



USAC
TRICENTENARIA
Universidad de San Carlos de Guatemala



**Dirección General
de Investigación**
Universidad de San Carlos de Guatemala

**Informe final de Proyecto de Investigación
Informe final de proyecto de investigación**

Universidad de San Carlos de Guatemala

Dirección General de Investigación

Programa Universitario de Investigación Interdisciplinaria en Salud -PUIIS-

HLA-B27 en pacientes con Espondilitis Anquilosante en Guatemala

Unidad avaladora: Dirección de investigación, Facultad de Ciencias Medicas

4.8.63.0.86

Nombre del coordinador: Alicia Verónica Yupe Flores

Guatemala, 30 de enero del 2026



Informe final de Proyecto de Investigación

Contraportada

Autoridades de la Dirección General de Investigación

Dra. Alice Patricia Burgos Paniagua

Directora General de Investigación

Mtra. Sucelly Orozco de Morales

Coordinador(a) del Programa Universitario de Investigación

Autores (remunerados)

Alicia Verónica Yupe Flores, 20240581

Silvia Marisol Archila Jiménez

Adolfo Cesar Santizo Estrada

Juan Carlos Castillo Juárez

Dulce María Luna Muñoz

Juan Luis Barillas Navas

Colaboradores

Karla Odett Escobar Castro, jefa del Laboratorio de Inmunogenética del HGSJDD, Universidad de San Carlos de Guatemala.

Ana Lucia Palomo Fuentes, estudiante de 4to año de la Universidad de San Carlos de Guatemala.

El contenido de este informe de investigación es responsabilidad exclusiva de sus autores.

Esta investigación fue cofinanciada con recursos del Fondo de Investigación de la DIGI de la Universidad de San Carlos de Guatemala a través de la partida presupuestaria número: **4.8.63.0.86** en el Programa Universitario de Investigación **Interdisciplinaria en Salud -PUIIS-**

Los autores son responsables del contenido, de las condiciones éticas y legales de la investigación desarrollada.



Informe final de Proyecto de Investigación

Este informe está licenciado bajo una Licencia *Creative Commons* Atribución-No Comercial-Compartir Igual 4.0 Internacional (CC BY-NC-SA 4.0).

Puede copiarse, distribuirse y adaptarse con la condición de dar crédito a los autores, no usarlo con fines comerciales y compartir cualquier obra derivada bajo la misma licencia.

Para más información, visite: <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/deed.es>.



Informe final de Proyecto de Investigación

Índice general

1. Introducción	1
2. Contexto de la investigación.....	3
3. Revisión de literatura	4
4. Planteamiento del problema	13
5. Objetivos.....	15
6. Hipótesis (si aplica)	15
7. Método	15
8. Resumen de las variables o unidades de análisis.	21
9. Procesamiento y análisis de la información.	23
10. Aspectos éticos y legales.....	23
11. Resultados y discusión.....	25
12. Propiedad intelectual	32
13. Beneficiarios directos e indirectos	32
14. Estrategia de divulgación y difusión de los resultados.	34
15. Contribución a las Prioridades Nacionales de Desarrollo (PND).....	35
16. Vinculación	36
17. Conclusiones	37
18. Recomendaciones.....	38
19. Referencias.....	39



Informe final de Proyecto de Investigación

Aval del director (a) del instituto, centro, unidad o departamento de investigación o coordinador de investigación del centro regional universitario	47
Recepción de la Dirección General de Investigación	47



Informe final de Proyecto de Investigación Resumen

La espondilitis anquilosante (EA) es una enfermedad inflamatoria crónica que afecta principalmente al esqueleto axial (articulación sacroilíaca y columna vertebral), que sin un diagnóstico y tratamiento oportuno puede llevar a discapacidad progresiva. Aunque la asociación entre la EA y el antígeno leucocitario humano HLA-B27 ha sido ampliamente documentado en diversas poblaciones, en Guatemala existe una brecha de conocimiento respecto a su proporción y su relación con la actividad de la enfermedad. El objetivo de este estudio fue explorar la asociación del HLA-B27 y la actividad de la enfermedad en pacientes con EA, estimar la proporción de HLA-B27 y sus subtipos y describir sus características clínicas y demográficas en la población guatemalteca. Se realizó un estudio observacional, transversal, que incluyó a 39 pacientes con diagnóstico de EA, seleccionados por muestreo no probabilístico de casos consecutivos entre mayo y diciembre de 2025, atendidos en la consulta externa de Reumatología del Hospital General San Juan De Dios. La recolección de datos incluyó variables clínicas, demográficas, pruebas de laboratorio y mediciones de la actividad de la enfermedad mediante los índices clinimétricos de ASDAS y BASDAI. El análisis de la información se realizó mediante estadística descriptiva y análisis de asociación, utilizando los softwares Jamovi. Los resultados mostraron una proporción de HLA-B27 positivo en 16 pacientes (41 %) y una actividad de la enfermedad predominantemente alta con una mediana de ASDAS en 3.0 (RIC 2.32-4.05), y BASDAI en 5.2 (RIC 4.2-7.0), sin embargo, el estado HLA-B27 no se asoció de manera significativa con la actividad de la enfermedad ($p = 0.694$) (OR = 1.58; IC 95%: 0.33-7.56).

Palabras clave

1. Espondilitis anquilosante	2. Antígenos HLA	3. Antígeno HLA-B27	4. Espondiloartritis	5. Inflamación
------------------------------	------------------	---------------------	----------------------	----------------



Informe final de Proyecto de Investigación Abstract

Ankylosing spondylitis (AS) is a chronic inflammatory disease that primarily affects the axial skeleton (sacroiliac joints and spine) and, without timely diagnosis and treatment, may lead to progressive disability. Although the association between AS and the human leukocyte antigen HLA-B27 has been widely documented in different populations, there is a significant knowledge gap in Guatemala regarding its prevalence and its relationship with disease activity. The objective of this study was to explore the association between HLA-B27 and disease activity in patients with AS, to estimate the proportion of HLA-B27 and its subtypes, and to describe the clinical and demographic characteristics of AS patients in the Guatemalan population. An observational, cross-sectional study was conducted, including thirty-nine patients with a diagnosis of AS, selected through non-probabilistic consecutive sampling between May and December 2025, who were attended at the Rheumatology outpatient clinic of Hospital General San Juan de Dios. Data collection included clinical and demographic variables, laboratory tests, and disease activity assessment using the ASDAS and BASDAI score. Data analysis was performed using descriptive statistics and association analyses with Jamovi software. The results showed an HLA-B27 positivity rate of 41% (16 patients) and high disease activity, with a median ASDAS of 3.0 (IQR 2.32–4.05) and a BASDAI of 5.2 (IQR 4.2–7.0). However, HLA-B27 status was not significantly associated with disease activity ($p = 0.694$) (OR = 1.58; 95% CI: 0.33-7.56).

Keywords

1. Ankylosing Spondylitis	2. HLA Antigens	3. HLA-B27 Antigen	4. Spondyloarthritis	5. Inflammation
---------------------------	-----------------	--------------------	----------------------	-----------------



Informe final de Proyecto de Investigación

1. Introducción

La espondiloartritis (SpA, por sus siglas en inglés) corresponde a un grupo de enfermedades inflamatorias crónicas, caracterizadas por la afección de las articulaciones del esqueleto axial (articulación sacroilíaca y columna vertebral), afección periférica y manifestaciones extraarticulares. A lo largo del tiempo la SpA ha tenido múltiples clasificaciones para tratar de definir este grupo de enfermedades por su amplio espectro clínico, diferenciándose en los siguientes subtipos: espondilitis anquilosante (EA) o SpA axial radiográfica, SpA axial no radiográfica, artritis psoriásica (PsA), artritis reactiva (ARe) y artritis asociada a enfermedad inflamatoria intestinal (SpA-EII), compartiendo manifestaciones clínicas como el dolor lumbar inflamatorio, artritis periférica, entesitis, dactilitis, psoriasis, uveítis y EII (Navarro-Compán et al., 2020; Proft & Poddubnyy, 2018; Taurog et al., 2016; Ward et al., 2019). Los genes del antígeno leucocitario humano HLA-B27 han sido asociados con el desarrollo y la gravedad de este grupo de enfermedades, especialmente de la EA. Además, diversos estudios han demostrado una variación significativa en la prevalencia de HLA-B27 entre distintas poblaciones, lo que subraya la importancia de explorar estas diferencias a nivel local para comprender mejor el comportamiento de la enfermedad en contextos específicos (Taurog et al., 2016; Ward et al., 2019).

La prevalencia de SpA varía considerablemente entre regiones, con un rango del 0.20% en el sudeste asiático al 1.61% en las comunidades del norte ártico. La prevalencia de SpA fue mayor en estudios de Norteamérica (1.35%; 95% CI 0.44-2.79) y Europa (0.54%; 95% IC 0.36-0.78) en comparación con el sureste de Asia (0.22%; 95% IC 0.0-0.66). En Europa y Norteamérica, la prevalencia de espondilitis anquilosante (EA) también es mayor en comparación con África subsahariana (0.25% y 0.20% frente al 0.02%, respectivamente), y es más común en hombres que en mujeres, siendo tres veces más frecuente en estadounidenses de raza blanca que en afroamericanos (Stolwijk et al., 2016). En Latinoamérica y sur América la prevalencia de SpA fue estimada en 0.52% (95% CI: 0.10-1.25), lo que fue muy similar a Europa (0.54%; 95% CI 0.36-0.78), sin embargo, esta prevalencia varía con relación a la región y subgrupo de SpA, estudios realizados en México, Colombia, Cuba y Venezuela mostraban rangos de 0.28 a 0.9% de SpA, 0.2 a 0.8% de EA, 0.2 a 0.9% de SpA axial no radiográfica y 0.004 a 0.08% de PsA (Citera et al., 2021).



Informe final de Proyecto de Investigación

Los datos sobre la prevalencia de HLA-B27 varían ampliamente y la mayoría de los estudios no incluyen la prevalencia de HLA-B27 en las poblaciones analizadas (Jamalyaria et al., 2017; Stolwijk et al., 2016). El estudio de cohorte GAZEL en Francia reveló que el 75% de los casos confirmados de SpA eran positivos para HLA-B27, mientras que en el grupo de sujetos sanos sólo el 6.9% eran positivos para HLA-B27, con un riesgo relativo de SpA del 39% (Costantino et al., 2015). En el estudio REGISPONSER de una base de datos española, los pacientes positivos para HLA-B27 mostraron una mayor agregación familiar y un inicio más temprano de síntomas y diagnóstico en comparación con los negativos para HLA-B27, quienes presentaron una mayor prevalencia de artritis periférica, psoriasis y enfermedad inflamatoria intestinal (Arévalo et al., 2018). En un estudio de cohorte retrospectiva que incluía a 233 pacientes con SpA de países de Centroamérica, encontraron que la prevalencia de HLA-B27 positivo fue de 29% en El Salvador, 57.1% en Costa Rica y solo del 4 % en Guatemala, sin embargo, los autores aclaran que no se realizó la prueba en todos los pacientes de este último grupo (183 pacientes) por el alto costo de esta (García-Kutzbach et al., 2011). En un estudio del Registro Iberoamericano de Espondiloartritis (RESPONDIA), se identificó que las manifestaciones más comunes en pacientes mexicanos fueron la artritis periférica y la uveítis, con un diagnóstico promedio que se retrasó 5 años (Casasola-Vargas et al., 2008).

Estudios previos han demostrado que la prevalencia de HLA-B27 es menor en poblaciones hispanas, en comparación con la población caucásica, en la cual se ha reportado la presencia del HLA-B27 en el 5-8% de la población en general y hasta en el 90% de los pacientes con EA (Citera et al., 2021; Stolwijk et al., 2016). Además, se ha reportado una herencia de hasta 90% del HLA-B27 (Diaconu et al., 2022; Wu et al., 2021). Sin embargo, en Guatemala no se ha estudiado en la última década la prevalencia del HLA-B27 en pacientes con espondilitis anquilosante ni su asociación con la actividad de la enfermedad. Dado que la frecuencia del HLA-B27 varía considerablemente entre poblaciones, esta investigación busca aportar datos epidemiológicos relevantes sobre la EA en la población guatemalteca, incluyendo edad media, tiempo hasta el diagnóstico, así como características demográficas y clínicas. Asimismo, se describen la frecuencia de los principales síntomas, la proporción de pacientes HLA-B27 positivos y la actividad de la enfermedad evaluada mediante los índices BASDAI y ASDAS, con el fin de identificar grupos de riesgo que permitan mejorar el tamizaje y la sospecha diagnóstica temprana, favoreciendo el inicio oportuno del tratamiento y la reducción de secuelas irreversibles. Por lo tanto, el objetivo principal de este estudio fue explorar la asociación entre HLA-B27 y la actividad de la



Informe final de Proyecto de Investigación

enfermedad, así como estimar la proporción de HLA-B27 y sus subtipos y describir las características clínicas y demográficas en pacientes con diagnóstico de EA.

2. Contexto de la investigación

Guatemala es un país con una gran diversidad étnica, predominando la población mestiza e indígena maya, lo que le confiere una variabilidad genética que puede influir en la incidencia y prevalencia de múltiples enfermedades autoinmunes y autoinflamatorias, incluyendo la espondilitis anquilosante.

