

¿Es posible clasificar precozmente a un paciente con espondiloartritis?

E. Collantes

Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Reina Sofía. Universidad de Córdoba. Córdoba. España.

Introducción

El concepto actual de espondiloartropatía¹ tiene el mérito de ser muy útil en la práctica clínica: permite reconocer, en un paciente dado, las principales características de una espondiloartropatía aun antes de buscar las particularidades para identificarlo más precisamente. Un paciente con espondiloartritis puede clasificarse de 2 modos distintos: el primero consiste en hacer el diagnóstico de una de las enfermedades que pertenecen al grupo de las espondiloartropatías, y con el segundo, el paciente se clasifica como afectado de una espondiloartropatía y se identifica según sean sus manifestaciones clínicas (es decir, afección axial, articular periférica, entesopatía y extraarticular)². Hay varias razones para preferir esta segunda aproximación, ya que el paciente podrá estar bien clasificado (afectado de espondiloartropatía) a pesar de no cumplir los criterios diagnósticos de cualquiera de las enfermedades que componen el grupo, mientras que del primer modo se exige una serie de criterios clínicos (limitación de la movilidad) y radiográficos (sacroileítis) que, por su propia naturaleza, precisan mucho tiempo de evolución.

¿Por qué clasificar precozmente una espondiloartritis anquilosante?

Las ventajas son claras e inciden sobre el aspecto psicológico del paciente que, muy pronto, puede ser aconsejado y orientado acerca de la enfermedad; su tratamiento (la mejor respuesta clínica —con un *Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index* [BASDAI] del 50%— a antifactor de necrosis tumoral alfa [TNF- α] se correlaciona con una menor duración de la enfermedad)³, y sobre todo su pronóstico. También inciden sobre la logística diagnóstica, para evitar pruebas y exámenes complementarios que pueden ser incómodos y caros.

En este sentido, los puntos que cabe destacar son:

- La importancia de la enfermedad es sustancial desde estadios iniciales.
- Permite comenzar precozmente un tratamiento adecuado.
- La evolución es más favorable.
- Se produce la certeza diagnóstica frente al paciente.
- Los fármacos anti-TNF- α son más eficaces en estadios tempranos (inflamación > destrucción).

Retraso diagnóstico en espondiloartritis anquilosante

No se dispone de datos del retraso en la clasificación de una espondiloartritis, pero sí del que se produce para diagnosticar una espondiloartritis anquilosante (EA) (según los criterios de Nueva York⁴ modificados), que se sitúan entre los 8 y los 11 años después del inicio de la enfermedad⁵. Este período es inadmisiblemente largo y claramente condiciona la evolución de la enfermedad. La introducción de los criterios de Amor et al⁶ y del Grupo de Estudio Europeo de Espondiloartropatías (ESSG)⁷, a principios de los años noventa mejoró este retraso pero aun así el problema no se ha resuelto, probablemente debido a:

- Déficit de reconocimiento de raquialgia inflamatoria entre no reumatólogos y, por tanto, retraso en la derivación al reumatólogo. La raquialgia inflamatoria, o más comúnmente la lumbalgia inflamatoria (LI), es el síntoma guía más importante en estas enfermedades, así como el mejor predictor de evolución hacia formas axiales definidas, las más frecuentes de las formas clínicas de la espondiloartropatía.
- Retraso en la definición de sacroileítis radiográfica: el criterio objetivo más importante y la condición precisa para poder diagnosticar una EA, o incluso para clasificarla. Dicho retraso está agravado, además, por la gran variabilidad intraobservador (0-35%)⁸; entre un 15 y un 25% de las radiografías de sacroilíacas se evalúan erróneamente, sobre todo en lo referente a los grados 1 y 2.

