

Diagnóstico precoz de espondiloartritis

Juan Mulero Mendoza

Servicio de Reumatología. Hospital Puerta de Hierro. Madrid. España.

Introducción

Las espondiloartritis (EsP) constituyen un conjunto de enfermedades reumáticas que comparten diversas características inmunogenéticas, clínicas, radiológicas y evolutivas¹. En este grupo se incluyen la espondilitis anquilosante (EA), las artritis reactivas, la artritis psoriásica (APs), la artritis asociada a las enfermedades inflamatorias intestinales y un subgrupo de la artritis crónica juvenil. Las espondiloartritis tienen en poblaciones europeas caucásicas una prevalencia del 0,2-1,2%², y un impacto socioeconómico importante³. En este artículo se evaluará de forma particular el diagnóstico precoz de la EA.

La EA es una enfermedad reumática crónica e incapacitante, que se caracteriza por dolor lumbar inflamatorio, movilidad limitada de la columna vertebral y, con frecuencia variable, artritis periférica, entesitis y uveítis anterior aguda.

Hasta hace poco, el diagnóstico precoz de la EA tenía un valor relativo, como consecuencia de la falta de medidas terapéuticas específicas. Si bien la situación no ha cambiado radicalmente, en la actualidad se tienen datos acerca de que el tratamiento continuado con antiinflamatorios no esteroideos (AINE), piedra angular en el control de los síntomas, podría tener efecto protector contra el daño estructural cuando se toman de forma continuada⁴. Por otra parte, los agentes anti-TNF α ofrecen posibilidades de tratamiento efectivo contra la progresión de la enfermedad si se aplica en estadios precoces⁵. Asimismo se ha demostrado que los agentes anti-TNF tienen un efecto favorable en casi todos los aspectos importantes de la enfermedad como dolor, cansancio, capacidad funcional, movilidad, artritis periférica, entesitis e inflamación objetivada en resonancia magnética (RM).

Los motivos para el retraso diagnóstico de la EA son múltiples. Aunque el dolor lumbar inflamatorio y la rigidez son habitualmente las manifestaciones iniciales de la EA, su valor es limitado e insuficiente para hacer el diagnóstico. No hay un marcador de laboratorio especí-

fico, y unas cifras normales de velocidad de sedimentación globular (VSG) o de proteína C reactiva (PCR) no excluyen el proceso. Por otra parte, no hay criterios diagnósticos de EA validados. Los criterios de clasificación de Nueva York modificados⁶ son utilizados habitualmente para diagnóstico en la práctica clínica. Según estos criterios, un paciente puede ser clasificado con EA definida si tiene al menos un criterio clínico (dolor lumbar inflamatorio, limitación de la movilidad de la columna lumbar o limitación de la expansión torácica) y un criterio radiológico (sacroilítis radiográfica de grado 2 bilateral o grado 3-4 unilateral). Estos criterios tienen una sensibilidad del 83% y una especificidad del 98%.

El uso de los criterios de clasificación de Nueva York para el diagnóstico precoz de EA tiene múltiples problemas. El primero, es que incluso considerando sólo los datos clínicos, la limitación de la movilidad lumbar y la disminución de la expansión torácica pueden ser fenómenos tardíos. La segunda y fundamental, radica en las carencias de la sacroilítis radiográfica como elemento clave para la clasificación de los casos de inicio reciente. Por una parte, en el 50-70% de los pacientes que desarrollarán EA, la sacroilítis radiográfica tarda en objetivarse entre 5 y 10 años, y en el 15-25%, aún más⁷. Además, la denominada sacroilítis grado 2 (anomalías mínimas con pequeñas áreas localizadas de erosión o esclerosis sin alteración del espacio articular) es a veces difícil de delimitar. De hecho, en el 20% de los casos la asignación de sacroilítis a los grados 1 o 2 puede ser errónea⁸. Así pues, los criterios de clasificación de EA utilizados para el diagnóstico pueden ser tardíos y a veces confusos.

