

## Original

# Recomendaciones para el uso de la ecografía y la resonancia magnética en pacientes con espondiloartritis, incluyendo la artritis psoriásica, y en pacientes con artritis idiopática juvenil



Jacqueline Uson<sup>a</sup>, Estibaliz Loza<sup>b,\*</sup>, Ingrid Möller<sup>c</sup>, Carlos Acebes<sup>d</sup>, Jose Luis Andreu<sup>e</sup>, Enrique Batlle<sup>f</sup>, Ángel Bueno<sup>g</sup>, Paz Collado<sup>h</sup>, Juan Manuel Fernández-Gallardo<sup>i</sup>, Carlos González<sup>j</sup>, Mercedes Jiménez Palop<sup>e</sup>, María Pilar Lisbona<sup>k,†</sup>, Pilar Macarrón<sup>l</sup>, Joan Maymó<sup>k</sup>, Jose Antonio Narváez<sup>m</sup>, Victoria Navarro-Compán<sup>n</sup>, Jesús Sanz<sup>e</sup>, M. Piedad Rosario<sup>o</sup>, Esther Vicente<sup>p</sup> y Esperanza Naredo<sup>j</sup>

<sup>a</sup> Servicio de Reumatología, Hospital Universitario de Móstoles, Móstoles, Madrid, España

<sup>b</sup> Instituto de Salud Musculoesquelética, Madrid, España

<sup>c</sup> Servicio de Reumatología, Instituto Poal de Reumatología, Barcelona, España

<sup>d</sup> Servicio de Reumatología, Hospital General de Villalba, Collado Villalba, Madrid, España

<sup>e</sup> Servicio de Reumatología, Hospital Universitario Puerta de Hierro, Majadahonda, Madrid, España

<sup>f</sup> Servicio de Reumatología, Hospital Universitario Sant Joan d'Alacant, Sant Joan d'Alacant, Alicante, España

<sup>g</sup> Servicio de Radiología, Hospital Universitario Fundación Alcorcón, Alcorcón, Madrid, España

<sup>h</sup> Servicio de Reumatología, Hospital Universitario Severo Ochoa, Leganés, Madrid, España

<sup>i</sup> Servicio de Radiología, Hospital Universitario Severo Ochoa, Leganés, Madrid, España

<sup>j</sup> Servicio de Reumatología, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Madrid, España

<sup>k</sup> Servicio de Reumatología, Hospital del Mar, Barcelona, España

<sup>l</sup> Servicio de Reumatología, Hospital Universitario Clínico San Carlos, Madrid, España

<sup>m</sup> Servicio de Radiodiagnóstico, Hospital Universitario de Bellvitge, L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona, España

<sup>n</sup> Servicio de Reumatología, Hospital Universitario La Paz, IdiPAZ, Madrid, España

<sup>o</sup> Servicio Andaluz de Salud, Sevilla, España

<sup>p</sup> Servicio de Reumatología, Hospital Universitario de La Princesa, Madrid, España

## INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

### Historia del artículo:

Recibido el 16 de marzo de 2016

Aceptado el 13 de agosto de 2016

On-line el 27 de octubre de 2016

### Palabras clave:

Espondiloartritis

Artritis idiopática juvenil

Ecografía

Resonancia magnética

Recomendaciones

## RESUMEN

**Objetivo:** Establecer recomendaciones, basadas en la evidencia, sobre el uso de la ecografía (US) y la resonancia magnética en pacientes con espondiloartritis, incluyendo la artritis psoriásica, y en la artritis idiopática juvenil.

**Métodos:** Las recomendaciones se consensuaron mediante metodología basada en grupos nominales. Un grupo de expertos (15 reumatólogos y 3 radiólogos) definió el alcance, los usuarios, los apartados, las posibles recomendaciones y las revisiones sistemáticas a realizar (se utilizaron y actualizaron las revisiones de documentos de consenso de EULAR), y se asignaron tareas. Los expertos delimitaron los apartados y redactaron las recomendaciones. El nivel de evidencia y el grado de recomendación se establecieron utilizando el sistema del *Centre for Evidence Based Medicine* de Oxford, y el grado de acuerdo mediante Delphi a 2 rondas. Las recomendaciones se votaron según una escala de 1 (total desacuerdo) a 10 (total acuerdo), definiéndose el acuerdo como una puntuación  $\geq 7$  por al menos el 70% de los participantes. El documento fue revisado por los expertos y el proyecto estuvo coordinado por un metodólogo experto.

**Resultados:** Se emitieron 12 recomendaciones sobre la validez de la US y la resonancia magnética para la detección de actividad y daño estructural, capacidad diagnóstica, predictora (de progresión de daño estructural, brote de la enfermedad, respuesta al tratamiento, etc.), utilidad en la evaluación y monitorización del tratamiento, y uso de la US como guía (para infiltraciones, biopsias, etc.) en pacientes con espondiloartritis y artritis idiopática juvenil.

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [estibaliz.loza@inmusc.eu](mailto:estibaliz.loza@inmusc.eu) (E. Loza).

† 28 de septiembre del 2015.

**Conclusiones:** Se presentan unas recomendaciones útiles para el manejo de la US y la resonancia magnética por los clínicos en pacientes con espondiloartritis y artritis idiopática juvenil.

© 2016 Elsevier España, S.L.U.  
y Sociedad Española de Reumatología y Colegio Mexicano de Reumatología. Todos los derechos reservados.

## Recommendations for the Use of Ultrasound and Magnetic Resonance in Patients With Spondyloarthritis, Including Psoriatic Arthritis, and Patients With Juvenile Idiopathic Arthritis

### A B S T R A C T

**Keywords:**  
Spondyloarthritis  
Juvenile idiopathic arthritis  
Ultrasound  
Magnetic resonance  
Recommendations

**Objective:** To develop evidence-based recommendations on the use of ultrasound (US) and magnetic resonance imaging in patients with spondyloarthritis, including psoriatic arthritis, and juvenile idiopathic arthritis.

**Methods:** Recommendations were generated following a nominal group technique. A panel of experts (15 rheumatologists and 3 radiologists) was established in the first panel meeting to define the scope and purpose of the consensus document, as well as chapters, potential recommendations and systematic literature reviews (we used and updated those from previous EULAR documents). A first draft of recommendations and text was generated. Then, an electronic Delphi process (2 rounds) was carried out. Recommendations were voted from 1 (total disagreement) to 10 (total agreement). We defined agreement if at least 70% of participants voted  $\geq 7$ . The level of evidence and grade or recommendation was assessed using the Oxford Centre for Evidence Based Medicine levels of evidence. The full text was circulated and reviewed by the panel. The consensus was coordinated by an expert methodologist.

**Results:** A total of 12 recommendations were proposed for each disease. They include, along with explanations of the validity of US and magnetic resonance imaging regarding inflammation and damage detection, diagnosis, prediction (structural damage progression, flare, treatment response, etc.), monitoring and the use of US guided injections/biopsies.

**Conclusions:** These recommendations will help clinicians use US and magnetic resonance imaging in patients with spondyloarthritis and juvenile idiopathic arthritis.

© 2016 Elsevier España, S.L.U. and Sociedad Española de Reumatología y Colegio Mexicano de Reumatología. All rights reserved.

## Introducción

La ecografía (US) y la resonancia magnética (RM) son técnicas de gran utilidad en la práctica clínica diaria del reumatólogo, tanto en el proceso diagnóstico como en el manejo terapéutico de las enfermedades inflamatorias. El desarrollo de nuevos fármacos y el establecimiento de criterios para un control estrecho de la actividad inflamatoria han provocado un gran cambio en la utilización de ambas técnicas en el manejo habitual de los pacientes con enfermedades reumáticas. El origen de este cambio reside tanto en su capacidad para detectar inflamación (con la posibilidad de intensificar el tratamiento y evitar o reducir el daño estructural irreversible) como por la creciente incorporación de la US y la mayor accesibilidad a estudios de RM por los servicios de reumatología.

