

## El mito de la distinción entre criterios de clasificación y criterios diagnósticos



### The myth of the distinction between classification and diagnostic criteria

Sr. Editor:

Desde hace tiempo me sorprende cada vez más, la insistencia que se hace en cursos y conferencias para distinguir entre criterios de clasificación y de diagnóstico. La argumentación es que los criterios de clasificación se han hecho para seleccionar pacientes que van a ser incluidos en algún ensayo clínico y, por tanto, son criterios donde se busca la mayor certeza y homogeneidad de criterio a fin de obtener poblaciones estables y comparables de un estudio a otro. Los criterios diagnósticos, por otro lado, serían aquellos que permiten establecer un diagnóstico en pacientes individuales y de uso en la práctica clínica diaria<sup>1</sup>. En la [tabla 1](#) se describen las características que los distinguen en la práctica. A continuación expondré los motivos por los que en mi opinión esta división en 2 tipos de criterios es falaz, y que la existencia de criterios distintos supone un mito, ya que en la práctica real todos utilizamos los criterios de clasificación como criterios diagnósticos.

En primer lugar, hay que constatar que el proceso de diagnóstico médico es en sí mismo un proceso de clasificación<sup>2</sup>, en el cual partimos de un conjunto de datos para realizar un constructo teórico al que damos un nombre de enfermedad, como artritis reumatoide (AR) o espondilitis anquilosante (EA). A lo largo de los tiempos los médicos hemos intentado realizar una clasificación nosológica de las enfermedades en base a sus diferencias en cuanto a signos clínicos, evolución y respuesta al tratamiento. Esta clasificación ha ido variando al disponer de más información o de mejores evidencias de las diferencias entre los constructos nosológicos. Véase el ejemplo paradigmático de la espondilitis anquilosante, inicialmente interpretada como una forma de artritis reumatoide, o bien de la hiperostosis anquilosante vertebral (HAV) que precisó de una batalla entre *pater familiae* de la reumatología internacional (Forestier vs. Schmörl, con Rotés Querol entre ambos) hasta que se reconoció como una entidad distinta de la EA. Así pues, las clasificaciones de enfermedades se modifican en el tiempo y, por tanto, no es extraño que sus criterios diagnósticos también. Como sistema de clasificación nosológica ampliamente aceptado tenemos la Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE) que ya va por la versión 10<sup>3</sup>.

En cualquier caso, lo que se pretende durante el proceso diagnóstico es encajar los datos morbosos de un paciente (y al paciente en sí mismo, en consecuencia) dentro de una de las casillas disponibles de la clasificación diagnóstica. En otras palabras, al diagnosticar realizamos un proceso de clasificación. ¿Y en qué nos basamos para realizar dicho proceso diagnóstico/clasificadorio? En una serie de datos más o menos constantes y predictivos en el grupo de sujetos que presentan la enfermedad en cuestión. Por supuesto, esos datos coinciden en la mayoría de los casos con los utilizados en los llamados criterios de clasificación. Un punto relevante es que estos criterios son un subconjunto limitado de las manifestaciones que pueden presentarse en una enfermedad, ya que en los criterios de clasificación suelen eliminarse los elementos que son redundantes o que presentan colinealidad (correlación muy estrecha entre sí), así como las manifestaciones tardías o infrecuentes de enfermedad. Por tanto, el conjunto de datos utilizados para realizar un diagnóstico es mayor que el que se usa en los criterios de clasificación. Pero ello no quiere decir que los criterios de clasificación

**Tabla 1**  
Diferencias entre criterios de clasificación y criterios diagnósticos

	Criterios de clasificación	Proceso «Criterios» de diagnóstico
Objetivo	Seleccionar apropiadamente pacientes para ensayos clínicos	Diagnosticar pacientes con una enfermedad determinada
Número de ítems	Pocos, los imprescindibles para seleccionar bien a los candidatos para estudios clínicos	Todos los datos diagnósticos disponibles que permitan el diagnóstico del paciente
Selección de ítems	Estudio estadístico/epidemiológico elaborado	A criterio del médico a cargo del paciente
Énfasis	Especificidad (evitar falsos positivos)	Sensibilidad (evitar falsos negativos)
Umbral de criterio	Fijo, bien establecido (cualitativo o ponderado)	Indeterminado/arbitrario

sean distintos que los llamados criterios diagnósticos. De hecho, no he encontrado en ninguna publicación una descripción formal diferencial de tales criterios, ya que siempre se describen tan solo los de clasificación.