Como resultado de estas circunstancias, el diagnóstico o la clasificación de una espondiloartropatía axial (EA o

Correspondencia: Dr. E. Collantes.
Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Reina Sofía.
Hospital Provincial.
Avda. Menéndez Pidal, s/n. 14004 Córdoba. España.
Correo electrónico: eduardo.collantes.sspa@juntadeandalucia.es

espondiloartropatía indiferenciada con afección predominante raquídea), en ausencia de sacroileítis radiográfica, se presentan como uno de los retos más importantes. Rudwaleit et al⁹ han propuesto recientemente el uso de la LI como base para identificar precozmente una espondiloartropatía e introducen el concepto de “espondiloartropatía axial prerradiográfica”. La LI es el síntoma guía más importante de la afección axial de las espondiloartropatías y está presente en la gran mayoría de pacientes con EA y aproximadamente en el 70% de todas las espondiloartropatías.

En 1977, Calin et al¹⁰ propusieron que para poder considerar a una lumbalgia como inflamatoria debería reunir, al menos, 4 de los siguientes 5 criterios:

- Edad de comienzo < 40 años.
- Duración de la lumbalgia > 3 meses.
- Comienzo insidioso.
- Rigidez matinal.
- Mejoría con ejercicio.

Este sistema de criterios se ha evaluado posteriormente¹¹, y se han encontrado diferentes cualidades, en términos de sensibilidad y especificidad, en cuanto al valor diagnóstico en pacientes con EA; en resumen, esta LI presenta una sensibilidad del 75% y una especificidad del 76%, con un cociente de probabilidades positivo de 3,1.

La modificación propuesta por Rudwaleit, criterios modificados para lumbalgia inflamatoria (lumbalgia crónica, comienzo < 45 años), consiste en:

- Rigidez matinal > 30 min.
- Mejoría con el ejercicio, pero no con el reposo.
- Despertar en la segunda parte de la noche por el dolor.
- Dolor en nalga alternante.

(Se considera LI si están presentes, al menos, 2 de los 4 criterios.)

Esta clasificación presenta una modesta mejoría (sensibilidad del 70% y especificidad del 81%) de sus cualidades predictivas, pero en su estudio proporciona datos muy interesantes sobre la probabilidad de desarrollo de espondiloartropatía axial en pacientes con lumbalgia crónica en función de la ausencia o la presencia de ciertas características clínicas, el test de laboratorio o el resultado de las imágenes.

¿Es suficiente la presencia de lumbalgia inflamatoria para establecer el diagnóstico de espondiloartritis anquilosante prerradiográfica?

La LI, así definida, identifica al 70-75% de los pacientes, pero de forma aislada no se puede utilizar para el

diagnóstico. En función de cuánta certeza diagnóstica se precise o del tipo de espondiloartropatía que se quiera clasificar será necesaria la presencia de una o más de las características de las espondiloartropatías. En la tabla 1 se expresan la sensibilidad, la especificidad y el cociente de probabilidades de algunas de estas características, y que han sido la base del cálculo del estudio de Rudwaleit.

En general, la presencia de LI más otras 3 características típicas de esa (tabla 2) proporciona aproximadamente un 90% de probabilidad de espondiloartropatía axial. Sin embargo, son muchas y variadas las posibilidades de combinaciones de características clínicas, analíticas y de imagen, con diferentes grados de probabilidad de diagnóstico, tal como se especifica en la tabla de Rudwaleit basada en la aplicación del teorema de Bayes dirigida al cálculo de probabilidades para un individuo en función de la presentación clínica de la espondiloartropatía.