El contexto socioeconómico del país es complejo, debido al enfrentamiento de desafíos en el acceso a una salud equitativa y universal, lo que provoca que comunidades tengan escaso acceso a evaluación médica especializada, pruebas diagnósticas dirigidas y tratamientos adecuados y oportunos, especialmente en enfermedades como la EA, que a menudo son subdiagnosticadas. Esto se agrava por la limitada infraestructura de salud, el poco personal médico capacitado para la detección de estas patologías y la falta de pruebas diagnósticas específicas como el HLA-B27 o estudios de imagen como la resonancia magnética de articulación sacroilíaca. Las políticas de salud se han enfocado principalmente en enfermedades infecciosas y desnutrición, dejando una brecha en la atención de las enfermedades reumatológicas (García-Kutzbach et al., 2011).

Dado que estudios previos han demostrado que la prevalencia de EA y HLA-B27 varía según la etnia y región geográfica (Citera et al., 2021; Stolwijk et al., 2016), se consideró relevante realizar un estudio en la población guatemalteca, ya que no ha sido evaluado de manera reciente. Este estudio tuvo como objetivo explorar la asociación entre HLA-B27 y la actividad de la enfermedad en pacientes con EA, así como, estimar la proporción de HLA-B27 positivo en pacientes con EA, beneficiando directamente a la población con EA, pacientes con historia familiar o personal de dolor lumbar inflamatorio en abordaje de SpA y médicos reumatólogos, considerando que muchos pacientes no cuentan con la determinación del alelo HLA-B27 debido a su alto costo, por lo que, aunque esta prueba está disponible en el país, su accesibilidad sigue siendo limitada para una parte significativa de la población. Al realizar esta prueba dentro de la presente investigación, se contribuyó a una mejor caracterización de la enfermedad en nuestra población, lo que podría impactar en el manejo clínico y en la toma de decisiones terapéuticas de los pacientes con EA en Guatemala.

Informe final de Proyecto de Investigación

3. Revisión de literatura

La espondiloartritis (SpA, por sus siglas en inglés) corresponde a un grupo de enfermedades inflamatorias crónicas, caracterizadas por la afección de las articulaciones del esqueleto axial (articulación sacroilíaca y columna vertebral), afección periférica y manifestaciones extraarticulares. A lo largo del tiempo la SpA ha tenido múltiples clasificaciones para tratar de definir este grupo de enfermedades por su amplio espectro clínico, diferenciándose en los siguientes subtipos: espondilitis anquilosante (EA) o SpA axial radiográfica, SpA axial no radiográfica, artritis psoriásica (PsA), artritis reactiva y artritis asociada a enfermedad inflamatoria intestinal (Navarro-Compán et al., 2020; Proft & Poddubnyy, 2018; Taurog et al., 2016; Ward et al., 2019).

Se han encontrado restos de momias egipcias que datan de 1500 a.C. con rasgos anatomopatológicos como ligamentos para espinales osificados característicos y una afectación evidente de la articulación sacroilíaca, lo que concuerda con la descripción de la EA; aunque se cree que los primeros en dar la descripción de los síntomas fueron Hipócrates (460 a. C.-370 a. C.) y el neurólogo Caelius Aurelianus (siglo XV) (Murphy et al., 2022). No obstante, la descripción que conocemos hoy en día de EA se realizó en los siglos XVII y XVIII, y se ha caracterizado por la fusión de las articulaciones sacroilíacas, vertebrales y apofisarias en especímenes post mortem. Se considera que la primera publicación científica conocida sobre la espondilitis anquilosante (EA) proviene del irlandés B. Connor (1666-1698), quien, durante su estancia en París, documentó un esqueleto notablemente inusual que mostraba signos evidentes de formación ósea nueva a causa de la EA, siendo posiblemente también la primera descripción anatomopatológica de la enfermedad (J. et al., 2025; Taurog et al., 2016; Ward et al., 2019). La descripción clínica se refinó en 1930 con la inclusión de descripciones radiográficas como criterio diagnóstico, mientras que en 1990 se inició a utilizar resonancia magnética (Murphy et al., 2022; Taurog et al., 2016; Ward et al., 2019).

Desde el punto de vista clínico la EA se caracteriza por la afección del esqueleto axial, presentando como síntoma principal inicial el dolor lumbar de características inflamatorias hasta en el 80-90% de los pacientes, causando por la inflamación y el edema de médula ósea en la articulación sacroilíaca, lo que finalmente lleva a anquilosis de la articulación sacroilíaca principalmente o de la columna vertebral, también puede afectar las articulaciones periféricas, causando artritis periférica, entesitis o dactilitis y manifestaciones extraarticulares como uveítis (30-40% de los pacientes), psoriasis

Informe final de Proyecto de Investigación

(10% de los pacientes) y enfermedad inflamatoria intestinal (5-10% de los pacientes); además se reporta que estos pacientes pueden tener osteoporosis de manera frecuente, lo que predispone a fracturas vertebrales (Taurog et al., 2016).

3.1. Relación entre espondilitis anquilosante y HLA-B27

El heterotrímero HLA-B27 es codificado por una familia de alelos HLA de clase I ubicados en el complejo mayor de histocompatibilidad (MHC, por sus siglas en inglés), reconocidos por los receptores de células T (TCR) en las células T CD8+ y receptores de tipo inmunoglobulina (KIR, por sus siglas en inglés) de células asesinas (NK, por sus siglas en inglés). Los alelos HLA presentan pleomorfismos genéticos que pueden generar péptidos superpuestos o peptidomas; el peptidoma del HLA-B27 ha revelado preferencias por los péptidos de entre 9 y 11 aminoácidos.

Se conocen alrededor de 200 subtipos de HLA-B27, siendo los subtipos B27:05, B27:04 y B27:02 los más fuertemente asociados a la EA (Colbert et al., 2017; Navid et al., 2021). Generalmente, los subtipos HLA-B27 tienen una fuerte asociación con espondilitis anquilosante, pero esta asociación varía según la etnicidad: en personas blancas o con ascendencia afroamericana el subtipo HLA-B27:05 está muy asociado con EA (OR = 36.5 y OR = 41.3 respectivamente), en personas con ascendencia china el subtipo HLA-B27:04 tiene una mayor asociación con EA (OR = 22.6) (“How Disease Severity, Ethnicity, and HLA-B27 Prevalence Intersect,” n.d.).

En una base de datos curados de genes HLA a nivel mundial (*The Allele Frequency Net Database [Publication Details]*, n.d.) se reportó la frecuencia de este alelo en la población guatemalteca ladina en 0.8%, basada en un grupo de 127 individuos sanos, la cual es significativamente menor que la reportada en otras partes del mundo, lo cual podría influir en una menor prevalencia de SpA (Escobar-Castro et al., 2022; Gonzalez-Galarza et al., 2020), en comparación con otras poblaciones de raza blanca reportándose hasta en el 5-8% de la población en general y hasta en el 90% de los pacientes con EA (Citera et al., 2021; Stolwijk et al., 2016).

El HLA-B27 representa el 25% del riesgo de padecer EA, además que su presencia se relaciona con aparición más temprana, menor retraso en diagnóstico, afectación articular periférica y un mayor riesgo de aparición de uveítis anterior aguda (Kavadichanda et al., 2021). Se han propuesto varios mecanismos para explicar el papel del HLA-B27 en la patogénesis de espondiloartritis, tres más

Informe final de Proyecto de Investigación

habitualmente aceptados y dos más recientemente adoptados. Primero, la autorreactividad es el mecanismo descrito inicialmente. Las células T CD8⁺ o los anticuerpos autorreactivos pueden reconocer péptidos modificados del HLA-B27 o péptidos artrítogénicos, por su papel en el desarrollo de artritis, lo que genera una respuesta inflamatoria. La variabilidad genética de este heterotrímero propicia este tipo de reacción autoinmune. Segundo, el reconocimiento de formas aberrantes de HLA-B27, como el plegamiento incorrecto y la formación de dímeros en el retículo endoplasmático (RE) y durante el reciclaje endosomal. Estas formas aberrantes pueden desencadenar una respuesta de estrés por proteínas mal plegadas (UPR, por sus siglas en inglés), aumentando la producción de IL-23p19 a través del factor de transcripción CHOP. La IL-23 activa células Th17 y otras productoras de IL-17, contribuyendo así a la inflamación y a la patogénesis de la espondiloartritis. Tercero, la tendencia del HLA-B27 a formar dímeros de superficie celular o cadenas pesadas libres, que interactúan con receptores de células inmunitarias, como el receptor KIR3DL2, presente en las células T CD4⁺ Th17 en pacientes con SpA (Colbert et al., 2017; Navid et al., 2021).

Los dos mecanismos más recientemente adoptados como respuesta a la relación entre HLA-B27 y espondilitis anquilosante son la función del ERAP1 (Endoplasmic Reticulum Aminopeptidase 1) y la disbiosis intestinal en presencia de HLA-B27. La función del ERAP1, una enzima vital en procesamiento de péptidos del retículo endoplasmático ha mostrado una asociación con el desarrollo de EA cuando está aumentada y un efecto protector cuando está disminuida. Por otro lado, se ha demostrado que una disbiosis intestinal en presencia de HLA-B27 puede propiciar el desarrollo de espondilitis anquilosante, esta relación ha sido explicada por el efecto autoinmune producido por el HLA-B27 y su contribución a la disbiosis intestinal (Colbert et al., 2017; Navid et al., 2021). Se ha descubierto que los metabolitos del microbiota intestinal modulan la enfermedad al equilibrar las barreras intestinales, la regulación de las células T y las citocinas (Kim & Lee, 2023).

Los factores de riesgo asociados al desarrollo de espondilitis anquilosante se pueden clasificar en genéticos y no genéticos. En una revisión sistemática, realizada en la base de datos PubMed en artículos publicados de 2013 a 2021, se encontró una atribución del 90% del riesgo de desarrollo de EA a la presencia del gen HLA-B27 en los pacientes; no obstante, se cree que el gen ERAP1 podría ser la segunda causa genética más importante para el desarrollo de EA. Además, otros alelos HLA-B, como el HLA-B40, y genes MHC pueden estar vinculados a la susceptibilidad a esta enfermedad. Entre las infecciones

Informe final de Proyecto de Investigación

relacionadas con la patogénesis de EA se encuentra causada por *Klebsiella pneumoniae* o *Chlamydia trachomatis* a través de mecanismos de mimetismo molecular. Finalmente, se encontró que el estrés mecánico, como el generado por trabajos físicamente demandantes, puede contribuir al desarrollo de entesitis relacionada con EA (Hwang et al., 2021; Zhu et al., 2019).

3.2. Diagnóstico e Índices de actividad

Se debe tener en cuenta que se debe tener una alta sospecha clínica para evaluar la posibilidad de que el paciente padezca esta patología (Taurog et al., 2016). Los criterios modificados de Nueva York, desarrollados hace más de 30 años, han sido ampliamente utilizados para la clasificación de pacientes con EA, especialmente en el contexto de estudios clínicos. Estos criterios consideran como síntoma principal el dolor lumbar de más de tres meses de duración, con características inflamatorias, es decir, que mejora con el ejercicio y empeora con el reposo, además de requerir la presencia de sacroilitis en radiografía convencional (grado 2 bilateral o grado 3 o 4 unilateral). No obstante, una de sus principales limitaciones es que tienden a identificar la enfermedad en etapas avanzadas, ya que se estima que pueden transcurrir entre 6 y 10 años desde el inicio de los síntomas axiales hasta la aparición de cambios estructurales evidentes en las imágenes radiográficas (Deodhar, 2014; van der Linden et al., 1984).

En respuesta a esta limitación, en 2009 la Assessment of SpondyloArthritis International Society (ASAS) propuso nuevos criterios clasificatorios orientados a detectar de forma más temprana la SpA. Estos criterios utilizan como punto de entrada el dolor lumbar inflamatorio de al menos tres meses de duración, con inicio antes de los 45 años. A diferencia de los criterios anteriores, los de ASAS permiten la clasificación de pacientes con imágenes por resonancia magnética y/o radiografía convencional que evidencien sacroilitis definida por los criterios modificados de Nueva York, o prueba positiva para HLA-B27, ambos deben de ir acompañados de al menos una característica clínica típica, como artritis periférica, entesitis, uveítis, dactilitis, psoriasis, enfermedad de Crohn o Colitis Ulcerosa, buena respuesta a AINE, antecedentes familiares de SpA o elevación de la proteína C reactiva (Deodhar, 2014; Raychaudhuri & Deodhar, 2014).

Si bien estos nuevos criterios permiten una clasificación más temprana del espectro de la enfermedad, es fundamental aclarar que los criterios clasificatorios no deben interpretarse como criterios diagnósticos. Su función principal es estandarizar la inclusión de pacientes en investigaciones clínicas,



Informe final de Proyecto de Investigación

una vez que el diagnóstico clínico ha sido establecido por el especialista en reumatología tratante (Deodhar, 2014) (Deodhar, 2014).

En la práctica clínica de las SpA es fundamental evaluar clinimétricamente la actividad de la enfermedad, esto nos permite tomar mejores de decisiones para elegir el medicamento adecuado y monitorizar su efectividad. Actualmente se utilizan dos herramientas principales para la valoración de la actividad de la enfermedad en SpA axial, el Índice de actividad de la enfermedad de la espondilitis anquilosante de Bath (*BASDAI*) y la Puntuación de actividad de la enfermedad de la espondilitis anquilosante (*ASDAS*). El índice de *BASDAI* depende completamente de la autoevaluación del paciente, mientras que el *ASDAS* no solo incluye la percepción del paciente sobre sus síntomas sino también el parámetro que mide objetivamente la inflamación como lo es la proteína C reactiva (PCR) (Wiak-Walerowicz & Wielosz, 2024).

