

ESPONDILOARTROPATÍAS.

CONCEPTO, CLASIFICACIÓN

Y ETIOPATOGENIA

J.A. Mosquera Martínez

Hospital General Provincial de Pontevedra.

Concepto

Las espondiloartropatías (EPA) son un grupo de enfermedades reumáticas que comparten una variedad de hallazgos clínicos, radiológicos y genéticos. Existe un fenómeno anatómico bastante común que las caracteriza y es la entesitis o inflamación de las entesis. La entesis es el sitio de inserción de un tendón, ligamento o cápsula articular en el hueso^{1,2}. La entesopatía puede ser también una manifestación de otros procesos como traumatismos, enfermedad degenerativa, inflamatoria o metabólica³. Wright y Moll definieron unos criterios de inclusión ampliamente aceptados en la literatura (tabla 1)⁴.

Clasificación

Las enfermedades incluidas actualmente en el grupo de las EPA aparecen en la tabla 2. Estas cinco entidades nosológicas se han reclasificado en tres subgrupos: a)

TABLA 1
Características comunes
de las espondiloartropatías

Ausencia de factor reumatoide
Ausencia de nódulos subcutáneos
Artritis inflamatoria periférica
Entesopatía
Sacroileitis, con afectación vertebral o sin ella
Manifestaciones clínicas compartidas (dos o más de los siguientes signos): lesiones cutáneas o ungueales de psoriasis; conjuntivitis o uveítis anterior; aftas orales o genitales, lesiones inflamatorias del tracto intestinal, infección genitourinaria (uretritis o prostatitis) o del tracto gastrointestinal, eritema nodoso, pioderma gangrenoso, tromboflebitis
Tendencia a la agregación familiar
Asociación con el HLA-B27

TABLA 2
Enfermedades incluidas en el grupo
de las espondiloartropatías

Espondilitis anquilosante (formas juvenil y del adulto)
Artritis psoriásica
Síndrome de Reiter/artritis reactivas
Artritis de las enfermedades inflamatorias intestinales crónicas
Espondiloartropatías indiferenciadas

subgrupo espondilítico; b) artritis reactivas y síndrome de Reiter, y c) enfermedades con afectación axial y/o periférica asociadas a una enfermedad: psoriasis o enfermedad inflamatoria intestinal crónica (EIIC).

Grupo espondilítico

En este grupo están incluidas la espondilitis anquilosante (EA) del adulto y juvenil. La espondilitis es el arquetipo de las enfermedades agrupadas bajo el nombre de EPA. De hecho, el síndrome espondilítico puede ser secundario a los otros dos grupos de espondiloartropatías. Clínicamente, la espondilitis ha variado su expresión clínica en los últimos años y es raro encontrar en el momento actual cuadros tan agresivos con fusión completa del raquis. Para su diagnóstico se mantienen los criterios originales de Roma, posteriormente reevaluados en 1966 en Nueva York y modificados en 1984 (tabla 3). Estos criterios son poco sensibles para la detección de formas iniciales juveniles, limitadas o atípicas. De hecho, existen pacientes con un espectro clínico, biológico y/o de imagen sugestivo de EPA, pero que no cumplen los criterios diagnósticos de EA, artropatía psoriásica (Aps), artritis reumatoide (AR) o artritis asociada a EIIC; por ello el Grupo Europeo para el estudio de las espondiloartropatías ha formulado los

TABLA 3
Criterios diagnósticos de espondilitis
anquilosante

Criterios clínicos
Limitación de la movilidad de la columna lumbar en los planos frontal y sagital
Dolor actual o pasado de al menos 3 meses de duración en la unión dorsolumbar o en la columna lumbar, que mejora con el ejercicio y no con el reposo
Limitación de la expansión torácica, medida a nivel del 4.º espacio intercostal, en relación con los valores normales según edad y sexo

Criterios radiológicos

Sacroileitis bilateral grado 2 a 4
Sacroileitis unilateral grado 3 a 4

Sacroileitis: 0 = normal, 1 = posible afectación, 2 = mínima, 3 = moderada, 4 = borramiento.
Espondilitis anquilosante definida: al menos uno de los dos criterios radiológicos y al menos un criterio clínico.
Criterios modificados de Nueva York, propuestos en 1984.

criterios diagnósticos de espondiloartropatía indiferenciada (EPAI) (tablas 4 y 5) cuya sensibilidad y especificidad para el diagnóstico de EPA es del 83,5% y 95,2%, respectivamente. En los pacientes pediátricos o juveniles es donde se acumula el mayor número de casos de EPAI. La escasa evolución de cualquiera de las enfermedades que componen el grupo a estas edades impide la elaboración de la semiología precisa y característica para su diagnóstico. En estos casos debería utilizarse el diagnóstico provisional de EPAI en lugar de términos como los de artritis y/o espondiloartropatías inclasificables asociadas al HLA-B27, síndrome SEA (seronegatividad, entesopatía y artropatía) y síndrome BASE (B27, adritis, sacroileitis e inflamación extraarticular) que inducen a confusión y son auténticas EPAI.