Queda aún por contestar una pregunta obvia: ¿podemos usar los criterios de clasificación para diagnosticar EA prerradiográfica en un paciente con lumbalgia crónica? La utilidad de los criterios de ESSG, como criterios diagnósticos de EA, en la práctica diaria es modesta, sólo un 46,6%¹² de los pacientes con espondiloartropatía posible, de los que cumplían los criterios de ESSG al inicio, fueron diagnosticados 5 años después de EA; los criterios de Amor et al⁶ (56,6%) se mostraron sensi-

TABLA 1. Cualidades de los parámetros clínicos y de laboratorio en pacientes con espondiloartritis anquilosante y espondiloartropatía, y controles con y sin dolor lumbar

	Sensibilidad (%)	Especificidad (%)	LR
Lumbalgia inflamatoria	71-75	75-80	3,1
Entesitis (talalgia)	16-37	89-94	3,4
Artritis periférica	40-62	90-98	4,0
Dactilitis	12-24	96-98	4,5
Uveítis anterior	10-22	97-99	7,3
Historia familiar de espondiloartropatía	7-36	93-99	6,4
Psoriasis	10-20	95-97	4,0
Enfermedad inflamatoria intestinal	5-8	97-99	4,0
Buena respuesta a AINE	61-77	80-85	5,1
Reactantes de fase aguda elevados	38-69	67-80	2,5
HLA-B27	83-96	90-96	9,0
RMN (STIR)	90	90	9,0

LR: *likelihood ratio*; AINE: antiinflamatorios no esteroideos; RM: resonancia magnética.
Tomada de Rudwaleit et al⁹.

Figura 1. Probabilidad de espondiloartropatía (valor predictivo o probabilidad postest) para diferentes valores de prevalencia o probabilidades pretest. IC: intervalo de confianza.
 Grupo 1: Sin raquialgia inflamatoria ni sinovitis; grupo 2: con raquialgia inflamatoria o sinovitis; grupo 3: con raquialgia inflamatoria o sinovitis y un sólo criterio adicional; grupo 4: con raquialgia inflamatoria o sinovitis y dos o más criterios adicionales.

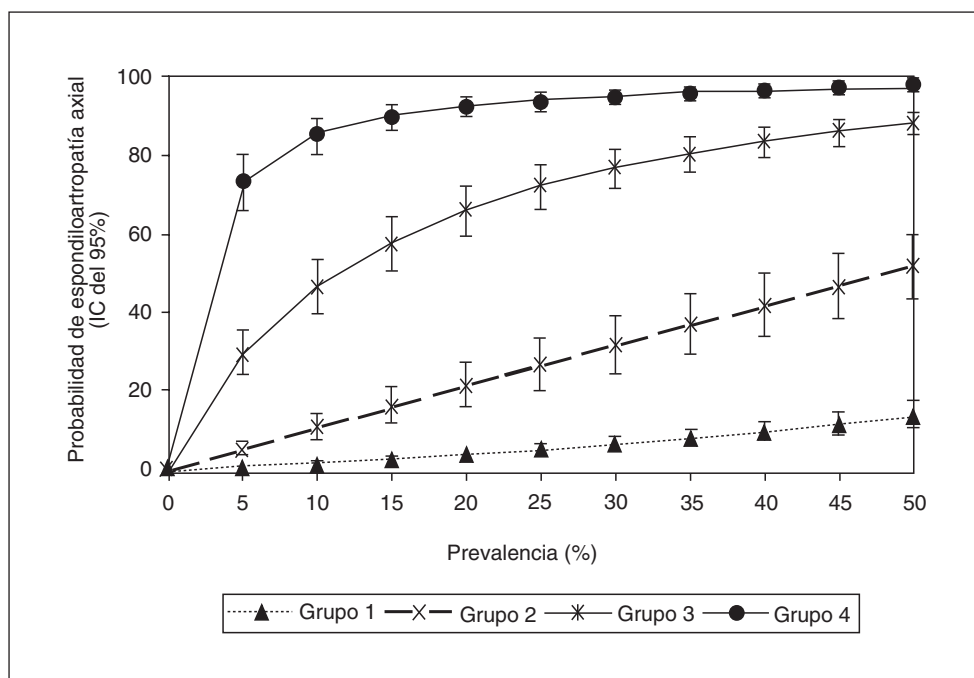


TABLA 2. Posibles combinaciones de características en pacientes con lumbalgia inflamatoria y expresión de las probabilidades postest