El *BASDAI* se calcula con base en 6 preguntas realizadas al paciente, puntuadas en una escala visual análoga de 0 a 10, tomando en cuenta los síntomas experimentados durante la semana anterior a la evaluación, en el cual se indaga sobre el nivel general de fatiga, la severidad del dolor de cuello, espalda y caderas, la severidad del dolor y/o edema en otras articulaciones que no sean cuello, espalda y cadera, la incomodidad en cualquier área sensible al tacto o la presión, la severidad y la duración de la rigidez matutina al despertar, el resultado < 4 puntos indica actividad baja y > 4 puntos actividad alta de la enfermedad (Garrett et al., 1994; Wiak-Walerowicz & Wielosz, 2024).

El índice de *ASDAS* se considera más objetivo ya que toma en cuenta la medición de la PCR y VSG, 3 preguntas son las mismas que en el índice de *BASDAI*: intensidad del dolor de espalda, cuello y cadera, la duración de la rigidez matutina e intensidad del dolor e inflamación de otras articulaciones periféricas, y una cuarta pregunta que califica la actividad general de la enfermedad auto percibida, estas preguntas también se califican en una escala visual análoga puntuada de 0 a 10, tomando en cuenta los síntomas presentados durante la última semana. Se considera que una puntuación < 1.3 sin actividad de la enfermedad, 1.3 y < 2.1 actividad moderada, 2.1 y < 3.5 actividad alta y > 3.5 actividad muy alta (Machado et al., 2011; Wiak-Walerowicz & Wielosz, 2024).

En pacientes que presentan dolor de espalda persistente (de tres meses o más de duración) junto con uno o más criterios clínicos, la sacroilitis avanzada visible en la radiografía simple es el factor determinante para establecer definitivamente la espondilitis anquilosante. En caso de que la radiografía



Informe final de Proyecto de Investigación

este contraindicada o que exista duda en sus hallazgos, se puede realizar resonancia magnética (Taurog et al., 2016).

3.3. Estudios de prevalencia

La prevalencia de SpA varía considerablemente entre regiones, con un rango del 0.20% en el sudeste asiático al 1.61% en las comunidades del norte ártico. La prevalencia de SpA fue mayor en estudios de Norteamérica (1.35%; 95% CI 0.44-2.79) y Europa (0.54%; 95% IC 0.36-0.78) en comparación con el sureste de Asia (0.22%; 95% IC 0.0-0.66). En Europa y Norteamérica, la prevalencia de espondilitis anquilosante (EA) también es mayor en comparación con África subsahariana (0.25% y 0.20% frente al 0.02%, respectivamente), y es más común en hombres que en mujeres, siendo tres veces más frecuente en estadounidenses de raza blanca que en afroamericanos (Jamalyaria et al., 2017; Stolwijk et al., 2016). En Latinoamérica y sur América la prevalencia de SpA fue estimada en 0.52% (95% CI: 0.10-1.25), lo que fue muy similar a Europa (0.54%; 95% CI 0.36-0.78), sin embargo, esta prevalencia varía con relación a la región y subgrupo de SpA, estudios realizados en México, Colombia, Cuba y Venezuela mostraban rangos de 0.28 a 0.9% de SpA, 0.2 a 0.8% de EA, 0.2 a 0.9% de SpA axial no radiográfica y 0.004 a 0.08% de PsA (Citera et al., 2021).

Del estudio de cohorte GAZEL (1989) de los empleados de la compañía nacional de gas y electricidad de Francia, se invitó a participar a 31,411 hombres y 13,511 mujeres, para medir la prevalencia de SpA. De los 18,757 participantes que respondieron a un cuestionario médico, 6,556 tenían muestras biológicas almacenadas para el análisis. La proporción de hombres a mujeres era de 3.6, y la edad media era de 65.5 ± 3.3 años. Se identificaron 72 casos auto informados de SpA, confirmándose 32 casos de SpA y 7 casos de artritis periférica psoriásica. El 75% de los casos confirmados de SpA eran positivos para HLA-B27 (80% de los casos de EA y 67% de otros casos de SpA). El grupo de control, constituido por participantes sanos, fue de 2466; y presentó una tasa de positividad para HLA-B27 de 6.9% (IC, intervalo de confianza, del 95%: 5.9 a 7.9%) y un riesgo relativo de SpA de 39% (IC del 95%: 17 a 86%) (Costantino et al., 2015).

En una base de datos española, REGISPONSER, que incluyó a 1235 pacientes que cumplían criterios modificados de Nueva York para EA y tipificación de HLA-B27, reportaron que el 83.3% de los pacientes fueron HLA-B27 positivos, el 74.8% de los pacientes eran de sexo masculino. Los pacientes HLA-B27 positivo mostraron una mayor agregación familiar (22.1% vs 12%; $p = 0.002$), edades



Informe final de Proyecto de Investigación

tempranas de inicio de síntomas (26.2 vs 30.6 años; $p < 0.001$) y de diagnóstico (33.9 vs 39 años; $p < 0.001$), en comparación con los pacientes negativos a HLA-B27. Estos últimos mostraron mayor prevalencia de artritis periférica (21.8% vs. 15.4%), dactilitis (3.9% vs. 0.8%), psoriasis (14.6% vs. 5.9%) y enfermedad inflamatoria intestinal (11.7% vs. 3.6%) (Arévalo et al., 2018).

Una revisión de literatura sobre la prevalencia de SpA en Latinoamérica, llevada a cabo en 2021, reveló la carencia de estimaciones epidemiológicas de esta patología en la región. De las 41 publicaciones revisadas se obtuvieron conclusiones limitadas dado que no todos los países de la región presentaban datos completos u homogéneos. La prevalencia de SpA en América Latina varía entre 0.28% y 0.9%, destacando la EA como el subtipo más común, con una prevalencia que oscila entre 0.02% y 0.8%. Otros subtipos incluyen la SpA axial (0.2% a 0.9%) y la PsA (0.004% a 0.08%). Entre los datos demográficos, se encontró que la mayoría de los pacientes son hombres, la edad promedio de inicio de la enfermedad osciló entre 28 y 40 años y la duración promedio de la enfermedad varió entre 18 meses y 17 años. Las manifestaciones de espondiloartritis más frecuentemente reportadas fueron entesitis, dactilitis, dolor lumbar inflamatorio y artritis periférica. Las puntuaciones medias del *BASDAI* y del Índice Funcional de la Espondilitis Anquilosante de Bath (*BASFI*) oscilaron entre 3,3 y 6,1 y entre 3,2 y 5,2, respectivamente. Las puntuaciones de la Calidad de Vida de la Espondilitis Anquilosante (*ASQoL*) oscilaron entre 6,5 y 8,7 (media) y entre 5 y 10 (mediana), pero ninguno de ellos se correlacionó con el HLA-B27. La prevalencia de HLA-B27 varía significativamente, y los datos sobre tratamiento e impacto socioeconómico son limitados (Citera et al., 2021).

Utilizando el Registro Iberoamericano de Espondiloartritis (RESPONDIA), un grupo de investigadores realizó un análisis descriptivo y transversal de la información de 172 pacientes mexicanos con diagnóstico de SpA, entre 2006 y 2007. Se encontró que en esta población las manifestaciones más frecuentes al inicio de la enfermedad fueron artritis periférica (72%) y síntomas axiales (7%). La mayoría de los pacientes eran varones (59.3%), la edad promedio de inicio de la enfermedad osciló entre 14 y 28 años, presentándose antes de los 16 años en 30% de los pacientes. Un 18.5% de los casos presentaban uveítis como manifestación extraarticular más frecuente. El promedio de tiempo hasta el diagnóstico fue de 5 años. Asimismo, el promedio del índice de actividad *BASFI* fue de 4.0 y el de *BASDAI* fue de 4.5. El 60% de los pacientes presentaban EA, 20% espondilitis indiferenciada y 15% PsA. Los tratamientos



Informe final de Proyecto de Investigación

para SpA más utilizados fueron: antiinflamatorios no esteroideos (94%), sulfasalazina (35%), metotrexato (30%) y Leflunomida (29%) (Casasola-Vargas et al., 2008).

Un estudio realizado en pacientes guatemaltecos (183), salvadoreños (17) y costarricenses (33) encontró que la prevalencia de espondiloartropatías en pacientes estudiados fue de 57% en mujeres frente a 43% en hombres; 10% de los pacientes tenían espondilitis anquilosante y el 9% artritis psoriásica (Lin & Gong, 2017). El Salvador reportó 29% de pacientes HLA-B27 positivos, Costa Rica reportó 57.1% de pacientes positivos, mientras que Guatemala únicamente 4% fueron positivos según la cohorte, pero se aclara que en la mayoría de los casos no se realizó la prueba de HLA-B27 debido a su alto costo (García-Kutzbach et al., 2011).

Un análisis de 36 estudios determinó que la prevalencia media de la Espondilitis Anquilosante (EA) por 10.000 habitantes determino por región fueron de Norteamérica con 31.9, seguida por Europa con 23.8, Asia 16.7, Latinoamérica 10.2 y la más baja en África con 7.4 (Dean et al., 2014). Sin embargo, debemos tomar en cuenta que las estadísticas de incidencia y prevalencia pueden variar en una misma población conforme pase el tiempo. Un estudio realizado en Reino Unido determino que la incidencia disminuyó de 0,72 por 10.000 pacientes/año en 1998 a 0,39 en 2007, siendo esta disminución significativa solo en hombres, y luego la incidencia subió a 0,57 en 2017; aun así, se estima que en ese mismo periodo la prevalencia aumentó debido a la mejor supervivencia de las personas que padecen esta patología (Crossfield et al., 2021). Otro estudio realizado en Corea del Sur determino que la prevalencia de la EA aumentó de 26,76 por cada 100.000 personas en 2010 a 81,87 por cada 100.000 en 2023 (Jung et al., 2025).

De hecho, aunque tradicionalmente se creía que la prevalencia de EA era mayor en hombres que en mujeres, actualmente se piensa que la prevalencia es equitativa. Esto debido a que en las mujeres suele haber mayor retraso diagnóstico que en los hombres, una mayor actividad de la enfermedad y más síntomas extraarticulares (como psoriasis y entesitis); además de eso los hombres suelen tener una mayor progresión radiográfica (Hazra et al., 2025).

3.4. Tratamiento

Las opciones de tratamiento para la espondilitis anquilosante han evolucionado significativamente los últimos años. La terapia con fármacos modificadores de la enfermedad



Informe final de Proyecto de Investigación

convencionales sintéticos (DMARDcs) como el metotrexato (MTX) o la sulfasalazina (SSZ) ha sido eficaz para los pacientes con artritis periférica, entesitis, o dactilitis que no responden a los AINE. Los tratamientos biológicos, como los inhibidores del TNF- α , los inhibidores de la IL-17^a y los inhibidores JAK son cruciales para controlar los síntomas y la progresión de la enfermedad en pacientes con SpA axial; los inhibidores del TNF- α también producen protección cardiovascular. Por otro lado, actualmente se recomiendan inhibidores de la IL-17 (Secukinumab o Ixekizumab) como terapias biológicas de segunda línea para quienes no responden a los inhibidores del TNF- α , aunque esto puede llegar a incrementar significativamente el costo de tratamiento. Los métodos no farmacológicos, como el ejercicio y la fisioterapia, también desempeñan un papel esencial en el tratamiento de la enfermedad (Hazra et al., 2025). En algunos casos se pueden utilizar corticoesteroides intraarticulares guiados por imagen (Murphy et al., 2022).

Informe final de Proyecto de Investigación

4. Planteamiento del problema

La EA es una enfermedad inflamatoria crónica que afecta principalmente al esqueleto axial, y conduce a anquilosis por osificación secundaria al edema de médula ósea, causando daño progresivo y un impacto significativo en la calidad de vida de los pacientes (Kavadichanda et al., 2021). Se ha descrito como una enfermedad altamente heredable por su asociación con el HLA-B27, presente hasta en el 90% de la población europea y asiática que padecen de EA en comparación con el 8% de la población en general (Diaconu et al., 2022; Wu et al., 2021). Desde hace tiempo se conoce la relación entre la espondilitis anquilosante y el HLA-B27 (Colbert et al., 2017), tanto en el desarrollo como para la gravedad de la enfermedad. Esta ha sido estudiada en diferentes poblaciones como la europea, asiática, estadounidense y mexicana principalmente. Sin embargo, la prevalencia de HLA-B27 en población guatemalteca, es poco conocida, y existe una falta de estudios y comprensión del tema, que explore esta relación en el contexto local, considerando el alto costo de la prueba, lo que pudiera limitar su solicitud en pacientes con sospecha de la enfermedad (García-Kutzbach et al., 2011).

A pesar de la creciente investigación generada durante las últimas décadas sobre esta asociación, y la comprensión de HLA-B27 en la relevancia clínica de la EA, sigue existiendo una brecha del conocimiento. Si bien la EA es una enfermedad inflamatoria crónica, detectar la enfermedad de forma temprana puede mejorar el pronóstico y establecer mejores enfoques de tratamiento. La presencia de HLA-B27 en el abordaje de pacientes con dolor lumbar inflamatorio se ha incluido dentro de los criterios clasificatorios más actuales para una detección más temprana de SpA axial junto con la resonancia magnética de articulación sacroilíaca (Braun & Poddubnyy, 2024; Heijde et al., 2024).