Para obviar estas limitaciones, a principios de los años noventa aparecieron criterios de clasificación de espondiloartritis en los que la sacroilítis radiológica no era imprescindible. Tanto los criterios de Amor et al⁹ como los del Grupo Europeo para el Estudio de las Espondiloartropatías (ESSG), estos últimos basados en dolor lumbar inflamatorio o artritis periférica con la concurrencia de otros factores como historia familiar, psoriasis, uretritis/cervicitis/diarrea, enfermedad inflamatoria intestinal, dolor alternante en nalgas o entesopatía, permitían clasificar a un elevado número de pacientes¹⁰. El problema de estos criterios ha resultado ser su falta de consistencia en seguimientos longitudinales. Un estudio realizado en España estableció que al cabo de 5 años

Correspondencia: Dr. J. Mulero Mendoza.
Servicio de Reumatología. Hospital Puerta de Hierro.
San Martín de Porres, 4. 28035 Madrid. España.
Correo electrónico: Jmulero@arrakis.es

sólo el 53% de los casos previamente definidos con criterios ESSG seguían siendo encuadrables en este grupo, por lo que actualmente no se consideran suficientemente consistentes¹¹. Sin embargo, la aportación positiva de estos criterios ha sido la delimitación para la práctica diaria del concepto de espondiloartritis indiferenciada.

Espondiloartritis indiferenciada. Espondiloartritis axial

Se considera que un paciente tiene una espondiloartritis indiferenciada si cumple los criterios de espondiloartritis definidos por el ESSG o los de Amor, sin evidencia que defina una entidad más específica. No hay datos clínicos patognomónicos de espondiloartritis indiferenciada (EsPi), aunque el dolor lumbar de carácter inflamatorio, la artritis periférica y menos frecuentemente la entesitis son los rasgos clínicos más característicos de la EsPi¹².

El dolor lumbar inflamatorio fue definido originariamente como el dolor crónico (más de 3 meses de duración), de inicio antes de los 40 años, de comienzo insidioso, y que *se alivia con el ejercicio y se acompaña de rigidez matutina de más de 30 min*¹³. Otros autores han señalado que *el dolor alternante en nalgas* y el dolor de columna de *predominio nocturno* también serían relevantes para su definición¹⁴. Actualmente se considera dolor lumbar de carácter inflamatorio si se cumplen al menos dos de los cuatro elementos señalados en cursiva¹⁵. Los pacientes con EsPi habitualmente no tienen las al-

teraciones radiográficas de las articulaciones sacroilíacas típicas de la EA, aunque a veces pueden encontrarse sindesmofitos.

A veces se ha interpretado que las espondiloartritis indiferenciadas serían formas poco agresivas de EA. Sin embargo, series recientes, entre las que se encuentra la del REGISPONSER, han permitido establecer que a igual tiempo de evolución, la agresividad y las manifestaciones clínicas y analíticas son parecidas en pacientes con EA y con EsPi (tabla 1)¹⁶.

En cuanto a la evolución de la EsPi, hay básicamente dos subgrupos: los que progresan a EA y los que permanecen siempre como indiferenciados. Los pacientes que progresan a EA pueden hacerlo rápidamente o más habitualmente tardar años en mostrar las alteraciones estructurales en articulaciones sacroilíacas que la definen. Hay factores, tanto clínicos como de técnicas de imagen (RM), que ayudan a identificar en estadios iniciales a los pacientes que con mayor probabilidad desarrollarán EA. Por este motivo, para definir este subgrupo como parte del espectro clínico de la EA, se ha acuñado el término de espondiloartritis indiferenciada con afectación predominantemente axial, o más específicamente espondiloartritis axial.

Diagnóstico precoz de espondilitis anquilosante/espondiloartritis axial

Recientemente se ha propuesto que en pacientes con dolor lumbar inflamatorio, pero sin sacroilitis radiológica, es posible hacer el diagnóstico de espondiloartritis axial si los datos clínicos, analíticos y/o de imagen pre-

TABLA 1. Características clínicas de los pacientes con espondiloartritis de inicio

