

Espondilitis anquilosante en una población contemporánea de La Plata, Argentina

PLISCHUK M.¹ Y SALCEDA S.²

¹ Cátedra de Citología, Histología y Embriología “A”, Facultad de Ciencias Médicas
Universidad Nacional de La Plata (UNLP), Calle 60 y 120, La Plata, Buenos Aires, Argentina. CP 1900
Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET)

² División Antropología, Museo de La Plata, Facultad de Ciencias Naturales y Museo
Universidad Nacional de La Plata, Argentina
Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET)

Corresponding author: marcosplischuk@yahoo.com.ar
Tel. 0054 221 4835524

RESUMEN

Las espondiloartropatías son un grupo de patologías que afectan la espina dorsal caracterizadas por presentar morfología y factores genéticos predisponentes en común. Entre estas, la más frecuentemente hallada en restos óseos es la espondilitis anquilosante (EA), una enfermedad progresiva, de carácter inflamatorio, con etiología primaria aún desconocida. Siendo escasos los estudios de dicha patología en colecciones osteológicas, el objetivo de este trabajo es establecer su prevalencia en una colección documentada y contemporánea representativa de la Ciudad de La Plata, Argentina, a la vez que discutir los rasgos patognomónicos asociados. Los 100 esqueletos observados pertenecen a la Colección Osteológica Profesor Doctor Rómulo Lembre. Para el diagnóstico de la EA se formuló una definición operacional, consistente en la observación de fusión sacroiliaca, anquilosis vertebral en forma de “Caña de Bambú” con compromiso zigoapofisiario y, en segundo orden, la artritis y/o entesitis asimétrica en articulaciones periféricas. Condiciones relacionadas a la expresión de la EA fueron observadas en tres individuos, equivalentes al 3% de la muestra. Las regiones afectadas resultaron compatibles con aquellas detectadas a partir de estudios clínicos. Coincidentemente con estudios epidemiológicos modernos, se observó una mayor afección del sexo masculino a la vez que, el grado de desarrollo de la patología se relacionó con la edad de los individuos afectados. Fue comprobable además cómo la posibilidad de contar con el esqueleto completo en buen estado de preservación facilitó el diagnóstico diferencial.

Palabras clave:

Espondilitis Anquilosante
Caña de Bambú
Espondiloartropatías
Colección Lembre
Muestra Contemporánea

Recibido: 31-03-2015
Aceptado: 04-02-2016

ABSTRACT

Spondyloarthropathies are a group of diseases that affect the spine and are characterized by having common morphological and predisposing genetic factors. Among these, the most commonly found in bones, is ankylosing spondylitis (AS), a progressive and inflammatory disease of unknown etiology. As only a few studies of this disease have been carried out on osteological collections; it is therefore the aim of this study to establish its prevalence in a representative, well-documented and contemporary collection of the City of La Plata, Argentina, while discussing the associated pathognomonic features. A total of 100 skeletons from the Osteological Collection of Prof. Dr. Romulo Lembre were observed for the presence of AS. The differential diagnosis was based firstly, on the observation of sacroiliac fusion and vertebral ankylosis (“bamboo spine”) with zygapophyseal involvement, and secondly, on the presence of asymmetric arthritis and/or enthesitis in peripheral joints. Skeletal changes related to AS were observed in three individuals, thus representing 3% of the sample. The affected regions were comparable with those from clinical studies. The particular characteristics observed in our skeletal series, are coincident with modern epidemiological studies: greater male involvement and severity related to age. This study highlights the importance of having complete skeletons that are in a good state of preservation, to facilitate the differential diagnosis.

Keywords:

Ankylosing Spondylitis
Bamboo Spine
Spondyloarthropathies
Lembre Collection
Contemporary Sample

Introducción

Durante la vida de un individuo su columna vertebral se ve expuesta a numerosas condiciones patológicas capaces de generar cambios morfológicos observables en restos óseos. Las espondiloartropatías son un grupo de patologías que afectan la espina dorsal, caracterizadas por presentar morfología, factores inmunes y/o genéticos predisponentes en común. Algunas de las condiciones que se incluyen en este grupo son la espondilitis anquilosante, la artropatía psoriática, la artropatía reactiva o síndrome de Reiter y la artropatía enteropática (Rogers et al., 1985; Arriaza 1993; Ortner 2003; Marques 2007; Waldron 2009). Entre estas, la más frecuentemente hallada en restos óseos es la espondilitis anquilosante (EA), también denominada espondilitis reumatoidea, espondilitis anquilopoyética, espondiloartritis anquilopoyética, espondilosis, espondilosis rizomélica, enfermedad de Bechterew y enfermedad de Marie-Strümpell (Rodríguez-Martin, 1989; Aufderheide y Rodríguez-Martín, 1998; Campillo, 2001; Braun y Sieper, 2007). Se trata de una enfermedad progresiva, de carácter inflamatorio, con etiología primaria aún desconocida, aunque es aceptada una gran influencia de factores genéticos, (principalmente su asociación con el antígeno HLA-B27) y ambientales (Stevens y Lowe, 1994; Brown et al., 1997; Aufderheide y Rodríguez-Martín, 1998; Ortner, 2003; Pham, 2008).

Durante las primeras fases de la enfermedad se produce una inflamación, con un importante infiltrado linfocítico, de los ligamentos que rodean a las vértebras. Luego una fibrosis densa reemplaza los tejidos inflamados, la cual concluye con una osificación ligamentaria (sindesmofitos o endesmofitos) (Krenzer, 2006) hasta formar una cubierta que une los bordes de los cuerpos vertebrales y asimismo la articulación sacro-ilíaca (Stevens y Lowe, 1994; Aufderheide y Rodríguez-Martín, 1998). Generalmente, se inicia en la región lumbosacra incluyendo la articulación sacro-ilíaca y asciende hacia la zona superior vertebral, pudiendo culminar con la espina completamente rígida.