La US tiene la gran ventaja de que puede efectuarse en la misma consulta, lo que facilita la comparación inmediata con los datos clínicos y de exploración del paciente ante casos de sospecha o duda diagnóstica. En consecuencia, es fundamental facilitar la enseñanza reglada por un currículo competitivo en US reumatológica, disponer de un ecógrafo de gama media o alta, y conocer perfectamente los parámetros de ajuste. La RM puede no ser tan accesible en consulta como la US, pero es una técnica de imagen de gran utilidad tanto para el diagnóstico como para el seguimiento de los pacientes.

La incorporación a la práctica clínica de estas técnicas de imagen debe basarse en criterios científicos de validez, discriminación y factibilidad. Por consiguiente, el objetivo principal de este proyecto es desarrollar recomendaciones sobre el uso de la US y la RM en las espondiloartritis (EspA), incluida la artritis psoriásica (APs), y en la artritis idiopática juvenil (AIJ), basadas en la mejor evidencia disponible, que sirvan de referencia para todos los profesionales implicados en la atención de pacientes reumáticos. De esta forma

se conseguirá reducir la variabilidad en el empleo de estas técnicas de imagen y aproximar la práctica clínica a la mejor evidencia científica.

## Material y métodos

La elaboración de este documento fue una iniciativa del Grupo de Trabajo de Ecografía de la Sociedad Española de Reumatología. En el presente artículo se muestran las recomendaciones en relación con el uso de la US y la RM en pacientes con EspA, incluyendo la APs, y pacientes con AIJ. En otro documento se comentan las recomendaciones sobre el uso de estas técnicas de imagen en la artritis reumatoide. Para su desarrollo se utilizó metodología Delphi y de grupo nominal. Todo el proceso de redacción del documento se llevó a cabo mediante distribución de tareas y comentarios a las partes, con la ayuda adicional de varios documentos de consenso publicados por el European League Against Rheumatism (EULAR) y de la evaluación crítica y consiguiente actualización de sus revisiones sistemáticas de la literatura<sup>1-3</sup>.

### Selección del panel y asignación de tareas

Se comenzó con la constitución de un panel de 18 expertos (15 reumatólogos y 3 radiólogos), seleccionados mediante búsqueda en Medline de profesionales españoles con publicaciones en revistas indexadas sobre la utilización de US y/o RM en las EspA y AIJ. El panel se constituyó según los resultados de esta búsqueda, la experiencia demostrada de los profesionales, y su interés en el tema, teniendo en cuenta también criterios de representatividad geográfica. Todo el proceso estuvo coordinado por un metodólogo con experiencia demostrada en consensos Delphi y RSL.

En la primera reunión de grupo nominal se seleccionaron las preguntas clínicas a desarrollar y se decidieron el alcance, los objetivos y los apartados del documento. Las preguntas clínicas se formularon siguiendo el formato PICO: paciente/intervención/comparación/*outcome* o resultado. Finalmente, se acordó realizar una RSL sobre diferentes aspectos de la US y la RM en las EspA y AlJ y posponer la asignación de tareas a los panelistas hasta la obtención de los resultados de las RSL. Dado que estas preguntas clínicas ya se habían formulado previamente en los mencionados documentos de consenso de EULAR, se decidió evaluarlas críticamente y actualizarlas.

#### *Revisiones sistemáticas de la literatura*

La evaluación crítica y la actualización de las RSL se llevaron a cabo con la ayuda de una documentalista experta española. Para ello se contactó con los responsables de la ejecución de las RSL de los documentos de consenso realizados por EULAR para EspA y AlJ, para evaluar sus preguntas y estrategias de búsqueda<sup>1,3</sup>. Estas incluyeron el uso de términos MeSH y texto libre como «ultrasonography» [MeSH] o ultrasono\* [tw]. También se evaluaron críticamente sus tablas de evidencia y las conclusiones. En las RSL de estos documentos de EULAR se cribaron las siguientes bases de datos bibliográficas: Medline (desde su inicio hasta enero de 2013 y noviembre de 2013 para las EspA y AlJ, respectivamente), Embase (desde su inicio hasta enero de 2013 y noviembre de 2013 para las EspA y AlJ, respectivamente) y Cochrane Library (desde su inicio hasta enero de 2013 y noviembre de 2013 para las EspA y AlJ, respectivamente). En el presente documento se realizó una actualización desde esa fecha hasta diciembre de 2014. Posteriormente, mediante *clinical queries* se actualizó la bibliografía hasta mayo de 2015. Las estrategias de búsqueda de los documentos de EULAR se construyeron combinando términos en lenguaje controlado tipo MeSH y lenguaje libre, con el fin de mejorar y equilibrar su sensibilidad y especificidad. La experta documentalista las evaluó y consideró aptas, pero introdujo algunos términos nuevos con el fin de mejorar su rendimiento. Se siguieron los mismos criterios de inclusión y exclusión que en el documento de EULAR. Independientemente de las tablas de evidencia de los documentos de EULAR, que se consideraron aptas, se comenzó con la selección de artículos con toda la búsqueda completa (la realizada en el documento de EULAR y la actualización). Todo el proceso de selección de artículos (mediante un gestor bibliográfico) fue efectuado por 2 revisores independientes (se distribuyeron por pares las RSL, un total de 21, 10 para las EspA y 11 para la AlJ, para 2 revisores, EL y MGY) que también analizaron en detalle los artículos resultantes de las estrategias de búsqueda, utilizando una hoja de recogida de datos diseñada para tal fin. La calidad metodológica de los estudios incluidos se evaluó mediante las escalas QUADAS<sup>4</sup> y Centre for Evidence Based Medicine de Oxford<sup>5</sup>, y una serie de preguntas para valorar el riesgo de sesgos y la aplicabilidad de los estudios. Finalmente, se analizó el nivel de evidencia (NE) de todos los estudios mediante la escala de Oxford debido al gran volumen de estudios y a la heterogeneidad de los aspectos evaluados (diagnóstico, monitorización, etc.). Los resultados de las RSL también se utilizaron para establecer los NE de las recomendaciones. Toda la información de los estudios se extrajo en tablas de evidencia. Todo este proceso estuvo supervisado por un experto metodólogo y 2 expertas reumatólogas en el uso de estas técnicas de imagen.

#### *Estudio Delphi*

Los distintos apartados del documento fueron distribuidos entre los miembros del panel para su redacción y elaboración de la/s recomendación/es correspondientes. Se les envió un informe con los resultados de las RSL correspondientes para dar soporte en su

redacción. Una vez redactadas y editadas, las recomendaciones fueron sometidas a valoración del grado de acuerdo (GA) mediante encuesta Delphi. Para ello se envió a los panelistas, vía on-line (<http://www.surveymonkey.com>), un cuestionario con las recomendaciones completas junto con las instrucciones necesarias para votar su GA con cada una de ellas (primera ronda Delphi). El GA se valoró mediante votación en una escala Likert de 1 (totalmente en desacuerdo) a 10 (totalmente de acuerdo), definiéndose el acuerdo como una puntuación  $\geq 7$  por al menos el 70% de los participantes. Los resultados agregados del Delphi se enviaron a todos los panelistas (Delphi modificado). Las recomendaciones con un GA inferior al 70% fueron reeditadas y votadas en una segunda ronda, en los casos pertinentes. En la primera ronda también se contempló la posibilidad de incluir nuevas recomendaciones para ser eventualmente votadas en la segunda ronda.

#### *Edición del documento final*

Una vez finalizado el estudio Delphi se unificaron y editaron los apartados y recomendaciones. Posteriormente se envió el documento completo al grupo de panelistas para efectuar las correcciones y comentarios necesarios hasta llegar a un informe final para la elaboración del documento definitivo. El metodólogo participó en la asignación, a cada una de las recomendaciones, del NE y el grado de recomendación (GR) según el Centre for Evidence Based Medicine de Oxford<sup>5</sup>, y el GA (del Delphi). Una vez finalizado el proceso, se envió todo a 2 revisores externos, una reumatóloga clínica y un médico epidemiólogo con gran experiencia en la validación de técnicas de imagen. Las revisiones sistemáticas serán próximamente enviadas a publicar tanto a revistas internacionales como nacionales. El proceso y el documento final fueron revisados y avalados por la Sociedad Española de Reumatología.

#### **Resultados**

A continuación describimos las recomendaciones generadas, que quedan recogidas en la **tabla 1**.

