

# Baja densidad mineral ósea en espondilitis anquilosante

Rodríguez-Hernández DM, \*\*\*\* Villalpando-Gómez Y, \*\*\*\* De la Cerdá-Trujillo LF, \*\*\* Rocha-Muñoz AD, \*\* Fuentes-González C, \*\* Moreno-Sandoval IV, \*\*\*\*\* Castro-Contreras U, \*\*\*\*\* Salazar-Páramo M, \* González-López L, \*\* Gámez-Nava JI\*

**RESUMEN.** **Introducción:** Espondilitis anquilosante (EA) es una enfermedad inflamatoria crónica que afecta esqueleto axial y puede desarrollar anquilosis. Se asocia a fracturas vertebrales por osteoporosis. En México hay poca información respecto a prevalencia de densidad mineral ósea (DMO) baja y osteoporosis en EA.

**Objetivo:** Evaluar la frecuencia de densidad mineral ósea baja y osteoporosis en EA. **Material y métodos:** Transversal comparativo. Se identificaron 72 pacientes con EA comparándolos a 59 personas clínicamente sanas de similar rango de edad y sexo. En ambos grupos se realizó medición de DMO mediante DEXA en 3 regiones: cuello femoral, columna lumbar y radio 33%. Análisis  $\chi^2$  para comparar proporciones y U de Mann-Whitney para comparar medianas. **Resultados:** En radio 33% se observó DMO baja en EA en 26% de pacientes comparados a 12% de personas clínicamente sanas ( $p = 0.03$ ). En cuello femoral se observó DMO baja en 29% de EA comparado a 19% en personas clínicamente sanas ( $p = 0.2$ ) y en columna 28 vs 25% ( $p = 0.10$ ). Osteoporosis en cualquiera de las regiones se observó en 10% de EA en comparación con 2% en controles ( $p = 0.05$ ). **Conclusiones:** La presencia de DMO baja en EA es mayor que en controles, favoreciendo un deterioro estructural óseo e incrementando riesgo de fracturas osteoporóticas, por lo que su detección precoz y el empleo de terapéutica eficaz disminuirá las probabilidades de este evento.

**Palabras clave:** Espondilitis anquilosante, baja densidad mineral ósea, osteoporosis.

**ABSTRACT.** **Introduction:** Ankylosing spondylitis (AS) is a chronic inflammatory disease that affects axial skeleton and can develop ankylosis. Is associated with vertebral fractures due to osteoporosis. In Mexico there is little information regarding the prevalence of bone mineral density (BMD) and osteoporosis in AS. **Objective:** To evaluate the frequency of low bone mineral density and osteoporosis in AS. **Material and methods:**

Comparative cross. We identified 72 patients with AS compared to 59 clinically healthy subjects of similar age range and sex. Both groups were measured BMD by: DEXA in 3 regions: femoral neck, lumbar spine and radius 33%.  $\chi^2$  analysis to compare proportions and Mann-Whitney test to compare means. **Results:** Radius 33% low BMD was observed in 26% of AS patients compared to 12% of clinically healthy subjects ( $p = 0.03$ ). Femoral neck BMD was observed in 29% lower compared to 19% AS in clinically healthy subjects ( $p = 0.2$ ) and column 28 vs 25% ( $p = 0.10$ ). Osteoporosis in any region was observed in 10% of AS compared with 2% in

\* Unidad de Investigación en Epidemiología Clínica del Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional de Occidente.

\*\* Departamento de Medicina Interna/Reumatología, Hospital General Regional 110 del Instituto Mexicano del Seguro Social.

\*\*\* Doctorado en Farmacología. Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara.

\*\*\*\* Universidad Juárez del Estado de Durango, Campus: Gómez Palacio, Dgo.

\*\*\*\*\* Universidad Autónoma de Guadalajara.

\*\*\*\*\* Universidad de Guadalajara.

Dirección para correspondencia:

DM Rodríguez-Hernández

Av. Salto del Agua Núm. 2192, Col. Jardines de Country. 44210, Guadalajara, Jalisco.

