEXOS	18

RESUMEN EJECUTIVO

Se conoce como Espondilitis anquilosante a una artritis inflamatoria crónica inmunomediada que se incluye dentro del grupo denominado espondiloartritis, la cual se presenta principalmente en varones afectando de manera principal el esqueleto axial así como las articulaciones sacroilíacas. Dentro de sus formas clínicas de presentación, se establece como Espondilitis anquilosante juvenil al tipo de espondiloartropatia que se presenta en menores de 16 años, caracterizada por inflamación de las articulaciones del esqueleto axial acompañada de rigidez axial, con una incidencia estimada entre 1,4 y 2,1 casos por cada 100.000 niños por año según los distintos estudios, teniendo como principal factor asociado de riesgo genético al antígeno leucocitario humano HLA-B27. En el presente trabajo se expone el caso de un adolescente de 15 años de edad con dolor crónico de 3 años de evolución a nivel lumbar de moderado a gran intensidad de tipo inflamatorio que empeora con el reposo y mejora con consumo de Antiinflamatorios no esteroideos que se acompaña de dolor articular en rodillas. Debido a que esta es una patología de etiología idiopática con una patogénesis no definida del todo del todo, se realizará una correlación de la información obtenida a través del caso clínico con la bibliografía actual en cuanto a epidemiología, etiología, fisiopatología y más aún en cuanto a los métodos de diagnóstico más importantes para el diagnóstico de la misma y en base a estos poder determinar cuál es el tratamiento óptimo a realizarse en este tipo de pacientes.

PALABRAS CLAVE: ESPONDILITIS ANQUILOSANTE, ESPONDILOARTRITIS, ANTÍGENO LEUCOCITARIO HUMANO, ETIOLOGÍA IDIOPÁTICA

ABSTRACT

Ankylosing spondylitis is known as an immune-mediated chronic inflammatory arthritis that is included in the group called spondyloarthritis, which occurs mainly in men, mainly affecting the axial skeleton as well as the sacroiliac joints. Within its clinical forms of presentation, juvenile ankylosing spondylitis is established as the type of spondyloarthropathy that occurs in children under 16 years of age, characterized by inflammation of the joints of the axial skeleton accompanied by axial stiffness, with an estimated incidence between 1.4 and 2.1 cases per 100,000 children per year according to the different studies, with human leukocyte antigen HLA-B27 as the main associated genetic risk factor. In the present work, the case of a 15-year-old adolescent with chronic pain of 3 years of evolution at the lumbar level of moderate to great intensity of an inflammatory type that worsens with rest and improves with the consumption of non-steroidal anti-inflammatory drugs is presented. accompanied by joint pain in the knees. Due to the fact that this is a pathology of idiopathic etiology with a pathogenesis not completely defined, a correlation of the information obtained through the clinical case will be made with the current bibliography regarding epidemiology, etiology, pathophysiology and even more regarding to the most important diagnostic methods for the diagnosis of the same and based on these to be able to determine what is the optimal treatment to be carried out in this type of patients.

KEY WORDS: ANKYLOSING SPONDYLITIS, SPONDYLOARTHRITIS, HUMAN LEUKOCYTE ANTIGEN, IDIOPATHIC ETIOLOGY

INTRODUCCIÓN

La espondiloartropatía de inicio juvenil comprende un grupo de enfermedades asociadas al antígeno HLA-B27, de inicio en niños menores de 16 años, y que se distinguen por la presencia de artritis y entesitis, típicamente de predominio en los miembros inferiores con una distribución asimétrica. Asimismo, se caracterizan por una afección tardía o ausente del esqueleto axial y sacroilíacas. Además, algunas de estas formas clínicas se acompañan de manifestaciones extraarticulares (1).

La incidencia estimada de la espondiloartropatía juvenil varía entre 1,4 y 2,1 casos por cada 100.000 niños/año, según los diferentes estudios. La prevalencia de EAJ tiene una clara correlación con la tasa positiva de antígeno leucocitario humano (HLA) - B27 en poblaciones específicas. Son más frecuentes en hombres que en mujeres, con una proporción 3:1. El principal factor de riesgo genético asociado a este grupo de enfermedades es el HLA-B27 (1).

La patología afecta principalmente al esqueleto axial, en particular a las articulaciones sacroilíacas y espinales, lo que provoca dolor crónico intenso y discapacidad. En la enfermedad avanzada, se caracteriza por anquilosis, que es la formación de hueso nuevo, lo que resulta en la fusión de las vértebras, movilidad reducida y discapacidad a largo plazo (2).