	< 2 años			< 5 años		
	EsPi (n = 18)	EA (n = 18)	p	EsPi (n = 69)	EA (n = 66)	p
Edad (años), \bar{x} (DE)	39,8 (13,2)	40,9 (12,5)	0,69	38,2 (12,8)	37,7 (12,5)	0,81
Varones (%)	50	76,5	0,098	44,9	72,7	0,001
Dolor nocturno (%)	70,6	75	0,99	69,1	78,7	0,22
Entesitis (%)	40	35,3	0,77	30,4	30,3	0,99
Artritis periférica (%)	55,6	38,9	0,63	44,8	31,8	0,12
BASDAI (0-10 cm), \bar{x} (DE)	4,9 (2,6)	3,3 (2,4)	0,05	3,8 (2,5)	3,3 (2,1)	0,29
BASFI (0-10 cm), \bar{x} (DE)	3,3 (3,9)	2,2 (2,4)	0,22	2,6 (2,6)	2,2 (2,0)	0,30
VGP (0-10 cm), \bar{x} (DE)	5,1 (3,1)	3,7 (2,0)	0,18	4,1 (3,0)	3,8 (2,3)	0,60
Proteína C reactiva (g/l)	11,5 (12,6)	8,3 (16,6)	0,077	7,0 (9,1)	9,7 (25,1)	0,41
Post-HLA-B27 (%)	66,7	85,7	0,41	62,9	74,6	0,17
Sacroilitis radiográfica II-IV (%)	20	100	< 0,001	33,1	100	< 0,001
AsQoI, \bar{x} (DE)	8,4 (5,4)	5,4 (4,2)	0,069	5,9 (5,6)	4,9 (3,8)	0,21

Pacientes diagnosticados de espondiloartritis indiferenciada (EsPi) y de espondilitis anquilosante (EA); \bar{x} (DE): media (desviación estándar).

TABLA 2. Sensibilidad, especificidad y razón de verosimilitud (LR) de los datos clínicos, analíticos y de imagen en pacientes con espondilitis anquilosante, espondiloartritis, controles con dolor lumbar y cualquier tipo de control¹⁷

	Sensibilidad (%)	Especificidad (%)	LR positivo
Dolor lumbar inflamatorio	75	76	3,1
Dolor alternante en nalgas	40	90	4,0
Talalgia (entesitis clínica)	37	89	3,4
Artritis periférica	40	90	4,0
Dactilitis	18	96	4,5
Uveítis anterior	22	97	7,3
Historia familiar	32	95	6,4
Respuesta a AINE	77	85	5,1
Reactantes de fase aguda elevados	50	80	2,5
HLA-B27*	90	90	9,0
Alteraciones en RM	90	90	9,0

*Sensibilidad referida a pacientes con espondiloartritis con afectación axial y dolor lumbar inflamatorio. AINE: antiinflamatorios no esteroideos; RM: resonancia magnética.

sentes en un caso concreto ofrecen una probabilidad superior al 90% para el padecimiento de EA/espondiloartritis axial¹⁷.

El punto de partida para calcular la probabilidad final es la prevalencia de la espondilitis axial (incluyendo EA y espondiloartritis indiferenciada axial sin sacroili-

tis) entre pacientes con cualquier tipo de dolor lumbar crónico (más de 3 meses de duración) y que es del 5% (probabilidad pretest)¹⁸. Si el dolor lumbar es inflamatorio, esta probabilidad sube tan sólo al 14%, claramente insuficiente. El conocimiento de que la sensibilidad y la especificidad de un test diagnóstico en combinación con la probabilidad pretest permiten el cálculo de la probabilidad de presentar la enfermedad post test ha llevado a autores alemanes a proponer modelos matemáticos aplicables al diagnóstico de la EA/espondiloartritis axial.

Considerando los datos de sensibilidad y especificidad de diferentes estudios y en diversas poblaciones, Rudwaleit ha cuantificado el peso (razón de verosimilitud [LR]) de determinados parámetros clínicos, de laboratorio y de imagen, en el desarrollo ulterior de EA (tabla 2). A mayor LR, mayor valor diagnóstico del parámetro. Los datos reflejados en la tabla 2 han de ser contemplados como la mejor estimación hasta que sean confirmados en estudios prospectivos.

La probabilidad de presentar la enfermedad (EA/EsP axial), definida como una probabilidad final superior al 90%, se determinaría con un árbol de decisión o, más fácilmente, mediante el producto de los LR encontrados en un paciente concreto.