En cuanto a su fisiopatología, las espondiloartropatías presentan en general una tendencia a la formación de hueso nuevo reactivo y, en particular, la sacroilitis y los sindesmofitos son cambios estructura-

les característicos de la EA, los cuales aparecen en los años posteriores al desencadenamiento de la enfermedad (Braun y Sieper, 2007). En el análisis de esqueletos completos, los rasgos patológicos suelen ser lo suficientemente distintivos como para establecer un diagnóstico diferencial preciso (Waldron, 2012). Sin embargo, las pobres condiciones de preservación en algunos enclaves arqueológicos son causantes de la pérdida de piezas óseas vitales en el momento de realizar un diagnóstico diferencial. La precisa detección y diagnóstico de esta patología no sólo contribuye al conocimiento de los patrones de salud en las poblaciones del pasado, sino que es un factor a considerar para realizar una categorización etaria del individuo puesto que los huesos coxales (Rissech et al., 2003/04) suelen estar notablemente afectados.

La enfermedad se ha documentado no sólo en humanos, sino que aparece en otros mamíferos, como perisodáctilos extintos (*Brontotheridae* y *Chalicotheridae*) y actuales (*Equidae* y *Rhinocerotidae*) (Iglesias-Gamarra et al., 2006) así como también, de manera experimental, en ratas (Pham, 2008). En nuestra especie, se han encontrado esqueletos de individuos afectados por esta patología en diversas zonas geográficas y abarcando una amplia cronología. Al igual que con otras entidades nosológicas, los primeros estudios que reflejaron espondiloartropatías en esqueletos humanos fueron realizados a comienzos del siglo XX sobre material proveniente del antiguo Egipto. Uno de los pioneros en la paleopatología, Marc Ruffer, describió un caso en un individuo masculino adulto de la III dinastía, mientras que Wood-Jones y Elliot Smith informaron sobre varios casos de fusión vertebral en esqueletos de Nubia (Ortner, 2003; Iglesias-Gamarra et al., 2006). Más cerca en el tiempo, Bourke (1967) reportó tres posibles casos de EA, provenientes de los cementerios de Hou y Nagada. En el norte del continente Americano, Steinbock (1976) detalló un caso proveniente de los indios Zuni de épocas históricas (1520-1672) en Nuevo México, la misma región en donde Arriaza y Ortner (1994) reportan otro individuo afectado, datado entre 950-1200 AD. Otros casos en Norte América fueron hallados en Illinois (Morse, 1969), Dakota (Bass et al., 1974) y Alaska, este último de épocas históricas (Ortner, 2003).

En las Islas Británicas, Rogers et al., (1985) describieron dos casos, los cuales atribuyen a espondi-

loartropatías seronegativas, aunque sin confirmar, un diagnóstico de EA. Uno de los individuos fue hallado en un sitio arqueológico de Yorkshire y Humber, mientras que el restante, proviene de la Abadía de Bath, en Somerset, ambos cronológicamente pertenecientes a época medieval. De la misma época son los casos descritos por Campillo y Vives (1978) en la necrópolis medieval del Monasterio de Santa María (Ripoll, Gerona, España). En las Islas Canarias se han descrito varios casos con diversa cronología (Pérez 1980-81; García Sánchez, 1979; Rodríguez-Martin, 1989).

En contraste con estos hallazgos, son escasos los estudios en colecciones osteológicas histórico-contemporáneas, pudiendo citarse los realizados en las Colecciones Hamman-Todd (Rotschild y Woods, 1991), Coimbra (Martin-Dupont et al., 2006), y Museo Bocage de Lisboa (Marques 2007, 2009). Hay que destacar, además, que en estos análisis se utilizaron categorías de inclusión más amplias (espondiloartropatías) y no se diagnosticó específicamente la espondilitis anquilosante.

Históricamente se han tomado como señales indicativas dos tipos de lesiones para diagnosticar EA: la sacroilitis y la formación de sindesmofitos vertebrales (Rothschild et al., 1999; Rissech et al., 2003/4; Zochling et al., 2006; Braun y Sieper, 2007; Marques, 2007). En este contexto, algunos autores toman como rasgos complementarios los cambios erosivos y proliferativos de articulaciones y entesitis del esqueleto apendicular (Zochling et al., 2006; Marques, 2007).

La sacroilitis está íntimamente asociada a la EA lo cual la convierte en un rasgo clave para establecer criterios diagnósticos (Rodríguez-Martin, 1989; Rothschild, 2002; Rissech et al., 2003/4; Martin-Dupont et al., 2005; Brown & Sieper, 2007). Algunos autores consideran como criterio diagnóstico restrictivo a la anquilosis sacroilíaca bilateral, como un rasgo patognomónico de EA (Jordana, 2009; Waldron, 2009). La evolución de formación de hueso nuevo comienza en dicha articulación y manifiesta una evolución axial ascendente (Rissech et al., 2003/04). En la espina, las vértebras se encuentran usualmente fusionadas, debido a la formación de sindesmofitos, la osificación del anillo fibroso del disco intervertebral y la fusión zigapofisiaria (Rothschild, 2002; Jordana et al., 2009). La

forma final característica de estos bloques vertebrales se conoce como “Caña de Bambú” y genera una sección cuadrangular de la espina (Campillo, 2001; Martin-Dupont et al., 2005; Waldron, 2009). En grados severos, las vértebras torácicas también pueden fusionarse con las costillas, formando un bloque óseo (Rodríguez-Martin, 1989; Rissech et al., 2003/2004; Brown y Sieper, 2007). El desarrollo de entesitis y artritis articular es usualmente asimétrico (Rothschild, 2002). Las osificaciones de tendones y ligamentos, al igual que los rasgos artríticos, son consideradas como elementos secundarios pero no diagnósticos por sí mismos de EA. Los sitios más frecuentemente afectados son las articulaciones acromio-clavicular, coxo-femoral y sínfisis púbica, la inserción del tendón de Aquiles y la fascia plantar entre otros (Martin-Dupont et al., 2005; Zochling et al., 2006; Brown y Sieper, 2007; Jordana et al., 2009).