La confusión en el diagnóstico y la falta de terapias que modifiquen la enfermedad, incluido el tratamiento anti-TNF- α y anti-IL-17 de la Espondilitis anquilosante juvenil, se deben en gran parte al conocimiento limitado de la patogénesis, que puede involucrar inmunidad, herencia y otros factores (2). El presente estudio, indagará respecto a la presentación de la enfermedad en un paciente joven, debido a que la misma, es una espondiloartropatía en la mayoría de los casos de etiología idiopática con una patogénesis no definida del todo, así también, debido a la naturaleza generalizada de la enfermedad y la susceptibilidad a la afectación de múltiples órganos y sistemas es necesario realizar una evaluación integral de todo el cuerpo en pacientes con sospecha de la enfermedad por lo que se busca determinar cómo se presenta la enfermedad y así comprender más a fondo la patología sobre todo en cuanto a los métodos de diagnóstico más importantes y en base a estos poder determinar cuál es el tratamiento óptimo a realizarse en este tipo de pacientes.

CAPITULO I- MARCO TEÓRICO

1.1 Antecedentes Investigativos

La espondilitis anquilosante (EA) es una artritis inflamatoria inmunomediada que forma parte de una clase más amplia de espondiloartropatías (SpA), que incluye artritis reactiva, artritis enteropática y artritis psoriásica. Afecta principalmente al esqueleto axial, en particular a las articulaciones sacroilíacas y espinales, lo que provoca dolor crónico intenso y discapacidad. En la enfermedad avanzada, la EA se caracteriza por anquilosis, que es la formación de hueso nuevo, lo que resulta en la fusión de las vértebras, movilidad reducida y discapacidad a largo plazo. Generalmente se presenta primero entre las edades de 20 y 30 años con dolor de espalda y rigidez. Las complicaciones incluyen iritis, un mayor riesgo de osteoporosis y fracturas por compresión de la columna, y enfermedades cardiovasculares (1).

Dentro de las formas clínicas de presentación, se conoce como Espondilitis anquilosante juvenil (EAJ) a la forma definida de la espondiloartropatía de inicio juvenil que afecta a menores de 16 años, caracterizada por inflamación de las articulaciones del esqueleto axial (vertebral y sacroilíacas), con rigidez axial acompañante. En muchas ocasiones va precedida de síntomas y signos aislados de entesitis y artritis. El diagnóstico se realiza de acuerdo con los criterios elaborados para la EA del adulto. Con frecuencia se acompaña de artritis periférica, entre un 5 y un 10% de los pacientes con enfermedad activa presentan síntomas sistémicos; un 20%, uveítis aguda, y hasta el 80%, alteraciones inflamatorias intestinales inespecíficas (2).

La incidencia estimada de la espondiloartropatía juvenil varía entre 1,4 y 2,1 casos por cada 100.000 niños/año, según los diferentes estudios. La prevalencia de EAJ tiene una clara correlación con la tasa positiva de antígeno leucocitario humano (HLA) - B27 en poblaciones específicas. Son más frecuentes en hombres que en mujeres, con una proporción 3:1. El principal factor de riesgo genético asociado a este grupo de enfermedades es el HLA-B27. Sin embargo, hay que tener en cuenta que hasta el 8% de la población sana posee este alelo. Así, la probabilidad de desarrollar EA en un

paciente HLA-B27 positivo es del 1-5%, aunque en caso de tener un familiar de primer grado diagnosticado de esta enfermedad aumenta hasta un 15-20% (2)(3).

Factores de riesgo

Adquiridos

Los factores de riesgo adquiridos que se han propuesto incluyen infecciones urogenitales o gastrointestinales previas. Las bacterias previamente implicadas incluyen *Chlamydia trachomatis*, enterobacterias gramnegativas que incluyen *Klebsiella*, *Salmonella*, *Yersinia*, *Shigella* y *Campylobacter jejuni*. Los pacientes con espondiloartropatía, especialmente de sexo masculino, tienen una mayor colonización de estas bacterias y, posteriormente, títulos más altos de anticuerpos relacionados. Se ha demostrado que la colonización de *Klebsiella* en el intestino está asociada con un mayor número de episodios de uveítis anterior en estos pacientes (4).

Genético

El factor más importante es la presencia de HLA-B27 en el brazo corto del cromosoma seis. Sin embargo, otros genes que se cree que tienen un papel en esta enfermedad son HLA-B60, HLA-B61, HLA-DR8, HLA-DRB1 y MICA (gen relacionado con la cadena MHC clase I) (4).