Partiendo de una prevalencia del 5% para la EA/espondiloartritis axial entre pacientes con dolor lumbar crónico, si el producto de los LR de los parámetros encontrados en un paciente es por ejemplo de alrededor de 20, la probabilidad de la enfermedad sería del 50%. Si el producto es de 80, la probabilidad sería de alrededor del 80%, pero si el producto de los diversos LR es superior a 200, la probabilidad sería superior al 90%, aceptable para considerar el

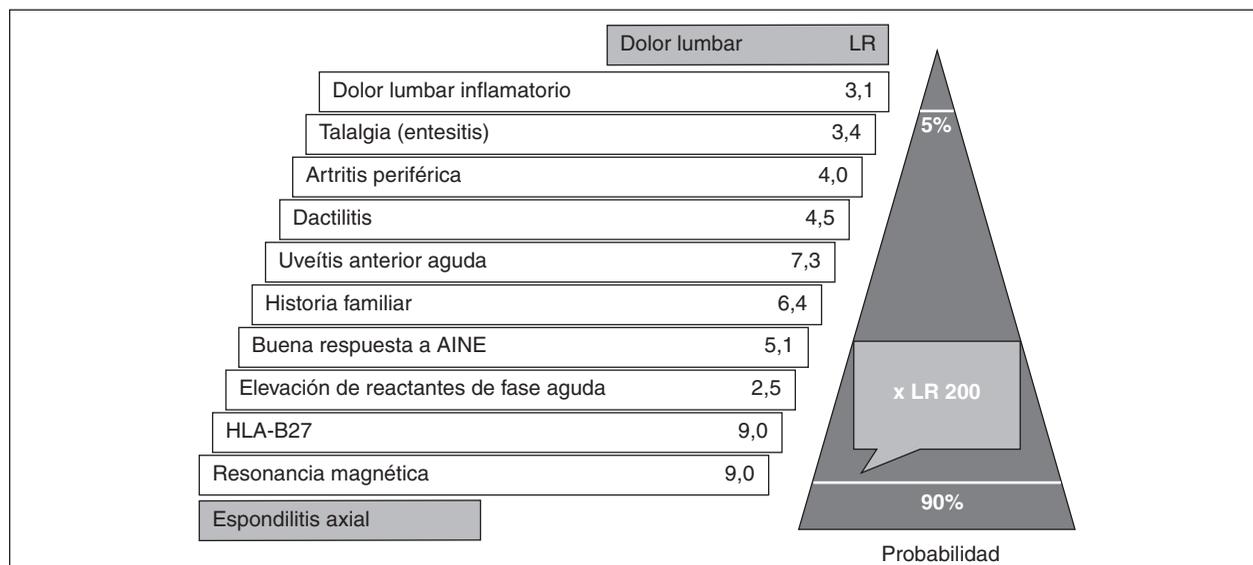


Figura 1. Probabilidades de desarrollo de espondilitis anquilosante/espondiloartritis axial según el producto de las razones de verosimilitud (LR) de los factores predisponentes de un paciente concreto. Modificado de Rudwaleit et al.

diagnóstico de EA/espondiloartritis axial (fig. 1).

El valor de esta metodología ha sido recientemente comprobado en poblaciones con dolor lumbar de inicio reciente¹⁹. Aplicando a pacientes remitidos al reumatólogo, tanto por dolor lumbar crónico como por dolor lumbar inflamatorio, los criterios de Amor, los de ESSG, el algoritmo diagnóstico y el producto LR, con este último método (el más fiable), la probabilidad de identificar EA/espondiloartritis indiferenciada fue del 98,7% en la población con dolor lumbar de más de 3 meses y del 99,2% en los casos de dolor lumbar inflamatorio. Sólo al 0,5 y el 1% de los pacientes con alteración mecánica en las dos cohortes señaladas se diagnosticó erróneamente.

Las nuevas técnicas diagnósticas, tales como la aplicación de medios ultrasonográficos para una mejor identificación de las entesitis o informaciones obtenidas del desarrollo de la genómica, podrán en un futuro mejorar la capacidad diagnóstica.