Lumbalgia inflamatoria	+	Historia familiar	55
Lumbalgia inflamatoria	+	Talalgia	35
Lumbalgia inflamatoria	+	Uveítis	54
Lumbalgia inflamatoria	+	Sinovitis	39
Lumbalgia inflamatoria	+	Dactilitis	42
Lumbalgia inflamatoria	+	Historia familiar + talalgia	78
Lumbalgia inflamatoria	+	Uveítis + AINE*	85
Lumbalgia inflamatoria	+	Talalgia + sinovitis + dolor nalga alternante	89
Lumbalgia inflamatoria	+	Historia familiar + talalgia + AINE	95
Lumbalgia inflamatoria	+	Talalgia + HLA-B27	83
Lumbalgia inflamatoria	+	AINE + HLA-B27	88
Lumbalgia inflamatoria	+	Talalgia + HLA-B27(-)	6
Lumbalgia inflamatoria	+	AINE + HLA-B27(-)	8
Lumbalgia inflamatoria	+	Dactilitis + VSG/PCR	62
Lumbalgia inflamatoria	+	HLA-B27 + VSG/PCR	78
Lumbalgia inflamatoria	+	HLA-B27 + VSG/PCR(-)	47
Lumbalgia inflamatoria	+	HLA-B27 + RM	93
Lumbalgia inflamatoria	+	HLA-B27 + RM(-)	14
Lumbalgia inflamatoria	+	Talalgia + HLA-B27 + RM(-)	35

*Eficacia de los antiinflamatorios no esteroideos (AINE) (criterio número 12 de Amor).VSG: velocidad de sedimentación globular; PCR: proteína C reactiva; RM: resonancia magnética. (Tomada de Rudwaleit et al⁹).