##### *Valor de las pruebas de imagen para la evaluación de la actividad inflamatoria en las espondiloartritis*

La US puede detectar sinovitis, tenosinovitis, paratenonitis, entesitis e inflamación del tejido celular subcutáneo en pacientes con EspA. En términos de inflamación, la RM puede evaluar además el edema de médula ósea subcondral (EMO).

A nivel periférico, la US y la RM pueden ser útiles para valorar inflamación, pero siempre como complemento a la valoración clínica habitual<sup>4-11</sup>. No obstante, es necesario disponer de un mayor número de estudios para poder precisar mejor su papel.

A nivel axial, y también como complemento a la valoración clínica, la RM puede resultar una técnica de imagen útil en determinados casos. Se ha constatado la existencia de EMO a nivel de sacroilíacas y columna vertebral en distintas formas de EspA, habiéndose demostrado también la existencia de asociación entre el edema adyacente a la articulación sacroilíaca y la presencia de inflamación histológica<sup>12</sup>.

##### *Valor de las pruebas de imagen para la evaluación del daño estructural en las espondiloartritis*

La US y la RM podrían ser útiles para valorar el daño crónico en las EspA, de nuevo como complemento a la valoración clínica habitual.

La US puede detectar daño y cambios estructurales a nivel periférico, como erosiones, calcificaciones en las entesis o intratendinosas, especialmente en pacientes con APs<sup>13</sup>. En cuanto a

**Tabla 1**

Recomendaciones desarrolladas, junto con su nivel de evidencia, grado de recomendación y grado de acuerdo, para la espondiloartritis y la artritis idiopática juvenil en relación con la ecografía y la resonancia magnética

Número	Recomendaciones para la espondiloartritis	NE; GR; GA
1	Actualmente no se recomienda el uso de la ecografía para el diagnóstico de EspA axial	NE 2b; GR B; GA 93%
2	No se recomienda la RM de sacroiliacas como primera técnica de imagen para el diagnóstico de EspA axial	NE 5; GR D; GA 100%
3	En casos de duda en el diagnóstico clínico de EspA axial (no radiográfica) la RM de sacroiliacas es la técnica de imagen de elección	NE 2a; GR B; GA 93%
4	No se recomienda la RM de columna para establecer el diagnóstico de EspA axial de forma generalizada, aunque algunos signos son altamente específicos de EspA axial, como el «signo de la esquina» ( <i>corner sign</i> ) o las lesiones de depósito graso (lesiones de Romanus), y pueden ayudar al diagnóstico	NE 3a; GR B-C; GA 93%
5	La valoración ecográfica de entesis periféricas (particularmente modo doppler), así como de articulaciones (sinovitis, erosiones) y tendones (tenosinovitis, paratenonitis) es útil para contribuir al diagnóstico diferencial de pacientes con sospecha clínica de EspA periférica	NE 2b; GR B; GA 100%
6	La RM podría ser de utilidad en casos de EspA con afectación periférica dudosa (especialmente para la detección de entesitis, erosiones, sinovitis o tenosinovitis)	NE 3a; GR C; GA 93%
7	La US puede ser útil para la monitorización de la inflamación (sinovitis y entesitis) y del daño articular periféricos como complemento a la evaluación habitual (clínica, de laboratorio y radiológica)	NE 2b; GR B; GA 100%
8	Por el momento no se dispone de datos suficientes para recomendar un sistema concreto de evaluación ecográfica en las EspA, ni tampoco su periodicidad	NE 5; GR D; GA 100%
9	En determinados casos (por ejemplo, resolución de discrepancias entre médico y pacientes que podría conllevar cambios sustanciales en la actitud terapéutica), la RM podría utilizarse (junto con la valoración clínica habitual) para la monitorización clínica (actividad y daño), la indicación de terapia biológica y la evaluación de la respuesta al tratamiento en las EspA (axiales y periféricas)	NE 1b; GR B; GA 100%
10	En pacientes con EspA se recomienda el uso de la ecografía como guía para infiltración en localizaciones de difícil acceso por palpación o referencias anatómicas externas	NE 3a; GR D; GA 100%
Número	Recomendaciones artritis idiopáticas juveniles	NE; GR; GA
11	La US y la RM (proliferación sinovial y derrame articular) pueden utilizarse como complemento a la evaluación clínica en el diagnóstico de AIJ en niños	NE 2a; GR B; GA 100%
12	La ecografía es la técnica idónea para realizar infiltraciones guiadas por imagen en la AIJ	NE 2a; GR B; GA 100%

AIJ: artritis idiopática juvenil; EspA: espondiloartritis; GA: grado de acuerdo; GR: grado de recomendación; NE: nivel de evidencia; RM: resonancia magnética; US: ecografía.

la RM, ha demostrado ser una técnica sensible para poner de manifiesto erosiones óseas, especialmente en pacientes con artritis reumatoide<sup>14,15</sup>.

Al igual que en el caso de la inflamación, se precisa mayor evidencia para poder emitir recomendaciones más precisas sobre el papel de estas técnicas de imagen en la valoración del daño estructural en las EspA.

#### Valor diagnóstico

**Recomendación 1.** Actualmente no se recomienda el uso de la US para el diagnóstico de EspA axial (NE 2b; GR B; GA 93%).

Se han publicado algunos datos sobre la capacidad de la US en escala de grises para la detección de sacroilitis en las EspA, con base en la existencia de derrame o cambios en los ligamentos sacroiliacos<sup>16,17</sup>. Por otro lado, y en comparación con la RM, el empleo de US en modo doppler ha mostrado una elevada especificidad para la detección de sacroilitis en comparación con la RM, aunque con una sensibilidad variable dependiendo del estudio<sup>18,19</sup>. El uso de ecopotenciadores intravenosos mejora el rendimiento diagnóstico de la US para el diagnóstico de sacroilitis, aunque su complejidad limita su uso en la práctica clínica<sup>18-21</sup>. En un estudio reciente llevado a cabo en pacientes con dolor lumbar inflamatorio, se han definido una serie de parámetros ecográficos con una utilidad diagnóstica para sacroilitis similar a la de la RM<sup>22</sup>. No obstante, estos resultados deben ser estudiados con mayor profundidad.

**Recomendación 2.** No se recomienda la RM de sacroiliacas como primera técnica de imagen para el diagnóstico de la EspA axial (NE 5; GR D; GA 100%).

Actualmente, la radiografía convencional de sacroiliacas continúa siendo la principal técnica diagnóstica de imagen en estos pacientes.

**Recomendación 3.** En casos de duda en el diagnóstico clínico de la EspA axial (no radiográfica) la RM de sacroiliacas es la técnica de imagen de elección (NE 2a; GR B; GA 93%).

Los resultados de diferentes estudios sobre el valor de la RM de sacroiliacas para el diagnóstico de EspA han producido índices de validez variables: sensibilidad de 0,11-0,98 y especificidad de 0,43-0,99 en pacientes con dolor lumbar inflamatorio/sospecha de EspA axial<sup>23-29</sup>. Esta variabilidad depende del tipo de estudio, la población estudiada y los criterios utilizados para definir el dolor lumbar inflamatorio y la EspA axial. Se han obtenido valores de sensibilidad y especificidad de moderada a elevada (0,82-0,9 y 0,94-0,97, respectivamente) en pacientes con EspA establecida<sup>25,26,29,30</sup>, independientemente del criterio diagnóstico/clasificación empleado. Del mismo modo, la RM también ha mostrado resultados superiores a la radiografía simple o la TAC para el diagnóstico de sacroilitis en pacientes con dolor lumbar inflamatorio (definidos siguiendo distintos criterios)<sup>31,32</sup>.

**Recomendación 4.** No se recomienda la RM de columna para establecer el diagnóstico de EspA axial de forma generalizada, aunque algunos signos son altamente específicos de EspA axial, como el «signo de la esquina» (*corner sign*) o las lesiones de depósito graso (lesiones de Romanus), y pueden ayudar al diagnóstico (NE 3a; GR B-C; GA 93%).

La RM de columna ha mostrado una sensibilidad baja-moderada (0,44-0,69) para el diagnóstico de EspA axial, con una especificidad variable (0,43-0,99)<sup>24,30,33</sup>. La sensibilidad para la EA (criterios de Nueva York) también es baja-moderada (0,44-0,69), aunque con una especificidad muy alta (0,96-0,97)<sup>24,30,33,34</sup>. Los resultados de un estudio han demostrado que la adición de RM de columna a la de sacroiliaca incrementa poco la capacidad de detección y clasificación de EspA precoz de la RM de sacroiliacas utilizada de forma aislada<sup>35</sup>.