Sin embargo, antes de una aceptación generalizada de la metodología diagnóstica propuesta es preciso asegurar el peso de los distintos parámetros en poblaciones bien seleccionadas desde el inicio y su confirmación en estudios longitudinales.

Bibliografía

1. Van der Linden S, Van der Heijden D. Classification of spondyloarthropathies. En: Hochberg MC, Silman AJ, Smolen JS, Weinblatt ME, Weissman MH, editores. *Rheumatology*. Edinburgh: Mosby (Elsevier); 2003. p. 1149-51.
2. Sieper J, Rudwaleit M, Khan MA, Braun J. Concepts and epidemiology of spondylarthritis. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2006;20:401-17.
3. Khan MA. Update on spondyloarthropathies. *Ann Intern Med*. 2002; 136:896-907.
4. Wanders A, Vander Heijde D, Landewe R, et al. Nonsteroidal anti-inflammatory drugs reduce radiographic progression in patients with ankylosing spondylitis: a randomized clinical trial. *Arthritis Rheum*. 2005;52: 1756-65.
5. Rudwaleit M, Listing J, Brandt J, Braun J, Sieper J. Prediction of a major clinical response (BASDAI 50) to tumor necrosis factor alpha blockers in ankylosing spondylitis. *Ann Rheum Dis*. 1990;63:665-70.
6. 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.
7. Rudwaleit M, Khan MA, Sieper J. The challenge of diagnosis and classification in early ankylosing spondylitis. *Arthritis Rheum*. 2005;52: 1000-8.
8. Gofton JP, Lawrence JS, Bennett PH, Burch TA. Sacroiliitis in eight populations. *Ann Rheum Dis*. 1966;25:528-33.
9. Amor B, Dougados M, Mijiyawa M. Criteria of the classification of spondyloarthropathies. *Rev Rhum (Fr)*. 1990;57:85-9.
10. Dougados M, Van der Linden S, Juhlin R, et al. The European Spondyloarthropathy Study group preliminary criteria for the classification of spondyloarthropathy. *Arthritis Rheum*. 1991;34:1218-27.
11. Collantes E, Veroz R, Escudero A, Muñoz E, Muñoz MC, Ciscal A, et al. Can some cases of «possible» spondyloarthropathy be classified as «definite» or «undifferentiated» spondyloarthropathy? Value of criteria for spondyloarthropathies. Spanish Spondyloarthropathy Group. *Joint Bone Spine*. 2000;67:516-20.
12. Zochling J, Brandt J, Braun J. The current concept of spondylarthritis with special emphasis on undifferentiated spondylarthritis. *Rheumatology*. 2005;44:1483-91.
13. Calin A, Porta J, Fries JF, Schurman DJ. Clinical history as a screening test for ankylosing spondylitis. *JAMA*. 1977;237:2613-4.
14. Grant JJ, Husby G, Hordvik M. Spinal ankylosing spondylitis: a variant form of ankylosing spondylitis or a distinct disease entity? *Ann Rheum Dis*. 1985;44:368-71.
15. Rudwaleit M, Metter A, Listing J, Sieper J, Braun J. Inflammatory back pain in ankylosing spondylitis: a reassessment of the clinical history for application as a classification and diagnostic criteria. *Arthritis Rheum*. 2006;54:569-78.
16. Mulero J, Collantes E, Muñoz-Gomariz E, Batlle E, Fernandez Sueiro JL, Gonzalez CM, et al. Early spondylarthritis. Clinical and radiological characteristics in a cross-sectional Spanish register (Regisponser). *EU-LAR Meeting*; 2006.
17. Rudwaleit M, Van der Heijde D, Kahn MA, Braun J, Sieper J. How to diagnose axial spondylarthritis early. *Ann Rheum Dis*. 2004;63:535-43.
18. Underwood MR, Dawes P. Inflammatory back pain in primary care. *Br J Rheumatol*. 1995;34:1074-7.
19. Rudwaleit M, Wenz J, Vahldiek J, et al. Evaluation of the diagnostic algorithm and the probability approach (likelihood ratio product) in diagnosing patients with early ankylosing spondylitis. *ACR Meeting*; 2006.