Patogénesis

La patogenia de EA es desconocida. Sin embargo, el desencadenante de la inflamación puede ser una reacción inmunitaria a un antígeno ambiental o bacteriano en una persona con antecedentes genéticos predispuestos. Esto puede provocar la sobreexpresión de interleucina-12 (IL-12), IL-17 y factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α). Se han detectado niveles elevados de TNF- α en el humor acuoso y sérico de pacientes con diferentes causas subyacentes de uveítis anterior, incluida la EA. El componente genético, HLA-B27, ha sido identificado como el principal factor predisponente de la enfermedad (5)(6).

Las moléculas HLA de clase uno, tiene un alto grado de polimorfismo genético, se han identificado hasta 105 subtipos, codificados por 132 alelos. La correlación de estos subtipos con la susceptibilidad a EA varía. Los subtipos dominantes que se asocian más comúnmente con la enfermedad son HLA-B*27:05 (caucásicos), HLA-B*27:02

(poblaciones mediterráneas) y HLA-B*27:04 (chinos). Los alelos HLA-DRB1 también se han identificado como otro factor de riesgo genético para EA. La positividad de HLA-DRB1*08 se asocia con niveles más altos de TNF- α en el humor acuoso de pacientes con uveítis activa (6).

Diagnóstico

Para el diagnóstico y clasificación de pacientes con sospecha de espondiloartropatía se aplican los criterios “Ankylosing Spondylitis Assessment Study” (ASAS), siendo estos los mismos criterios que se aplican en el adulto. Son de aplicación en pacientes menores de 45 años con presencia de dolor bajo con una duración de 3 o más meses. Este comprende 2 secciones siendo estas una “sección radiológica” con la cual se debe demostrar sacroileitis ya sea mediante resonancia magnética o radiografía simple y presentar por lo menos un rasgo característico de espondiloartritis (Anexo 1) y una “sección clínica” en la cual el paciente debe cumplir con factor genético determinado por HLA-B27 positivo y cumplir con al menos 2 características de espondiloartritis, sin que la evidencia de sacroileitis en estudios radiológicos sea obligatoria (7).

La proteína C reactiva (PCR) y la velocidad de sedimentación globular (VSG) son dos reactivos de fase aguda que clásicamente se han utilizado para evaluar la presencia de inflamación en los pacientes. Desgraciadamente, no son específicos y la sensibilidad también es baja, especialmente en pacientes con SpA axial no radiográfica donde las proteínas de fase aguda se mantienen dentro de límites normales la mayor parte del tiempo (8).

Tratamiento

El esquema terapéutico general combina fármacos con terapia física y ocupacional, soporte nutricional, apoyo psicosocial y educativo a los pacientes y sus familias y, en algunas ocasiones, cirugía (3).

Los pilares del tratamiento farmacológico incluyen medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (AINES) e inhibidores de TNF- α (TNFi). Los tratamientos adicionales incluyen productos biológicos que no son TNFi (secukinumab), metotrexato y sulfasalazina. Además, los inhibidores orales de moléculas pequeñas de JAK, tofacitinib y filgotinib, parecen prometedores en los ensayos clínicos y es posible que pronto se aprueben para la EA (2).

Los AINES forman parte del esquema terapéutico en la fase inicial y durante los períodos de reagudización de la enfermedad. La elección del AINE se hará en función de la edad, forma clínica, grado de actividad articular y/o sistémica, potencial de toxicidad y pauta de dosificación. En el niño pequeño se prefiere el ibuprofeno en solución, mientras que en el niño mayor, el naproxeno es el más utilizado. No se recomienda ningún AINE en términos de eficacia preferida (3).

Los TNFis (ifliximab y etanercept) han demostrado mejoras en los signos y síntomas de la EA y en la función del paciente, y están reservados para pacientes con actividad de la enfermedad persistentemente alta (BASDAI >4; puntuación de la escala analógica visual espinal >4) a pesar de los tratamientos convencionales. Para los pacientes que fallan en la terapia inicial con TNFi, se recomienda cambiar a un segundo TNFi o secukinumab (9).

Los agentes biológicos deben utilizarse de acuerdo con sus indicaciones y contraindicaciones y las comorbilidades del paciente. Se prefiere el tratamiento con infliximab o adalimumab al tratamiento con etanercept para pacientes con EII o iritis recurrente frecuente. Los predictores de una buena respuesta a TNFis son una corta duración de la enfermedad, una edad del paciente ≤ 40 años, la ausencia de entesitis, la positividad para HLA-B27, un buen estado funcional y un nivel elevado de PCR (10).