**Recomendación 5.** La valoración ecográfica de entesis periféricas (particularmente modo doppler), así como de articulaciones (sinovitis, erosiones) y tendones (tenosinovitis, paratenonitis), es útil para contribuir al diagnóstico diferencial de pacientes con sospecha clínica de EspA periférica (NE 2b; GR B; GA 100%).

La entesitis detectada por US tiene buena capacidad de discriminación de pacientes con APs/EspA respecto a pacientes sanos y con diagnóstico de fibromialgia<sup>36,37</sup>. Además, la US es más

sensible y específica que la exploración física para detectar la afectación entesítica en pacientes con EspA<sup>38-40</sup>, EA establecida<sup>41</sup> y APs<sup>36,42</sup>.

En relación con el diagnóstico de las EspA periféricas, y en comparación con los criterios clínicos de diagnóstico, el modo doppler para la entesis mostró una moderada sensibilidad (0,76) con una alta especificidad (0,81) en pacientes con sospecha de EspA periférica<sup>36</sup>; baja sensibilidad y alta especificidad en la EspA precoz y elevada sensibilidad (0,83-0,98) con especificidad variable (0,48-0,9) en la EspA periférica establecida<sup>36,39,43</sup>, y sensibilidad baja-moderada (0,36-0,72) con moderada especificidad (0,67-0,76) en pacientes con APs<sup>36,37,44,45</sup>.

El valor predictivo de la US mediante análisis multivariante solo se ha realizado en un estudio. Sus resultados confirman que la US es un predictor independiente del diagnóstico de EspA periférica<sup>46</sup>. Finalmente, la detección de entesis con modo doppler se asocia con diagnóstico precoz de EspA, incluso si la afectación es de una única entesis<sup>45</sup>. Existen distintos índices entesíticos que pueden contribuir al diagnóstico de las EspA y de la EspA precoz, pero actualmente no se puede recomendar uno en concreto ni un esquema/recuento de entesis en particular<sup>38,41,43,47</sup>.

**Recomendación 6.** La RM podría ser de utilidad en casos de EspA con afectación periférica dudosa (especialmente para la detección de entesitis, erosiones, sinovitis o tenosinovitis) (NE 3a; GR C; GA 93%).

Los resultados de un único estudio han demostrado que la RM del talón presenta una especificidad muy alta (0,94), aunque con escasa sensibilidad (0,22), para la discriminación entre pacientes con EspA (según criterios de Amor) y controles (enfermedad degenerativa no inflamatoria)<sup>48</sup>. Se precisan más estudios para determinar el valor diagnóstico de la RM en la EspA periférica.

#### Valor pronóstico

Hablando en términos metodológicos, es muy importante tener en cuenta que el estudio de la evolución de estas enfermedades precisa de la realización de estudios longitudinales a más largo plazo que la artritis reumatoide, especialmente en casos de EspA precoz. Por consiguiente, los resultados que se presentan a continuación sobre el valor predictivo de estas técnicas de imagen deben interpretarse con precaución debido a la menor duración de los estudios.

Actualmente no se dispone de suficiente evidencia sobre la capacidad predictora (de daño, remisión o respuesta al tratamiento) de la US en las EspA<sup>49,50</sup>.

Por otro lado, en algunos estudios longitudinales se ha observado una asociación entre la presencia de inflamación basal definida por el EMO (en RM de sacroilíacas y de columna con y sin contraste) y el desarrollo de cambios articulares crónicos en sacroilíacas, detectados tanto en RM como en radiografía simple. El EMO basal también se ha relacionado con el desarrollo evolutivo de depósitos grases subcondrales y erosiones<sup>51</sup>.

Del mismo modo, se ha observado que la reducción de la inflamación sacroilíaca (tras el tratamiento farmacológico con los anti-TNF-α), evidenciada por RM, se asocia con la formación de sindesmofitos a nivel vertebral en la radiografía simple<sup>52</sup>. Además, se sabe que existe una relación entre la resolución de la inflamación vista por la RM y la aparición de degeneración grasa en la columna y en la articulación sacroilíaca<sup>52-57</sup>. Después del tratamiento, el EMO en sacroilíacas y columna se resuelve, pero los acúmulos grases óseos subcondrales se asocian con más frecuencia a la aparición de sindesmofitos en la columna.

La presencia de EMO basal en la RM de rodilla no parece tener valor predictivo sobre la aparición de cambios estructurales en la

radiografía simple o sobre cambios importantes en la calidad de vida a los 10 años<sup>58</sup>.

#### Remisión

No se dispone actualmente de suficiente información sobre el valor de la US y la RM en pacientes con EspA en remisión.

#### Evaluación/monitorización de la respuesta terapéutica

**Recomendación 7.** La US puede ser útil para la monitorización de la inflamación (sinovitis y entesitis) y del daño articular periférico como complemento a la evaluación habitual (clínica, de laboratorio y radiológica) (NE 2b; GR B; GA 100%).

**Recomendación 8.** Por el momento no se dispone de datos suficientes para recomendar un sistema concreto de evaluación ecográfica en las EspA ni tampoco su periodicidad (NE 5; GR D; GA 100%).

No se dispone de evidencia sobre el posible papel de la US en la monitorización clínica (en términos de actividad, daño y respuesta al tratamiento) en la afectación axial de las EspA.

La existencia de una posible asociación entre parámetros US y clínicos/laboratorio de actividad se ha observado en algunos estudios transversales pero no en otros<sup>39,59-63</sup>. Por otro lado, los resultados de un estudio prospectivo han demostrado que algunos hallazgos ecográficos de lesiones elementales de la entesis pueden tener sensibilidad al cambio tras el inicio de un tratamiento efectivo<sup>64</sup>.

Por otra parte, existen distintos índices entesíticos desarrollados para diagnosticar EspA que no se han utilizado para la monitorización de las EspA.

**Recomendación 9.** En determinados casos (por ejemplo, en la resolución de discrepancias entre médico y pacientes que podría conllevar cambios sustanciales en la actitud terapéutica), la RM podría utilizarse (junto con la valoración clínica habitual) para la monitorización clínica (actividad y daño), la indicación de terapia biológica y la evaluación de la respuesta al tratamiento en las EspA (axiales y periféricas) (NE 1b; GR B; GA 100%).

La RM de sacroilíacas y columna lumbar ha demostrado ser sensible al cambio en las EspA (en pacientes clasificados según diversos criterios, y en tratamiento con distintos fármacos biológicos)<sup>65-70</sup>.

No se ha observado asociación entre la inflamación basal (o sus cambios) en la RM de sacroilíacas y el Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index –BASDAI–<sup>27,71,72</sup>, la proteína C reactiva<sup>66,73</sup>, el dolor u otras variables de actividad<sup>27,66,72-75</sup>. Los resultados referidos al Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score –ASDAS– son insuficientes<sup>65,72</sup>. En relación con la RM de columna, la mayoría de los estudios analizados no muestran relación entre la inflamación (incluyendo el EMO) y el BASDAI<sup>66-68,71,72,76-79</sup>, el ASAS 20<sup>78</sup>, el dolor<sup>66,78</sup> o la entesitis periférica<sup>77</sup>. Los datos en relación con la proteína C reactiva o la VSG son contradictorios<sup>66,68,72,77-80</sup>. No obstante, en varios estudios sí se ha observado relación con los cambios en el ASDAS<sup>65,72,78</sup>.

Con respecto a la monitorización del daño estructural en las EspA, se ha demostrado una relación entre el daño estructural en la RM de columna y sacroilíaca (medido en distintas secuencias por puntuaciones predefinidas de ciertos hallazgos específicos, como los depósitos grases medulares) y la progresión del daño radiográfico<sup>51,81-83</sup>, aunque los datos son contradictorios en relación con los cambios estructurales detectados por la TAC<sup>74,83</sup>. Hasta ahora, ningún estudio ha podido demostrar la existencia de una relación firme entre la RM de columna con el BASFI, la exploración clínica, o el test de Schober<sup>74,83</sup>. Sin embargo, sí se ha descrito una asociación entre el daño estructural en la RM y la flexión lumbar lateral<sup>84,85</sup>.