TABLA 4
Criterios diagnósticos de espondiloartropatía
indiferenciada

Raquelgia inflamatoria
Sinovitis asimétrica o de predominio en miembros inferiores más uno o más de los siguientes hallazgos clínicos
Antecedentes familiares de espondiloartropatía
Psoriasis
Enfermedad inflamatoria intestinal crónica
Uretritis, cervicitis o diarrea aguda durante el mes precedente a la aparición de la artritis
Dolor glúteo alternante
Entesopatía
Sacroileitis

Criterios del Grupo Europeo para el estudio de las EPA.

TABLA 5
Criterios de espondiloartropatía de B. Amor

	Puntos
Signos clínicos o historia clínica	
Dolor nocturno lumbar o dorsal y/o rigidez matinal lumbar o dorsal	1
Oligoartritis asimétrica	2
Dolores en nalgas imprecisos o dolores en nalgas alternantes	1
Dedo del pie o de la mano en "salchicha"	2
Talalgia o cualquier otra entesopatía	2
Iritis	2
Uretritis no gonocócica o cervicitis un mes antes de la artritis	2
Diarrrea menos de un mes antes de la artritis	1
Presencia o antecedentes de psoriasis y/o balanitis y/o enterocolopatía	2
Signos radiológicos	
Sacroileitis (estadio > 2 si es bilateral y > 3 si unilateral)	3
Terreno genético	
Presencia del antígeno HLA-B27 y/o antecedentes familiares de espondilitis, síndrome de Reiter, psoriasis, uveítis o enterocolopatía crónica	2
Sensibilidad al tratamiento	
Mejoría del dolor en 48 horas con AINE con empeoramiento rápido (48 h) del dolor al retirarlos	2

Se precisan 6 puntos para el diagnóstico. AINE: antiinflamatorios no esteroideos.

Artritis reactivas y síndrome de Reiter

Las artritis reactivas (Are) y síndrome de Reiter (SR) pueden definirse como una inflamación articular iniciada por agentes infecciosos ubicados extraarticularmente y en las que el microorganismo causante no puede aislarse de la articulación.

Enfermedades con afectación axial y/o periférica asociadas a una enfermedad concomitante

En este grupo se incluyen la Aps que se comentarán posteriormente y las artropatías asociadas a EIIC (tabla 6).

Etiopatogenia

Aunque los mecanismos patogénicos de las EPA son desconocidos, existe considerable evidencia que sugiere que agentes infecciosos desencadenan la enferme-

TABLA 6
Artropatías enteropáticas

Definición
Las artropatías enteropáticas incluyen los síndromes reumáticos asociados con
Enfermedad inflamatoria intestinal (enfermedad de Crohn, colitis ulcerosa)
Enteritis infecciosa
Enfermedad de Whipple
Cirugía de <i>by-pass</i> intestinal
Enfermedad celiaca
Hallazgos clínicos
Enfermedad inflamatoria intestinal, enteritis infecciosa, enfermedad de Whipple
Afectación articular periférica asimétrica pauciarticular
Posibilidad de afectación axial
Asociación con el HLA-B27
Cirugía de <i>by-pass</i> intestinal, enfermedad celiaca
Afectación articular periférica poliarticular simétrica
Afectación no axial
No asociación con el HLA-B27

dad en sujetos susceptibles genéticamente y, aunque todas ellas comparten características comunes, el hallazgo más importante es su asociación al antígeno de histocompatibilidad HLA-B27. Este antígeno está definido como un alelo del *locus* HLA-B, uno de los tres *loci* clásicos que constituyen las moléculas del complejo mayor de histocompatibilidad (CMH) clase I. Se han encontrado hasta seis subtipos o variantes diferentes de HLA-B27, así se sigue investigando cada variante para determinar su relevancia funcional y biológica y la posible asociación con las enfermedades ligadas al B27. De hecho, los diferentes subtipos B27 presentan una prevalencia dispar en los grupos étnicos estudiados⁵. Los seis subtipos han sido designados desde el HLA-B*2701 al HLA-B*2706. Estos subtipos específicos del B27 no parecen conferir riesgos diferenciales de enfermedad, excepto quizás para uno (HLA-B*2706), o para explicar la heterogeneidad clínica de la EA o de las otras espondiloartropatías.