Las contraindicaciones para TNFis incluyen la presencia de una infección activa, tuberculosis, insuficiencia cardíaca avanzada, lupus, esclerosis múltiple y cáncer. En pacientes con EA activa y que tienen contraindicaciones para TNFi, se recomienda la sulfasalazina o el pamidronato sobre los productos biológicos que no son TNFi, como abatacept y tocilizumab. Cuando los pacientes con EA no responden al primer TNFi, se debe recomendar el tratamiento con un segundo biológico. Los diferentes productos biológicos pueden ser un inhibidor de interleucina -17 (IL-17i) o un TNFi diferente. El tratamiento debe cambiarse si no se produce una mejoría significativa después de la aplicación durante 3 meses. Si un ensayo de 6 meses no da como resultado una remisión clínica o una disminución en la gravedad de la enfermedad, se debe cambiar el tratamiento. Tras el fracaso del tratamiento del primer TNFi, también puede ser eficaz un segundo TNFi de menor eficacia (10).

Secukinumab es un anticuerpo monoclonal anti-IL-17A humano, recombinante, completamente humano, del isotipo IgG1/kappa. En un estudio doble ciego, controlado con placebo, multicéntrico, de prueba de concepto de 30 pacientes con EA activa, dos dosis de secukinumab iv de 10 mg/kg (administradas con 3 semanas de diferencia) demostraron una eficacia sustancial: la tasa de respuesta ASAS 20 en la semana 6 fue del 59 % en el grupo de secukinumab en comparación con el 24 % del grupo de placebo. Además, el bloqueo de IL-17A con secukinumab redujo la inflamación espinal, detectada por resonancia magnética, en pacientes con EA ya en la semana 6 y mantuvo este efecto hasta la semana 28 (10).

1.2 OBJETIVOS

Objetivo General

Describir la espondilitis anquilosante en su presentación clínica juvenil en un paciente de 15 años.

Objetivos Específicos

- Revisar la evidencia científica actual sobre la epidemiología, etiología y fisiopatología de la espondilitis anquilosante juvenil.
- Identificar los métodos de diagnóstico más relevantes para el diagnóstico de la enfermedad.
- Determinar cuál es el método de tratamiento más eficaz para el control de la patología.

CAPÍTULO II- ARTÍCULO ACEPTADO PARA PUBLICACIÓN

Espondilitis Anquilosante Juvenil: “a propósito de un caso”

Juvenile ankylosing spondylitis: "about a case"

Hugo Esteban Segarra Lima ^I, Yessenia Magaly Cruz Castillo ^{II}

I. Estudiante de la Carrera de Medicina de la Universidad Técnica de Ambato, Interno Rotativo de Medicina del Hospital General Docente Ambato, Ambato, Ecuador.

II. Médico Especialista en Medicina Interna del Hospital General Docente Ambato, Docente de la Carrera de Medicina de la Universidad Técnica de Ambato, Ambato, Ecuador.

Resumen

La espondilitis anquilosante Juvenil es una artritis inflamatoria crónica inmunomediada incluida en el llamado grupo de espondiloartropatías de inicio juvenil. Por lo general, se desarrolla en varones menores de 16 años afectando principalmente al esqueleto axial y las articulaciones sacroilíacas, siendo el dolor de espalda crónico y la rigidez progresiva de la columna las características más comunes de la patología. El siguiente es el caso de un adolescente de 15 años de edad con dolor crónico de 3 años de evolución a nivel lumbar de moderado a gran intensidad de tipo inflamatorio que empeora con el reposo y mejora con consumo de Antiinflamatorios no esteroideos que se acompaña de dolor articular en rodillas. En el país, actualmente es una patología cuyos casos son infrecuentes que no cuenta con datos específicos, sumado a una etiología idiopática con una patogénesis no definida del todo, razón por la cual es muy importante la realización de un diagnóstico oportuno en base a una historia clínica detallada apoyada con los estudios complementarios necesarios para así poder llegar a un diagnóstico precoz evitando así la progresión a complicaciones mediante la aplicación de un tratamiento eficaz de la patología.

Palabras claves: espondilitis anquilosante juvenil, espondiloartropatía, antígeno leucocitario humano-B27

Abstract

Juvenile ankylosing spondylitis is an immune-mediated chronic inflammatory arthritis included in the so-called juvenile-onset spondyloarthropathies group. It usually develops in males under 16 years of age, mainly affecting the axial skeleton and the sacroiliac joints, with chronic back pain and progressive spinal stiffness being the most common characteristics of the pathology. The following is the case of a 15-year-old adolescent with chronic pain of 3 years of evolution at the lumbar level of moderate to great intensity of inflammatory type that worsens with rest and improves with the consumption of non-steroidal anti-inflammatory drugs that is accompanied by pain. articulate at the knees. In the country, it is currently a pathology whose cases are infrequent that does not have specific data, added to an idiopathic etiology with a pathogenesis not fully defined, which is why it is very important to make a timely diagnosis based on a history Detailed clinic supported with the necessary complementary studies in order to reach an early diagnosis, thus avoiding progression to complications through the application of an effective treatment of the pathology.