A nivel periférico tampoco se han observado correlaciones significativas entre el EMO en manos o rodillas y otras variables clínicas de actividad, como el *Disease Activity Score 28* o la proteína C reactiva, que justifiquen el empleo de la RM para monitorizar la actividad de la EspA<sup>58,69,86</sup>. En relación con la monitorización del daño estructural, existen datos preliminares de un estudio transversal que evidencian una relación entre el EMO y las erosiones detectadas en la RM y en la radiografía simple de manos<sup>86</sup>.

Finalmente, no se dispone de datos suficientes para recomendar una frecuencia y un tipo de monitorización de la actividad inflamatoria y los cambios estructurales axiales y periféricos en la EspA mediante RM<sup>87-92</sup>.

#### *Predicción de respuesta al tratamiento*

En el caso de la US, es necesario disponer de más estudios para poder establecer su valor predictor de respuesta al tratamiento en las EspA. En el caso de la RM, los datos actualmente disponibles también son insuficientes. Se ha observado que en pacientes con EspA en tratamiento con anti-TNF- $\alpha$ , la RM de columna puede predecir la puntuación del BASDAI 50 a los 3 meses<sup>93</sup>. En otro estudio, la inflamación basal a nivel de columna y sacroilíacas se asoció con una mejor respuesta a adalimumab a las 12 semanas<sup>75</sup>.

#### *Infiltración guiada*

**Recomendación 10.** En pacientes con EspA se recomienda el uso de la US como guía para infiltración en localizaciones de difícil acceso por palpación o referencias anatómicas externas (NE 3a; GR D; GA 100%).

Actualmente, no hay suficiente evidencia de que la infiltración guiada sea mejor que la tradicional en pacientes con EspA<sup>94-98</sup>. Sin embargo, el panel, con base en su experiencia, considera que puede ser de utilidad en estos casos.

#### **Artritis idiopática juvenil**

**Recomendación 11.** La US y la RM (proliferación sinovial y derrame articular) pueden utilizarse como complemento a la evaluación clínica en el diagnóstico de AIJ en niños (NE 2a; GR B; GA 100%).

**Recomendación 12.** La US es la técnica idónea para realizar infiltraciones guiadas por imagen en la AIJ (NE 2a; GR B; GA 100%).

En el momento actual, tanto la US como la RM se consideran pruebas complementarias de utilidad en la AIJ, por lo que la elección de una u otra dependerá de la/s articulación/es a evaluar y del objetivo de su indicación. La necesidad de sedación del niño y la accesibilidad a la técnica en la práctica habitual de ese servicio/centro serán otros factores a considerar.

La literatura publicada demuestra que la US y la RM tienen mayor sensibilidad para la detección de inflamación en niños con AIJ que la exploración física y la radiografía convencional, permitiendo, además, identificar sinovitis y establecer el diagnóstico diferencial con procesos periarticulares<sup>99,100</sup>.

Existe evidencia de cierta correlación entre la actividad clínica (incluyendo parámetros analíticos) y ambas pruebas de imagen (US y RM). A pesar de que esta correlación parece aumentar con la inclusión del doppler en la exploración ecográfica y de contraste intravenoso en la RM, hasta ahora son pocos los estudios que avalan estos datos<sup>101,102</sup>.

Debido a las peculiaridades del esqueleto en crecimiento, la detección del daño estructural en niños con AIJ es uno de los principales retos a considerar en la utilización de estas pruebas de imagen. Actualmente, no existe evidencia suficiente para saber si estas técnicas de imagen permiten diferenciar si los cambios en la superficie

articular reflejan un daño estructural real o solo forman parte del desarrollo normal<sup>103</sup>.

Con respecto al diagnóstico, no existen actualmente hallazgos de US ni de RM específicos que permitan establecer un diagnóstico definitivo de AIJ. La historia clínica –apoyada por las pruebas complementarias– sigue siendo la piedra angular en este proceso.

A diferencia de la RM, la US permite la exploración de múltiples articulaciones, y así conocer la extensión de la AIJ y, por tanto, la clasificación precoz de los niños en sus diferentes categorías. Hasta la actualidad, un único estudio ha valorado cuál podría ser el número mínimo de articulaciones necesarias a incluir en la evaluación de la extensión de la afectación articular<sup>104</sup>. Se recomienda incluir al menos las siguientes articulaciones: rodillas, tobillos, muñecas y segunda metacarpofalángica.

A pesar de la evidencia acumulada por estas 2 pruebas de imagen respecto a su valor en el pronóstico y la monitorización de la respuesta terapéutica en la artritis reumatoide, la investigación desarrollada en estos ámbitos es prácticamente inexistente en el caso de la AIJ<sup>105</sup>.

Datos preliminares realizados a un año con RM con contraste indican que la cuantificación automática basal del volumen de la membrana sinovial inflamada podría ayudar a detectar progresión de erosiones<sup>106</sup>.

La mayoría de los estudios realizados para valorar la monitorización de la respuesta terapéutica en AIJ se basan en el efecto local obtenido con las infiltraciones intraarticulares. La respuesta a fármacos medida por técnicas de imagen es escasa<sup>105</sup>.

Una ventaja de la US frente a la RM radica en su utilización como guía en las infiltraciones. Los resultados de 2 estudios han demostrado mejor evolución de los niños con AIJ en los que se utiliza la infiltración guiada<sup>107,108</sup>.

Los datos de los escasos estudios realizados hasta el momento en niños con AIJ en remisión clínica no permiten definir posibles actuaciones en la actitud terapéutica basados solos en los cambios en las técnicas de imagen.

Finalmente, la US es la técnica de imagen de elección por su factibilidad, accesibilidad y seguridad, en comparación con otras técnicas, para la evaluación periódica de niños con AIJ.

#### **Discusión**

Estas son las primeras recomendaciones en las que la Sociedad Española de Reumatología participa y avala sobre el uso de la US y la RM en EspA y AIJ en la práctica clínica, basadas en la mejor evidencia disponible actualmente.

La US y la RM se han introducido en la práctica clínica y los ensayos clínicos como complemento de la evaluación clínica en la EspA y la AIJ, especialmente en el caso de la US, cuya realización está en manos de los propios clínicos en un número creciente de centros en nuestro país. El valor añadido más importante de ambas técnicas es su mayor sensibilidad en la detección de sinovitis, entesitis y daño estructural que la exploración clínica y la radiografía simple clásicas. En los últimos años han proliferado los estudios publicados sobre las propiedades métricas de ambas técnicas (valididad, fiabilidad, sensibilidad al cambio) y su capacidad diagnóstica y predictiva, pero aún no está definido ni consensuado su uso en la práctica clínica reumatólogica.

Por consiguiente, y con el objetivo de mejorar la práctica clínica, es fundamental disponer de recomendaciones explícitas que abarquen aspectos tan importantes como el diagnóstico o la monitorización del tratamiento. A pesar de que es cierto que la evidencia es escasa en algunas áreas, este documento presenta una serie de recomendaciones muy relevantes y de gran utilidad para los clínicos. Además, para la ejecución de todo el proyecto se utilizaron varios documentos de consenso publicados por EULAR y de la

evaluación crítica y consiguiente actualización de sus RSL<sup>1-3</sup>, como materiales de consulta, que junto con todo el trabajo metodológico realizado dan gran validez a este documento.

## Responsabilidades éticas

**Protección de personas y animales.** Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

**Confidencialidad de los datos.** Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

**Derecho a la privacidad y consentimiento informado.** Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

## Financiación

Financiado por la Cátedra Extraordinaria UCM/MSD Profesor Luis Carreño en Enfermedades Inflamatorias Autoinmunes.

## Conflictos de intereses

Esperanza Naredo ha recibido honorarios como ponente de Abbvie, Roche Farma, Bristol-Myers Squibb, Pfizer, UCB y Novartis.

Estíbaliz Loza ha recibido honorarios por proyectos de investigación de Abbvie, Roche Farma, Bristol-Myers Squibb, Pfizer, MSD, UCB, Sanofi-Aventis y Novartis.

Paz Collado ha recibido honorarios como ponente de Abbvie y Pfizer.