Por todo lo expuesto nos propusimos como objetivo establecer la prevalencia de la Espondilitis Anquilosante (EA) en una colección osteológica documentada y de carácter contemporánea, a la vez que discutir los rasgos patognomónicos asociados a dicha condición patológica.

Material y Métodos

Los 100 esqueletos observados pertenecen a la Colección Osteológica “Profesor Doctor Rómulo Lambre”, alojada en la Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de La Plata (UNLP). La característica sobresaliente de esta serie es que está acompañada por información documentada de cada uno de los individuos, obtenida a partir de las Actas de Defunción del Cementerio Municipal La Plata, institución de donde provienen los restos (Salceda et al., 2011). De los 100 individuos analizados, 67 corresponden al sexo masculino y 33 al femenino. Todos los individuos son de edad adulta, estando comprendidos entre los 22 y los 101 años de edad a la muerte, con un promedio de 68.6 años. Las fechas de fallecimiento de los individuos abarcan desde el año 1936 hasta el 2001, correspondiendo en 81 casos a la década 1990-1999. Fue constatada, además, la residencia en la Ciudad de La Plata y alrededores de la totalidad de los individuos.

El estado de completitud del material se estableció a partir del índice de conservación osteoarqueológica del esqueleto (I.C.O.A.S.) (Thillaud, 1994; Campillo, 2001). Para evaluar la preservación se estimaron el índice de preservación anatómica (API), que mide la cantidad de material esquelético presente y el índice de preservación de hueso cortical (QBI) (Bello et al., 2006). Ambos índices se estimaron tanto para áreas esqueléticas (columna vertebral, costillas, cinturas, entre otras) como para el esqueleto en forma completa.

Para el análisis patológico se llevó a cabo un análisis descriptivo (Campillo, 2001; Plischuk, 2012) de los esqueletos en su totalidad de forma macroscópica a ojo desnudo y con lupa 10X, registrando las alteraciones patológicas presentes, y especialmente, aquellas que involucraran la columna vertebral y cintura pélvica. El análisis radiológico se realizó mediante un equipo Polimatch Siemens 120 kV 500 mAs.

Posteriormente se evaluaron rasgos característicos para el diagnóstico de EA en restos óseos, tanto a ojo desnudo como a través de las radiografías obtenidas. A fin de establecer un claro criterio diagnóstico, se formuló una definición operacional para el diagnóstico de EA, consistente en la observación de sacroilitis (simétrica o asimétrica), anquilosis vertebral en forma de “caña de bambú” con compromiso zigoapofisiario y, en segundo orden, las artritis y/o entesitis asimétrica en articulaciones periféricas. El diagnóstico final fue clasificado como de certeza o de presunción según los criterios propuestos por Campillo (2001).

Resultados

Condiciones relacionadas a la expresión de la EA fueron observadas en tres individuos, equivalentes al 3% de la muestra, aunque los diagnósticos presentaron diversos grados de certeza. A continuación se describen detalladamente los rasgos que permitieron concluir dicho diagnóstico para cada uno de los individuos.

Caso 1: Se identificó un individuo de 81 años de sexo masculino. El ICOAS estimado fue de un 44%, el API resultó de 74% mientras que el QBI calculado, fue de

97.54%. La columna vertebral se encontró completa con un API de 99.1% y un QBI de 98.97%. Las piezas no disponibles, comprendieron el cráneo y la mayoría de los huesos de la mano.

El esqueleto presentó una anquilosis sacroilíaca bilateral con fusión completa de las carillas auriculares (Figura 1), rasgo confirmado radiológicamente (Figura 2).



Figura 1: Anquilosis sacroilíaca bilateral. Las flechas indican la línea de fusión entre ambos huesos (Caso 1)

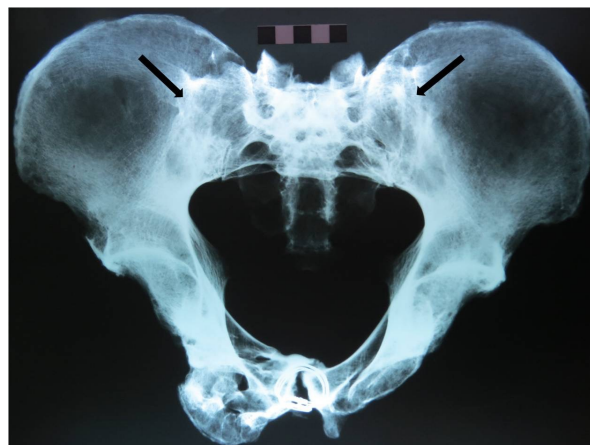


Figura 2: Radiografía mostrando fusión completa de las carillas auriculares del sacro con las coxales (señaladas con flechas) (Caso 1)

En la columna vertebral se detectó la formación de tres bloques debido a la anquilosis por acción de sindesmofitos. Las dos últimas vértebras cervicales y la primera vértebra torácica (C6-C7-T1) se encontra-

ron unidas por medio de sindesmofitos y fusión zigoapofisiaria, las vértebras torácicas T4-T5 sólo por fusión zigoapofisiaria, mientras que el bloque formado por las vértebras torácicas T9-T10, se encontró fusionado por sindesmofitos y anquilosis zigoapofisiaria. Si bien las vértebras lumbares L2-L5 no se encontraron fusionadas, se relevó la presencia de sindesmofitos que parecieran acoplarse entre sí, fenómeno conocido como *puzzle piece kissing* (Ozga, 2009).

Se observaron entesitis en la fascia plantar, en la inserción del tendón de Aquiles, y en los coxales, mientras que se detectaron rasgos artríticos en la articulación acromio-clavicular. En la sínfisis púbica se observó un acero quirúrgico, probablemente correspondiente al tratamiento de una fractura.

Como otra condición patológica sobresaliente se observó un callo por fractura oblicua en el tercio proximal de tibia y fibula izquierdas, la cual generó un acortamiento del miembro inferior y la inclinación de la meseta tibial.