Keywords: ankylosing spondylitis, spondyloarthropathy, human leukocyte antigen-B27

Introducción

Se conoce como Espondilitis anquilosante juvenil (EAJ) a la forma definida de la espondiloartropatía de inicio juvenil que afecta a menores de 16 años, caracterizada por inflamación de las articulaciones del esqueleto axial (vertebral y sacroilíacas), con rigidez axial acompañante (3). En muchas ocasiones va precedida de síntomas y signos aislados de entesitis y artritis. El diagnóstico se realiza de acuerdo con los criterios elaborados para la Espondilitis Anquilosante (EA) del adulto. Con frecuencia se acompaña de artritis periférica, entre un 5 y un 10% de los pacientes con enfermedad activa presentan síntomas sistémicos; un 20%, uveítis aguda, y hasta el 80%, alteraciones inflamatorias intestinales inespecíficas(11).

La incidencia estimada de la espondiloartropatía juvenil varía entre 1,4 y 2,1 casos por cada 100.000 niños/año, según los diferentes estudios (8). La prevalencia de EAJ tiene una clara correlación con la tasa positiva de antígeno leucocitario humano (HLA-B27)

en poblaciones específicas. Son más frecuentes en hombres que en mujeres, con una proporción 3:1. El principal factor de riesgo genético asociado a este grupo de enfermedades es el HLA-B27 (12). Sin embargo, hay que tener en cuenta que hasta el 8% de la población sana posee este alelo. Así, la probabilidad de desarrollar EA en un paciente HLA-B27 positivo es del 1-5%, aunque en caso de tener un familiar de primer grado diagnosticado de esta enfermedad aumenta hasta un 15-20% (12). En este reporte se da a conocer el caso de un adolescente de 15 años de edad con presencia de dolor crónico inflamatorio de esqueleto axial de 3 años de evolución, en el cual, se busca determinar cómo se presenta la enfermedad en pacientes jóvenes y así comprender más a fondo la patología sobre todo en cuanto a los métodos de diagnóstico más importantes y en base a estos poder determinar cuál es el tratamiento óptimo a realizarse en este tipo de pacientes.

Reporte de caso

El presente es un caso de un adolescente de 15 años de edad, nacido y residente en la ciudad de Ambato sin antecedentes personales, patológicos, familiares o socioeconómicos de importancia, quien refiere dolor en región lumbar de moderada a gran intensidad de tipo inflamatorio que empeora durante las noches o con el reposo y mejora al levantarse o al realizar actividad física o con el uso de antiinflamatorios no esteroideos (AINES), además presencia de dolor articular en rodillas de iguales características inflamatorias de 3 años de evolución. Acuden a médicos particulares de manera recurrente por persistencia de cuadro clínico, el cual mejoraba temporalmente con la prescripción de antiinflamatorios.

El 13 de julio de 2021 acude a consulta externa del Hospital General Docente Ambato, se revisa historia familiar en busca de algún componente hereditario, sin embargo, indica negatividad en cuanto a patologías de columna. Al examen físico presenta Test de Schober positivo, alteración en la posición con presencia de distancia occipucio pared de 5 cm, maniobra de Fabere positivo, signo de flecha de Forestier positivo. En exámenes complementarios se evidencian los siguientes parámetros detallados en el anexo 2 (Anexo 2).

Biometría hemática, glucosa y función renal normal, PCR 14, EMO normal, ANA 11-CCP 0.50 U/mL, ANTI-MCV 6.60 U/MI, factor reumatoide IgM 1.22 U/mL, HLA-B27 detectado. En pruebas de imagen se realiza una Radiografía simple A-P en la cual no se evidencian hallazgos patológicos de relevancia (Anexo 3), en eco de rodilla derecha evidencia de sinovitis.

En base a la clínica y a los parámetros de laboratorio se establece que paciente cumple con criterios de Espondilitis anquilosante juvenil axial, por lo que se inicia tratamiento con metotrexato 10 mg semanal, ácido fólico 1 mg QD, hidroxiclороquina 200 mg QD, prednisona 5 mg QD y se deriva a unidad de tercer nivel de atención.

