

CAPÍTULO 2: Nomenclatura, diagnóstico y clasificación de la espondiloartritis axial

CHAPTER 2: Nomenclature, diagnosis and classification of axial spondyloarthritis

Rodrigo García Salinas¹, Hernán Maldonado-Ficco², José A Maldonado-Cocco³

¹ Hospital Italiano de La Plata, Provincia de Buenos Aires, Argentina

² Hospital San Antonio de Padua, Río Cuarto, Córdoba, Argentina

³ Universidad de Buenos Aires, Argentina

Palabras clave: espondiloartritis; espondilitis anquilosante; espondiloartritis axial; nomenclatura; diagnóstico; clasificación.

Key words: spondyloarthritis; ankylosing spondylitis; axial spondyloarthritis; nomenclature; diagnosis; classification

Revista Argentina de Reumatología 2024; Vol. 35 (13-22)

INTRODUCCIÓN

Las espondiloartritis (EspA), espondilitis anquilosante (EA), artritis psoriásica, artritis reactiva y artritis asociada a enfermedad inflamatoria intestinal, son un grupo de enfermedades que comparten características clínicas, genéticas e imagenológicas. A su vez las espondiloartritis pueden clasificarse según el compromiso esquelético sea axial o periférico en EspAax o EspAp respectivamente¹.

Historia de los criterios de la espondiloartritis axial

Los primeros criterios de clasificación de la EA fueron los llamados “Criterios de Roma” (1961), que no tuvieron mayor difusión y se modificaron a lo largo de los años por tener muy baja especificidad y sensibilidad, siguiéndoles los Criterios de Clasificación de New York de 1966 en los que se incorporó por primera vez el concepto de dolor lumbar (o de espalda) inflamatorio crónico en 1977 para

diferenciarlo de otras causas de dolor de espalda crónico².

En 1983 se volvieron a proponer modificaciones a estos criterios y se definió mejor el concepto de dolor inflamatorio de espalda³. Publicados en 1984, se impusieron como los criterios más universalmente utilizados para clasificar la espondilitis anquilosante e inapropiadamente utilizados también en la práctica clínica para establecer el diagnóstico de EA. De acuerdo a estos criterios, un paciente puede ser clasificado como teniendo EA “definida” si al menos un solo criterio clínico (dolor lumbar inflamatorio, limitación de la movilidad de columna lumbar o limitación de la excursión torácica) y el criterio radiológico de sacroilitis están presentes (Tablas 1 y 2)³.

La principal limitación de estos criterios es la exigencia de alteraciones radiológicas definidas en sacroilíacas. Durante muchos años estos criterios fueron con frecuencia usados como criterios diagnósticos, pero la

exigencia de alteraciones radiográficas en sacroilíacas fue una causa muy importante de retardo diagnóstico. Es bien conocido que pueden pasar varios años hasta que aparezcan cambios radiográficos evidentes desde el momento en que comienza la inflamación de sacroilíacas.

En años posteriores surgieron otros criterios de clasificación para incorporar no solo la EA, sino también todas las espondiloartritis. Dos sets de criterios fueron validados para la clasificación de las espondiloartropatías: los criterios de Amor⁴ y los criterios del *European Spondyloarthropathy Study Group* (ESSG)⁴.

Los criterios de Amor et al. estuvieron dirigidos a clasificar pacientes en todo el grupo de espondiloartritis y no solamente específicos para compromiso axial (Tabla 3). Estos criterios usan una sumatoria de puntajes que parecían ser útiles, pero a la vez complicaban su empleo en la práctica clínica, ya que repasaban todos los síntomas y signos de la EspA, y un componente radiográfico similar al de New York, e incorporaban por primera vez el HLA-B27.

En 1991 el Grupo de Estudio Europeo de Espondiloartropatías (ESSG) desarrolló otro criterio⁵. Entre diversos países europeos realizaron un estudio multicéntrico europeo identificando la sensibilidad y especificidad de una más amplia combinación de signos y síntomas, partiendo de 183 variables, las cuales fueron reducidas a 25 y finalmente a solo 7, determinando los criterios primarios que establecían que un paciente tenía que tener dolor lumbar inflamatorio o sinovitis (asimétrica o predominantemente de miembros inferiores) y al menos uno de los siguientes antecedentes: historia familiar positiva, enfermedad inflamatoria intestinal, uretritis, cervicitis o diarrea al menos un mes antes del comienzo de los síntomas, dolor glúteo alternante, entesopatía, o sacroilitis radiográfica. Estos criterios pueden ser usados tanto para EspAax y periférica, es decir no solo para compromiso axial. El diagnóstico de sacroilitis se basaba solamente en alteraciones radiográficas y no incluían a la resonancia magnética (RM), lo cual fue un factor limitante. Sin embargo, la sensibilidad y especificidad fue comparable con los de los criterios de Amor (86,7% y 84,8% en

sensibilidad, y 87% y 89,9% en especificidad, respectivamente (Tabla 4).

En 2009 el *Assessment of Spondyloarthritis International Society* (ASAS) introdujo el término EspAax y se desarrollaron los más modernos criterios de clasificación para esta afección. Este es el primer criterio establecido después de la introducción de la RM para el estudio del compromiso axial inflamatorio en etapas preradiográficas de la enfermedad. Se presumía así que la probabilidad de falsos negativos basados en hallazgos radiológicos normales de sacroilíacas ya no retardaría el diagnóstico temprano de la EspAax. Esta clasificación aumentó el valor predictivo positivo de EspAax a 93,3%, aunque hubo algunas diferencias entre la rama clínica y la imagenológica⁶.