Caso 2: Se observó en un individuo de sexo masculino de 62 años de edad una sacroilitis asimétrica, con fusión sacroiliaca izquierda (Figura 3) confirmada radiológicamente. La carilla auricular del coxal derecho presentó erosiones y formación de hueso nuevo reactivo en toda su superficie. El sacro no se encontró completo por una fractura y pérdida postmortem en el lugar de entierro. El ICOAS estimado fue de un 47%, el API resultó de 56.64% mientras que el QBI calculado fue de 93.32%. La columna vertebral presentó un API de 64.66% principalmente debido al muy pobre estado de preservación del sacro. Las otras piezas que faltaban comprendieron el cráneo, algunas costillas y la mayoría de los huesos de la mano. Se observaron a su vez dos bloques vertebrales, presentando leve apariencia de “Caña de Bambú”, con mayor desarrollo de los sindesmofitos del lado derecho aunque presentes en todo el contorno del cuerpo vertebral. El primero de los bloques, constituido por las 3° y 4° vértebra torácica (T3-T4), presentó anquilosis zigoapofisiaria, mientras que el segundo involucró al segmento torácico comprendido entre las vértebras T5-T11. A partir de la imagen radiológica de todas las vértebras afectadas se observa la sección cuadrangular producida por sindesmofitos anteriores en el segmento T5-T10 (Figura

4). Ambos coxales presentaron entesitis en la cresta iliaca y acetábulo, mientras que sólo el izquierdo mostró signos artróticos en la sínfisis púbica.

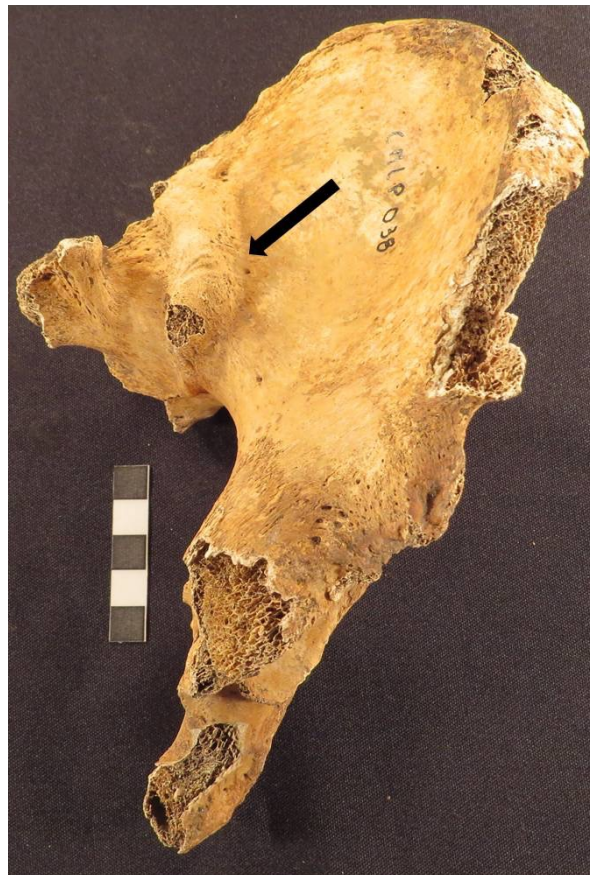


Figura 3: Anquilosis sacroiliaca izquierda. La flecha indica la línea de fusión entre ambos huesos (Caso 2)



Figura 4: A la izquierda anquilosis vertebral generando sección cuadrangular de la columna desde T3 a T11. A la derecha se observa el detalle radiográfico del segmento T5-T10 (Caso 2)

Otros signos artrósicos fueron observados en la acromion de la escápula derecha, a la vez que se registró una marcada entesitis en la fascia plantar y en la inserción del tendón de Aquiles de ambos calcáneos.

En el resto del cuerpo fue registrada periostitis leve en la cara anterior del tercio distal de ambos fémures, y periostitis grosera en las diáfisis de tibias y fibulas, principalmente en sus caras anteriores.

Caso 3: Se detectó en un individuo de 49 años de sexo masculino una fusión sacroiliaca bilateral (Figura 5) confirmada radiológicamente (Figura 6), aunque el sacro se separó del coxal derecho debido a una fractura postmortem. El ICOAS estimado fue de un 65%, el API resultó de 75.22% mientras que el QBI calculado fue de 94.94%. El API de la columna vertebral fue estimado en 81.89%, estando presentes todas las vér-

tebras, mientras que su QBI fue de 82.4%. Las piezas no presentes fueron el cráneo y la mayoría de los huesos de la mano. El desarrollo de sindesmofitos condujo a la formación de un bloque vertebral entre las vértebras torácicas T4-T12, mostrando radiográficamente una sección cuadrangular en el segmento T5-T9 (Fig. 7). Al mismo tiempo, se observó otra anquilosis entre la 1° y 2° vértebra lumbar (L1-L2). La columna vertebral en su conjunto presentó una ligera escoliosis hacia la derecha en vista anterior en su segmento torácico.