Discusión

Se presenta el caso de un adolescente de 15 años de edad, con presencia de dolor crónico de esqueleto axial a nivel lumbar de gran intensidad y dolor articular a nivel de rodillas de 3 años de evolución. La espondilitis anquilosante Juvenil (EAJ) es una enfermedad inflamatoria crónica de la columna axial que puede manifestarse con diversos signos y síntomas clínicos, en el cual, el dolor de espalda crónico y la rigidez espinal progresiva son las características más comunes de la enfermedad(2)(13). Se establece como dolor crónico aquel dolor que perdura por más de 3 meses, de modo que, en el caso del paciente presentado, al ser un dolor que perdura por un tiempo aproximado de 3 años encaja con un parámetro de importancia, siendo este el tiempo de duración.

Para el diagnóstico es necesario realizar una evaluación integral de todo el cuerpo en pacientes con sospecha de espondilitis anquilosante debido a la naturaleza generalizada de la enfermedad y la susceptibilidad a la afectación de múltiples órganos (14). Casi todos los pacientes se quejan de dolor de espalda hasta cierto punto. El tipo característico de dolor de espalda en EAJ es de naturaleza "inflamatoria"(15). El dolor de espalda inflamatorio generalmente presenta al menos cuatro de las cinco características siguientes (tomándose en cuenta las características del dolor inflamatorio que se presenta en la enfermedad del adulto, siendo las mismas en la espondilitis juvenil pudiendo variar solamente en cuanto a intensidad): edad de inicio menor de 40 años, inicio insidioso, mejora con el ejercicio, sin mejoría con el descanso

y dolor nocturno con mejoría al levantarse, siendo todos estos parámetros coincidentes con el tipo de dolor presentado en el paciente en cuestión (12)(16).

También se observan con frecuencia rigidez, inmovilidad y cambios posturales de la columna, especialmente hipercifosis, factores presentes en el paciente y que se denotan al examen físico con la Maniobra de Schober positivo así también con la distancia occipucio-pared de 5 cm y Flecha de Forestier positivo (9). Dentro de los criterios más importantes para el diagnóstico y clasificación de espondiloartritis se encuentran los criterios de la “Ankylosing Spondylitis Assessment Study” (ASAS), aplicados a pacientes de edad menor a 45 años con presencia de dolor lumbar bajo de duración de 3 o más meses, comprendiendo 2 secciones, siendo estos una “sección radiológica”, con la cual se debe demostrar presencia de sacroileitis a través de estudios radiográficos y presentar por lo menos un rasgo característico de espondiloartritis y una “sección clínica”, siendo esta la sección con la que se diagnostica y clasifica al paciente, cumpliendo con el factor genético evidenciado con un HLA-B27 positivo mas dos o más características de espondiloartritis, dentro de las cuales el paciente cumple con el dolor inflamatorio bajo, buena respuesta a AINES y CPR elevada (14 mg/L), sin que la sacroileitis radiológica sea obligatoria (8)(17).

Los objetivos del tratamiento deben centrarse en aliviar el dolor y la rigidez, mantener el movimiento axial de la columna y la capacidad funcional, y prevenir las complicaciones de la columna. Las intervenciones no farmacológicas deben incluir ejercicio regular, entrenamiento postural y fisioterapia (6). La terapia con medicamentos de primera línea es con medicamentos antiinflamatorios no esteroideos diarios a largo plazo. Si los AINE no proporcionan un alivio adecuado, pueden combinarse o sustituirse por inhibidores del factor de necrosis tumoral (TNF-I) como adalimumab, infliximab o etanercept (6). La respuesta a los AINE debe evaluarse de cuatro a seis semanas después del inicio y doce semanas después del inicio de los TNF-I (1). No se recomiendan los glucocorticoides sistémicos, pero se pueden considerar las inyecciones locales de esteroides. Las remisiones a especialistas pueden estar justificadas en función del cuadro clínico del paciente, complicaciones potenciales y manifestaciones extraarticulares de la enfermedad (18). Los reumatólogos pueden ayudar en un diagnóstico, tratamiento y seguimiento formales, mientras que los

dermatólogos, oftalmólogos y gastroenterólogos pueden ayudar con las características no musculoesqueléticas asociadas de la EA (19)(10).

Conclusiones

En el país, debido a la infrecuencia de esta patología y a los pocos datos dentro de los registros epidemiológicos a nivel nacional, la enfermedad puede cursar como una patología de diagnóstico poco claro, en parte secundario al desconocimiento de la fisiopatología y demás factores que intervienen en la enfermedad, por lo cual, al no haber un diagnóstico preciso, el manejo de la misma puede no ser el adecuado, lo cual a la larga en este tipo de pacientes pueden llevar a una progresión y complicaciones que pueden afectar gravemente el estado de salud de los pacientes.

Recomendaciones

Ante este tipo de patologías es muy importante el llevar a cabo un buen diagnóstico diferencial y así poder llegar a un criterio claro entre las múltiples patológicas de tipo reumatológico dentro de las cuales se pueden encasillar a este tipo de pacientes, siempre tomando en cuenta parámetros tanto clínicos como imagenológicos los cuales serán las claves para un óptimo diagnóstico.