Algunos han cuestionado la validez de los criterios de clasificación de ASAS que estuvieron basados en la opinión de expertos, razón por la cual actualmente se encuentra en desarrollo una cohorte de inyección prospectiva (estudio CLASSIC) con la finalidad de identificar/revalidar la sensibilidad y especificidad de los actuales criterios a nivel mundial. Este estudio incorporará 1000 pacientes consecutivos (500 de América del norte y otros 500 del resto del mundo con pacientes recién referidos a reumatología por dolor lumbar \geq a 3 meses de duración y \leq 45 años de edad). El estudio incorpora también el compromiso inflamatorio a nivel de toda la columna vertebral por RM. El objetivo primario del ensayo es validar el comportamiento de los actuales criterios de clasificación ASAS. Si se encuentra una especificidad \geq a 90% y una sensibilidad \geq a 75% de los criterios ASAS originales dichos criterios serán considerados validados y no se realizará un análisis mayor. Un objetivo secundario es determinar el valor de confianza en determinar sacroilitis activa por RM, y un tercer objetivo determinar el valor predictivo de los criterios durante un seguimiento de 5 años⁷.

De todos modos, el diagnóstico de EspAax sigue siendo clínico, debiendo incorporar toda la información semiológica del paciente, incluyendo antecedentes familiares, hallazgos de laboratorio, inmunológicos e imagenológicos para arribar a un diagnóstico preciso.

Tabla 1: Valoración radiológica de la sacroilitis (1966).	
Grado 0	Normal
Grado 1	Cambios sospechosos
Grado 2	Mínimos cambios: áreas pequeñas localizadas con erosión o esclerosis, sin alteraciones de la amplitud articular.
Grado 3	Alteraciones inequívocas. Sacroileitis moderada o avanzada con uno o más de los siguientes: erosiones, esclerosis, ensanchamiento, estrechamiento o anquilosis parcial.
Grado 4	Alteraciones graves: anquilosis total.

Tabla 2: Criterios de Nueva York para la espondilitis anquilosante.	
Criterios clínicos	
Dolor lumbar y rigidez que mejora con el ejercicio, pero no alivia con el reposo durante más de 3 meses.	
Criterio radiológico	
Dolor lumbar y rigidez que mejora con el ejercicio, pero no alivia con el reposo durante más de 3 meses.	

Tabla 3: Criterios de Clasificación de Amor para las espondiloartritis.	
Signos clínicos /historia clínica	Puntos
Dolor nocturno (columna vertebral) o rigidez matutina	1
Oligoartritis asimétrica	2
Dolor impreciso en glúteos (nalgas) o dolor alternante en nalgas	1
Dedo del pie o de la manos en salchicha (dactilitis)	2
Entesitis (talón)	2
Uveítis	2
Uretritis o cervicitis en el mes anterior a la artritis	1
Diarrea sobrevenida en el mes anterior a la artritis	1
Psoriasis, balanitis o enfermedad inflamatoria intestinal	2
Signos radiológicos	
Sacroileitis (grado 2 bilateral o grado 3 unilateral)	3
Terreno genético	
HLA-B27 positivo o antecedentes familiares de EA, artritis reactiva, uveítis, psoriasis o enfermedad inflamatoria intestinal	2
Buena respuesta a los AINEs	
Mejoría del dolor en 48 hs con AINEs o empeoramiento del dolor en 48 hs tras suspenderlos	2
Se necesitan al menos 6 puntos	

Tabla 4: Criterios de clasificación ESSG.	
Dolor lumbar inflamatorio o sinovitis (asimétrica o predominante en miembros inferiores)	
Y al menos uno de los siguientes:	
. Entesitis (talón)	
. Historia familiar positiva	
. Psoriasis	
. Enfermedad de Crohn, colitis ulcerosa	
. Uretritis / cervicitis o diarrea aguda en el mes previo al inicio de la artritis	
. Dolor alternantes en nalgas (derecha e izquierda)	
. Sacroilitis	

Espondiloartritis axial radiográfica y no radiográfica

Recientemente se introdujo un nuevo concepto dentro del grupo de las espondiloartritis axiales: el de espondilo-

artritis axial radiográfica (EspAax-r o EA) y no radiográfica (EspAax-nr) a partir de los nuevos criterios de clasificación del grupo ASAS 2009⁸. El prototipo de la EspAax es la espondilitis anquilosante o EspAax-r

históricamente descripta acorde a los criterios de New York modificados³. La característica distintiva de la EspAax-r se conoce comúnmente como “sacroilitis radiográfica”. El término, sin embargo, está fuera de lugar porque la sacroilitis implica inflamación y en las radiografías solo se puede observar daño estructural. Los esfuerzos para reducir el retraso en el diagnóstico de la EspAax condujeron al reconocimiento de pacientes que presentaban un fenotipo clínico similar a EspAax-r excepto por la ausencia de daño visible en la radiografía de pelvis. A diferencia de las radiografías, la resonancia magnética permite la visualización directa de la inflamación⁹. A mediados de la década de 1990, la RM demostró que estos pacientes tienen inflamación en las articulaciones sacroilíacas que a menudo es anterior al daño radiológico durante años¹⁰.