Hay varias hipótesis que intentan explicar la teoría por la que agentes infecciosos pueden desencadenar una artritis reactiva en individuos HLA-B27 positivos. Una hipótesis es que una pequeña región del antígeno humano es idéntico a las secuencias de aminoácidos de las proteínas que presenta el microorganismo desencade-

nante. Esta hipótesis se ha denominado mimetismo molecular⁶. El mimetismo puede derivar de un producto del gen estructural o bien de la misma molécula HLA-B27, así algunos autores creen que el B27 podría tener la forma complementaria de algunos antígenos bacterianos, víricos o incluso alimentarios, facilitando así la interacción inmunitaria⁷.

Existen distintos autores que sostienen la posible implicación patogénica de *Klebsiella* en la espondilitis anquilosante⁸; asimismo Trull y Van Bohemen observaron concentraciones más elevadas de anticuerpos IgA anti-*Klebsiella pneumoniae* en la espondilitis que en los controles⁹.

Otros autores como Van Bohemen et al demostraron que los anticuerpos monoclonales M1 y M2 identificaban epitopes presentes en enterobacteriáceas. El anticuerpo monoclonal M1 reaccionaba con un antígeno de 16.000 dalton encontrado sólo en *Yersinia enterocolitica* serotipo 9 y *Klebsiella pneumoniae* serotipos K21 y K23, mientras que el anticuerpo monoclonal M2 reaccionaba con un antígeno de 20.000 dalton detectado exclusivamente en *Shigella flexneri* serotipo 2a¹⁰. Sin embargo otros autores encontraron resultados discordantes a los previamente mencionados, no pudiendo demostrar la relación entre *Klebsiella* y espondilitis anquilosante.

En resumen, debemos esperar nuevas aportaciones al conocimiento de la etiopatogenia de las EPA inflamatorias, pues todavía no se conoce el papel del B27 ni los mecanismos por los que se inicia la enfermedad, incluso en los casos en los que se detecta el germen inductor. El hallazgo de que ratas transgénicas con HLA-B27 humano desarrollan una enfermedad idéntica al síndrome de Reiter ha abierto nuevas y apasionantes perspectivas en la investigación de la etiopatogenia de las enfermedades asociadas al HLA-B27¹¹.

Diagnóstico de las espondiloartropatías

El diagnóstico de EPA se basa en la presencia de síntomas y signos comunes a todas las enfermedades del grupo. Todas las entidades se caracterizan por la combinación, en diversos grados, de un síndrome pelvispondilítico, un síndrome articular periférico, un síndrome entesopático y un síndrome extraarticular (intestinal, ocular o mucocutáneo). Generalmente existe un

terreno genético común dominado por la agregación de casos familiares afectos de algunas de las enfermedades que componen el grupo. Los sistemas diagnósticos actuales se basan en el estudio de estos denominadores comunes y permiten la clasificación del grupo e incluso afinar en el diagnóstico de la entidad nosológica (tablas 4 y 5).

BIBLIOGRAFÍA

1. Niepel GA, Sitaj S. Enthesopathy. Clin Rheum Dis 1979; 5: 857-887.
2. Ball J. Enthesopathy of rheumatoid and ankylosing spondylitis. Ann Rheum Dis 1970; 30: 213-223.
3. Cooper RR, Misol S. Tendon and ligament insertion. A light and electron microscopy study. J Bone Joint Surg 1970; 52:1-20.
4. Wright V, Moll JMH. Seronegative polyarthritis. North Holland, Amsterdam: 1976.
5. Grumet FC, Calin A, Engleman EG, Fisch L, Fong SKH. Studies of HLA-B27 using monoclonal antibodies: ethnia and diseaseassociated variants. Advances in inflammation research (Vol. 9). The spondyloarthropathies. New York: Raven Press, 1985; 41-54.
6. Ebringer A, Baines M, Childerstone M, Ghuloom M, Patszynska T. Etiopathogenesis of ankylosing spondylitis and the cross-tolerance hypothesis. Advances in inflammation research (Vol. 9). The spondyloarthropathies. New York: Raven Press, 1985; 101-128.
7. Calin A. Ankylosing spondylitis. Clin Rheum Dis 1985; 11: 41-60.
8. Ebringer A. Theoretical models to explain the association of HLA-B27 with ankylosing spondylitis. Scand J Rheumatol 1990; Suppl. 87: 151-163.
9. Trull AK, Ebringer R, Panayi GS, Colthorpe D, James DC, Ebringer A. IgA antibodies to *Klebsiella pneumoniae* in ankylosing spondylitis. Scand J Rheumatol 1983; 12: 243-253.
10. Van Bohemen CG, Grumet FC, Zanen HC. Identification of HLA-B27 M1 and M2 crossreactive antigens in *Klebsiella*, *Shigella* and *Yersinia*. Immunology 1984; 52: 607-610.
11. Hammer RE, Maika SD, Richardson JA, Tang JP, Taurog JD. Spontaneous inflammatory disease in transgenic rats expressing HLA-B27 and human B2m: an animal model of HLA-B27associated human disorders. Cell 1990; 63: 1.099-1.112.