Enrique Batlle ha recibido honorarios como ponente, cursos, proyectos y/o asesoramiento de Abbvie, BMS, Lilly, Menarini, MSD, Pfizer, Roche, UCB, Menarini y la FER.

Victoria Navarro-Compán ha recibido honorarios como ponente y por proyectos de investigación de Abbvie, BMS, MSD, Novartis, Pfizer, Roche, UCB, SER y ASAS group.

Esther Vicente ha recibido honorarios como ponente de Abbvie, Roche Farma, Bristol-Myers Squibb, Pfizer, UCB, ROVI y MSD.

Pilar Macarrón ha recibido honorarios como ponente de Abbvie, Roche Farma, Bristol-Myers Squibb, Pfizer, MSD y UCB.

Carlos Acebes ha recibido honorarios como ponente de Tedec-Meiji Farma.

El resto de los autores refiere no tener conflictos de interés.

## Agradecimientos

Este trabajo tiene el aval de la Sociedad Española de Reumatología.

## Bibliografía

- Colebatch-Bourn AN, Edwards CJ, Collado P, D'Agostino MA, Hemke R, Jousse-Joulin S, et al. EULAR-PRE5 points to consider for the use of imaging in the diagnosis and management of juvenile idiopathic arthritis in clinical practice. *Ann Rheum Dis.* 2015;74:1946-57.
- Colebatch AN, Edwards CJ, Ostergaard M, van der Heijde D, Balint PV, D'Agostino MA, et al. EULAR recommendations for the use of imaging of the joints in the clinical management of rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis.* 2013;72:804-14.
- Mandl P, Navarro-Compan 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;74:1327-39.
- Cimmino MA, Parodi M, Innocenti S, Succio G, Banderali S, Silvestri E, et al. Dynamic magnetic resonance of the wrist in psoriatic arthritis reveals imaging patterns similar to those of rheumatoid arthritis. *Arthritis Res Ther.* 2005;7:R725-31.
- McGonagle D, Gibbon W, O'Connor P, Green M, Pease C, Emery P. Characteristic magnetic resonance imaging enthesal changes of knee synovitis in spondylarthropathy. *Arthritis Rheum.* 1998;41:694-700.
- Jevtic V, Watt I, Rozman B, Kos-Golja M, Demesar F, Jarh O. Distinctive radiological features of small hand joints in rheumatoid arthritis and seronegative spondyloarthritis demonstrated by contrast-enhanced (Gd-DTPA) magnetic resonance imaging. *Skeletal Radiol.* 1995;24:351-5.
- Olivieri I, Barozzi L, Favaro L, Piero A, de Matteis M, Borghi C, et al. Dactylitis in patients with seronegative spondylarthropathy. Assessment by ultrasonography and magnetic resonance imaging. *Arthritis Rheum.* 1996;39:1524-8.
- Fournie B, Margarit-Coll N, Champetier de Ribes TL, Zabraniecki L, Jouan A, Vincent V, et al. Extrasynovial ultrasound abnormalities in the psoriatic finger. Prospective comparative power-doppler study versus rheumatoid arthritis. *Joint Bone Spine.* 2006;73:527-31.
- Sakkas LI, Alexiou I, Simopoulos T, Vlychou M. Enthesitis in psoriatic arthritis. *Semin Arthritis Rheum.* 2013;43:325-34.
- Bakewell CJ, Olivieri I, Aydin SZ, Dejaco C, Ikeda K, Gutierrez M, et al. Ultrasound and magnetic resonance imaging in the evaluation of psoriatic dactylitis: Status and perspectives. *J Rheumatol.* 2013;40:1951-7.
- Tan AL, Fukuba E, Halliday NA, Tanner SF, Emery P, McGonagle D. High-resolution MRI assessment of dactylitis in psoriatic arthritis shows flexor tendon pulley and sheath-related enthesitis. *Ann Rheum Dis.* 2015;74:185-9.
- Bollow M, Fischer T, Reisshauer H, Backhaus M, Sieper J, Hamm B, et al. Quantitative analyses of sacroiliac biopsies in spondyloarthropathies: T cells and macrophages predominate in early and active sacroiliitis—Cellularity correlates with the degree of enhancement detected by magnetic resonance imaging. *Ann Rheum Dis.* 2000;59:135-40.
- Filippucci E, Aydin SZ, Karadag O, Salaffi F, Gutierrez M, Direskeneli H, et al. Reliability of high-resolution ultrasonography in the assessment of Achilles tendon enthesopathy in seronegative spondyloarthropathies. *Ann Rheum Dis.* 2009;68:1850-5.
- Backhaus M, Kamradt T, Sandrock D, Loreck D, Fritz J, Wolf KJ, et al. Arthritis of the finger joints: A comprehensive approach comparing conventional radiography, scintigraphy, ultrasound, and contrast-enhanced magnetic resonance imaging. *Arthritis Rheum.* 1999;42:1232-45.
- Teheranzadeh J, Ashkian O, Dascalos J, Dennehey C. MRI of large intraosseous lesions in patients with inflammatory arthritis. *AJR Am J Roentgenol.* 2004;183:1453-63.
- Spadaro A, Iagnocco A, Baccano G, Ceccarelli F, Sabatini E, Valesini G. Sonographic-detected joint effusion compared with physical examination in the assessment of sacroiliac joints in spondyloarthritis. *Ann Rheum Dis.* 2009;68:1559-63.
- Bandinelli F, Melchiorre D, Scazzariello F, Candelieri A, Conforti D, Matucci-Cerinic M. Clinical and radiological evaluation of sacroiliac joints compared with ultrasound examination in early spondyloarthritis. *Rheumatology (Oxford).* 2013;52:1293-7.
- Klauser A, Halpern EJ, Frauscher F, Gvozdic D, Duftner C, Springer P, et al. Inflammatory low back pain: High negative predictive value of contrast-enhanced color Doppler ultrasound in the detection of inflamed sacroiliac joints. *Arthritis Rheum.* 2005;53:440-4.
- Mohammadi A, Ghasemi-rad M, Aghdashi M, Mladkova N, Baradaransafa P. Evaluation of disease activity in ankylosing spondylitis: diagnostic value of color Doppler ultrasonography. *Skeletal Radiol.* 2013;42:219-24.
- Arslan H, Sakarya ME, Adak B, Unal O, Sayarlioglu M. Duplex and color Doppler sonographic findings in active sacroiliitis. *AJR Am J Roentgenol.* 1999;173:677-80.
- Klauser AS, de Zordo T, Bellmann-Weiler R, Feuchtnner GM, Sailer-Hock M, Sogner P, et al. Feasibility of second-generation ultrasound contrast media in the detection of active sacroiliitis. *Arthritis Rheum.* 2009;61:909-16.
- Ghosh A, Mondal S, Sinha D, Nag A, Chakraborty S. Ultrasonography as a useful modality for documenting sacroiliitis in radiographically negative inflammatory back pain: A comparative evaluation with MRI. *Rheumatology (Oxford).* 2014;53:2030-4.
- Bennett AN, McGonagle D, O'Connor P, Hensor EM, Sivera F, Coates LC, et al. Severity of baseline magnetic resonance imaging-evident sacroiliitis and HLA-B27 status in early inflammatory back pain predict radiographically evident ankylosing spondylitis at eight years. *Arthritis Rheum.* 2008;58:3413-8.
- Bennett AN, Rehman A, Hensor EM, Marzo-Ortega H, Emery P, McGonagle D. Evaluation of the diagnostic utility of spinal magnetic resonance imaging in axial spondylarthritis. *Arthritis Rheum.* 2009;60:1331-41.
- Weber U, Lambert RG, Ostergaard M, Hodler J, Pedersen SJ, Maksymowich WP. The diagnostic utility of magnetic resonance imaging in spondylarthritis: An international multicenter evaluation of one hundred eighty-seven subjects. *Arthritis Rheum.* 2010;62:3048-58.
- Weber U, Lambert RG, Pedersen SJ, Hodler J, Ostergaard M, Maksymowich WP. Assessment of structural lesions in sacroiliac joints enhances diagnostic utility of magnetic resonance imaging in early spondylarthritis. *Arthritis Care Res (Hoboken).* 2010;62:1763-71.
- Marzo-Ortega H, McGonagle D, O'Connor P, Hensor EM, Bennett AN, Green MJ, et al. Baseline and 1-year magnetic resonance imaging of the sacroiliac joint and lumbar spine in very early inflammatory back pain. Relationship between symptoms, HLA-B27 and disease extent and persistence. *Ann Rheum Dis.* 2009;68:1721-7.
- Wick MC, Weiss RJ, Jaschke W, Klauser AS. Erosions are the most relevant magnetic resonance imaging features in quantification of sacroiliac joints in ankylosing spondylitis. *J Rheumatol.* 2010;37:622-7.
- Weber U, Zubler V, Pedersen SJ, Rufibach K, Lambert RG, Chan SM, et al. Development and validation of a magnetic resonance imaging reference criterion