E-mail: drivangamez@prodigy.net.mx

Recibido: 15 de febrero del 2011.

Aceptado con modificaciones: 25 de febrero del 2011.

Este artículo puede ser consultado en versión completa en <http://www.medicgraphic.com/elresidente>

controls ( $p = 0.05$ ). **Conclusions:** We conclude that the presence of low BMD at EA is greater than in controls favoring bone structural deterioration and increased risk of osteoporotic fracture, so early detection and effective use of therapeutic will decrease the probability of this event.

**Key words:** Ankylosing spondylitis, low bone mineral density, osteoporosis.

## Introducción

La espondilitis anquilosante (EA) deriva del griego *spondylos* que significa vértebra y *ankylos*: fusión. Es una enfermedad crónica inflamatoria que afecta el esqueleto axial, principalmente las articulaciones sacroilíacas, y puede desarrollar fusión ósea denominada anquilosis.<sup>1</sup> Esta enfermedad tiene mayor frecuencia de presentación en hombres jóvenes en etapas productivas de la vida. En un estudio se identificó que la EA ocupa uno de los primeros motivos de atención en consulta externa de Servicios de Reumatología del IMSS en México.<sup>2</sup> La patogenia de la EA se localiza en los sitios de inserción ósea de un tendón, cápsula articular, ligamento o fascia muscular. A estas inserciones se les denomina *entesis*.<sup>3</sup> Dentro de las manifestaciones clínicas de los pacientes se encuentran la lumbalgia inflamatoria y la inflamación de articulaciones sacroilíacas o sacroilitis; la enfermedad axial puede afectar columna cervical.<sup>4</sup>

La pérdida de la movilidad espinal con restricción de la flexión y/o extensión de la columna lumbar y de la expansión torácica son hallazgos clínicos tardíos, resultado de deformidades que ocurren en la enfermedad avanzada, la pérdida de la lordosis lumbar, el incremento de la xifosis torácica y la hiperextensión de columna cervical.<sup>5</sup> Los cambios radiográficos por lo general ocurren en el esqueleto axial, incluyendo columna y articulaciones sacroilíacas. La sacroilitis a nivel de radiografías simples puede progresar desde erosiones en los márgenes de la articulación, pérdida del espacio articular y esclerosis de ambos lados, hasta llegar a una fusión completa de las articulaciones sacroilíacas.<sup>6</sup>

A nivel esquelético, en general, la EA puede manifestarse por una pérdida de masa ósea y por el subsiguiente desarrollo de osteoporosis. La prevalencia de densidad mineral ósea baja (DMO) en pacientes con EA es muy variable y depende de diversos factores incluyendo el dise-

ño del estudio con el cual se obtienen los resultados, las técnicas empleadas para determinar DMO, las características clínicas de los pacientes incluidos entre ellas: presencia de factores de riesgo: a) generales (edad, género, frecuencia de menopausia, tabaquismo, etc.), b) factores propios de la enfermedad: duración, severidad de EA, repercusión funcional, etc., así como c) factores asociados al tratamiento, en particular el uso de corticosteroides. En la EA participan una serie de citocinas proinflamatorias, entre las cuales destaca el factor de necrosis tumoral alpha (TNF- $\alpha$ ), que tiene efecto en la activación de osteoclastos, favoreciendo la resorción ósea. Por otro lado, en la metodología empleada para detectar DMO en estos pacientes existen ciertas dificultades para evaluar la DMO en EA debido a la presencia de osificaciones de los ligamentos vertebrales denominados sindesmofitos que constituyen un artefacto para la medición de la DMO en columna.<sup>7,8</sup>

En México hay carencia de información respecto a la prevalencia de densidad mineral ósea baja y osteoporosis en pacientes con EA, ya que esta baja densidad puede asociarse al futuro desarrollo de fracturas de cuerpos vertebrales, y fracturas no vertebrales que presentan estos pacientes. Es necesario investigar la magnitud del problema al que se enfrentan los servicios encargados del diagnóstico y tratamiento de estos pacientes. Por lo tanto, el presente estudio evalúa la frecuencia de densidad mineral ósea baja y osteoporosis en pacientes con EA de una consulta de reumatología.