Se observaron entesitis en costillas, esternón, tuberosidad bicipital de ambos radios, rótula derecha y en la fascia plantar e inserción del tendón de Aquiles de ambos calcáneos. A su vez, fueron relevados rasgos artrósicos en el acromion de la escápula derecha. Entre



Figura 5: Anquilosis sacroiliaca bilateral. Las flechas indican la línea de fusión entre ambos huesos. Se encuentra demarcada la fractura postmortem (Caso 3)

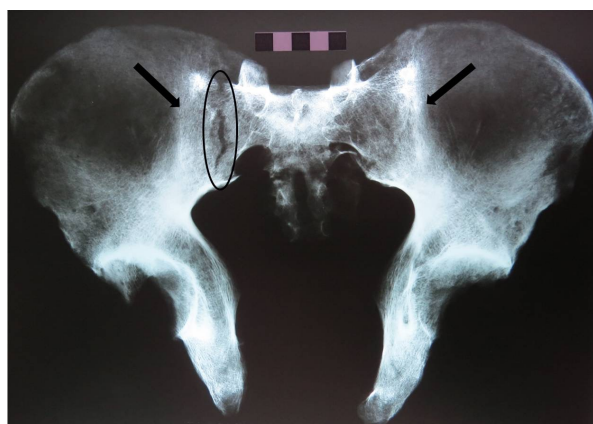


Figura 6: Radiografía mostrando fusión completa de las carillas auriculares del sacro con los coxales (señaladas con flechas). Se encuentra demarcada la fractura postmortem. (Caso 3)



Figura 7: Imagen radiográfica de anquilosis vertebral generando sección cuadrangular de la columna desde T5 a T9 (Caso 3)

otras patologías registradas se observó el desarrollo de periostitis en relación a las carillas articulares, de tibias y fibulas.

Discusión

Los índices de preservación ICOAS, API y QBI mostraron diferentes niveles de conservación del esqueleto, puesto que para los tres suelen considerarse valores superiores al 50% como indicadores de un buen estado del material. Sin embargo, debemos tener en cuenta que el bajo ICOAS observado (único índice con valores menores al 50%) puede explicarse debido a la ausencia de huesos de pies y manos, de escaso poder diagnóstico en referencia a la EA. De esta forma, es comprobable una vez más como la posibilidad de contar con las piezas diagnósticas completas en buen estado de preservación, facilita el diagnóstico diferencial, especialmente, para distinguir entre la EA y otras espondiloartropatías así como entre la EA y la Hiperostosis Esquelética Difusa Idiopática (DISH).

Los casos 1 y 3 presentaron características morfológicas que permitieron establecer un diagnóstico de certeza de EA: fusión sacroilíaca bilateral, anquilosis vertebral en forma de “Caña de Bambú”, con compromiso zigoapofisiario, y entesitis asimétrica en articulaciones periféricas. El Caso 2, presentó un mosaico de lesiones que dificultó su diagnosis, la cual fue establecida como de presunción de EA y se analizará con mayor detalle más adelante.

Durante el diagnóstico diferencial se analizaron otras patologías potencialmente causantes de las lesiones observadas. En el caso de la artritis psoriática (AP), existe una deformación característica de las articulaciones interfalángicas denominada *cup and pencil* en manos y pies (Arriaza, 1993) característica no observadas en la muestra, a la vez que no se produce la osificación del anillo fibroso intervertebral. Aunque la falta de numerosas piezas falángicas impidió esta constatación, la falta de osificación del anillo intervertebral hizo que se rechace dicho diagnóstico. Por el contrario, la artritis reumatoide (RA) produce, sin embargo, una pérdida de masa ósea en contraposición a la proliferación ósea de la EA, siendo las lesiones vertebrales circunscritas esencialmente a la región

cervical (Resnick y Niwayama, 1981). Las vértebras cervicales observadas en este trabajo se observaron sin mayores modificaciones articulares lo que llevó a descartar también esa hipótesis diagnóstica. Otra condición frecuentemente diagnosticada a partir de restos óseos es la DISH, en donde las uniones entre cuerpos vertebrales se producen por puentes óseos, los cuales nacen en la porción media del cuerpo vertebral, haciéndose más prominentes a la altura de los discos intervertebrales. Esta apariencia de “fluido”, ondulante, de los sindesmofitos, es la que le otorga vulgarmente la denominación de “cera de vela” (Crubezy y Trinkaus, 1992) los cuales pueden observarse sólo en parte del Caso 2, en las primeras vértebras del bloque fusionado. Este rasgo, sumado a la fusión sacroilíaca asimétrica son los que generan mayores dudas al momento de diagnosticar EA en dicho individuo. Sin embargo, la osificación de los ligamentos anteriores también fue detectada en el esqueleto, de forma más delgada pero continua, generando una columna regular de hueso (“Caña de Bambú”) observables radiológicamente (igual que en el caso 3) (Waldron, 2009), y desarrollando mayores cambios en los cuerpos vertebrales. En cuanto a las características de la articulación sacroilíaca del Caso 2, consideramos que, si bien la anquilosis bilateral es considerada en la bibliografía paleopatológica como el primer rasgo a considerar para un diagnóstico de EA, comprender la fisiopatología de la enfermedad puede ampliar el criterio de inclusión. Las modificaciones en la articulación sacroilíaca comienzan con una fibrosis, seguida por una calcificación del tejido conectivo, con la consecuente formación de hueso nuevo reactivo. El resultado final en casos avanzados es la anquilosis sacroilíaca bilateral (Aufderheide y Rodríguez-Martín, 1998; Baxarias y Herrerin, 2008). Es por esto que desde la clínica existen protocolos diagnósticos como el denominado “criterio de Nueva York” (van der Linden et al., 1984), el cual clasifica los cambios de la articulación según imágenes radiológicas en: (0) normal, (1) probable sacroilitis, (2) sacroilitis leve, (3) sacroilitis moderada, (4) anquilosis. De acuerdo a este criterio, se considera diagnóstico de EA si la sacroilitis es: a) bilateral leve, o b) unilateral moderada o con anquilosis; sumado a modificaciones en la columna vertebral (Cats et al., 1987; Braun y Sieper, 2007; Salehi-Abari et al., 2013; Zochling et al., 2015). Por estas razones es por las que, aun con un paleodiagnóstico de carácter presuntivo y no de certeza como en los Casos 1 y 3, consideramos posible la

EA también en el Caso 2, puesto que además las características propias de AP y RA no se encuentran presentes en el individuo. Para descartar la DISH completamente como agente causante, se proyecta la realización de un análisis genético para comprobar la presencia/ausencia del alelo HLA-B27, marcador al cual está asociada la EA pero no así la DISH.