La EspAax-nr puede verse como un estadio más temprano o más leve de la EspAax y los pacientes pueden o no desarrollar daño óseo estructural en el esqueleto axial. Algunos estudios han demostrado que solo 10% a 20% de los pacientes con EspAax-nr desarrollan daño estructural a los 2 años y un 30% de ellos nunca progresan a EspAax-r^{11,12}.

Con respecto a las manifestaciones clínicas, el síntoma más común de la EspAax, y que a menudo se presenta casi a diario, es el dolor de espalda crónico (más de 3 meses de evolución), que con frecuencia se acompaña de rigidez matinal. El dolor y la rigidez suelen afectar a la parte baja de la columna y a los glúteos, pero cualquier nivel de la columna puede verse comprometido. El dolor de espalda crónico en EspAax típicamente tiene un inicio insidioso y tiene características inflamatorias: es más intenso en la segunda parte de la noche y en la mañana, mejora con la actividad y empeora con el descanso y suele mejorar con medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (AINEs).

Se han propuesto diferentes criterios para definir el dolor de espalda inflamatorio^{13,14}. Aunque es típico, no todos los pacientes presentan dolor inflamatorio y hasta un tercio puede presentar dolor de espalda mecánico¹⁵.

Además, los pacientes con EspAax pueden presentar artritis periférica y entesitis siendo estas las manifestaciones musculoesqueléticas más frecuentes con una prevalencia de alrededor del 30% para cada una de ellas¹⁶. La artritis periférica se caracteriza por dolor y

tumefacción articular con afectación más frecuente de articulaciones de miembros inferiores. La entesitis periférica se caracteriza por dolor e inflamación, siendo las más frecuentes la entesitis del tendón de Aquiles y de la fascia plantar. La entesitis costovertebral, costoesternal, del manubrio esternal y del ligamento longitudinal anterior pueden presentarse como dolor torácico y espalda respectivamente. La dactilitis puede estar presente en un 10% de los pacientes¹⁰. En cuanto a las manifestaciones extraarticulares o no musculoesqueléticas, la uveítis suele estar presente en un 25% de los pacientes¹⁶. Un 10% de los pacientes puede presentar psoriasis y del 5 al 10% enfermedad inflamatoria intestinal, como colitis ulcerosa o enfermedad de Crohn¹⁶⁻¹⁸.

Con respecto a las características de los análisis de sangre de los pacientes con EspAax podemos encontrar una prevalencia de HLA-B27 del 70 al 90% y una elevación de reactantes de fase aguda como la eritrosedimentación y la proteína C reactiva, aunque hasta un 60% de los pacientes puede presentar resultados con reactantes de fase aguda normales a pesar de tener síntomas presentes de la enfermedad¹⁹.

En relación con la carga de la enfermedad, suele iniciarse en la tercera década de la vida, período muy activo en el ámbito laboral, social y económico²⁰. Dos tercios de la población activa empleada con EspAax tienen problemas relacionados con el trabajo, lo que genera costos directos e indirectos sustanciales para la sociedad²¹. En consecuencia, la EspAax se asocia con una alta carga de la enfermedad, que es comparable en pacientes con EspAax radiográfica y no radiográfica²². Mayor edad, menor nivel educativo, mayor duración de la enfermedad, mayor actividad de la enfermedad (signos objetivos de inflamación) y menor capacidad funcional son los principales determinantes de la carga de enfermedad en EspAax²³⁻²⁶.

En una reciente revisión y metaanálisis se compararon pacientes con compromiso radiográfico vs. aquellos pacientes sin el mismo, y se encontró que los pacientes con EspAax radiográfica tuvieron mayor tiempo de evolución de la enfermedad (8,6 vs. 5 años, IC 95%: 0,45-0,66), mayor tiempo al diagnóstico (6,1 vs. 4,2 años, IC 95%: 0,11-0,51), como así también mayor daño radiológico medido por mSASSS (8,1 vs. 2,7,

IC 95%: 0,41-0,63) comparado con los pacientes con EspAax-nr²¹. Además, demostraron que los pacientes con EspAax-r tenían una prevalencia significativamente mayor de sexo masculino (69,6% vs. 53,6%, IC 95%: 1,18-1,43) y uveítis (18% vs. 14,3%, IC 95%: 1,05-1,62). En cambio, los pacientes con EspAax-nr tuvieron significativamente mayor prevalencia de artritis periférica (35,2% vs. 32,8%, IC 95%: 0,81-0,93), dactilitis (7,6% vs. 5,6%, IC 95%: 0,50-0,82) y entesitis (30,1% vs. 23%, IC 95%: 0,74-0,96) comparado con los pacientes con compromiso radiográfico²². En resumen, la EspAax-nr representa una forma temprana de la EspAax en que a lo largo de la enfermedad algunos pacientes, pero no todos, pueden progresar a formas radiográficas. En la práctica clínica, la distinción entre EspAax-r y EspAax-nr es poco relevante y se debe dar preferencia al término EspAax para referirse a todos los pacientes²⁷.

Criterios de clasificación ASAS en espondiloartritis axial. Clasificación versus diagnóstico

En múltiples patologías reumáticas es común cometer el error de utilizar los criterios de clasificación para el diagnóstico. Sin embargo, son términos muy distintos y hay que tener muy claras sus diferencias²⁸.