- for defining a positive sacroiliac joint magnetic resonance imaging finding in spondyloarthritis. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2013;65:977–85.
30. Weber U, Hodler J, Kubik RA, Rufibach K, Lambert RG, Kissling RO, et al. Sensitivity and specificity of spinal inflammatory lesions assessed by whole-body magnetic resonance imaging in patients with ankylosing spondylitis or recent-onset inflammatory back pain. *Arthritis Rheum*. 2009;61:900–8.
  31. Inanc N, Atagunduz P, Sen F, Biren T, Turolu HT, Direskeneli H. The investigation of sacroiliitis with different imaging techniques in spondyloarthropathies. *Rheumatol Int*. 2005;25:591–4.
  32. Blum U, Buitrago-Tellez C, Mundinger A, Krause T, Laubenberger J, Vaith P, et al. Magnetic resonance imaging (MRI) for detection of active sacroiliitis—A prospective study comparing conventional radiography, scintigraphy, and contrast enhanced MRI. *J Rheumatol*. 1996;23:2107–15.
  33. Bennett AN, Rehman A, Hensor EM, Marzo-Ortega H, Emery P, McGonagle D. The fatty Romanus lesion: A non-inflammatory spinal MRI lesion specific for axial spondyloarthropathy. *Ann Rheum Dis*. 2010;69:891–4.
  34. Kim NR, Choi JY, Hong SH, Jun WS, Lee JW, Choi JA, et al. MR corner sign: Value for predicting presence of ankylosing spondylitis. *AJR Am J Roentgenol*. 2008;191:124–8.
  35. Weber U, Zubler V, Zhao Z, Lambert RG, Chan SM, Pedersen SJ, et al. Does spinal MRI add incremental diagnostic value to MRI of the sacroiliac joints alone in patients with non-radiographic axial spondyloarthritis? *Ann Rheum Dis*. 2015;74:985–92.
  36. Aydin SZ, Ash ZR, Tinazzi I, Castillo-Gallego C, Kwok C, Wilson C, et al. The link between enthesitis and arthritis in psoriatic arthritis: A switch to a vascular phenotype at insertions may play a role in arthritis development. *Ann Rheum Dis*. 2013;72:992–5.
  37. Marchesoni A, de Lucia O, Rotunno L, de Marco G, Manara M. Enthesal power Doppler ultrasonography: A comparison of psoriatic arthritis and fibromyalgia. *J Rheumatol Suppl*. 2012;89:29–31.
  38. Balint PV, Kane D, Wilson H, McInnes IB, Sturrock RD. Ultrasonography of enthesal insertions in the lower limb in spondyloarthritis. *Ann Rheum Dis*. 2002;61:905–10.
  39. D'Agostino MA, Said-Nahal R, Hacquard-Bouder C, Brasseur JL, Dougados M, Breban M. Assessment of peripheral enthesitis in the spondylarthropathies by ultrasonography combined with power Doppler: A cross-sectional study. *Arthritis Rheum*. 2003;48:523–33.
  40. Ruta S, Gutierrez M, Pena C, Garcia M, Arturi A, Filippucci E, et al. Prevalence of subclinical enthesopathy in patients with spondyloarthritis: An ultrasound study. *J Clin Rheumatol*. 2011;17:18–22.
  41. Alcalde M, Acebes JC, Cruz M, González-Hombrado L, Herrero-Beaumont G, Sánchez-Pernaute O. A sonographic enthesitic index of lower limbs is a valuable tool in the assessment of ankylosing spondylitis. *Ann Rheum Dis*. 2007;66:1015–9.
  42. Bandinelli F, Prignano F, Bonciani D, Bartoli F, Collaku L, Candelieri A, et al. Ultrasound detects occult enthesal involvement in early psoriatic arthritis independently of clinical features and psoriasis severity. *Clin Exp Rheumatol*. 2013;31:219–24.
  43. De Miguel E, Cobo T, Muñoz-Fernández S, Naredo E, Usón J, Acebes JC, et al. Validity of enthesis ultrasound assessment in spondyloarthritis. *Ann Rheum Dis*. 2009;68:169–74.
  44. Ibrahim G, Groves C, Chandramohan M, Beltran A, Valle R, Reyes B, et al. Clinical and ultrasound examination of the leeds enthesitis index in psoriatic arthritis and rheumatoid arthritis. *ISRN Rheumatol*. 2011;2011:731917.
  45. Farouk HM, Mostafa AA, Youssef SS, Elbeblawy MM, Assaf NY, Elokda el SE. Value of enthesal ultrasonography and serum cartilage oligomeric matrix protein in the preclinical diagnosis of psoriatic arthritis. *Clin Med Insights Arthritis Musculoskelet Disord*. 2010;3:7–14.
  46. D'Agostino MA, Aegeerter P, Bechara K, Salliot C, Judet O, Chimenti MS, et al. How to diagnose spondyloarthritis early? Accuracy of peripheral enthesitis detection by power Doppler ultrasonography. *Ann Rheum Dis*. 2011;70:1433–40.
  47. De Miguel E, Falcao S, Castillo C, Plasencia C, Garcia M, Branco JC, et al. Enthesis erosion in spondyloarthritis is not a persistent structural lesion. *Ann Rheum Dis*. 2011;70:2008–10.
  48. Feydy A, Lavie-Brion MC, Gossec L, Lavie F, Guerini H, Nguyen C, et al. Comparative study of MRI and power Doppler ultrasonography of the heel in patients with spondyloarthritis with and without heel pain and in controls. *Ann Rheum Dis*. 2012;71:498–503.
  49. Falcao S, Castillo-Gallego C, Peiteado D, Branco J, Martín Mola E, de Miguel E. Can we use enthesis ultrasound as an outcome measure of disease activity in spondyloarthritis? A study at the Achilles level. *Rheumatology (Oxford)*. 2015;54:1557–62.
  50. El Miedany Y, El Gaafary M, Youssef S, Ahmed I, Nasr A. Tailored approach to early psoriatic arthritis patients: Clinical and ultrasonographic predictors for structural joint damage. *Clin Rheumatol*. 2015;34:307–13.
  51. Madsen KB, Schiottz-Christensen B, Jurik AG. Prognostic significance of magnetic resonance imaging changes of the sacroiliac joints in spondyloarthritis—A followup study. *J Rheumatol*. 2010;37:1718–27.
  52. Pedersen SJ, Chiowchanwisawakit P, Lambert RG, Ostergaard M, Maksymowych WP. Resolution of inflammation following treatment of ankylosing spondylitis is associated with new bone formation. *J Rheumatol*. 2011;38:1349–54.
  53. Song IH, Hermann KG, Haibel H, Althoff CE, Poddubnyy D, Listing J, et al. Relationship between active inflammatory lesions in the spine and sacroiliac joints and new development of chronic lesions on whole-body MRI in early axial spondyloarthritis: Results of the ESTHER trial at week 48. *Ann Rheum Dis*. 2011;70:1257–63.
  54. Maksymowych WP, Chiowchanwisawakit P, Clare T, Pedersen SJ, Ostergaard M, Lambert RG. Inflammatory lesions of the spine on magnetic resonance imaging predict the development of new syndesmophytes in ankylosing spondylitis: Evidence of a relationship between inflammation and new bone formation. *Arthritis Rheum*. 2009;60:93–102.
  55. Chiowchanwisawakit P, Lambert RG, Conner-Spady B, Maksymowych WP. Focal fat lesions at vertebral corners on magnetic resonance imaging predict the development of new syndesmophytes in ankylosing spondylitis. *Arthritis Rheum*. 2011;63:2215–25.
  56. Baraliakos X, Listing J, Rudwaleit M, Sieper J, Braun J. The relationship between inflammation and new bone formation in patients with ankylosing spondylitis. *Arthritis Res Ther*. 2008;10:R104.
  57. Van der Heijde D, Machado P, Braun J, Hermann KG, Baraliakos X, Hsu B, et al. MRI inflammation at the vertebral unit only marginally predicts new syndesmophyte formation: A multilevel analysis in patients with ankylosing spondylitis. *Ann Rheum Dis*. 2012;71:369–73.
  58. Bennett AN, Marzo-Ortega H, Tan AL, Hensor EM, Green M, Emery P, et al. Ten-year follow-up of SpA-related oligoarthritis involving the knee: The presence of psoriasis but not HLA-B27 or baseline MRI bone oedema predicts outcome. *Rheumatology (Oxford)*. 2012;51:1099–106.
  59. Aydin SZ, Karadag O, Filippucci E, Atagunduz P, Akdogan A, Kalyoncu U, et al. Monitoring Achilles enthesitis in ankylosing spondylitis during TNF-alpha antagonist therapy: An ultrasound study. *Rheumatology (Oxford)*. 2010;49:578–82.
  60. Borman P, Koparal S, Babaoglu S, Bodur H. Ultrasound detection of enthesal insertions in the foot of patients with spondyloarthritis. *Clin Rheumatol*. 2006;25:373–7.
  61. Spadaro A, Iagnocco A, Perrotta FM, Modesti M, Scarno A, Valesini G. Clinical ultrasonography assessment of peripheral enthesitis in ankylosing spondylitis. *Rheumatology (Oxford)*. 2011;50:2080–6.
  62. Hamdi W, Chelli-Bouaziz M, Ahmed MS, Ghannouchi MM, Kaffel D, Ladeb MF, et al. Correlations among clinical, radiographic, and sonographic scores for enthesitis in ankylosing spondylitis. *Joint Bone Spine*. 2011;78:270–4.
  63. Kiris A, Kaya A, Ozgocmen S, Kocakoc E. Assessment of enthesitis in ankylosing spondylitis by power Doppler ultrasonography. *Skeletal Radiol*. 2006;35:522–8.
  64. Naredo E, Batlle-Gualda E, Garcia-Vivar ML, Garcia-Aparicio AM, Fernandez-Sueiro JL, Fernandez-Prada M, et al. Power Doppler ultrasonography assessment of entheses in spondyloarthropathies: Response to therapy of enthesal abnormalities. *J Rheumatol*. 2010;37:2110–7.
  65. Pedersen SJ, Sorensen JJ, Hermann KG, Madsen OR, Tvede N, Hansen MS, et al. Responsiveness of the Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score (ASDAS) and clinical and MRI measures of disease activity in a 1-year follow-up study of patients with axial spondyloarthritis treated with tumour necrosis factor alpha inhibitors. *Ann Rheum Dis*. 2010;69:1065–71.
  66. Lambert RG, Salonen D, Rahman P, Inman RD, Wong RL, Einstein SG, et al. Adalimumab significantly reduces both spinal and sacroiliac joint inflammation in patients with ankylosing spondylitis: A multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Arthritis Rheum*. 2007;56:4005–14.
  67. Sieper J, Baraliakos X, Listing J, Brandt J, Haibel H, Rudwaleit M, et al. Persistent reduction of spinal inflammation as assessed by magnetic resonance imaging in patients with ankylosing spondylitis after 2 yrs of treatment with the anti-tumour necrosis factor agent infliximab. *Rheumatology (Oxford)*. 2005;44:1525–30.
  68. Maksymowych WP, Dhillon SS, Park R, Salonen D, Inman RD, Lambert RG. Validation of the spondyloarthritis research consortium of Canada magnetic resonance imaging spinal inflammation index: Is it necessary to score the entire spine? *Arthritis Rheum*. 2007;57:501–7.
  69. McQueen F, Lassere M, Duer-Jensen A, Wiell C, Conaghan PG, Gandjbakhch F, et al. Testing an OMERACT MRI scoring system for peripheral psoriatic arthritis in cross-sectional and longitudinal settings. *J Rheumatol*. 2009;36:1811–5.
  70. Mease P, Genovese MC, Gladstein G, Kivitz AJ, Ritchlin C, Tak PP, et al. Abatacept in the treatment of patients with psoriatic arthritis: Results of a six-month, multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled, phase II trial. *Arthritis Rheum*. 2011;63:939–48.
  71. Marzo-Ortega H, McGonagle D, Jarrett S, Haugeberg G, Hensor E, O'Connor P, et al. Infliximab in combination with methotrexate in active ankylosing spondylitis: A clinical and imaging study. *Ann Rheum Dis*. 2005;64:1568–75.
  72. Machado P, Landewe RB, Braun J, Baraliakos X, Hermann KG, Hsu B, et al. MRI inflammation and its relation with measures of clinical disease activity and different treatment responses in patients with ankylosing spondylitis treated with a tumour necrosis factor inhibitor. *Ann Rheum Dis*. 2012;71:2002–5.
  73. Oostveen J, Prevo R, den Boer J, van de Laar M. Early detection of sacroiliitis on magnetic resonance imaging and subsequent development of sacroiliitis on plain radiography. A prospective, longitudinal study. *J Rheumatol*. 1999;26:1953–8.
  74. Puuhaka KB, Jurik AG, Schiottz-Christensen B, Hansen GV, Egund N, Christiansen JV, et al. MRI abnormalities of sacroiliac joints in early spondylarthropathy: A 1-year follow-up study. *Scand J Rheumatol*. 2004;33:332–8.
  75. Sieper J, van der Heijde D, Dougados M, Mease PJ, Maksymowych WP, Brown MA, et al. Efficacy and safety of adalimumab in patients with non-radiographic axial spondyloarthritis: Results of a randomised placebo-controlled trial (ABILITY-1). *Ann Rheum Dis*. 2013;72:815–22.