## Material y métodos

### Diseño del estudio Transversal comparativo

De la consulta externa de Reumatología en un Hospital de 2<sup>do</sup> Nivel del IMSS (Hospital Gene-

ral Regional 110), se identificó a pacientes con espondilitis anquilosante, a los cuales se invitó a participar en forma voluntaria con firma de consentimiento informado explicando la naturaleza del estudio y sus objetivos. Los criterios de inclusión fueron pacientes EA que reunieron los criterios modificados de Nueva York de 1984,<sup>16</sup> de cualquier género con una edad de 18 a 60 años. Se excluyeron pacientes con sobreposición de otra enfermedad reumática, con embarazo o postparto en los últimos 3 meses con uso de corticosteroides equivalentes a prednisona a dosis mayores a 10 mg por día. También fueron excluidos del estudio pacientes con patología tiroidea, hepatopatía o insuficiencia renal crónica. Asimismo, se excluyeron aquéllos con previa densitometría ósea y/o con uso de terapia antirresortiva u osteoformadora en los últimos 6 meses.

**Grupo de comparación:** Como grupo de comparación, se seleccionaron personas clínicamente sanas que acudieron al Banco de Sangre para donaciones sanguíneas a las cuales se les invitó a formar parte del estudio procurando elegir a los pacientes con similar rango de edad y sexo, excluyendo aquellos que tuvieran presencia de una enfermedad crónica conocida al momento del estudio, antecedentes familiares de enfermedades de tejido conectivo, en particular lupus eritematoso sistémico, artritis reumatoide o espondiloartropatías. Tampoco ingresaron al estudio aquellos que tuviesen antecedentes de uso de corticosteroides en forma crónica o en los últimos 12 meses, o con uso de fármacos que alteren el remodelado óseo. No se incluyeron asimismo personas con embarazo o lactancia, o antecedentes de enfermedades crónicas.

### Variables demográficas, clínicas e historial

A todos los pacientes se les realizó un cuestionario estructurado para investigar:

- a) Encuesta estructurada de variables generales y factores de riesgo para osteoporosis.
- b) A los pacientes con espondilitis anquilosante se les evaluó variables de actividad de la

enfermedad por: BASDAI y el deterioro de la funcionalidad por BASFI.

### Evaluación de actividad de la enfermedad

Ésta fue evaluada por el índice de BASDAI<sup>9</sup> que está conformado por 6 preguntas, siendo las 5 primeras de una escala de 0 a 10 cm donde 0 es la menor actividad posible de la enfermedad y 10 actividad muy severa.<sup>43</sup> Las preguntas 5 y 6 se refieren a la rigidez muscular: duración y su severidad, obteniéndose un promedio de ambos puntajes. El promedio de las primeras 4 preguntas y las 2 últimas son sumados y divididos para obtener el puntaje global. Una enfermedad se considera activa cuando tiene un puntaje global de 4 puntos o más de los 10 posibles.

### Evaluación de funcionalidad

Ésta fue evaluada a través del índice funcional de BASFI<sup>10</sup> (Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index). Este índice está formado por una serie de 10 escalas cuantitativas que investigan diversas actividades de la vida diaria midiendo la capacidad funcional. Estas escalas van de 0 (fácil de realizar) hasta 10 (imposible de hacer).<sup>47</sup> El promedio de los puntajes obtenidos en estas 10 escalas representa el puntaje global del índice, observándose un deterioro funcional cuando es mayor a 3 puntos.