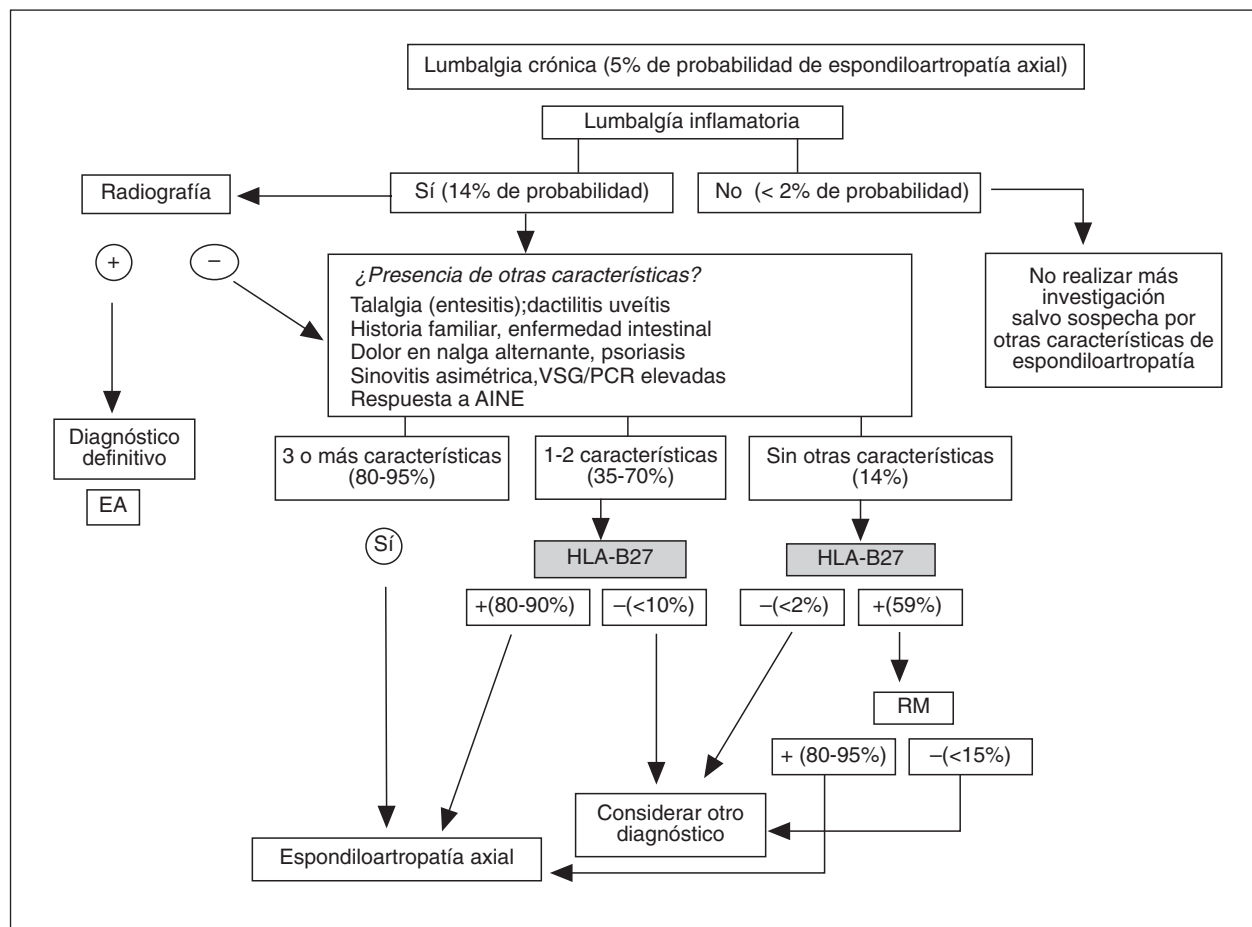


Figura 2. Árbol de decisión para el diagnóstico de espondiloartropatía axial. VSG: velocidad de sedimentación globular; PCR: proteína C reactiva; AINE: antiinflamatorios no esteroideos; EA: espondiloartritis anquilosante; RM: resonancia magnética. (Tomada de Rudwaleit et al⁹.)

blemente superiores en su capacidad predictiva, probablemente porque este sistema de criterios utiliza más variedad de características para clasificar a un paciente. La aplicación automática de unos criterios a contextos clínicos diferentes, con distintas prevalencias de la enfermedad, puede conducir a errores clínicamente significativos. En un reciente trabajo¹³ llevado a cabo con 340 pacientes con espondiloartropatía y 3.154 pacientes con otras afecciones reumáticas, se han calculado los valores predictivos en función de distintas prevalencias. Independientemente del diagnóstico, cada paciente se clasificó en cada uno de los siguientes grupos: a) grupo 1, sin raquialgia inflamatoria ni sinovitis; b) grupo 2, con raquialgia inflamatoria o sinovitis; c) grupo 3, con raquialgia inflamatoria o sinovitis y un solo criterio adicional; y d) grupo 4, con raquialgia inflamatoria o sinovitis y 2 o más criterios adicionales. Los pacientes de los grupos 3 y 4 cumplirían los criterios del ESSG. El cociente de probabilidades (*likelihood ratio* [LR]) compara la probabilidad de que un determinado re-

sultado de la prueba diagnóstica se produzca en un paciente con la enfermedad en estudio, con la probabilidad de que el mismo resultado se obtenga en un paciente libre de esa enfermedad. El LR, definido como sensibilidad/(1 - especificidad), se calculó para cada uno de los 4 grupos, y se excluyó el criterio radiológico de sacroileítis.

En la figura 1 se muestra la probabilidad de que un paciente desarrolle una espondiloartropatía para distintos valores de prevalencia, según cumpla (grupos 3 y 4) o no (grupos 1 y 2) los criterios del ESSG.

En resumen, la respuesta a la pregunta inicial es un sí condicional, según un mejor conocimiento y, por tanto, una mejor capacidad de identificación de la LI por parte de los médicos generalistas que condicionen una derivación del paciente a las consultas de reumatología más temprana. Las cualidades que posteriormente se demuestren de esta propuesta de algoritmo de Rudwaleit (fig. 2) terminarán de responder afirmativa o negativamente.