Acerca de los métodos de observación, es de remarcar que la posibilidad de observar imágenes radiológicas de todos los individuos contribuyó al diagnóstico: la anquilosis de la totalidad de la carilla auricular del sacro con el coxal permite descartar la DISH, en tanto esta última, puede presentar fusión sacroiliaca pero en forma de puentes óseos al tiempo que se visualiza claramente la sección cuadrangular generada por los sindesmoftos en vista lateral (Arriaza, 1993; Aufderheide y Rodríguez-Martín, 1998; Chem et al., 2008; Jordana et al., 2003).

En casos extremos, no observados en la muestra evaluada, se verifican a su vez numerosas fusiones costovertebrales. Existen análisis bioarqueológicos en donde se ha observado un alto grado de cifosis patológicas producto de la espondilitis (Waldron, 2009) con cuerpos vertebrales de sección cuadrangular y borde anterior de forma convexa por relleno perióstico (Cruzeby y Trinkaus, 1992). Los individuos aquí analizados podrían haber estado sometidos a algún tipo de tratamiento que habría impedido dicha modificación de la curvatura normal de la espina.

La EA es la más común de las espondiloartropatías seronegativas y, probablemente, la más sencilla de reconocer mediante un análisis osteológico cuando se utilizan criterios o definiciones operacionales estrictas (Waldron, 2009). Si bien son muchos los casos que se conocen en la literatura paleopatológica, algunos autores como Steinbock (1976) consideran que la alta tasa de casos se debe a las características patognomónicas de ciertos rasgos que harían sencillo realizar su diagnóstico por su sorprendente apariencia (Rodríguez-Martín, 1989). Existe un consenso en cuanto a su prevalencia actual, siendo entre el 1% y el 3% de la población (Rodríguez-Martín, 1989; Aufderheide y Rodríguez-Martín, 1998; Campillo, 2001; Marques 2007, 2009; Jordana et al., 2009; Waldron, 2009), coincidente con las estimadas mediante el presente trabajo. Sin embargo, se han observado llamativas

variaciones geográficas en diversos estudios, pudiendo vincularse estas a la relación existente entre la presencia del antígeno HLA-B27 y la expresión de la enfermedad (Braun y Sieper, 2007). Aproximadamente, un 90% de los enfermos de EA es portador de dicho antígeno (Braun y Sieper, 2007; Marques, 2007) y el riesgo de desarrollar la enfermedad es de un 5% para los portadores (Braun y Sieper, 2007; Pham, 2008). Sin embargo, Gran y Husby (1993) recopilan múltiples estudios y detallan gran amplitud de prevalencias; supera el 50% en los pueblos Haida (Norte América) y los Pawaian (Papua Nueva Guinea), a la vez que, en el otro extremo, las poblaciones originarias de Sudamérica y Negroides de África no registran individuos con presencia del HLA-B27; entre estos últimos, tampoco fueron observados casos de EA (Mann & Murphy 1990). A su vez, se ha demostrado la característica poligénica de la enfermedad (Gonzalez-Roces et al., 1997) existiendo además múltiples haplotipos incluyendo al gen HLA-B27, algunos de los cuales no están asociados a la EA. Estos resultados, podrían explicar las variaciones poblacionales observadas en relación a la expresión y severidad de dicha patología (Pham, 2008). Estudios realizados en gemelos sugieren una contribución del HLA-B27 de un 20-30% del riesgo genético total de contraer la enfermedad (Brown et al., 1997).

Otra de las causas para las variadas prevalencias está relacionada con los criterios de diagnóstico e inclusión. Marques (2007) en su análisis de la Colección Portuguesa del Museu Bocage, observa que la prevalencia hallada para espondiloartropatías según los criterios de Rogers y Waldron (1995) es del 3.9%; tomando los criterios de Martin-Dupont et al., (2006) es de 10.7% y, siguiendo los rasgos propuestos por Rothschild y Woods (1991) la proporción alcanza el 15.6%. Puesto que en la muestra analizada no observamos ninguna espondiloartropatía, exceptuando las EA descritas aquí, consideramos comparables los resultados alcanzados por la investigación mencionada. Siguiendo el método más restrictivo (Rogers y Waldron, 1995), equivalente al utilizado en nuestro trabajo, se observa una prevalencia muy similar entre ambas. En cuanto a las frecuencias halladas en las muestras tomadas de las colecciones Hamman-Todd (2.7%) (Rothschild y Woods, 1991) y Coimbra (6.7%) (individuos fallecidos durante los siglos XIX y XX) (Martin-Dupont et al., 2006) si bien no difieren notoriamente

te, fueron evaluadas con los diversos criterios de diagnóstico mencionados anteriormente, con lo cual resulta poco fiable realizar comparaciones entre las muestras. En relación a la disparidad de criterios de inclusión arriba citados, la posibilidad de detectar y diagnosticar EA, confirmados por técnicas complementarias como el análisis radiológico, remite a métodos restrictivos, los cuales en paleopatología son preferibles a la hora de realizar estudios paleoepidemiológicos (Campillo, 2001; Ortner, 2003). La similitud en las respuestas del tejido óseo a diversas lesiones o daños es una de las limitaciones para alcanzar un diagnóstico diferencial. Sería suficiente señalar que no suele existir una especificidad reaccional (Campillo, 2001) ante las distintas patologías. Es por esta monotonía reactiva que nos vemos obligados a ser extremadamente detallistas en la observación y descripción de las imágenes anatómicas generadas por una lesión. El estudio de Miller et al., (1996) es una clara llamada de atención en cuanto a las limitaciones que tenemos a la hora de proceder al paleodiagnóstico. Además, según Waldron (2009), la equifinalidad de diversos procesos nosológicos hace preferible establecer diagnósticos de presunción como en el Caso 2 del presente trabajo, que arriesgar diagnósticos de certeza que resulten erróneos. Probablemente de esta forma, sea subestimada la frecuencia de una enfermedad en una población aunque sea siempre preferible a su asignación equivocada a un individuo.