CAPÍTULO III- CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

3.1 Conclusiones

Se describió el caso de un paciente de 15 años de edad, en el cual, se determinó la importancia de como realizar una buena historia clínica, ya que parámetros como el tipo de dolor así como la duración y características del mismo, sumado a una buena evaluación junto a exámenes complementarios orientaron a establecer un diagnóstico óptimo siendo este una espondilitis anquilosante juvenil, con el cual el paciente en estudio podrá llevar a cabo un tratamiento efectivo que le ayude a sobrellevar la patología.

Se observó que esta es una patología con una incidencia baja presentándose entre 1.4 – 2.1 entre 100000 niños por año, de la cual no se tiene datos a nivel nacional, que tiene predilección por el sexo masculino a razón de 3:1 del sexo femenino, en el cual, el factor predisponente más importante para el desarrollo de la patología esta ligado a un componente genético siendo este la presencia de Antígeno leucocitario humano - B27, presente en la mayoría de pacientes con la enfermedad.

Se determinó que para el diagnóstico los criterios de mayor importancia están establecidos por lo criterios ASAS, los cuales están conformados por 2 secciones, siendo estos una sección clínica y una sección radiológica, así también hay otros marcadores que pueden ser de utilidad para el diagnóstico como el PCR y VSG sin embargo, tales factores cuentan con una baja sensibilidad y especificidad para diagnosticar por si solos a la patología.

Se estableció que para el tratamiento en este tipo de pacientes, a más del tratamiento no farmacológico que es de mucha importante en cualquier patología, la terapia de mayor uso esta dado por el uso de AINES sobre todo en etapas iniciales de la patología, pero más importante aún, sobre todo en pacientes con enfermedad altamente activa, los fármacos de mayor efectividad son los FNTi, dentro de los cuales el etarnecept es el mayormente indicado en población no adulta.

MATERIALES DE REFERENCIA

Referencias Bibliográficas

1. Ebrahimiadib N, Berijani S, Ghahari M, Pahlaviani FG. Ankylosing Spondylitis. *J Ophthalmic Vis Res* [Internet]. 2021 Jul 16 [cited 2022 Sep 25];16(3):462. Available from: [/pmc/articles/PMC8358754/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/3558754/)
2. Rodríguez S, Gámir ML. Spondyloarthropathies During Childhood: Forms of Presentation, Diagnosis, and Treatment. *Reumatol Clin* [Internet]. 2017 Jul 21 [cited 2021 Aug 25];3(2):2–6. Available from: <https://www.reumatologiaclinica.org/es-de-clinica-al-tratamiento-espondiloartritis-articulo-13108145>
3. Garcia-Montoya L, Gul H, Emery P. Recent advances in ankylosing spondylitis: understanding the disease and management. *F1000Research* [Internet]. 2018 Sep 21 [cited 2021 Aug 21];7(5):1510–7. Available from: <https://f1000research.com/articles/7-1512>
4. Mauro D, Thomas R, Guggino G, Lories R, Brown MA, Ciccia F. Ankylosing spondylitis: an autoimmune or autoinflammatory disease? *Nat Rev Rheumatol* [Internet]. 2021 Jul 1 [cited 2022 Sep 25];17(7):387–404. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34113018/>
5. Simone D, Al Mossawi MH, Bowness P. Progress in our understanding of the pathogenesis of ankylosing spondylitis. *Rheumatology (Oxford)* [Internet]. 2018 Aug 1 [cited 2022 Sep 25];57(suppl_6). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30445483/>
6. Pedersen S, Maksymowych W. The Pathogenesis of Ankylosing Spondylitis: an Update. *Curr Rheumatol Rep* [Internet]. 2019 Oct 1 [cited 2021 Aug 25];21(10):35–42. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31712904/>
7. Banegas Illescas ME, López Menéndez C, Rozas Rodríguez ML, Fernández Quintero RM. Nuevos criterios ASAS para el diagnóstico de espondiloartritis.

Diagnóstico de sacroileítis por resonancia magnética. *Radiología*. 2018;56(1):7–15.