La presencia de HLA-B27 se ha asociado al desarrollo de manifestaciones clínicas como uveítis anterior aguda, afección articular periférica y axial, y una edad significativamente más joven de inicio de síntomas, así como una progresión más rápida de la enfermedad (Diaconu et al., 2022). En un estudio realizado en Suiza, en pacientes con EA y sus familiares, analizaron la expectativa de vida, encontrando una mayor tasa de mortalidad estandarizada en pacientes con HLA-B27 positivo (1.38; IC 95%:1.11 a 1.65) (Li et al., 2023).

El presente estudio buscó llenar esta brecha del conocimiento tanto a nivel clínico como genético, en la población guatemalteca, planteándose las siguientes preguntas de investigación: ¿Cuál es la asociación entre la presencia de HLA-B27 y la actividad de la enfermedad en pacientes con EA en



Informe final de Proyecto de Investigación

Guatemala?, ¿Cuál es la proporción de HLA-B27 en pacientes con diagnóstico de EA en Guatemala?, y ¿Cuáles son las características clínicas y demográficas que presentan los pacientes con EA? Esto nos permitió obtener datos locales destacables que aportarán al conocimiento sobre la proporción de pacientes con EA y HLA-B27 positivo, así como su asociación con la actividad, severidad y tiempo de progresión de la enfermedad, lo que es crucial para guiar las decisiones clínicas y de tratamiento, mejorando así, el pronóstico y la calidad de vida de nuestros pacientes.



Informe final de Proyecto de Investigación

5. Objetivos

5.1. Objetivo general

Explorar la asociación entre HLA-B27 y la actividad de la enfermedad en pacientes con espondilitis anquilosante atendidos en la consulta externa del Hospital General San Juan De Dios (HGSJDD) en Guatemala de mayo a agosto del 2025.

5.2. Objetivos específicos

Estimar la proporción de HLA-B27 y sus subtipos en pacientes con diagnóstico de espondilitis anquilosante, mediante análisis inmunogenético para la detección y tipificación del alelo HLA-B27.

Describir las características clínicas y demográficas de los pacientes con espondilitis anquilosante atendidos en la consulta externa del HGSJDD en Guatemala.

6. Hipótesis (si aplica)

No se planteó hipótesis ya que se trata de un estudio descriptivo y exploratorio, no se pretendía establecer relaciones causales, sino identificar y explorar posibles tendencias y patrones entre las variables estudiadas.

7. Método

7.1. Tipo de investigación

El estudio fue de tipo ciencia básica con aplicación clínica, ya que se exploró la posible asociación entre el alelo HLA-B27 y la actividad de la enfermedad en pacientes con espondilitis anquilosante en Guatemala, además de estimar su proporción en esta población.

7.2. Enfoque y alcance de la investigación.

Cuantitativo

7.3. Diseño de la investigación.

Estudio transversal descriptivo y exploratorio



Informe final de Proyecto de Investigación

7.4. Población, muestra y muestreo

La población del estudio estuvo constituida por pacientes mayores de 18 años, diagnosticados con espondilitis anquilosante por criterios de *ASAS* del 2009, que fueron atendidos en la consulta externa de reumatología del Hospital General San Juan De Dios (HGSJDD) de mayo a agosto del 2025.

El tipo de muestreo fue no probabilístico por conveniencia. La selección estuvo limitada por la disponibilidad de 40 pruebas diagnósticas para la detección del alelo HLA-B27, por lo que se incluyeron los primeros 40 pacientes elegibles que otorgaron su consentimiento informado.

7.4.1. Selección y asignación de sujetos de estudio

Debido a que la EA es una enfermedad con una prevalencia baja en la población latinoamericana, reportada del 0.2 a 0.8% (Citera et al., 2021), y, además, considerando la limitada disponibilidad de pacientes diagnosticados bajo los criterios clasificatorios definidos y estandarizados por el especialista en reumatología de la consulta externa del HGSJDD, se optó por incluir a todos los casos que cumplan con los criterios de selección en el periodo de estudio establecido.

7.4.1.1. Criterios de inclusión

Pacientes mayores de 18 años clasificados con Espondilitis anquilosante según criterios de *ASAS* del 2009.

Aceptación voluntaria para participar en el estudio con firma del consentimiento informado.

7.4.1.2. Criterios de exclusión:

Pacientes con diagnóstico incompleto o no confirmado de EA.

Pacientes que no puedan ser evaluados con herramientas clinimétricas (*BASDAI* y *ASDAS*) al momento de la consulta.

Pacientes que no cuenten con expediente clínico que permita corroborar manifestaciones axiales, periféricas o extraarticulares, actuales y previas.

Pacientes con neoplasias solidas o hematológicas.

Pacientes embarazadas.



Informe final de Proyecto de Investigación

Ayuno de menos de 6 horas.

Ayuno de más de 12 horas.

7.4.1.3. Criterios de eliminación:

Retiro del consentimiento informado en cualquier momento del estudio.

7.5. Técnicas

7.5.1. Consentimiento informado e instrumento de recolección de datos:

Durante la consulta de seguimiento del paciente clasificado con EA, en la consulta externa de reumatología en el HGSJDD, el cual es un espacio cerrado, en donde estuvieron únicamente el investigador, el médico especialista tratante, el paciente y su familiar, garantizando la privacidad y confidencialidad del paciente. Se invito al paciente a participar en el estudio, explicándole los principios éticos que sustentan la investigación, se les hizo entrega del documento de consentimiento informado (apéndice A) para su lectura y aclarando cualquier duda que pudo surgir. Luego de que el paciente leyó, comprendió y firmo el consentimiento informado, se le entregó una copia adicional para sus registros, solo los pacientes que dieron su consentimiento voluntario participaron en la entrevista y proceso de recolección de datos. El investigador realizó la entrevista y procedió a llenar el instrumento de recolección de datos (apéndice B), describiendo las variables clínicas, demográficas, de diagnóstico, tratamiento farmacológico e índices de actividad de la enfermedad de *BASDAI* y *ASDAS*, los cuales son preguntas estandarizadas y síntomas auto percibidos y referidos por parte del paciente de su enfermedad y por parte del médico reumatólogo tratante que conoce y tiene acceso al expediente clínico de cada paciente. Asimismo, se midieron reactantes de fase aguda, VSG y PCR, como parte de los elementos para el cálculo de la actividad de la enfermedad. Los índices de actividad de la enfermedad fueron medidos a través de la calculadora online <https://rheumcalc.com/basdai/>, la cual es de uso público (RheumCalc, n.d.). La boleta de recolección de datos se presenta en el apéndice A. El estudio fue aprobado por el Comité de Bioética de la Investigación de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de San Carlos de Guatemala, según código 03-2025.

Informe final de Proyecto de Investigación

7.5.2. Extracción de sangre periférica:

En el cubículo de toma de muestra del Laboratorio de Inmunología de Trasplante del Departamento de Nefrología y Trasplante del HGSJDD, en presencia únicamente del paciente, el investigador realizó la obtención de la muestra de sangre periférica mediante punción venosa en la fosa ante cubital, siguiendo los lineamientos de bioseguridad y buenas prácticas clínicas. Se utilizaron materiales estériles de un solo uso, incluyendo agujas, jeringas y tubos de recolección de muestra. El paciente debió tener mínimo 06 y máximo 12 horas de ayuno.

En condiciones asépticas, se limpió el sitio de extracción (vena periférica de brazo izquierdo o derecho), utilizando una torunda de algodón humedecido con etanol al 70%. Se colocó banda elástica alrededor de la parte superior del brazo con el fin de aplicar presión en la zona. Se procedió a realizar punción en la vena elegida con aguja estéril y de uso descartable. Se recolectó la sangre extraída, en dos tubos estériles con anticoagulante EDTA, y un tubo sin anticoagulante previamente rotulados para un total de 15 mL de sangre. Se retiró la banda elástica del brazo. Se sacó la aguja del sitio de punción, se aplicó presión con torunda de algodón y se cubrió con banda plástica. Se consideró un máximo de 2 punciones para la extracción de la muestra, tomando en cuenta que después de una punción fallida, se buscó un sitio distinto para la segunda punción.

En caso de reacciones adversas menores, como hematomas o mareos, se estipuló la atención correspondiente y se registrará en la documentación del estudio.

7.5.3. Transporte y almacenamiento de muestras:

Tras la extracción de sangre, las muestras recolectadas fueron identificadas correctamente con un código único para garantizar la trazabilidad sin comprometer la confidencialidad del paciente. El código único del paciente fue obtenido a través de la página random.org, bajo la opción "generación de cadenas aleatorias", el cual estuvo compuesto por 6 caracteres alfanuméricos.

Las muestras fueron procesadas en el Laboratorio de Inmunología de Trasplante del Departamento de Nefrología y Trasplante del HGSJDD. Las muestras utilizadas para extracción de ADN y detección de alelos HLA-B27 (1 Tubo con EDTA) fueron almacenadas en congelador a -50 grados Celsius; las muestras para determinación de Proteína C Reactiva (1 tubo sin anticoagulante) al momento de la extracción fueron centrifugadas por 5 minutos a 3500 RPM, el suero será almacenado en congelador



Informe final de Proyecto de Investigación

a -50 grados Celsius; las muestras que se utilizaron para determinación de VSE (1 tubo con EDTA) fueron procesadas en el mismo día.

7.5.4. Procesamiento de muestras:

El investigador (químico biólogo) realizó el procesamiento de las muestras en el Laboratorio de Inmunología de Trasplante del Departamento de Nefrología y Trasplante del HGSJDD.

1. Determinación de niveles plasmáticos de PCR: Se realizó el procedimiento con determinación automatizada de Proteína C reactiva en instrumento ICroma, utilizando suero extraído en tubo sin anticoagulante, el suero fue separado de la muestra al momento de la extracción y centrifugado por 5 minutos a 3500 RPM. Los resultados fueron expresados en mg/L, el valor de referencia según el método fue de <10 mg/L.

2. Determinación de VSE: utilizando 1 ml de sangre con EDTA en pipeta de sedimentación, se realizó la lectura en una hora, la medición corresponde a la distancia que recorren los glóbulos rojos en una columna en ese tiempo. Se midió en milímetros por hora (mm/h).

3. Detección de los subtipos de HLA-B*27 para determinar presencia-ausencia de alelos asociados a la enfermedad. Los subtipos asociados a la enfermedad fueron: HLA-B*27:02, HLA-B*27:03, HLA-B*27:04, HLA-B*27:05, HLA-B*27:10.

Extracción de ADN: El ADN se extrajo de muestras de sangre periférica con anticoagulante EDTA descongeladas a 25 grados Celsius al momento de su uso. se utilizaron 200 µL de muestra el método automatizado de extracción de ADN con el Sistema Compacto MagNA Pure, Roche Molecular Systems (Mammalian Blood, Roche Diagnostics, Basel, Switzerland). Este sistema emplea el kit de extracción de ADN MagNA Pure Compact Nucleic Acid Isolation Kit I. Para preparar el sistema de extracción se colocó el número necesario de tubos de eluido en el sistema, el rack con las muestras, el rack con las perlas magnéticas de extracción y los consumibles necesarios. ADN MagNA Pure Compact Nucleic Acid Isolation Kit I. Para iniciar la extracción, se colocaron las muestras de sangre en tubos etiquetados con un código de barras, que permite su reconocimiento por el sistema. Estas se colocaron en los racks de las muestras y al haber posicionado todos los consumibles y reactivos necesarios, se puso en funcionamiento el protocolo de extracción del sistema MagNA Pure 24 System, previamente seleccionado. Al ser un sistema de extracción automatizada, el usuario no debe intervenir en ningún



Informe final de Proyecto de Investigación

momento de la extracción. Al concluir la extracción automatizada, se obtuvo 50 µl de ADN eluidos en las tiras de tubos de eluido, se obtuvieron una concentración final de 100-200 ng/µL de ADN y éste fue almacenado a -30 grados Celsius hasta el momento de uso.

Genotipificación HLA-B27: La genotipificación del alelo HLA-B27 se realizó con el método PCR-SSOP con el kit comercial LABType SSO Class I B Locus Typing test, One Lambda, Inc. L.A., USA, con resolución intermedia, de acuerdo con las indicaciones del fabricante y bajo los estándares de laboratorio de ASHI (Sociedad Americana para Histocompatibilidad e Immunogenética). A partir de 2 µL de ADN, se llevó a cabo la PCR-SSOP; se empleó cebadores específicos para el locus de interés; se utilizaron 5 µL del producto de amplificación para llevar a cabo la hibridación con perlas con secuencias específicas de oligonucleótidos en el instrumento LABScan System 200 (Thermo Fischer Scientific Inc., Waltham, MA, USA). Para la hibridación, se utilizó una nueva placa de PCR con 5 µL del amplicón, el mismo se someterá a un proceso de desnaturalización para separar las hebras de ADN, posterior estabilización a través de neutralización y a continuación se añadieron 38 µL de buffer de hibridación con perlas que contienen secuencias de oligonucleótidos y se incubarán a 65 grados celsius por 15 minutos. Luego se realizaron 3 lavados con 100 µl de solución Wash Buffer y centrifugación a 1000 gravedades por minutos por 5 minutos y durante la última centrifugación, se preparará el 1X SA-PE y se dejaron reposar a temperatura ambiente. 50 µl de SA-PE serán añadidos a cada pozo, e incubación a 60°C durante 5 minutos. Al concluir la incubación, fueron agregados 100 µl de Wash Buffer a cada pozo. Se realizó una nueva centrifugación a 1000 g por 5 minutos y se descartó el sobrenadante. Se añadió nuevamente un total de 80 µl de Wash Buffer y se transfirió a una microplaca que permitió introducir las muestras al instrumento LabScan 100, el cual realizó la genotipificación de los alelos de HLA-B que presenta cada muestra. Se determinó la presencia o ausencia de subtipos del alelo HLA-B27, asociados a la enfermedad (HLA-B*27:02, HLA-B*27:03, HLA-B*27:04, HLA-B*27:05, HLA-B*27:10).