En la EspAax, esta diferencia se pone de manifiesto debido a su multiplicidad de signos y síntomas, y su complejidad desde el punto de vista de los estudios de laboratorio e imágenes, los cuales están influenciados por características demográficas y a la interpretación de otros profesionales como radiólogos, dermatólogos, gastroenterólogos, etc.¹⁰. En cohortes como la DESIRE y en una experiencia argentina se demostró que aproximadamente el 70% de los pacientes diagnosticados como EspAax cumple además los criterios clasificatorios^{29,30}.

Si nos centramos en los criterios clasificatorios de EspAax ASAS 2009, es importante destacar que la construcción de los mismos se realizó tomando los datos clínicos, de laboratorio e imágenes utilizados en la práctica diaria. A continuación, describiremos brevemente los mismos (Tabla 5)⁸.

La lumbalgia o dolor bajo de espalda crónico (mayor a 3 meses) de inicio antes de los 45 años es la característica clínica de entrada a los criterios clasificatorios; esto se

debe a que en los pacientes diagnosticados con EspAax el inicio de este síntoma se da entre los 30 y 40 años, sin embargo la frecuencia del diagnóstico en los pacientes con dolor lumbar crónico es del 5%¹³. En nuestra experiencia, un grupo de pacientes que consultó por lumbalgia en el Servicio de Ortopedia (569), el 23% cumplía con la característica de lumbalgia crónica de inicio antes de los 45 años³¹. Por otro lado, cuando el dolor lumbar tiene características inflamatorias la probabilidad de estar frente a un diagnóstico de EspAax se acerca al 30%. Una revisión sistemática demostró que la sensibilidad del dolor de espalda inflamatorio es cercana al 80%, pero su especificidad es del 40%. Es por eso que la presencia de dolor lumbar crónico, con características inflamatorias asociadas, no son suficientes para el diagnóstico, pero sí para una preselección de pacientes con alta probabilidad de EspAax. Vinculado con el dolor lumbar inflamatorio, encontramos una buena respuesta a AINEs, la cual se define en los criterios como una respuesta luego de 24-48 horas de iniciar los mismos en sus dosis máximas³².

Las manifestaciones periféricas (artritis, dactilitis y entesitis) se presentan en forma variable, por ejemplo, la artritis (oligo o monoarticular) se presenta entre el 26 y 62% de los pacientes diagnosticados. Hay diferencias geográficas, por ejemplo, en Sudamérica su frecuencia es mayor³³. El diagnóstico de la entesitis periférica es un desafío, en estos casos el uso de las imágenes es de gran ayuda. Tanto la entesitis como la dactilitis tienen una sensibilidad de alrededor del 90%³⁴.

Dentro de las manifestaciones no musculoesqueléticas, la uveítis es la más frecuente (20%), seguido por la psoriasis (10%) y la enfermedad inflamatoria intestinal (5%)³⁵.

La presencia de EspAax y trastornos relacionados (uveítis, psoriasis, etc.) en familiares de primer y segundo grado representa un factor importante para la sospecha; no deben ser considerados como un criterio diagnóstico aislado ya que se relacionan con el HLA-B27, pero también diferencias regionales pueden confundir esta asociación³⁶.

La determinación de HLA-B27 es uno de los marcadores diagnóstico con mayor sensibilidad y especificidad (80 a 90%

respectivamente), sin embargo estos valores se aplican a la población de Europa central³⁷. Pero existen diferencias importantes en la prevalencia de HLA-B27 y su fuerza de asociación con la EspAax que afectan el valor diagnóstico de esta prueba. Por ejemplo, en trabajos argentinos de pacientes con EA su prevalencia es cercana al 90%, pero en estudios derivados de la cohorte RESPONDIA se demostró que su prevalencia era menor respecto a la población Europea. A su vez, un estudio realizado en el Hospital Italiano de La Plata sobre una muestra de EspAax-r EspAax-nr, la prevalencia fue cercana al 40%, resultados coincidentes con estudios en el sur de Italia³⁸⁻⁴¹. Otra determinación de laboratorio es la PCR que difiere su sensibilidad en las formas radiográficas vs. las no radiográficas (50 y 30% respectivamente)⁴².

El rol que toman las imágenes en el diagnóstico es esencial. La radiografía de pelvis para la evaluación de la articulación sacroilíaca (SI) sigue siendo el primer examen recomendado. La presencia de sacroilitis radiográfica definida por los criterios de NY conserva una especificidad del 90%, pero una muy baja sensibilidad, especialmente en paciente con síntomas tempranos. Aquí la RM de SI cobra un valor central; la principal ventaja es la detección de cambios inflamatorios activos (osteítis o edema de la médula ósea), que ocurren meses o años antes de que el daño estructural sea visible en las radiografías. Por otro lado, los cambios estructurales en las SI también se captan bien con la RM⁴³.