Los estudios clínicos indican que el promedio de edad para los primeros síntomas visibles de EA es 26 a 27 años en ambos sexos, con un 80% de casos originados antes de los 30 años y, solo un 5% con posterioridad a los 45 años (Resnick y Niwayama, 1981; Braun y Sieper, 2007; Marques, 2009). Coincidente con estos datos es la severidad detectada en los casos observados en nuestro trabajo, puesto que muy probablemente, la condición se desarrolló durante 15 a 50 años desde su aparición, aunque debemos considerar también la posibilidad de casos de aparición más tardía de la enfermedad, no detectables en nuestra muestra mediante un método tan restrictivo.

Por su parte, el sexo de los individuos que presentaron la condición también es acorde a lo esperado, de acuerdo con la epidemiología de la enfermedad. La exclusividad del sexo masculino como individuos afectados en nuestro trabajo coincide con numerosos estudios que han demostrado la mayor frecuencia de

EA en el sexo masculino en una proporción de 2:1 a 3:1 (Rodríguez-Martín, 1989; Calabro, 1987; Arriaza, 1993; Gran y Husby, 1993; Braun y Sieper, 2007; Marques 2007, 2009) sin que se haya dilucidado aún la causa de esta diferencia.

Concluimos entonces que las características particulares con la que se manifestó la condición en nuestra serie esquelética se observa, coincidentemente con estudios epidemiológicos modernos, una mayor afección del sexo masculino y el grado de desarrollo de la misma, en función de la edad de los individuos afectados (Calabro, 1987; Aufderheide y Rodríguez-Martín, 1998; Campillo, 2001).

Para finalizar deseamos una vez más poner de manifiesto el valor de los análisis osteológicos en colecciones documentadas, los cuales contribuyen a una mayor precisión en el establecimiento de relaciones entre las variables a relevar y la edad y sexo de los individuos que componen la muestra.

Agradecimientos

Al personal del Cementerio Municipal La Plata. Al Técnico Radiólogo Erik D'Ovidio. A los revisores del trabajo por sus valiosos aportes. Esta investigación fue parcialmente financiada gracias a la Beca de Postgrado CONICET otorgada a Plischuk, M.

Bibliografía

- Arriaza B. (1993) Seronegative spondyloarthropathies and diffuse skeletal hyperostosis in ancient northern Chile. *Am J Phys Anthropol* 91: 263-278.
- Arriaza B., Ortner D. (1994) A prehistoric case of ankylosing spondylitis from New Mexico. *Paleopathology Newsletter* 86: 7-10 (case report 18).
- Aufderheide A., Rodríguez Martín C. (1998) *The Cambridge Encyclopedia of Human Paleopathology*. Cambridge: Cambridge University Press.