Conclusiones

- Una EA temprana en estadio prerradiográfico puede identificarse en pacientes individuales de acuerdo con el algoritmo propuesto.
- En general, 3-4 características de la espondiloartropatía (o LI más 2-3) son necesarias para alcanzar una probabilidad > 90%.
- La determinación de HLA-B27 y la resonancia magnética (RM) tienen un alto cociente de probabilidad y un alto valor diagnóstico.
- Los criterios de clasificación (ESSG) no deben usarse para diagnosticar estadios prerradiográficos de la EA en pacientes con lumbalgia crónica.

Agradecimiento

Quisiera expresar mi mayor agradecimiento y reconocimiento al Dr. Martin Rudwaleit por la inestimable ayuda prestada para la presentación de esta conferencia y la posterior redacción de este manuscrito.

Bibliografía

1. Collantes E, Muñoz E. Concepto, clasificación y criterios diagnósticos. En: SER, editor. Espondiloartritis. Monografías SER n.º 2. Madrid: Editorial Panamericana; 2004. p. 11-27.
2. Dougados M, Hochberg MC. Why is the concept of spondyloarthropathies important? *Best Pract Res Clin Rheum.* 2002;16:495-505.
3. Rudwaleit M, Listing J, Brandt J, Sieper J. Prediction of a major clinical response (BASDAI 50) to tumour necrosis factor a blockers in ankylosing spondylitis. *Ann Rheum Dis.* 2004;63:665-70.
4. Van der Linden S, Valkenburg HA, Cats A. Evaluation of diagnostic criteria for ankylosing spondylitis: a proposal for modification of the New York criteria. *Arthritis Rheum.* 1984;27:361-8.
5. Feldtkeller E, Khan MA, Van der Heijden D, Van der Linden SM, Braun J. Age at disease onset and diagnosis delay in HLA-B27 negative vs positive patients with ankylosing spondylitis. *Rheumatol Int.* 2003;23:61-6.
6. Amor B, Dougados M, Mijiyawa M. Critères de classification des spondylarthropathies. *Rev Rhum Mal Ost.* 1990;57:85-9.
7. Dougados M, Van der Linden SM, Jhulin R, et al. The European Spondylarthropathy Study Group preliminary criteria for the classification of spondylarthropathy. *Arthritis Rheum.* 1991;34:1218-27.
8. Van Tubergen A, Heuft-Dorenbosch L, Schulpen G, Landewé R, Wijers R, Van der Heijden D, et al. Radiographic assessments of sacroiliitis by radiologist and rheumatologist: does training improve quality? *Ann Rheum Dis.* 2003;62:519-25.
9. Rudwaleit M, Van der Heijde D, Khan MA, Braun J, Sieper J. How to diagnose axial spondyloarthritis early? *Ann Rheum Dis.* 2004;63:535-43.
10. Calin A, Porta J, Fries JF, Schurman DJ. Clinical history as a screening test for ankylosing spondylitis. *JAMA.* 1977;237:2613-4.
11. Van der Linden SM, Farher H. Occurrence of spinal pain syndromes in a group of apparently healthy and physically fit sportsmen (orienteers). *Scand J Rheumatol.* 1988;4:475-81.
12. Collantes E, Veroz R, Escudero A, Muñoz E, Muñoz MC, Ciscal A, et al. Can some cases of "possible" spondyloarthropathy be classified as "definitive" or "undifferentiated" spondyloarthropathy? Value of criteria for spondyloarthropathies. *Joint Bone Spine.* 2000;67:516.
13. Muñoz Gomáriz E, Pérez V, Escudero A, Muñoz Villanueva MC, Ciscal A, Collantes E. The potential of ESSG classification criteria as diagnostic aid in rheumatological practice. *J Rheumatol.* 2002;29:326-30.