El grupo ASAS recientemente desarrolló y actualizó la definición de sacroilitis activa relacionada con EspA en la RM⁴⁴. Es importante destacar que esta definición está destinada a usarse como parte de la clasificación, y no en el enfoque de diagnóstico. De acuerdo con esta definición, la RM de las articulaciones sacroilíacas es positiva si hay edema de médula ósea claramente presente en un área anatómica típica, y es altamente sugestiva de EspA. Actualmente no existe una definición ampliamente aceptada de cambios estructurales en la RM de SI compatibles con EspA. Sin embargo, la presencia de cambios estructurales como erosiones, lesiones grasas y/o anquilosis apoya el diagnóstico de EspAax, incluso si los cambios inflamatorios activos no están presentes en el momento del examen⁴⁵.

Aunque la sensibilidad de la RM para la detección de cambios compatible con EspA se considera alta, existen preocupaciones relacionadas con la especificidad de este método de imagen, debido a que el edema de la médula ósea subcondral también podría ser consecuencia del estrés mecánico en las SI y, por lo tanto, no relacionado con un trastorno inflamatorio. De hecho, varias publicaciones recientes han informado que el edema de la médula ósea subcondral también puede ocurrir en voluntarios sanos y deportistas⁴⁶. No es el propósito de este capítulo ahondar en la descripción de las lesiones en RM. Las imágenes de la columna juegan un papel secundario en el diagnóstico temprano de una EspA, porque los cambios activos y crónicos en la columna generalmente ocurren más tarde que en las articulaciones sacroilíacas, no obstante, puede ser necesario en el contexto del diagnóstico diferencial²⁴. Es importante destacar que cuando se pone en juego la rama por la cual los pacientes clasifican como EspAax, cohortes de Europa y aún de Argentina demostraron que los pacientes clasifican en mayor proporción por la rama imagenológica. Por esta razón, y sumado a la frecuencia baja de HLA-B27 en nuestro medio, la educación en el reconocimiento de las imágenes en EspAax es fundamental⁴⁷.

Luego de esta revisión de las características clínicas, de laboratorio e imágenes, es importante enfatizar que los criterios de clasificación no están pensados para su uso en la práctica clínica con el propósito principal de diagnóstico (el diagnóstico ya debe estar establecido) y no deben considerarse sinónimos de criterios de diagnóstico.

El punto de partida de los criterios de clasificación de la EspAax de ASAS es la presencia de dolor lumbar crónico de inicio antes de los 45 años. Los pacientes pueden cumplir con los criterios a través del brazo de imágenes o del brazo clínico. El brazo de imágenes requiere la presencia de sacroilitis (radiografía, según los criterios de NY o la RM, según la definición de ASAS) junto con al menos una característica típica de EspA. El brazo clínico se diseñó originalmente para situaciones en las que no se dispone de imágenes. Los criterios se cumplen si el HLA-B27 es positivo y al menos otras dos características EspA están presentes. La sensibilidad general de los criterios es del 82,9%, la especificidad del 84,4%. El brazo de

imágenes funciona algo mejor, como ya comentamos (sensibilidad: 66,2%, especificidad: 97,3%) que el brazo clínico (sensibilidad: 56,6%, especificidad: 83,3%)⁴⁸.

La Tabla 6 muestra las diferencias fundamentales de los enfoques diagnóstico y clasificatorio de la EspAax. Se puede observar la diferencia en el punto de partida; cuando se va a establecer un diagnóstico, se identifica la enfermedad contando con una cantidad de signos y síntomas (lumbalgia, por ejemplo). El enfoque de clasificación tiene como objetivo establecer una población de pacientes homogénea para investigación clínica. Para el diagnóstico, los signos y síntomas tienen *a priori* una probabilidad de ser debidos o no a la enfermedad, esto se denomina probabilidad pretest, por ejemplo el dolor lumbar en general tiene una probabilidad de asociarse a EspAax del 5%, sin embargo si se desarrolla una estrategia de derivación dirigida, como clínicas de lumbalgia inflamatoria, esta probabilidad aumenta al 30%. Otro punto importante es que el enfoque diagnóstico siempre tiene en cuenta el ejercicio clínico de los diagnósticos diferenciales²⁸.

Para la probabilidad diagnóstica se utilizan las razones de verosimilitud positivas o negativas (por sus siglas en inglés LR+ LR-), cuanto mayor sea el valor de LR+, mayor será la probabilidad de diagnóstico si el parámetro es positivo; cuanto menor sea el valor de LR-, menor será la probabilidad de diagnóstico si el parámetro es negativo. El problema de la utilización de los LR es que los valores de referencias fueron tomados de poblaciones caucásicas europeas, por lo tanto puede diferir

en nuestra región, adicionalmente cada valor de LR se considera en forma aislada¹⁰.

Otra limitación del enfoque clasificatorio es que las características tienen un mismo valor, por ejemplo, el antecedente de uveítis cuenta igual que la lumbalgia inflamatoria, y en un enfoque diagnóstico vamos a darle un peso diferente a cada una de estas manifestaciones⁴².

Finalmente, luego de la evaluación completa, en el enfoque diagnóstico, un profesional debe establecer el mismo con un nivel de probabilidad que se expresará en % y podrá clasificar el mismo con diferentes cualidades como: probable, posible, etc. Esto dependerá de la experiencia del reumatólogo que realice el diagnóstico y la posibilidad de contar con más o menos herramientas para realizarlo. El enfoque clasificatorio es booleano, cumple o no cumple, y a esto se le asigna cierto nivel de sensibilidad y especificidad respecto a un patrón oro que en este caso es el diagnóstico en sí²⁸.