7.5.5. Descarte de muestras:

Las muestras fueron utilizadas única y exclusivamente para realizar las pruebas indicadas en este documento. Las muestras fueron resguardadas durante 6 meses, para permitir, de ser necesario, repetir o verificar los análisis y asegurar la calidad de los resultados. Pasado este tiempo fueron descartadas según las normas de bioseguridad vigentes del Laboratorio de Inmunología de Trasplante del Departamento de Nefrología y Trasplante del HGSJDD.

Informe final de Proyecto de Investigación

8. Resumen de las variables o unidades de análisis.

Tabla 1. Objetivos, variable, instrumentos y unidad de medida o cualificación utilizada en la investigación.

Objetivo específico	Variable	Instrumentos	Unidad de medida o cualificación
Estimar la proporción de HLA-B27 en pacientes con diagnóstico de espondilitis anquilosante en Guatemala.	Espondilitis anquilosante	Criterios clasificatorios Determinado por el médico reumatólogo tratante	Dicotómica Presente/Ausente
	HLA-B27	Prueba de laboratorio (análisis genético)	Dicotómica Positiva / negativa
Describir las características clínicas y demográficas de los pacientes con espondilitis anquilosante atendidos en la consulta externa del HGSJDD en Guatemala.	Edad	Instrumento de colección de datos	Cuantitativa (años)
	Sexo	Instrumento de colección de datos	Dicotómica Femenino/Masculino
	Lumbalgia inflamatoria	Instrumento de colección de datos	Dicotómica Presente/Ausente
	Dactilitis	Instrumento de colección de datos	Dicotómica Presente/Ausente
	Uveítis	Instrumento de colección de datos	Dicotómica Presente/Ausente
	Enfermedad inflamatoria intestinal	Instrumento de colección de datos	Dicotómica Presente/Ausente
	Artritis periférica	Instrumento de colección de datos	Dicotómica Presente/Ausente



Informe final de Proyecto de Investigación

Explorar la asociación entre HLA-B27 y la actividad de la enfermedad en pacientes con espondilitis anquilosante.	Edad de inicio de síntomas	Instrumento de colección de datos	Cuantitativa (años)
	Tiempo de evolución de la enfermedad	Instrumento de colección de datos	Cuantitativa (años)
	Criterios de clasificación de ASAS	Evaluación médica	Dicotómica Presente/Ausente
	Velocidad de eritrosedimentación	Prueba de laboratorio (VES)	Cuantitativa
	Proteína C reactiva	Prueba de laboratorio (PCR)	Cuantitativa
	ASDAS	Escala ASDAS (índice de actividad de la enfermedad) Instrumento de colección de datos	Cuantitativa (puntos)
	ASDAS	Escala ASDAS (índice de actividad de la enfermedad) Instrumento de colección de datos	Cualitativa categórica Inactiva <1.3 Moderada <2.1 Alta <3.5 Muy alta > 3.5
	BASDAI	Escala BASDAI (índice de actividad funcional) Instrumento de colección de datos	Cuantitativa (puntos)
	BASDAI	Escala BASDAI (índice de actividad funcional) Instrumento de colección de datos	Cualitativa categórica Inactiva o leve (<4) Activa (>4)



Informe final de Proyecto de Investigación

9. Procesamiento y análisis de la información.

Para describir las características clínicas y demográficas de los pacientes con EA, se emplearon estadísticas descriptivas. Las variables cuantitativas se presentaron mediante medidas de tendencia central y de dispersión, de acuerdo con la distribución de los datos. Las variables cualitativas se reportaron como frecuencias y porcentajes.

Para estimar la proporción de pacientes con HLA-B27 y EA se realizó un análisis de frecuencia simple, reportando la proporción puntual con su IC al 95%.

Para explorar la posible asociación entre la presencia de HLA-B27 y actividad de la enfermedad de pacientes con EA, se utilizó en variables categóricas, la prueba exacta de Fisher, OR con IC al 95%.

En todos los casos se realizó estadística bilateral con un valor alfa < 0.05 . Para el análisis de los datos se utilizó el software Jamovi.

10. Aspectos éticos y legales

El presente estudio se llevó a cabo en cumplimiento con los principios éticos internacionales para la investigación biomédica en seres humanos, establecidos en la Declaración de Helsinki y en las Pautas éticas internacionales para la investigación relacionada con la salud con seres humanos (CIOMS, 2016). Se solicitó la revisión al Comité de Bioética en Investigación en Salud de la Facultad de Ciencias Médicas, para obtener el aval correspondiente.

De acuerdo con la pauta 9 del CIOMS, se garantizó el consentimiento informado de todos los participantes (apéndice A), donde se proporcionó información sobre los objetivos del estudio, procedimientos, riesgos y beneficios potenciales, asegurando que los participantes comprendieran completamente la información antes de su aceptación y firma voluntaria del documento. El consentimiento fue obtenido por personal capacitado, en este caso el investigador, ajeno al tratamiento clínico del paciente, conforme a la Pauta 15, garantizando la protección a personas potencialmente vulnerables, asegurando un espacio privado, sin coerción, asimismo, se garantizó que la participación fue completamente voluntaria, con la libertad de retirarse en cualquier momento sin repercusiones ni represalias en su seguimiento y tratamiento por su médico reumatólogo tratante del HGSJDD, y cada participante recibió una copia del consentimiento informado posterior a la firma voluntaria. No se otorgó



Informe final de Proyecto de Investigación

compensación económica por la participación, tampoco se incurrió en gastos por parte de los participantes ni fueron expuestos a explotación según lo establecido en la pauta 13, La entrevista y recolección de datos (apéndice B) se realizó de manera confidencial en la clínica de consulta externa de reumatología del HGSJDD, por el auxiliar de investigación, sin grabaciones audiovisuales. Según la pauta 23, se garantizó la confidencialidad de todos los datos. A cada paciente se le asignó un código único obtenido a través de la página random.org, bajo la opción "generación de cadenas aleatorias", compuesto por 6 caracteres alfanuméricos, lo cual impidió su identificación directa en las bases de datos, cumpliendo con las normas de anonimato y resguardo de información sensible. El acceso a la información estuvo restringida exclusivamente al equipo investigador, y los datos únicamente se utilizaron para fines científicos. De acuerdo con la pauta 11, las muestras biológicas (sangre periférica) recolectadas fueron utilizadas únicamente para los análisis descritos en este protocolo, en ningún caso fueron ni serán utilizadas para otros fines, y las muestras fueron resguardadas durante 6 meses, para permitir, de ser necesario, repetir o verificar los análisis y asegurar la calidad de los resultados, el descarte de las muestras se realizó siguiendo las normas de bioseguridad del Laboratorio de Inmunología de Trasplante del Departamento de Nefrología y Trasplante del HGSJDD.

Asimismo, según la pauta 20, se estableció que se hizo entrega de dos copias de los resultados obtenidos, las cuales fueron adjuntadas directamente al expediente clínico, en un plazo máximo a 3 meses después de la extracción de la muestra, una copia fue entregada al paciente el día de su consulta de seguimiento y la otra quedó adjunta en el expediente clínico para que su médico tratante de reumatología pudiera acceder a ella, a fin de facilitar decisiones clínicas relacionadas con los resultados de las pruebas. El equipo de investigación no tuvo injerencia en la toma de decisiones terapéuticas ni relación directa con el manejo clínico del paciente.

El estudio se clasificó como una investigación de riesgo moderado considerando que es un procedimiento invasivo menor (punción venosa), similar a un análisis de rutina y se aplicaron medidas de mitigación como uso de técnicas antisépticas, personal capacitado para la extracción sanguínea, así como vigilancia posterior estrecha sobre complicaciones inmediatas.

Los resultados del estudio fueron publicados en medios científicos, pero siempre se aseguró que ningún dato permitiera la identificación de los pacientes, en concordancia con la pauta 24 sobre la confidencialidad y publicación responsable de los resultados.

Informe final de Proyecto de Investigación

11. Resultados y discusión

Se capturaron un total de 39 pacientes con EA (tabla 1), de los cuales 18 (46.2 %) correspondieron al sexo masculino y 21 (53.8 %) al sexo femenino. Este hallazgo contrasta con lo descrito en la literatura en la cual la EA se ha reportado históricamente con mayor frecuencia en hombres; sin embargo, datos más recientes muestran una distribución similar en ambos sexos (Hazra et al., 2025; Rusman et al., 2018; Stolwijk et al., 2016).

La media de edad de esta cohorte fue de 41 ± 16.2 años, similar a lo reportado en poblaciones latinoamericanas. En el registro mexicano del estudio RESPONDIA, que incluyó 172 pacientes, se documentó una edad media 38 ± 14 años, con predominio del sexo masculino (59.3%) (Casasola-Vargas et al., 2008). Asimismo, en un análisis comparativo que integró datos del registro español de Espondiloartritis (REGISPONSER), el registro Belga (ASPECT) y el Latinoamericano (RESPONDIA), los pacientes latinoamericanos presentaron una menor edad en comparación con los registros europeos (43 ± 14 vs 47 ± 12 ; $p < 0.001$), con una diferencia de media de 3.5 años (IC 95%: 2-5 años), en dicho estudio el predominio del sexo masculino fue mayor tanto en el registro latinoamericano como en el europeo (75 y 72 % respectivamente) (Benegas et al., 2012). En conjunto, estos hallazgos sugieren que, aunque la edad de presentación de la EA en la población guatemalteca es comparable a la descrita en otros países de Latinoamérica, la distribución por sexo podría reflejar diferencias en el reconocimiento clínico de la enfermedad.

Tabla 1. Características basales sociodemográficas y clínicas de pacientes con Espondilitis anquilosante

Características	n = 39
Sexo, masculino - n (%)	18 (46.2)
Edad, años - media (DE)	41.0 (16.2)
Edad de inicio de los síntomas, años - media (DE)	33 (15.8)
Tiempo de inicio de síntomas hasta el diagnóstico, años - media (DE)	7.62 (7.07)
Características clínicas - n (%)	
lumbalgia	33 (84.6)
Artritis periférica	16 (41)
Dactilitis	14 (35.9)
Entesitis	12 (30)
Uveítis	19 (48.7)

Informe final de Proyecto de Investigación

EII	16 (41)
Psoriasis	9 (23.1)
Tratamiento - n (%)	
Metotrexato	10 (25.6)
Sulfasalazina	8 (20.5)
AINES	7 (17.9)
Anti IL-17 ^a	5 (12.8)
Anti TNF	2 (5.1)
Inhibidores Jak	1 (2.6)
Ninguno	6 (15.4)
VSG, mm/hr - media (DE)	30.1 (19.1)
PCR, mg/L - media (DE)	13.7 (16.8)
HLA-B27 - n (%)	16 (41)
BASDAI n (%)	
Enfermedad activa - n (%)	32 (82)
Enfermedad inactiva o moderada - n (%)	7 (18)
ASDAS n (%)	
Enfermedad inactiva	2 (5.1)
Baja actividad	6 (15.4)
Alta actividad	13 (33.3)
Muy alta actividad	18 (46.2)

La edad media del inicio de los síntomas fue de 33 ± 15.8 años y el tiempo medio hasta el diagnóstico fue de 7.62 ± 7 años. Estos hallazgos son comparables a los reportados por el registro RESPONDIA, en el cual se documentó una edad media de inicio de la enfermedad 33.3 ± 15 años y un tiempo promedio hasta el diagnóstico de 5 años (Casasola-Vargas et al., 2008; Vázquez-Mellado et al., 2008). Asimismo, un estudio realizado en el Reino Unido que incluyó a 12,333 pacientes con EA entre 1998 y el 2017, encontraron que la mediana de tiempo hasta el diagnóstico fue de 5.2 años (RIC 1.7-10.9) (Crossfield et al., 2021), lo cual evidencia el retraso en el diagnóstico de la EA, incluso en sistemas de salud con mayor recurso.

La manifestación articular más frecuentemente observada fue la lumbalgia inflamatoria, presente en 33 pacientes (84.6%), seguida de artritis periférica reportada en 16 pacientes (41%), dactilitis en 14 pacientes (35.9%) y entesitis en 12 pacientes (31%). En cuanto a las manifestaciones extraarticulares, la uveítis se documentó en 19 pacientes (48.7%), la enfermedad inflamatoria intestinal en 16 pacientes (41%), y la psoriasis en 9 pacientes (23%). La lumbalgia se confirmó como la manifestación clínica

Informe final de Proyecto de Investigación

más frecuente en esta cohorte, en concordancia con lo descrito en la literatura, en donde se reporta en el 80-90% de los pacientes con axSpA. En el registro RESPONDIA, en la subpoblación mexicana (Casasola-Vargas et al., 2008), reportaron la presencia de lumbalgia inflamatoria en el 76.3% de los pacientes, una frecuencia comparable a la observada en nuestra cohorte. La artritis periférica fue más frecuente en dicho registro, afectando al 42.2% de las extremidades superiores y al 79.2% de las extremidades inferiores, en contraste, la dactilitis se presentó en una menor frecuencia (15.6%) en comparación con nuestros resultados, mientras que la entesitis mostró una frecuencia considerablemente mayor (79%), superando ampliamente la observada en nuestra población. Con respecto a las manifestaciones extraarticulares, la uveítis fue reportada en el 18.5% de los pacientes, una frecuencia notablemente inferior a la encontrada en nuestro estudio, lo que pone de manifiesto la heterogeneidad clínica de la EA en poblaciones latinoamericanas.