### Densitometría ósea

A todos los pacientes se les realizó densitometría ósea central de columna y cadera y periférica de radio distal. Realizadas con un aparato LUNAR Prodigy 2000 utilizado para absorciometría de doble fotón (DEXA). El diagnóstico de osteoporosis fue realizado en base a los criterios de la Organización Mundial de la Salud, que toma como parámetro el puntaje T, donde se define como osteoporosis a una pérdida de la DMO mayor o igual a -2.5 desviaciones estándar (DE), es decir, cuando la DMO obtenida sea igual o menor a -2.5 DE tomando como referencia la DMO de un adulto joven. En pacientes femeninos menores

de 40 años y masculinos menores de 60 se utilizó la calificación del Z-score en lugar de T score, ya que ésta refleja mejor la densidad mineral en este grupo etario. Se clasificó como DMO baja tanto a aquellos que tuvieron un T-score (o Z-score) como a quienes tuvieron una pérdida de densidad mineral ósea de -1.5 DE o mayor.

### Análisis estadístico

Variables cuantitativas son expresadas como medianas y rangos. Las variables cualitativas son expresadas en número y porcentaje. Las comparaciones entre el grupo de pacientes con EA y grupo de comparación fueron realizadas para variables cualitativas con  $\chi^2$ . Y si los valores esperados en una de las celdas era menor de 5 individuos se aplicó prueba exacta de Fisher. Para la comparación de variables cuantitativas entre 2 grupos se utilizó la prueba de U de Mann-Whitney. Como valor de significancia estadística se consideró una  $p \leq 0.05$ , utilizando para el análisis de los datos el paquete estadístico SPSS versión 8.0.

### Resultados

Se compararon 72 pacientes con EA con 59 personas clínicamente sanas. El cuadro I muestra las características clínicas y los medicamentos en los pacientes con EA. La mediana de evolución de la enfermedad desde el momento del diagnóstico hasta el momento del estudio fue de 1.1 año con un rango 1 a 9 años; la mediana de BASDAI en los pacientes fue de 6, lo que significa que más de la mitad de los pacientes tenían actividad de la enfermedad, mientras que en relación al deterioro funcional la mediana de BASFI fue de 4.5, lo que denota que más de la mitad de los pacientes tenían deterioro funcional. En cuanto a la percepción de la actividad de la enfermedad por el paciente, la mediana fue de 60 mm y la rigidez percibida de 50 mm. Un aspecto de mayor severidad en la enfermedad es el número de entesis hipersensibles; en este grupo se observó una mediana de 1.8. En cuanto al uso de fármacos por los pacientes con EA, la

combinación más frecuente fue metotrexate + sulfasalazina en 33% de los pacientes. El uso de agentes dirigidos contra el TNF (anti-TNF) sólo fue observado en 11%, mientras que el uso de corticosteroide se presentó también en 11% de los pacientes con una mediana de dosis de prednisona de 5 mg al día.

En el cuadro II se describe una comparación de las características generales de pacientes y controles; se observa que las variables de edad, género, escolaridad, peso, IMC no tuvieron diferencias significativas; se observó que el 67% en el grupo de EA y 64% en el grupo control pertenecieron al sexo masculino; esto implica que ambos grupos son comparables en la mayoría de los factores de riesgo generales para DMO baja. En relación a la ocupación, 61% de los pacientes con EA eran trabajadores asalariados, en comparación al 80% de los controles ( $p = 0.02$ ). En cuanto a la DMO, el 28% de los pacientes con EA obtuvo disminución en L1-L4 y 25% del grupo control sin observarse significancia estadística ( $p = 0.10$ ). En la densitometría ósea a nivel de cuello femoral se observó disminución de la

**Cuadro I.** Características clínicas y medicamentos en pacientes con espondilitis anquilosante.

Características	Total (n = 72)
Tiempo de evolución: en años n (rango)	1.1 (1-9)
EAV: Actividad paciente (0-100 mm)	60 (0-100)
EAV: Rigidez matinal (0-100 mm)	50 (0-100)
BASDAI (total)	6 (0.8-10)
BASFI (total)	4.5 (0-10)
Uso de DC-ART: n (%)	64 (89)
Sulfasalazina	7 (10)
Metotrexate	6 (8)
Metotrexate más sulfasalazina	24 (33)
Terapia anti-TNF: n (%)	8 (11)
Corticosteroides	8 (11)
Dosis (mg/día)	5 (2.5-10)

BASDAI: Bath ankylosing spondylitis disease activity index; BASFI: Bath ankylosing spondylitis; BASDAI: EAV: Escala análoga visual. BASDAI: Bath ankylosing spondylitis disease activity index; BASFI: Bath ankylosing spondylitis functioning index; DMO: Densidad mineral ósea.