Es interesante también resaltar que el enfoque clasificatorio es eminentemente transversal, en el cual los acontecimientos están pasando o han pasado previamente, y muchas veces en el enfoque diagnóstico el tiempo cumple un rol fundamental ya que es un factor que nos puede sacar muchas dudas respecto a síntomas y a la aparición de nuevas características de EspA. Si bien la progresión de la enfermedad se considera lenta, el tiempo también puede perjudicar el inicio de una terapéutica, es por eso que muchas veces se realizan pruebas que ayudan en periodos tempranos, como la RM¹².

Tabla 5: Criterios ASAS de clasificación para la espondiloartritis axial.

En pacientes con dolor lumbar mayor a 3 meses y edad menor a 45 años

Sacroilitis en imágenes y 1 o más características de EspA o HLA-B27 y 2 o más características de EspA

Características de EspA:

- . Dolor lumbar inflamatorio
- . Artritis
- . Entesitis (talón)
- . Uveítis
- . Dactilitis
- . Psoriasis
- . Enfermedad de Crohn/colitis ulcerosa
- . Buena respuesta a AINEs
- . Historia familiar para EspA
- . HLA-B27
- . PCR elevada

Tabla 6. Diferencias entre el enfoque diagnóstico y el clasificatorio

	Enfoque diagnóstico	Enfoque de clasificación
Objetivo	Establecer el diagnóstico de una enfermedad en la práctica clínica	Definir un grupo homogéneo de pacientes con fines de investigación
Punto de inicio	Sospecha de enfermedad con cierto nivel de probabilidad pre-test	Establecer el diagnóstico de la enfermedad
Diagnósticos diferenciales u otras condiciones que puedan explicar los síntomas	Siempre se consideran	Nunca se consideran
Valoración de las pruebas diagnósticas positivas	Diferentes, depende de la prueba en sí, y de las pruebas de detección o diagnóstico anteriormente realizadas, la región geográfica y la población de origen	Valores bajos pueden ser iguales a los valores positivos parámetros
Valoración de las pruebas diagnósticas negativas	Se consideran los resultados negativos de la prueba; sus valores de diagnóstico dependen de los mismos factores que para los resultados positivos de la prueba	No se consideran excepto la situación que no hay suficientes resultados positivos en las pruebas para cumplir con los criterios
Resultado	Probabilidad de la presencia de enfermedad	Respuesta sí o no (cumple o no cumple criterios) con un cierto nivel de sensibilidad y especificidad
Referencia externa (gold standard)	No	Opinión de expertos derivada del desarrollo de los criterios de clasificación

CONCLUSIONES

Es importante no confundir criterios clasificatorios y diagnósticos ya que son funcionalmente muy distintos uno de otros. En la práctica clínica el diagnóstico depende de la experiencia del reumatólogo, pero también de las características regionales. El enfoque clasificatorio solo es útil con fines de investigación. Por último, la complejidad del set de signos, síntomas y estudios complementarios que demanda la evaluación de la EspAax hace del diagnóstico un desafío que aún presenta necesidades insatisfechas.

BIBLIOGRAFÍA

- Dougados M, Baeten D. Spondyloarthritis. *Lancet*. 2011;377(9783):2127-2137.
- Calin A, Porta J, Fries JF, Schurman DJ. Clinical history as a screening test for ankylosing spondylitis. *JAMA*. 1977;237(24):2613-2614.
- 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(4):361-368.
- Amor B, Dougados M, Mijiyawa M. Criteria of the classification of spondylarthropathies. *Revue du rhumatisme et des maladies osteo-articulaires*. 1990;57(2):85-89.
- Dougados M, Linden S van der, Juhlin R, Huitfeldt B, Amor B, Calin A, et al. The European Spondylarthropathy Study Group Preliminary Criteria for the Classification of Spondylarthropathy. *Arthritis & Rheumatism*. 1991;34(10):1218-1227.
- Rudwaleit M, van der Heijde D, Landewé R, Listing J, Akkoc N, Brandt J, et al. The development of Assessment of SpondyloArthritis international Society classification criteria for axial spondyloarthritis (part II): Validation and final selection. *Ann Rheum Dis*. 2009;68(6):777-783.
- Hayward RJ, Machado PM. Classification criteria in axial spondyloarthritis: what have we learned. Where are we going? *Rheum Dis Clin North Am*. 2020;46(2):259-274.
- Rudwaleit M, Landewe R, van der Heijde D, Listing J, Brandt J, Braun J, et al. The development of Assessment of SpondyloArthritis international Society classification criteria for axial spondyloarthritis (part I): classification of paper patients by expert opinion including uncertainty appraisal. *Ann Rheum Dis*. 2009;68(6):770-776.
- Maksymowych WP. The role of imaging in the diagnosis and management of axial spondyloarthritis. *Nat Rev Rheumatol*. 2019;15(11):657-672.
- Rudwaleit M, Khan MA, Sieper J. The challenge of diagnosis and classification in early ankylosing spondylitis: Do we need new criteria? *Arthritis Rheum*. 2005;52(4):1000-1008.