En una descripción narrativa que aborda las características clínicas y la prevalencia de la axSpA en países de Latinoamérica (Citera et al., 2021), destaca que la lumbalgia inflamatoria constituye la manifestación clínica predominante, mientras que las manifestaciones extraarticulares, como uveítis, psoriasis y EII, presentan una frecuencia variable entre las distintas regiones. Asimismo, los autores señalan que, en comparación con poblaciones europeas, los pacientes latinoamericanos pueden exhibir perfiles clínicos heterogéneos, posiblemente influenciados por factores genéticos, ambientales y por diferencias en el acceso y oportunidades diagnósticas, lo que subraya la importancia de caracterizar las particularidades clínicas de cada población.

En relación con el tratamiento farmacológico, el metotrexato (MTX) fue el fármaco más frecuentemente utilizado, administrado en 10 pacientes (25.6%), seguido de la Sulfasalazina (SSZ) en 8 pacientes (20.5%), 7 pacientes (18%) estaban utilizando antiinflamatorios no esteroideos (AINEs). En cuanto a las terapias biológicas y moléculas dirigidas, los inhibidores de la IL-17A fueron empleados por 5 pacientes (12.8%), los inhibidores del TNF- α y los inhibidores JAK se emplearon en una menor frecuencia en 2 (5.1%) y 1 paciente (2.6%), respectivamente. Finalmente se observó que 6 pacientes (15.4%) no recibían ningún tipo de tratamiento farmacológico al momento de la evaluación. Estos hallazgos contrastan con lo reportado en la base de datos RESPONDIA que incluía pacientes con SpA (EA, PsA, ARe, SpA-EII, SpA indiferenciada) de 10 países de Iberoamérica (Argentina, Brasil, Costa Rica, Chile, México, Perú, Uruguay y Venezuela, España y Portugal), donde el 85% de los pacientes se

Informe final de Proyecto de Investigación

encontraba en tratamiento con AINEs, el 37% con SSZ, 29% con MTX, 27 % con glucocorticoides (GCS), 7 % con Leflunomida (LEF), 8.6 % con inhibidores de TNF- α (Vázquez-Mellado et al., 2008).

Esta diferencia podría reflejar variaciones en el acceso a terapias, en las estrategias de manejo clínico o en la composición clínica de las cohortes evaluadas. En la última década, los patrones de tratamiento de la SpA han evolucionado sobre todo en países europeos y asiáticos, donde existe una mayor disponibilidad de terapias biológicas como inhibidores del TNF- α , inhibidores IL-17 e inhibidores JAK, lo que ha llevado a una reducción progresiva en el uso DMARDcs. En un estudio realizado en Corea (Park et al., 2020), se observó una reducción progresiva en el uso de DMARD del 71.1 al 63.4%, paralelamente a un incremento en el uso de terapias biológicas del 11.4 al 33.7%, hallazgo que se puede atribuir, en parte, a la evidencia acumulada sobre la limitada eficacia de la terapia inmunosupresora convencional en pacientes con SpA axial. En un estudio que exploró la evolución de la prevalencia, demografía y tendencias de tratamiento en 13,517 pacientes EA en la población de Corea entre 2010 y el 2023 (Jung et al., 2025), los anti TNF- α constituyeron la terapia de primera línea más frecuentemente prescrita (99.6%), y mientras que como terapia de segunda línea, documentaron un incremento progresivo en el uso de los inhibidores de la IL-17 (0.3% al 14.6%), y de los inhibidores JAK (0.1% al 0.5%).

En relación con parámetros de laboratorio, la VSG mostró una media de 30.1 ± 19.1 mm/hora y la PCR de 13.7 ± 16.8 mg/L, lo que refleja un perfil inflamatorio elevado en la cohorte estudiada. Estos hallazgos son consistentes con lo reportado en estudios previos que han documentado una mayor carga inflamatoria en pacientes con EA de origen latino. En un estudio en el que evaluaron a 925 pacientes con EA (57 negros, 805 blancos, 63 latinos) compararon la gravedad de la enfermedad, encontrando una mediana de VSG en 27, 10 y 17, respectivamente ($p < 0.0001$) y niveles de PCR en 5.9, 3.5 y 4.5 respectivamente ($p < 0.0001$), lo que respalda una mayor actividad inflamatoria en poblaciones latinas (Jamalyaria et al., 2017).

En la cohorte estudiada, la actividad de la enfermedad fue predominantemente elevada. La mediana de ASDAS fue de 3.0 (RIC 2.32-4.05), lo que corresponde globalmente a alta actividad de la enfermedad, mientras que la mediana de BASDAI fue de 5.2 (RIC 4.2-7.0), indicando un claro predominio de enfermedad activa. Estos hallazgos son comparables a los reportados en el análisis RESPONDIA en su subpoblación mexicana (Casasola-Vargas et al., 2008), en donde se documentó una



Informe final de Proyecto de Investigación

media de BASDAI de 4.6 ± 2.7 . En conjunto, estos hallazgos son consistentes con el retraso en el diagnóstico observado en esta cohorte y con lo descrito en registros latinoamericanos, donde los pacientes suelen presentarse con actividad moderada alta al momento de la evaluación inicial, y tomando en cuenta que 16 pacientes (41%) tenían menos de 2 años desde su diagnóstico.

La proporción de pacientes con HLA-B27 positivo fue de 41% (n=16), mientras que el 59% (n=23) fueron HLA-B27 negativos. Este resultado contrasta de manera significativa con lo descrito en otras poblaciones, particularmente en cohortes europeas y ascendencia blanca, en donde la positividad del HLA-B27 alcanza entre el 80-95%, esta diferencia es relevante considerando que las SpA presentan una fuerte agregación familiar, y una importante contribución genética en su patogénesis, especialmente relacionada con los genes del MHC, en particular el HLA-B27 (Reveille et al., 2025). En este contexto (Benegas et al., 2012) compararon pacientes con EA de ascendencia europea vs latinoamericana, encontrando una prevalencia de HLA-B27 fue del 71% en el grupo latinoamericano vs el 83 % en el grupo europeo ($p < 0.001$), con una diferencia media del 11.4% (IC 95%: 7-15.6).

Asimismo, Estudios realizados en diversos países de Latinoamérica han demostrado una amplia variabilidad en la frecuencia de HLA-B27, con prevalencias que oscilan entre el 5 y el 71 %. En Argentina, dos cohortes que incluyeron 405 y 402 pacientes con SpA reportaron frecuencias de HLA-27 positivo del 46 y 45.3% respectivamente. En Brasil, en donde se han desarrollado las cohortes más grandes (1036, 1318, 1424 y 1189 pacientes), describieron prevalencias de HLA-B27 del 69%, 72.2%, 72.8 % (<40 años) y 49.5% (>40 años) y 67.9% respectivamente. En México, las prevalencias del 14.3% y 31%, y un estudio que incluyó pacientes de Centroamérica reportó prevalencias del 57.1% en Costa Rica, 29% en El Salvador, y apenas del 4% en Guatemala, sin embargo, los autores señalaron que la determinación de HLA-B27 no se realizaba de forma rutinaria en dicha población, lo que limitaba la representatividad de los resultados (Citera et al., 2021). En este sentido, nuestros hallazgos aportan información relevante y actualizada sobre la frecuencia real de HLA-B27 en pacientes guatemaltecos con EA.

En el análisis de los subtipos de HLA-B27, se observó que el subtipo B*27:03 fue el más frecuente, presente en el 85% de los pacientes, seguido del B*27:02 en el 14.3%, hallazgo que contrasta con lo reportado en otras poblaciones. En pacientes con EA y ascendencia asiática, el subtipo más comúnmente descrito es el B*27:04, seguido del subtipo B*:05 (Wu et al., 2021). DE forma similar en

Informe final de Proyecto de Investigación

un metaanálisis reportaron que los subtipos B*27:02 y B*27:04 se relacionaban positivamente con EA (RR 1.28; IC 95% 1.08-1.51, $p > 0.001$ y RR 1.14; IC 95%: 1.01-1.20, $p > 0.041$, respectivamente), mientras que no se evidencio una asociación del subtipo B*27:03 y las SpA., lo cual resalta la singularidad del perfil genético observado en esta cohorte. Si bien los subtipos de HLA-B27 difieren entre sí por uno o unos pocos aminoácidos, comparten repertorios de unión peptídica superpuestos, su distribución poblacional es altamente variable a nivel mundial. Estudios recientes han documentado la presencia del subtipo B*27:03 en regiones como Azores, Grecia, Líbano, Taiwán, Brasil y África Oriental, con frecuencias que oscilan el 3 y el 31%, sin embargo, su relación con la enfermedad permanece poco caracterizada (Khan et al., 2007). Estos hallazgos refuerzan la necesidad de estudios genéticos regionales que permitan comprender el papel de los subtipos de HLA-B27 en poblaciones latinoamericanas, particularmente en contextos de enfermedad genética.

Al explorar la asociación entre actividad de la enfermedad y el estado de HLA-B27, las categorías de ASDAS se agruparon en actividad alta/muy alta de la enfermedad y actividad baja/enfermedad inactiva, se observó que el 48.7% de los pacientes tenía una actividad Alta o muy alta de la enfermedad con HLA-B27 negativo, y mientras que el 30.8% de los pacientes tenía actividad alta o muy alta de la enfermedad con HLA-B27 positivo, sin embargo, no se identificó una asociación estadísticamente significativa entre el estado de HLA-B27 y la actividad de la enfermedad ($p = 0.694$) (OR = 1.58; IC 95%: 0.33-7.56). Estos resultados sugieren, que, en esta cohorte guatemalteca, el estado de HLA-B27 no se comporta como un predictor independiente de mayor actividad de la enfermedad medida por ASDAS. De manera similar, al analizar la actividad de la enfermedad según el índice de BASDAI, comparando enfermedad activa vs inactiva o moderada, tampoco se observó una asociación significativa con el estado de HLA-B27 ($p = 1$) (OR=1.10; IC 95%: 0.21-5.7). Estos hallazgos contrastan parcialmente con lo reportado por (Arévalo et al., 2018), quienes observaron una mayor actividad de la enfermedad medida por BASDAI en pacientes con SpA y HLA-B27 negativo ($4,1 \pm 2,3$ vs $4,4 \pm 2,4$; $p = 0,047$), lo que sugiere que la relación entre HLA-B27 y la actividad de la enfermedad podría variar según el contexto poblacional y el diseño del estudio.

En conjunto, los resultados de este estudio muestran que, en esta cohorte guatemalteca de pacientes con EA atendidos en un hospital público de referencia, la presencia de HLA-B27 no se asoció de manera significativa con la actividad de la enfermedad medida por los índices clinimétricos de



Informe final de Proyecto de Investigación

ASDAS y BASDAI, a pesar de la reconocida asociación genética de este alelo con la enfermedad. Estos hallazgos son concordantes con reportes previos en poblaciones latinoamericanas, donde el estado de HLA-B27 no se ha correlacionado de forma consistente con una mayor severidad o actividad clínica, y refuerzan la necesidad de una nueva evaluación multidimensional que integre parámetros clínicos, índices compuestos e indicadores inflamatorios, más allá del perfil genético aislado. Asimismo, la proporción de HLA- B27 observada en esta cohorte difiere de la reportada en otras poblaciones y grupos étnicos, lo que resalta la heterogeneidad genética de las poblaciones latinoamericanas. En cuanto al tratamiento se identificó una mayor utilización de AINES y DMARDs en comparación con terapias biológicas o moléculas pequeñas, un patrón previamente descrito en la región y que probablemente refleja limitaciones en el acceso a tratamientos avanzados en el sistema de salud público, lo cual podría contribuir a la elevada actividad de la enfermedad observada.

Este estudio presenta limitaciones inherentes a su diseño observacional, unicéntrico y el tamaño de la muestra, lo que no permite establecer relaciones causales ni generalizar los resultados a toda la población guatemalteca; sin embargo, constituye el primer estudio en caracterizar la proporción de HLA-B27, describir las características clínicas y demográficas y explorar su relación con la actividad de la enfermedad en EA en Guatemala. En este sentido, estos hallazgos representan un punto de partida relevante para futuros estudios multicéntricos que incluyan muestras más amplias y una exploración de otros alelos del MHC, más allá del HLA-B27.



Informe final de Proyecto de Investigación

12. Propiedad intelectual

Dado que este estudio proporcionó datos importantes sobre la proporción del alelo HLA-B27 en pacientes con EA y su asociación con la actividad clínica de la enfermedad en el caso de la población guatemalteca. Se manejó una estrategia integral de propiedad intelectual la cual incluyó la conformidad con la regulación y leyes internacionales y nacionales de protección de datos personales y científicos. La confidencialidad y anonimato de los participantes estuvieron garantizados por una serie de códigos de identificación creados aleatoriamente e individualizados para cada paciente y almacenados en bases de datos seguras.

Además, se examinaron las normas institucionales para revisar que la propiedad intelectual de los datos fuera respetada, considerando incluir a los autores y colaboradores, así como la privacidad y confidencialidad del consentimiento informado de cada individuo reclutado. A su vez, la información que se compartió se limitó a los objetivos científicos del estudio, y cualquier publicación, exposición o comunicación sobre el estudio, se evaluó para evitar que se viole esta confidencialidad antes descrita.