Los criterios de clasificación, como todo en medicina, no son totalmente perfectos de modo que presentan una sensibilidad y especificidad determinada respecto del diagnóstico realizado por expertos, que habitualmente no es un patrón oro sino un consenso basado en su propia experiencia. Existe una cierta relación entre los criterios de clasificación y el estado real de enfermedad del paciente, cuyo diagnóstico está basado habitualmente en la experiencia de los clínicos expertos, pero NO en criterios diagnósticos formales, salvo que haya un patrón oro específico (biopsia o hallazgo patognómico).

Lo que resulta claro es que en general los pacientes que cumplen criterios de clasificación pueden ser diagnosticados de esa enfermedad, de modo que frecuentemente dichos criterios son la base para confirmar el diagnóstico de sospecha. Lo contrario no siempre es cierto: algunos pacientes que no llegan a cumplir criterios pueden ser también diagnosticados usando datos adicionales a los incluidos en los criterios de clasificación.

Para resumir, el concepto de criterios diagnósticos es falaz porque, o bien se superponen con los criterios de clasificación, o bien no están formalmente definidos y simplemente se refieren al concepto de diagnóstico basado en la experiencia. En consecuencia, debería abandonarse la costumbre de comparar ambos tipos de criterios en publicaciones y en conferencias, porque se basa en un concepto equívoco e inapropiado. Los criterios de clasificación son también criterios diagnósticos, si bien hay que enfatizar que para alcanzar el diagnóstico clínico en determinados pacientes pueden utilizarse datos adicionales a los que se incluyen en los criterios de clasificación.

### Financiación

Ninguna.

### Conflicto de intereses

El autor declara no tener ningún conflicto de intereses.

## Bibliografía

1. Rudwaleit M, Taylor WJ. Classification criteria for psoriatic arthritis and ankylosing spondylitis. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2010;24:589-604.
2. Laín Entralgo P. El diagnóstico médico. Barcelona: Salvat Editores; 1982.
3. [consultado 15 Jun 2014]. Disponible en: <http://apps.who.int/classifications/icd10/browse/2010/en#/M05-M14>.

Miguel Angel Belmonte-Serrano

Sección de Reumatología, Hospital General de Castellón, Castelló de la Plana, Castellón, España

Correo electrónico: [belmonte@comcas.es](mailto:belmonte@comcas.es)<http://dx.doi.org/10.1016/j.reuma.2014.10.005>

### Efectividad del certolizumab pegol en el tratamiento de la uveítis anterior crónica asociada a enfermedad de Crohn y espondilitis anquilosante



#### Effectiveness of certolizumab pegol in chronic anterior uveitis associated to Crohn's disease and ankylosing spondylitis

Sr. Editor:

El uso fuera de ficha técnica cada vez más extendido de los fármacos anti-factor de necrosis tumoral alfa (TNF- $\alpha$ ) han cambiado el panorama terapéutico de las uveítis cuando el tratamiento tópico o sistémico con corticoides e inmunosupresores clásicos no logra controlar la enfermedad.

Certolizumab pegol es un fármaco anti-TNF- $\alpha$  que fue aprobado por la FDA para su uso en enfermedad de Crohn en el año 2008, y para artritis reumatoide por la EMEA y FDA en el año 2009. Recientemente se ha publicado una serie de 7 casos de uveítis tratados con certolizumab pegol. Este es uno de ellos<sup>1</sup>.