11. Sieper J, van der Heijde D. Review: Nonradiographic axial spondyloarthritis: New definition of an old disease? *Arthritis Rheum.* 2013;65(3):543-551.
13. Deodhar A, Strand V, Kay J, Braun J. The term 'non-radiographic axial spondyloarthritis' is much more important to classify than to diagnose patients with axial spondyloarthritis. *Ann Rheum Dis.* 2016;75(5):791-794.
14. 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 classification and diagnostic criteria. *Arthritis Rheum.* 2006;54(2):569-578.
15. Sieper J, van der Heijde D, Landewé R, Brandt J, Burgos-Vargas R, Collantes-Estevez E, et al. New criteria for inflammatory back pain in patients with chronic back pain: A real patient exercise by experts from the Assessment of SpondyloArthritis international Society (ASAS). *Ann Rheum Dis.* 2009;68(6):784-788.
16. van den Berg R, de Hooge M, Rudwaleit M, Sieper J, van Gaalen F, Reijnen M, et al. ASAS modification of the Berlin algorithm for diagnosing axial spondyloarthritis: Results from the SPondyloArthritis Caught Early (SPACE)-cohort and from the Assessment of SpondyloArthritis international Society (ASAS)-cohort. *Ann Rheum Dis.* 2013;72(10):1646-1653.
17. de Winter JJ, van Mens LJ, van der Heijde D, Landewé R, Baeten DL. Prevalence of peripheral and extra-articular disease in ankylosing spondylitis versus non-radiographic axial spondyloarthritis: a meta-analysis. *Arthritis Res Ther.* 2016;18(1):196.
18. Rademacher J, Poddubnyy D, Pleyer U. Uveitis in spondyloarthritis. *Therapeutic Advances in Musculoskeletal Disease.* *J Mol Med (Berl).* 2020;98(1):71-95.
19. Stolwijk C, van Tubergen A, Castillo-Ortiz JD, Boonen A. Prevalence of extra-articular manifestations in patients with ankylosing spondylitis: a systematic review and meta-analysis. *Ann Rheum Dis.* 2015;74(1):65-73.
20. Spoorenberg A, van der Heijde D, de Klerk E, Dougados M, de Vlam K, Mielants H, et al. Relative value of erythrocyte sedimentation rate and C-reactive protein in assessment of disease activity in ankylosing spondylitis. *J Rheumatol.* 1999;26(4):980-984.
21. Garrido-Cumbrera M, Poddubnyy D, Gossec L, Gálvez-Ruiz D, Bundy C, Mahapatra R, et al. The European Map of Axial Spondyloarthritis: Capturing the Patient Perspective- an Analysis of 2846 Patients Across 13 Countries. *Curr Rheumatol Rep.* 2019;21(5):19.
22. Garrido-Cumbrera M, Bundy C, Navarro-Compán V, Makri S, Sanz-Gómez S, Christen L, et al. Patient-reported impact of axial spondyloarthritis on working life: results from the European map of axial spondyloarthritis survey. *Arthritis Care Res.* 2021;73(12):1826-1833.
23. López-Medina C, Ramiro S, van der Heijde D, Sieper J, Dougados M, Molto A. Characteristics and burden of disease in patients with radiographic and non-radiographic axial Spondyloarthritis: a comparison by systematic literature review and meta-analysis. *RMD Open.* 2019;5(2):e001108.
24. Ramiro S, Landewé R, van Tubergen A, Boonen A, Stolwijk C, Dougados M, et al. Lifestyle factors may modify the effect of disease activity on radiographic progression in patients with ankylosing spondylitis: a longitudinal analysis. *RMD Open.* 2015;1(1):e000153.
25. Ramiro S, van der Heijde D, van Tubergen A, Stolwijk C, Dougados M, van den Bosch F, et al. Higher disease activity leads to more structural damage in the spine in ankylosing spondylitis: 12-year longitudinal data from the OASIS cohort. *Ann Rheum Dis.* 2014;73(8):1455-61.
26. Poddubnyy D, Rudwaleit M, Haibel H, Listing J, Marker-Hermann E, Zeidler H, et al. Rates and predictors of radiographic sacroiliitis progression over 2 years in patients with axial spondyloarthritis. *Ann Rheum Dis.* 2011;70(8):1369-1374.
27. Poddubnyy D, Protopopov M, Haibel H, Braun J, Rudwaleit M, Sieper J. High disease activity according to the Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score is associated with accelerated radiographic spinal progression in patients with early axial spondyloarthritis: results from the GERman SPondyloArthritis Inception Cohort. *Ann Rheum Dis.* 2016;75(12):2114-2118.
28. Deodhar A, Reveille JD, van den Bosch F, Braun J, Burgos-Vargas R, Caplan L, et al. The Concept of Axial Spondyloarthritis: Joint Statement of the Spondyloarthritis Research and Treatment Network and the Assessment of SpondyloArthritis international Society in Response to the US Food and Drug Administration's Comments and Concerns. *Arthritis Rheumatol.* 2014;66(10):2649-2656.
29. Poddubnyy D. Classification vs diagnostic criteria: the challenge of diagnosing axial spondyloarthritis. *Rheumatology.* 2020;59(Suppl4):iv6-iv17.
30. Moltó A, Paternotte S, van der Heijde D, Claudepierre P, Rudwaleit M, Dougados M. Evaluation of the validity of the different arms of the ASAS set of criteria for axial spondyloarthritis and description of the different imaging abnormalities suggestive of spondyloarthritis: data from the DESIR cohort. *Ann Rheum Dis.* 2015;74(4):746-751.
31. García Salinas R, Ruta S, Chichande JT, Prado ES, Ruta A, Salvatori F, et al. "Reuma-Check": Performance of a Comprehensive Fast-Track Program for the Diagnosis of Axial Spondyloarthritis in South America. *J Clin Rheumatol.* 2021;27(5):175-181.
32. Salinas RG, Paula M, Bosch G, Martire V, Arturi P, Magri S. La resonancia magnética en el estudio de lumbalgia. Un análisis de la oportunidad perdida para el diagnóstico de espondiloartritis axial. *Rev argent reumatol.* 2017; 28(3): 15-19.