8. Voruganti A, Bowness P. New developments in our understanding of ankylosing spondylitis pathogenesis. *Immunology* [Internet]. 2020 Oct 1 [cited 2021 Aug 21];161(2):94–102. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/imm.13242>
9. Zhu W, He X, Cheng K, Zhang L, Chen D, Wang X, et al. Ankylosing spondylitis: etiology, pathogenesis, and treatments. *Bone Res* [Internet]. 2019 Aug 5 [cited 2021 Aug 25];7(1):1–16. Available from: <https://www.nature.com/articles/s41413-019-0057-8>
10. Tahir H. Therapies in ankylosing spondylitis-from clinical trials to clinical practice. *Rheumatology (Oxford)* [Internet]. 2018 Aug 1 [cited 2021 Aug 25];57(26):vi23–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30445480/>
11. Wenker KJ, Quint JM. Ankylosing Spondylitis. *StatPearls* [Internet]. 2021 Aug 4 [cited 2021 Aug 21];12(7):125–43. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470173/>
12. Bohórquez Heras C, Hadjkan AM, Nieves AT, Pérez A. Espondiloartritis. Espondilitis anquilosante. *Medicine (Baltimore)*. 2017 Mar 14;12(26):1493.
13. Eashwar A, Dinesh T, Gopalakrishnan S. (PDF) Espondilitis anquilosante: artículo de revisión. *ResearchGate* [Internet]. 2019 Dec 25 [cited 2021 Aug 25];12(11):2759–63. Available from: https://www.researchgate.net/publication/338421533_Ankylosing_spondylitis_-_A_review_article
14. Ranganathan V, Gracey E, Brown M, Inman R, Haroon N. Pathogenesis of ankylosing spondylitis - recent advances and future directions. *Nat Rev Rheumatol* [Internet]. 2017 Jun 1 [cited 2021 Aug 25];13(6):359–67. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28446810/>

15. Hanson A, Brown M. Genetics and the Causes of Ankylosing Spondylitis. *Rheum Dis Clin North Am* [Internet]. 2017 Aug 1 [cited 2021 Aug 25];43(3):401–14. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28711142/>
16. Casey B, O’hanlon É, Curran M, Costello M, Mcglennon S, Pond P. Living with a Chronic Disease. Casey B, Hanlon E, Curran M, Costello M, Pond P, editors. *Adv Rheumatol*. 13th ed. 2018 Jun 15;18(13):140–8.
17. Chen B, Li J, He C, Li D, Tong W, Zou Y, et al. Role of HLA-B27 in the pathogenesis of ankylosing spondylitis (Review). *Mol Med Rep* [Internet]. 2017 Apr 1 [cited 2021 Aug 25];15(4):1943–51. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28259985/>
18. van der Heijde J, Braun J, Deodhar A, Baraliakos X, Landewe R, Richards H. Modified stoke ankylosing spondylitis spinal score as an outcome measure to assess the impact of treatment on structural progression in ankylosing spondylitis. *Rheumatology (Oxford)* [Internet]. 2019 Mar 1 [cited 2021 Aug 25];58(3):388–400. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29860356/>
19. Watad A, Bridgwood C, Russell T, Ortega H, Cuthbert R, McGonagle D. The Early Phases of Ankylosing Spondylitis: Emerging Insights From Clinical and Basic Science. *Front Immunol* [Internet]. 2018 Nov 16 [cited 2021 Aug 25];9(5):15–22. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30505307/>

ANEXOS

Anexo 1. Criterios de clasificación ASAS

Diagnóstico radiológico de sacroileítis + 1 o más características de espondiloartritis	HLA B27 + 2 o más características de espondiloartritis
<i>Características de espondiloartritis</i> <ul style="list-style-type: none"> - Dolor inflamatorio bajo - Artritis - Entesitis - Uveítis - Dactilitis - Psoriasis - Crohn/colitis - Buena respuesta a AINE - Historia familiar de espondiloartropatía - HLA B27 - CPR elevada 	<i>Diagnóstico radiológico de sacroileítis</i> <ul style="list-style-type: none"> - Inflamación activa (aguda) en RM altamente sugestiva de sacroileítis asociada a EspA - Sacroileítis radiológica definida acorde con los criterios de Nueva York (grado > 2 bilateral o grado 3-4 unilateral)

Fuente: Banegas. M, López. C. Nuevos criterios ASAS para el diagnóstico de espondiloartritis. Diagnóstico de sacroileítis por resonancia magnética. (2018)

Anexo 2. Exámenes complementarios

EXAMEN	RESULTADO
Anticuerpos anti-péptido citrulinado cíclico (ANTI CCP)	0.50 U/mL Negativo
Anticuerpos anti-vimentina citrulinada mutada (ANTI-MCV)	6.60 U/mL Negativo
Factor reumatoide IgM	1.22 U/mL Negativo
HLA-B27	DETECTADO
PCR	14 mg/l

Fuente: Hospital General Docente Ambato

Anexo 3. Rx simple A-P de pelvis



Fuente: Hospital General Docente Ambato