- Baxarias J., Herrerin J. (2008) The Handbook Atlas of Paleopathology. Zaragoza: Portico.
- Bello S., Thomann A., Signoli M., Dutour O., Andrews P. (2006) Age and sex bias in the reconstruction of past population structures. *Am J Phys Anthropol* 129: 24-38.
- Bourke J. (1967) Review of palaeopathology of arthritic diseases. En: Brothwell D. y Sandison A. T. (Ed.) *Diseases of Antiquity*: 357-360. Springfield, Ill., Thomas.
- Braun J., Sieper J. (2007) Ankylosing spondylitis. *Lancet* 369: 1379-1390.
- Brown M., Kennedy L., MacGregor A., Darke C., Duncan E., Shatford J., Taylor A., Calin A., Wordsworth P. (1997) Susceptibility to ankylosing spondylitis in twins: the role of genes, HLA, and the environment. *Arthritis Rheum* 40: 1823-1828.
- Calabro J. (1987) Ankylosis spondylitis: early diagnosis based on the natural story. En: Calabro, J. & Dick, W. (Ed.). *Ankylosing Spondylitis. New clinical applications rheumatology*: 45-78. Lancaster: MTP Press Limited.
- Campillo D. (2001) Introducción a la Paleopatología. Barcelona: Edicions Bellaterra S.L.
- Campillo D., Vives E. (1978) Estudio paleopatológico de los restos exhumados en la necrópolis medieval del 'Real Monestir de Santa Maria' (Ripoll, Girona). *Actas del I Simposio de Antropología Biológica de España*. 67-78.
- Cats A., van der Linden S., Goei the H., Khan M. (1987) Proposals for diagnostic criteria of ankylosing spondylitis and allied disorders. *Clin Exp Rheum* 5: 167-171.
- Chhem R., Saab G., Brothwell D. (2008) Diagnostic paleoradiology for paleopathologist. En: Chhem R. & Brothwell D. (Ed.). *Paleoradiology. Imaging mummies and fossils*. New York: Springer.
- Crubézy E., Trinkaus E. (1992) Shanidar 1: A case of hyperostotic disease (DISH) in the middle Paleolithic. *Am J Phys Anthropol* 89: 411-420.
- García Sánchez M. (1979) Paleopatología de la población aborigen de la cueva sepulcral de Pino-Leris (La Orotava, Tenerife). *Anuario de Estudios Atlánticos* 25: 567-584.
- Gonzalez-Roces S., Alvarez M., Gonzalez S., Dieye A., Woodfield D., Housan L., Kononkov V., Abbadi M., Grunnet N., Coto E., López-Larrea C. (1997) HLA-B27 polymorphism and worldwide susceptibility to ankylosing spondylitis. *Tissue Antigens* 49: 116-123.
- Gran J., Husby, G. (1993) The epidemiology of ankylosing spondylitis. *Semin Arthritis Rheum* 22: 319-334.
- Iglesias-Gamarra A., Quintana G., Restrepo Suárez J. (2006) Prehistoria, historia y arte de la reumatología, gota y espondilitis anquilosante. *Revista Colombiana de Reumatología*. 13:120-141.
- Jordana X., Rita Couto A., Galtés I., Lima M., Bruges Armas, J. (2009) Is bilateral sacroiliitis the hallmark of ankylosing spondylitis? The paleopathological perspective in the differential diagnosis between spondyloarthropathy and DISH. En: *Investigaciones histórico-médicas sobre salud y enfermedad en el pasado*: 26-29. Actas del IX Congreso Nacional de Paleopatología. Morella (Castelló). Grupo Paleolab & Sociedad Española de Paleopatología, Valencia. Septiembre, 2007.
- Krenzer U. (2006) Compendio de métodos antropológico forenses para la reconstrucción del perfil osteo-biológico. Guatemala: Centro de Análisis Forense y Ciencias Aplicadas, CAFCA.
- Mann R., Murphy S. (1990) *Regional Atlas of Bone Disease*. Springfield: Charles C. Thomas.
- Marques C. (2007) Da ráquis à periferia: o percurso das espondiloartropatias na Coleção de Esqueletos Identificados do Museu Bocage, Lisboa. Tesis de maestrado inédita. University of Coimbra, Coimbra.
- Marques C. (2009) Enthesial lesions and spondylarthropaties: clinical and paleopathological insights. Workshop in Musculoskeletal Stress Markers (MSM): limitations and achievements in the reconstruction of past activity patterns. Coimbra, Portugal. http://www.uc.pt/en/cia/msm/Carina_Marques.pdf
- Martin-Dupont S., Cunha E., Rouge D., Crubezy E. (2006) Spondyloarthropathy striking prevalence in a 19th-20th century Portuguese collection. *Joint Bone Spine* 73: 303-310.
- Miller E., Ragsdale B., Ortner D. (1996) Accuracy in dry bone diagnosis: a comment on palaeopathological methods. *Int J Osteoarchaeol* 6: 221-229.
- Ortner D. (2003) *Identification of Pathological Conditions in Human Skeletal Remains*. Amsterdam: Academic Press.
- Ozga A. (2009) Diffuse Idiopathic Hyperostosis in a late nineteenth early twentieth century Almsouse Cemetery. Sciences and Humanities, Ball State University, Master thesis. Ball State University, Muncie, Indiana, U.S.A.
- Pérez P. (1980-81) Nueva aportación paleopatológica acerca de la población prehispánica canxcia. *El Museo Canario* 41: 29-45.
- Pham T. (2008) Pathophysiology of ankylosing spondylitis: What's new? *Joint Bone Spine*. 75: 656-660.
- Plischuk M. (2012) Detección y diagnóstico de patologías en restos óseos humanos: aproximación epidemiológica a una muestra documentada. Tesis Doctoral. Naturalis. Repositorio Institucional de la Facultad de Ciencias Naturales y Museo, UNLP. Argentina. http://naturalis.fcnym.unlp.edu.ar/repositorio/_documentos/tesis/tesis_1189.pdf
- Resnick D., Niwayama G. (1981) *Diagnosis of Bone and Joint Disorders*. Philadelphia: W. B. Saunders.
- Rissech C., Schmitt A., Malgosa A., Cunha E. (2003/4) Influencia de las patologías en los indicadores de edad adulta del coxal: estudio preliminar. *Antropologia Portuguesa* 20/21: 267-279.
- Rodríguez Martin C. (1989) Reumatismo articular en las poblaciones prehispánicas de Canarias. A propósito de dos probables nuevos casos de espondilitis anquilosante en aborígenes de Tenerife. *Anuario de Estudios Atlánticos* 35: 545-579.
- Rogers J., Watt I., Dieppe P. (1985) Palaeopathology of spinal osteophytosis, vertebral ankylosis, ankylosing spondylitis, and vertebral hyperostosis. *Ann Rheum Dis* 44:113-120.
- Rogers J., Waldron T. (1995) *A Field Guide to Joint Disease in Archaeology*. Chichester: John Wiley & Sons Ltd.
- Rothschild B. (2002) Contributions of paleorheumatology to understanding contemporary disease. *Reumatismo* 54: 272-284.
- Rothschild B., Woods R. (1991) Spondyloarthropathy: Erosive arthritis in representative defleshed bones. *Am J Phys Anthropol* 85: 125-134.

- Rothschild B., Arriaza B., Woods R., Dutour O. (1999) Spondyloarthropathy identified as the etiology of nubians erosive arthritis. *Am J Phys Anthropol* 109: 259–267.
- Salceda S., Desántolo B., García Mancuso R., Plischuk M., Inda A.M. (2011) The ‘Prof. Dr. Rómulo Lambre’ Collection: An Argentinian sample of modern skeletons. *HOMO* 63: 275-281.
- Salehi-Abari I., Khazaeli S., Khak M. (2013) Early diagnosis of ankylosing spondylitis: an introduction to the newly designed Iran criteria for ankylosing spondylitis. *Rheumatol Int* 33: 1303-1308.
- Steinbock R. (1976) *Paleopathological Diagnosis and Interpretation: Bone disease in ancient human populations*. Springfield: Charles C. Thomas.
- Stevens A., Lowe J. (1994) *Anatomía Patológica*. Madrid: Harcourt Brace.
- Thillaud P. (1992) El diagnóstico retrospectivo en paleopatología. *Munibe (Antropología-Arkeología)*. Suplemento 8: 81-88.
- van der Linden S., Valkenburg H., Cats A. (1984) Evaluation of diagnostic criteria for ankylosing spondylitis. A proposal for modification of the New York criteria. *Arthritis Rheum* 27: 361–68.
- Waldron T. (2009) *Palaeopathology*. Cambridge: Cambridge University Press.
- Waldron T. (2012) Joint Disease. En: Grauer A. (Ed.). *A companion to Paleopathology*: 513:530. Chichester: Wiley-Blackwell.
- Zochling J., Braun J., Van der Heijde D. (2006) Assessments in ankylosing spondylitis. *Best Pract Res Cl Rh* 20: 521–537.
- Zochling J., Brandt J., Braun J. (2015) The current concept of spondyloarthritis with special emphasis on undifferentiated spondyloarthritis. *Rheumatology* 44: 1483–1491.