13. Beneficiarios directos e indirectos

Tabla 2. Beneficiarios directos e indirectos de la investigación

Resultados, productos o hallazgos	Beneficiarios directos (institución, organización, sector académico o tipo de personas)	Número de beneficiarios directos	Beneficiarios indirectos (institución, organización, sector académico o tipo de personas)	Número de Beneficiarios indirectos
Determinación de la proporción de HLA-B27 en pacientes con espondilitis anquilosante	Pacientes con espondilitis anquilosante atendidos en la consulta externa del HGSJDD	39 pacientes	Pacientes con espondiloartritis a nivel nacional	No determinado



Informe final de Proyecto de Investigación

Resultados, productos o hallazgos	Beneficiarios directos (institución, organización, sector académico o tipo de personas)	Número de beneficiarios directos	Beneficiarios indirectos (institución, organización, sector académico o tipo de personas)	Número de Beneficiarios indirectos
Caracterización clínica y demográfica de pacientes guatemaltecos con espondilitis anquilosante	Servicio de Reumatología del Hospital General San Juan de Dios	1 servicio hospitalario	Servicios de Reumatología de otros hospitales del país	No determinado
Análisis de la asociación entre HLA-B27 y actividad de la enfermedad (ASDAS, BASDAI)	Médicos tratantes del HGSJDD	Personal médico del servicio	Profesionales de la salud involucrados en el manejo de EA	No determinado
Generación de evidencia científica local sobre EA en población guatemalteca	Comunidad académica y estudiantes de medicina de la USAC	Estudiantes y docentes vinculados	Comunidad científica nacional y regional	No determinado
Identificación de limitaciones en acceso a pruebas diagnósticas y terapias biológicas	Autoridades hospitalarias del HGSJDD	Institucional	Sistema de salud pública de Guatemala	No determinado



Informe final de Proyecto de Investigación

14. Estrategia de divulgación y difusión de los resultados.

Como parte de la estrategia de divulgación científica, los resultados de esta investigación fueron sintetizados en un resumen (abstract) y enviados para evaluación al Congreso Europeo de Reumatología (EULAR), a realizarse en Londres del 3 al 6 de junio del presente año. Asimismo, actualmente se encuentra en proceso la elaboración de un manuscrito científico con el objetivo de someterlo para publicación en una revista indexada de alto impacto en el área de reumatología (BMJ Rheumatology). Como parte de la estrategia de divulgación y difusión de los resultados, se marcaron en la Tabla 3 otras actividades derivadas de la postulación del resumen al EULAR, las cuales incluyen acciones orientadas a la socialización de los hallazgos científicos, el fortalecimiento de la visibilidad internacional de la investigación y la generación de productos académicos adicionales a partir de dicha participación.

Tabla 3. Estrategias de divulgación científica

	Sí	No
Presentación TV		x
Entrevistas radiales		x
Podcast		x
Entrevista DIGI		
Recursos audiovisuales	x	
Congresos científicos nacionales o internacionales	x	
Talleres		x
Publicación de libro		x
Publicación de artículo científico	x	



Informe final de Proyecto de Investigación

	Sí	No
Divulgación por redes sociales institucionales	x	
Presentación pública		x
Presentación autoridades USAC	x	
Presentación a beneficiarios directos	x	
Entrega de resultados	x	
Docencia en grado		x
Docencia postgrado		x
Póster científico	x	
Trifoliales		x
Conferencias		x
Otro (describa)		x

15. Contribución a las Prioridades Nacionales de Desarrollo (PND)

La presente investigación contribuye de manera directa a las Prioridades Nacionales de Desarrollo (PND) de Guatemala, específicamente al Eje de Desarrollo Social, en el nodo relacionado con Salud y Nutrición, cuyo objetivo es fortalecer el acceso a servicios de salud integrales, oportunos y basados en evidencia científica, con énfasis en la prevención, diagnóstico temprano y control de enfermedades crónicas no transmisibles.

Los resultados del estudio aportan información local relevante sobre las características clínicas, demográficas y el grado de actividad de la espondilitis anquilosante en pacientes atendidos en un hospital de referencia nacional, evidenciando una alta carga de enfermedad activa y un retraso considerable en el diagnóstico, hallazgos que reflejan brechas en el acceso oportuno a diagnóstico especializado. Esta



Informe final de Proyecto de Investigación

información es clave para orientar estrategias de detección temprana, referencia oportuna y toma de decisiones clínicas basadas en el contexto nacional.

Asimismo, se espera que la estimación de la proporción de HLA-B27 en población guatemalteca con espondilitis anquilosante, contribuya a fortalecer el conocimiento epidemiológico y genético local, permitiendo evaluar la pertinencia del uso de esta prueba como herramienta diagnóstica en el sistema de salud público. Esto tiene implicaciones directas en la optimización de recursos diagnósticos, la estandarización de protocolos clínicos y la mejora en la calidad de atención de pacientes con dolor lumbar inflamatorio.

En conjunto, este estudio genera evidencia científica nacional que respalda el fortalecimiento de la atención integral de enfermedades reumatológicas, alineándose con las metas de las PND orientadas a mejorar la salud, reducir la discapacidad y elevar la calidad de vida de la población guatemalteca.

16. Vinculación

El presente proyecto se desarrolló en vinculación directa con el Hospital General San Juan de Dios, institución de referencia nacional, a través de la consulta externa de Reumatología, donde se realizó la captación de pacientes con diagnóstico de espondilitis anquilosante, así como la recolección de información clínica y el Laboratorio de Inmunología de Trasplante del Departamento de Nefrología y Trasplante del HGSJDD.

Asimismo, se estableció vinculación académica con programas de postgrado de Reumatología a nivel nacional, mediante discusión de casos clínicos y análisis de resultados obtenidos, contribuyendo a la formación de recurso humano especializado y a la generación de evidencia local.

Los resultados del estudio serán compartidos mediante la elaboración de un informe académico, su presentación en actividades científicas nacionales e internacionales, y la difusión de los hallazgos relevantes a las instituciones participantes y asociaciones de pacientes, otorgando los créditos correspondientes a las entidades colaboradoras.



Informe final de Proyecto de Investigación

17. Conclusiones

1. Con relación al objetivo general, en esta cohorte de pacientes guatemaltecos con espondilitis anquilosante atendidos en el Hospital General San Juan de Dios, no se identificó una asociación estadísticamente significativa entre el estado del HLA-B27 y la actividad de la enfermedad medida por los índices clinimétricos de ASDAS y BASDAI.
2. La proporción de pacientes con HLA-B27 positivo fue del 41%, una frecuencia inferior a la reportada en otras poblaciones europeas o de América del norte, e inclusive en algunas poblaciones latinoamericanas, en las cuales los reportes son aún más variables. también se evidencio sus subtipos más frecuentes B*27:03 y B*27:02 en pacientes guatemaltecos con EA. Este resultado aporta información local relevante y actualizada sobre la distribución del HLA-B27 y sus subtipos.
3. Los pacientes presentaron características clínicas y demográficas consistentes con las descritas en registros latinoamericanos, incluyendo una edad media de inicio de los síntomas en la tercera década de la vida, un retraso significativo en el diagnóstico y una alta frecuencia de manifestaciones clínicas axiales y extraarticulares, así como predominio de actividad moderada a alta de la enfermedad al momento de la evaluación.



Informe final de Proyecto de Investigación

18. Recomendaciones

1. Realizar estudios multicéntricos a nivel nacional, con un mayor tamaño de muestra y representación de distintos departamentos del país, que permitan confirmar la proporción de HLA-B27 y su asociación con la actividad de la enfermedad en la población guatemalteca.
2. Incorporar el análisis de otros alelos del complejo mayor de histocompatibilidad y marcadores genéticos distintos al HLA-B27, con el fin de ampliar el conocimiento sobre la base Inmunogenética de la Espondilitis anquilosante en poblaciones latinoamericanas con alta heterogeneidad genética.
3. Fortalecer las estrategias de diagnóstico temprano, especialmente en mujeres con formas clínicas atípicas, con el objetivo de reducir el retraso diagnóstico y su impacto en la actividad y progresión de la enfermedad.
4. Evaluar el impacto del acceso a las terapias biológicas y moléculas pequeñas en la actividad de la enfermedad y en los desenlaces clínicos, considerando las limitaciones del sistema de salud pública, para orientar las políticas de manejo más equitativas y basadas en evidencia local.

Informe final de Proyecto de Investigación

19. Referencias

Arévalo, M., Gratacós Masmitjà, J., Moreno, M., Calvet, J., Orellana, C., Ruiz, D., Castro, C., Carreto, P., Larrosa, M., Collantes, E., Font, P., & REGISPONSER group. (2018). Influence of HLA-B27 on the Ankylosing Spondylitis phenotype: Results from the REGISPONSER database. *Arthritis Research & Therapy*, 20(1), 221. <https://doi.org/10.1186/s13075-018-1724-7>

Benegas, M., Muñoz-Gomariz, E., Font, P., Burgos-Vargas, R., Chaves, J., Palleiro, D., Cocco, J. M., Gutiérrez, M., Sáenz, R., Steckmen, I., Rillo, O., Mulero, J., Sampaio-Barros, P., Barcelos, A., Cruysen, B. V., Vazquez-Mellado, J., & Estevez, E. C. (2012). Comparison of the Clinical Expression of Patients with Ankylosing Spondylitis from Europe and Latin America. *The Journal of Rheumatology*, 39(12), 2315–2320. <https://doi.org/10.3899/jrheum.110687>

Braun, J., & Poddubnyy, D. (2024). Diagnostik und Klassifikation der axialen Spondyloarthritis (axSpA) – der aktuelle Stand. *DMW - Deutsche Medizinische Wochenschrift*, 149, 513–520. <https://doi.org/10.1055/a-2251-6876>

Casasola-Vargas, J. C., Flores-Alvarado, D. E., Huerta-Sil, G., Espinoza Villalpando, J., Bernard-Medina, A. G., Rodríguez-Amado, J., Martínez-Bonilla, G., & Burgos-Vargas, R. (2008). Registro Iberoamericano de Espondiloartritis (RESPONDIA): México. *Reumatología Clínica*, 4, 56–62.

Citera, G., Bautista-Molano, W., Peláez-Ballestas, I., Perich, R. A., Méndez-Rodríguez, J. A., Cutri, M. S., & Borlenghi, C. E. (2021). Prevalence, demographics, and clinical characteristics of Latin American patients with spondyloarthritis. *Advances in Rheumatology (London, England)*, 61(1), 2. <https://doi.org/10.1186/s42358-020-00161-5>

Colbert, R. A., Navid, F., & Gill, T. (2017). The role of HLA-B*27 in spondyloarthritis. *Best Practice & Research Clinical Rheumatology, Concepts of Pathogenesis and Emerging Treatments*, 31(6), 797–815. <https://doi.org/10.1016/j.berh.2018.07.012>

Costantino, F., Talpin, A., Said-Nahal, R., Goldberg, M., Henny, J., Chiocchia, G., Garchon, H.-J., Zins, M., & Breban, M. (2015). Prevalence of spondyloarthritis in reference to HLA-B27 in the French population: Results of the GAZEL cohort. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 74(4), 689–693. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2013-204436>



Informe final de Proyecto de Investigación

Crossfield, S. S. R., Marzo-Ortega, H., Kingsbury, S. R., Pujades-Rodriguez, M., & Conaghan, P. G. (2021). Changes in ankylosing spondylitis incidence, prevalence and time to diagnosis over two decades. *RMD Open*, 7(3). <https://doi.org/10.1136/rmdopen-2021-001888>

Dean, L. E., Jones, G. T., MacDonald, A. G., Downham, C., Sturrock, R. D., & Macfarlane, G. J. (2014). Global prevalence of ankylosing spondylitis. *Rheumatology*, 53(4), 650–657. <https://doi.org/10.1093/rheumatology/ket387>

Deodhar, A. (2014). Axial spondyloarthritis criteria and modified NY criteria: Issues and controversies. *Clinical Rheumatology*, 33(6), 741–747. <https://doi.org/10.1007/s10067-014-2661-8>

Diaconu, A.-D., Ceasovschih, A., Șorodoc, V., Pomîrleanu, C., Lionte, C., Șorodoc, L., & Ancuța, C. (2022). Practical Significance of Biomarkers in Axial Spondyloarthritis: Updates on Diagnosis, Disease Activity, and Prognosis. *International Journal of Molecular Sciences*, 23(19), 11561. <https://doi.org/10.3390/ijms231911561>

Escobar-Castro, K., Hernández-Zaragoza, D. I., Santizo, A., del Toro-Arreola, S., Hernández, E., & Toledo S, M. (2022). HLA molecular study of patients in a public kidney transplant program in Guatemala. *Human Immunology*, 83(11), 741–748. <https://doi.org/10.1016/j.humimm.2022.08.003>

García-Kutzbach, A., Montenegro, A., Iraheta, I., Bará, C., & Saénz, R. (2011). Epidemiology of Spondyloarthropathies in Central America. *The American Journal of the Medical Sciences*, 341(4), 295–297. <https://doi.org/10.1097/MAJ.0b013e31820f8cf1>

Garrett, S., Jenkinson, T., Kennedy, L. G., Whitelock, H., Gaisford, P., & Calin, A. (1994). A new approach to defining disease status in ankylosing spondylitis: The Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index. *The Journal of Rheumatology*, 21(12), 2286–2291.