33. Poddubnyy D, Callhoff J, Spiller I, Listing J, Braun J, Sieper J, et al. Diagnostic accuracy of inflammatory back pain for axial spondyloarthritis in rheumatological care. *RMD Open*. 2018;4(2):e000825.
34. López-Medina C, Molto A, Sieper J, Duruöz T, Kiltz U, Elzorkany B, et al. Prevalence and distribution of peripheral musculoskeletal manifestations in spondyloarthritis including psoriatic arthritis: results of the worldwide, cross-sectional ASAS-PerSpA study. *RMD Open*. 2021;7(1):e001450.
35. Schett G, Lories RJ, D'Agostino M-A, Elewaut D, Kirkham B, Soriano ER, et al. Enthesitis: from pathophysiology to treatment. *Nat Rev Rheumatol*. 2017;13(12):731-741.
36. Rudwaleit M, Haibel H, Baraliakos X, Listing J, Märker-Hermann E, Zeidler H, et al. The early disease stage in axial spondylarthritis: Results from the German spondyloarthritis inception cohort. *Arthritis Rheum*. 2009;60(3):717-727.
37. van Lunteren M, van der Heijde D, Sepriano A, Berg IJ, Dougados M, Gossec L, et al. Is a positive family history of spondyloarthritis relevant for diagnosing axial spondyloarthritis once HLA-B27 status is known? *Rheumatology*. 2019;58(9):1649-1654.
38. Khan MA. HLA-B27 and its subtypes in world populations. *Curr Opin Rheumatol*. 1995;7(4):263-269.
39. Colombres F, Berman A, Berman H, Spindler A S, G. WC. Antígeno leucocitario humano (HLA) B27 y otras variantes alélicas del locus B en pacientes con espondiloartritis temprana en Argentina. *Rev Arg Reumatol*. 2014;25.
40. Benegas M, Muñoz-Gomariz E, Font P, Burgos-Vargas R, Chaves J, Palleiro D, et al. Comparison of the clinical expression of patients with ankylosing spondylitis from Europe and Latin America. *J Rheumatol*. 2012;39(12):2315-20.
41. García-Salinas R, Ruta S, Chichande JT, Magri S. The Role of HLA-B27 in Argentinian Axial Spondyloarthritis Patients. *J Clin Rheumatol*. 2022;28(2):e619-e622.
42. Zabotti A, Luchetti MM, Selmi CF, Ramonda R, Grembiale RD, Dagna L, et al. An Italian Disease-Based Registry of Axial and Peripheral Spondyloarthritis: The SIRENA Study. *Front Med*. 2021;8:711875.
43. Rudwaleit M, van der Heijde D, Khan MA, Braun J, Sieper J. How to diagnose axial spondyloarthritis early. *Ann Rheum Dis*. 2004;63(5):535-43.
44. Mandl P, Navarro-Compán V, Terslev L, Aegerter P, van der Heijde D, D'Agostino MA, et al. EULAR recommendations for the use of imaging in the diagnosis and management of spondyloarthritis in clinical practice. *Ann Rheum Dis*. 2015;74(7):1327-1339.
45. Rudwaleit M, Jurik AG, Hermann KGA, Landewé R, van der Heijde D, Baraliakos X, et al. Defining active sacroiliitis on magnetic resonance imaging (MRI) for classification of axial spondyloarthritis: A consensual approach by the ASAS/OMERACT MRI group. *Ann Rheum Dis*. 2009;68(10):1520-1527.
46. Maksymowych WP, Lambert RG, Østergaard M, Pedersen SJ, Machado PM, Weber U, et al. MRI lesions in the sacroiliac joints of patients with spondyloarthritis: an update of definitions and validation by the ASAS MRI working group. *Ann Rheum Dis*. 2019;78(11):1550-1558.
47. de Winter J, de Hooge M, van de Sande M, de Jong H, van Hooen L, de Koning A, et al. Magnetic Resonance Imaging of the Sacroiliac Joints Indicating Sacroiliitis According to the Assessment of SpondyloArthritis international Society Definition in Healthy Individuals, Runners, and Women With Postpartum Back Pain. *Arthritis Rheumatol*. 2018;70(7):1042-1048.
48. Garcia Salinas R, Marin J, Aguilar G, Ruta S, Aguerre D, Baraliakos X. Recognition of spondyloarthritis lesions on magnetic resonance imaging: Results of an educational intervention. *Int J Rheum Dis*. 2020;23(12):1651-1655.
49. Sieper J, Rudwaleit M, Baraliakos X, Brandt J, Braun J, Burgos-Vargas R, et al. The Assessment of SpondyloArthritis international Society (ASAS) handbook: A guide to assess spondyloarthritis. *Ann Rheum Dis*. 2009;68 Suppl 2:ii1-44.