Paciente de 33 años afecta desde el año 2003 de episodios recurrentes de uveítis anterior aguda unilateral alternante y espondiloartropatía HLA-B27 positiva, motivo por el cual se encontraba en tratamiento con infliximab a dosis de 3 mg/kg/peso cada 8 semanas. Hasta el año 2004 había sufrido varios episodios recurrentes de uveítis anterior aguda unilateral alternante que se llegaban a controlar con esteroides tópicos. Durante este año el patrón de afectación ocular va cambiando haciéndose los episodios de uveítis anterior más frecuentes y bilaterales asociados a epiescleritis/escleritis, a la vez que debuta con clínica digestiva, diagnosticándose una enfermedad de Crohn tras estudio por colonoscopia y biopsia. Se instaura, por ello, tratamiento con prednisona oral, azatioprina y se aumenta la dosis de infliximab a 5 mg/kg/peso cada 6 semanas. En el año 2010 reaparecen brotes a nivel ocular e intestinal y se decide cambio de fármaco anti-TNF por adalimumab 40 mg semanales. Tras control inicial presenta al año de nuevo brotes de uveítis e ileítis. En octubre del año 2011 en la unidad de uveítis se realiza nuevo cambio a un tercer fármaco anti-TNF, certolizumab pegol 400 mg como dosis inicial y 200 mg cada 2 semanas de mantenimiento, con negativización de Tyndall y resolución de sinequias desde la 2.<sup>a</sup> dosis, pero sin resolución del cuadro intestinal. Precisa ingreso a cargo de digestivo y se decide cirugía de resección ileal en enero del año 2012. Se suspende para la cirugía el tratamiento biológico con brote severo de uveítis en

ojo derecho (AV 0,5, sinequias, tyndal 3+). Precisa corticoide oral y tópico. Tras la cirugía en febrero del año 2012 se retoma de nuevo el tratamiento con certolizumab pegol y azatioprina. En la actualidad permanece inactiva con buena agudeza visual (AV 1,0) y sin brotes hasta marzo del año 2014 que presenta un brote de uveítis unilateral que es controlado con tratamiento tópico (tabla 1).

En algunos casos de uveítis anterior asociada a espondiloartropatías es necesario un tratamiento sistémico de fondo para controlar la actividad inflamatoria y los brotes (fig. 1). La uveítis asociada a la enfermedad de Crohn tiene unas características algo diferentes cursando de una forma más crónica, a veces más agresiva e incluso con afectación intermedia y posterior del ojo a diferencia de la uveítis asociada a la espondilitis anquilosante<sup>2</sup>. Entre los inmunosupresores clásicos para tratar la uveítis anterior tenemos publicaciones que sugieren eficacia de tratamiento con sulfalasalazina<sup>3,4</sup> y metotrexato<sup>5</sup>, así como con fármacos anti-TNF- $\alpha$ . Sin embargo, debido a su elevado coste y su indicación fuera de ficha técnica se utilizan como segunda línea. Hay trabajos que describen series de casos y casos aislados de pacientes con uveítis anterior tratados con fármacos anti-TNF- $\alpha$ <sup>6-9</sup>.

Certolizumab es un fármaco anti-TNF pegilado sin fragmento Fc. La pegilación supone la adición de polietilenglicol como «transportador», lo que le aporta ventajas desde el punto de vista farmacocinético<sup>10,11</sup>. Esto podría explicar su eficacia cuando otros fármacos anti-TNF han fracasado.

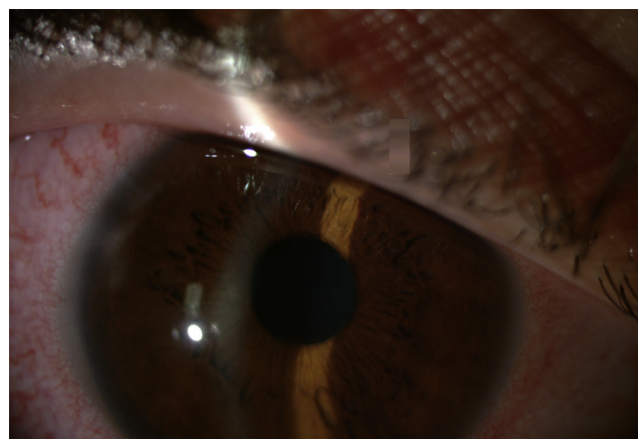


Figura 1. Uveítis anterior con inyección periquerática.

Tabla 1

Patrón de uveítis y tratamientos recibidos

	2003-2010	2010-2011	2012- 2014
Patrón de uveítis	UAARU	UAC	UAC
Tratamiento anti-TNF- $\alpha$	Infliximab	Adalimumab	Certolizumab
Tratamiento inmunosupresor	Azatioprina	Azatioprina	Azatioprina
Tratamiento adyuvante	Infiltración periocular Corticoides orales	Infiltraciones perioculares Corticoides orales	Resección ileal

UAARU: uveítis anterior aguda recidivante unilateral; UAC: uveítis anterior crónica.