Gonzalez-Galarza, F. F., McCabe, A., Santos, E. J. M. dos, Jones, J., Takeshita, L., Ortega-Rivera, N. D., Cid-Pavon, G. M. D., Ramsbottom, K., Ghattaoraya, G., Alfievic, A., Middleton, D., & Jones, A. R. (2020). Allele frequency net database (AFND) 2020 update: Gold-standard data classification, open access genotype data and new query tools. *Nucleic Acids Research*, 48(D1), D783–D788. <https://doi.org/10.1093/nar/gkz1029>



Informe final de Proyecto de Investigación

Hazra, N., Sengupta, S., Burman, D., Banerjee, J. S., & Bhattacharya, M. (2025). Unraveling ankylosing spondylitis: Exploring the genetic and immunological factors and latest treatment innovations. *Advances in Biomarker Sciences and Technology*, 7, 21–27. <https://doi.org/10.1016/j.abst.2024.12.002>

Heijde, D. van der, Molto, A., Ramiro, S., Braun, J., Dougados, M., Gaalen, F. A. van, Gensler, L. S., Inman, R. D., Landewé, R. B. M., Marzo-Ortega, H., Navarro-Compán, V., Phoka, A., Poddubnyy, D., Protopopov, M., Reveille, J., Rudwaleit, M., Sampaio-Barros, P., Sepriano, A., Sieper, J., ... Baraliakos, X. (2024). Goodbye to the term ‘ankylosing spondylitis’, hello ‘axial spondyloarthritis’: Time to embrace the ASAS-defined nomenclature. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 83(5), 547–549. <https://doi.org/10.1136/ard-2023-225185>

How Disease Severity, Ethnicity, and HLA-B27 Prevalence Intersect. (n.d.). *Spondylitis Association of America - Ankylosing Spondylitis*. Retrieved September 11, 2024, from <https://spondylitis.org/spondylitis-plus/how-disease-severity-ethnicity-and-hla-b27-prevalence-intersect/>

Hwang, M. C., Ridley, L., & Reveille, J. D. (2021). Ankylosing spondylitis risk factors: A systematic literature review. *Clinical Rheumatology*, 40(8), 3079–3093. <https://doi.org/10.1007/s10067-021-05679-7>

J., B., J., S., & M., D. (2025). The history of ankylosing spondylitis/axial spondyloarthritis – what is the driving force of new knowledge? *Seminars in Arthritis and Rheumatism*, 71, 152611. <https://doi.org/10.1016/j.semarthrit.2024.152611>

Jamalyaria, F., Ward, M. M., Assassi, S., Learch, T. J., Lee, M., Gensler, L. S., Brown, M. A., Diekman, L., Tahanan, A., Rahbar, M. H., Weisman, M. H., & Reveille, J. D. (2017). Ethnicity and disease severity in ankylosing spondylitis a cross-sectional analysis of three ethnic groups. *Clinical Rheumatology*, 36(10), 2359–2364. <https://doi.org/10.1007/s10067-017-3767-6>

Jung, Y.-S., Cho, S.-K., Choi, S. R., Jung, S.-Y., & Sung, Y.-K. (2025). Evolving trends in the prevalence and treatment of ankylosing spondylitis in Korea from 2010 to 2023: A population-based study. *Scientific Reports*, 15(1), 2561. <https://doi.org/10.1038/s41598-025-86641-4>



Informe final de Proyecto de Investigación

Kavadichanda, C. G., Geng, J., Bulusu, S. N., Negi, V. S., & Raghavan, M. (2021). Spondyloarthritis and the Human Leukocyte Antigen (HLA)-B*27 Connection. *Frontiers in Immunology*, 12. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.601518>

Khan, M. A., Mathieu, A., Sorrentino, R., & Akkoc, N. (2007). The pathogenetic role of HLA-B27 and its subtypes. *Autoimmunity Reviews*, 6(3), 183–189. <https://doi.org/10.1016/j.autrev.2006.11.003>

Kim, S. H., & Lee, S.-H. (2023). Updates on ankylosing spondylitis: Pathogenesis and therapeutic agents. *Journal of Rheumatic Diseases*, 30(4), 220–233. <https://doi.org/10.4078/jrd.2023.0041>

Li, Z., Khan, M. K., Linden, S. M. van der, Winkens, B., Villiger, P. M., Baumberger, H., Zandwijk, H. van, Khan, M. A., & Brown, M. A. (2023). HLA-B27, axial spondyloarthritis and survival. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 82(12), 1558–1567. <https://doi.org/10.1136/ard-2023-224434>

Machado, P., Landewé, R., Lie, E., Kvien, T. K., Braun, J., Baker, D., & Heijde, D. van der. (2011). Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score (ASDAS): Defining cut-off values for disease activity states and improvement scores. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 70(1), 47–53. <https://doi.org/10.1136/ard.2010.138594>

Murphy, S. N., Nguyen, B. A., Singh, R., Brown, N. J., Shahrestani, S., Neal, M. T., Patel, N. P., & Kalani, M. A. (2022). A brief human history of ankylosing spondylitis: A scoping review of pathogenesis, diagnosis, and treatment. *Surgical Neurology International*, 13, 297. https://doi.org/10.25259/SNI_294_2022

Navarro-Compán, V., Otón, T., Loza, E., Almodóvar, R., Ariza-Ariza, R., Bautista-Molano, W., Burgos-Vargas, R., Collantes-Estévez, E., de Miguel, E., González-Fernández, C., Gratacós, J., Ibáñez, S., Juanola, X., Maldonado-Cocco, J., Moltó, A., Mulero, J., Pacheco-Tena, C., Ramos-Remus, C., Sanz-Sanz, J., ... Marzo-Ortega, H. (2020). Consenso ASAS en nomenclatura en español para las espondiloartritis. *Reumatología Clínica*, 16(5), 333–338. <https://doi.org/10.1016/j.reuma.2018.07.014>

Navid, F., Holt, V., & Colbert, R. A. (2021). The enigmatic role of HLA-B*27 in spondyloarthritis pathogenesis. *Seminars in Immunopathology*, 43(2), 235–243. <https://doi.org/10.1007/s00281-021-00838-z>



Informe final de Proyecto de Investigación

Park, J.-S., Hong, J.-Y., Kim, H.-K., Koo, B., Kim, S.-H., & Kwon, Y.-C. (2020). National pharmacological treatment trends for ankylosing spondylitis in South Korea: A national health insurance database study. *PLoS ONE*, *15*(10), e0240155. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0240155>

Proft, F., & Poddubnyy, D. (2018). Ankylosing spondylitis and axial spondyloarthritis: Recent insights and impact of new classification criteria. *Therapeutic Advances in Musculoskeletal Disease*, *10*(5–6), 129–139. <https://doi.org/10.1177/1759720X18773726>

Raychaudhuri, S. P., & Deodhar, A. (2014). The classification and diagnostic criteria of ankylosing spondylitis. *Journal of Autoimmunity, Diagnostic Criteria in Autoimmune Diseases*, *48–49*, 128–133. <https://doi.org/10.1016/j.jaut.2014.01.015>

Reveille, J. D., Eder, L., Ziade, N., Sampaio-Barros, P. D., Kim, T.-H., Akkoç, N., & Brown, M. A. (2025). Global epidemiology of spondyloarthritis. *Nature Reviews Rheumatology*, *21*(10), 580–598. <https://doi.org/10.1038/s41584-025-01286-x>

RheumCalc. (n.d.). RheumCalc. Retrieved April 4, 2025, from <https://rheumcalc.com/index.php>

Rusman, T., van Vollenhoven, R. F., & van der Horst-Bruinsma, I. E. (2018). Gender Differences in Axial Spondyloarthritis: Women Are Not So Lucky. *Current Rheumatology Reports*, *20*(6), 35. <https://doi.org/10.1007/s11926-018-0744-2>

Stolwijk, C., van Onna, M., Boonen, A., & van Tubergen, A. (2016). Global Prevalence of Spondyloarthritis: A Systematic Review and Meta-Regression Analysis. *Arthritis Care & Research*, *68*(9), 1320–1331. <https://doi.org/10.1002/acr.22831>

Taurog, J. D., Chhabra, A., & Colbert, R. A. (2016). Ankylosing Spondylitis and Axial Spondyloarthritis. *New England Journal of Medicine*, *374*(26), 2563–2574. <https://doi.org/10.1056/NEJMr1406182>

The Allele Frequency Net Database [Publication Details]. (n.d.). Retrieved April 3, 2025, from https://www.allelefrequencienet.net/pop6001c.asp?pop_name=Guatemala,%20Guatemala%20City%20Mixed%20Ancestry



Informe final de Proyecto de Investigación

van der Linden, S., Valkenburg, H. A., & Cats, A. (1984). Evaluation of diagnostic criteria for ankylosing spondylitis. A proposal for modification of the New York criteria. *Arthritis and Rheumatism*, 27(4), 361–368. <https://doi.org/10.1002/art.1780270401>

Vázquez-Mellado, J., Font Ugalde, P., Muñoz Gomáriz, E., & Collantes Estévez, E. (2008). Registro Iberoamericano de Espondiloartritis (RESPONDIA): ¿qué es, cómo surgió, quiénes somos y qué hacemos? Metodología general. *Reumatología Clínica*, 4, 17–22.

Ward, M. M., Deodhar, A., Gensler, L. S., Dubreuil, M., Yu, D., Khan, M. A., Haroon, N., Borenstein, D., Wang, R., Biehl, A., Fang, M. A., Louie, G., Majithia, V., Ng, B., Bigham, R., Pianin, M., Shah, A. A., Sullivan, N., Turgunbaev, M., ... Caplan, L. (2019). 2019 Update of the American College of Rheumatology/Spondylitis Association of America/Spondyloarthritis Research and Treatment Network Recommendations for the Treatment of Ankylosing Spondylitis and Non-radiographic Axial Spondyloarthritis. *Arthritis Care & Research*, 71(10), 1285–1299. <https://doi.org/10.1002/acr.24025>

Wiak-Walerowicz, K., & Wielosz, E. (2024). Comparison of Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score and Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index tools in assessment of axial spondyloarthritis activity. *Reumatologia*, 62(1), 64–69. <https://doi.org/10.5114/reum/185429>

Wu, X., Wang, G., Zhang, L., & Xu, H. (2021). Genetics of Ankylosing Spondylitis—Focusing on the Ethnic Difference Between East Asia and Europe. *Frontiers in Genetics*, 12, 671682. <https://doi.org/10.3389/fgene.2021.671682>

Zhu, W., He, X., Cheng, K., Zhang, L., Chen, D., Wang, X., Qiu, G., Cao, X., & Weng, X. (2019). Ankylosing spondylitis: Etiology, pathogenesis, and treatments. *Bone Research*, 7, 22. <https://doi.org/10.1038/s41413-019-0057-8>



Informe final de Proyecto de Investigación

20. Apéndices

Instrumento de recolección de datos

1. Registro: _____ 2. Teléfono celular: _____ 3. Fecha: __/__/__

4. Sexo: Masculino: ☐ Femenino: ☐

5. Edad: _____ años

6. Lugar de nacimiento (departamento): _____

7. Edad de inicio de síntomas (años): _____

8. Tiempo evolución de la espondilitis anquilosante (años): _____

9. Síntomas, signos o antecedentes clínicos:

Manifestación	Previa	Actual
Lumbalgia inflamatoria		
Artritis periférica		
Dactilitis		
Entesitis		
Uveítis		
Enfermedad inflamatoria intestinal		
Psoriasis		

10. Medicamentos utilizados, dosis, tiempo de uso:

Medicamento	Dosis	Tiempo de uso
Metotrexato		
Sulfasalazina		
Anti TNF		
Secukinumab (Scapho)		



Informe final de Proyecto de Investigación

Ixekizumab (Taltz)		
Ustekinumab (Stelara)		
Guselkumab (Tremfya)		
Inhibidores JAK		
AINEs		
Otros/Especificar:		

11. Laboratorios actuales:

PCR	
VSG	

12. HLA-B27:

Presente	Ausente

13. Índice de actividad BASDAI: _____

Valores de Referencia	
Inactiva o leve	<4
Activa	>4

14. Índice de actividad ASDAS: _____

- Inactiva <1.3 ☐
- Moderada <2.1 ☐
- Alta <3.5 ☐
- Muy alta > 3.5 ☐



**Informe final de Proyecto de Investigación
Declaración del coordinador (a) del proyecto de investigación**

El coordinador (a) de proyecto de investigación con base en el Reglamento para el desarrollo de los proyectos de investigación cofinanciados por medio del Fondo de Investigación, artículo 20, elaboró este informe en función de los datos recabados en el proyecto.

Alicia Verónica Yupe Flores	Firma
Fecha: 27/02/2026	

Aval del director (a) del instituto, centro, unidad o departamento de investigación o coordinador de investigación del centro regional universitario

De conformidad con el artículo 19 del Reglamento para el desarrollo de los proyectos de investigación cofinanciados por medio del Fondo de Investigación otorgo el aval al presente informe final de las actividades realizadas en el proyecto (escriba el nombre del proyecto de investigación) en mi calidad de (indique: director del instituto, centro, unidad o departamento de investigación o coordinador de investigación del centro universitario), mismo que ha sido revisado y cumple su ejecución de acuerdo a lo planificado.

Dr. Cesar García García Director de Investigación	Firma
Fecha: 27/02/2026	

Recepción de la Dirección General de Investigación

Vo.Bo. Mtra. Sucelly Orozco de Morales	Firma
Fecha: 27/02/2026	

/Digi2025