DMO en 29% de pacientes con EA comparado a 19% en controles, aunque esta diferencia no fue estadísticamente significativa ( $p = 0.2$ ). A nivel de radio 33% se observó una DMO disminuida en 26% de los pacientes de EA en comparación a 12% de los controles con una significancia estadística ( $p = 0.03$ ). En relación a la presencia de osteoporosis en cualquiera de las regiones, el 10% de los pacientes con EA tuvieron presencia de osteoporosis en cualquier región, en comparación con el 2% de los controles con significancia estadística ( $p = 0.05$ ).

En cuanto a la DMO, en la figura 1 observamos: el 28% de los pacientes con EA tiene disminución en la DMO a nivel de L1-L4 comparado a una tasa de disminución de DMO y 25% del grupo control, sin observarse significancia estadística ( $p = 0.10$ ). En la densitometría ósea a nivel de cuello femoral se observó DMO baja en 29% de pacientes con EA comparado a 19% en el grupo de comparación, aunque esta diferencia no fue estadísticamente significativa ( $p = 0.20$ ). A nivel de radio 33% se observó una DMO disminuida en 26% de los pacientes de EA en comparación a 12% de las personas del grupo de comparación con una significancia estadística ( $p = 0.03$ ).

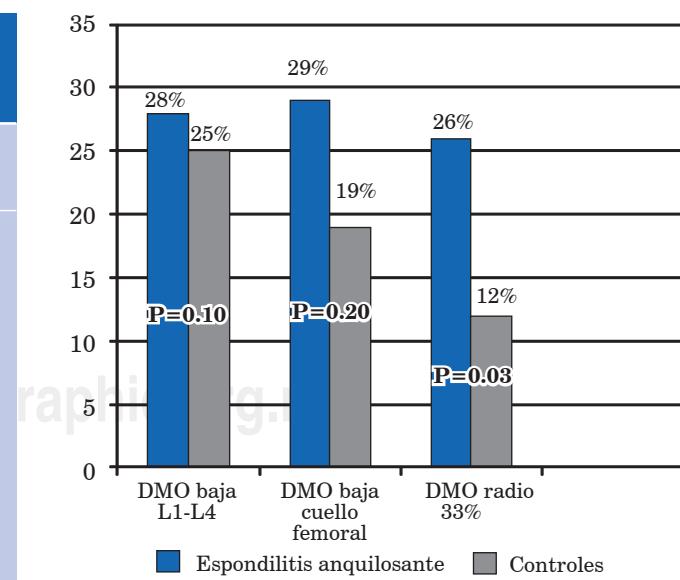
<b>Cuadro II.</b> Comparación de características sociodemográficas, clínicas y de imagen en espondilitis anquilosante y controles.			
Variable	EA n = 72	Controles n = 59	P
Sexo masculino (%)	48 (67)	38 (64)	0.8
Edad	45 (24-74)	47 (23-68)	0.05
Ocupación n (%) trabajador	44 (61)	47 (80)	0.02
Baja DMO L1-L4: n (%)	20 (28)	15 (25)	0.1
Baja DMO cuello medio: n (%)	21 (29)	11 (19)	0.2
Baja DMO Radio: n (%)	19 (26)	7 (12)	0.03
Presencia de osteoporosis	7 (10)	1 (2)	0.05
DMO: Densidad mineral ósea			

## Discusión

En nuestro trabajo en pacientes mexicanos con EA se observó una baja frecuencia de osteoporosis en alguna región aunque ésta fue significativamente superior que la observada en individuos clínicamente sanos (10 vs 2%  $p = 0.05$ ). El sitio que mostró una mayor frecuencia de DMO baja en las 3 regiones investigadas en comparación a los sujetos clínicamente sanos fue radio 33% (26 vs 12%,  $p = 0.03$ ).

Capaci et al<sup>11</sup> observaron la presencia del 62% baja DMO en columna y 47% en cuello femoral en 73 pacientes estudiados con EA, siendo su frecuencia más elevada que la observada por nosotros en nuestros pacientes (28% en columna y 29% en cuello femoral). Esta diferencia en frecuencia de DMO baja observada entre ambos estudios puede deberse a diferencias en características de pacientes incluidos. En el estudio de Capaci et al<sup>11</sup> la media de duración de la enfermedad fue de 12 años, mientras que en nuestro estudio fueron pacientes de más corta duración y en el estudio de Capaci<sup>11</sup> cerca de la mitad de los pacientes tenían una enfermedad avanzada en columna.

Magraoui<sup>12</sup> y colaboradores, así como Mesles, también encuentran una prevalencia elevada de osteoporosis y osteopenia; sin embargo, considera-



**Figura 1.** Comparación de la disminución de la DMO entre pacientes con EA y controles.

raciones similares a las realizadas con Capaci explican que nuestros pacientes tengan una menor tasa de DMO anormal.

Gratacos et al,<sup>13</sup> en su estudio longitudinal de 34 pacientes con EA, sugieren que en aquéllos con actividad de la enfermedad la pérdida de DMO fue mayor tanto en columna como cadera; este hallazgo es importante y deberá ser considerado en futuros estudios.

Concluimos en nuestro trabajo que la presencia de baja DMO en pacientes con EA es mayor que en la población en general; esto favorece un deterioro estructural óseo que lleva al desarrollo de fracturas por osteoporosis, lo que repercute en la funcionalidad y calidad de vida de los pacientes, por lo que su detección precoz y el empleo de terapéutica eficaz disminuirá las probabilidades de este evento.

### Bibliografía

1. Khan MA. Ankylosing spondylitis: Clinical aspects. Oxford. Oxford University Press 1998; 27: 40.
2. Morales-Romero J, Cázares-Méndez JM, Gámez-Nava JI, Triano-Páez M, Villa-Manzano AI, López-Olivio MA, Rodríguez-Arreola VE, González-López L. La atención médica en reumatología en un hospital de segundo nivel de atención. Reumatol Clin 2006; 1: 87-94.
3. François RJ, Eulderink F, Bywaters EG. Commented glossary for rheumatic spinal diseases, based on pathology. Ann Rheum Dis 1995; 54: 615-25.
4. Maksymowich WP. Ankylosing spondylitis-at the interface of bone and cartilage. J Rheumatol 2000; 27: 2295-3001.
5. Khan MA. Update on spondyloarthropathies. Ann Intern Med 2002; 136: 896-907.
6. Calin A, Mackay K, Santos H, Brophy S. A new dimension to outcome: application of the bath ankylosing spondylitis radiology index. J Rheumatol 1999; 26: 988-92.
7. Bosse D. Clinical vertebral fractures in patients with ankylosing spondylitis. The Journal of Rheumatology 2004; 31: 10.
8. Mitra D. The prevalence of vertebral fractures in mild ankylosing spondylitis and their relationship to bone mineral density. Rheumatology 2000; 39: 85-89.
9. Ralston SH, Urquhart GD, Brzeski M, Sturrock RD. A new method for the radiological assessment of vertebral squaring in ankylosing spondylitis. Ann Rheum Dis 1992; 51(3): 330-3.
10. Ward MM. Predictors of the progression of functional disability in patients with ankylosing spondylitis. J Rheumatol 2002; 29: 1420-05.
11. Capaci K et al. Bone mineral density in mild and advanced ankylosing spondylitis. Yonsei Medical Journal 2003; 44: 379-384.
12. Magraoui A et al. Osteoporosis and ankylosing spondylitis. Joint Bone Spin 2004: 291-295.
13. Gratacos J et al. Significant loss of bone mass in patients with early, active ankylosing spondylitis. Arthritis & Rheumatism 1999; 42: 2319-2324.