76. Bonel HM, Boller C, Saar B, Tanner S, Srivastav S, Villiger PM. Short-term changes in magnetic resonance imaging and disease activity in response to infliximab. *Ann Rheum Dis.* 2010;69:120–5.
77. Song IH, Hermann K, Haibel H, Althoff CE, Listing J, Burmester G, et al. Effects of etanercept versus sulfasalazine in early axial spondyloarthritis on active inflammatory lesions as detected by whole-body MRI (ESTHER): A 48-week randomised controlled trial. *Ann Rheum Dis.* 2011;70:590–6.
78. Braun J, Baraliakos X, Hermann KG, van der Heijde D, Inman RD, Deodhar AA, et al. Golimumab reduces spinal inflammation in ankylosing spondylitis: MRI results of the randomised, placebo-controlled GO-RAISE study. *Ann Rheum Dis.* 2012;71:878–84.
79. Maksymowych WP, Salonen D, Inman RD, Rahman P, Lambert RG. Low-dose infliximab (3 mg/kg) significantly reduces spinal inflammation on magnetic resonance imaging in patients with ankylosing spondylitis: A randomized placebo-controlled study. *J Rheumatol.* 2010;37:1728–34.
80. Visvanathan S, Wagner C, Marini JC, Baker D, Gathany T, Han J, et al. Inflammatory biomarkers, disease activity and spinal disease measures in patients with ankylosing spondylitis after treatment with infliximab. *Ann Rheum Dis.* 2008;67:511–7.
81. Braun J, Baraliakos X, Golder W, Hermann KG, Listing J, Brandt J, et al. Analysing chronic spinal changes in ankylosing spondylitis: A systematic comparison of conventional x rays with magnetic resonance imaging using established and new scoring systems. *Ann Rheum Dis.* 2004;63:1046–55.
82. Madsen KB, Jurik AG. Magnetic resonance imaging grading system for active and chronic spondylarthritides changes in the sacroiliac joint. *Arthritis Care Res (Hoboken).* 2010;62:11–8.
83. Puukka KB, Jurik AG, Schiottz-Christensen B, Hansen GV, Egund N, Christiansen JV, et al. Magnetic resonance imaging of sacroiliitis in early seronegative spondylarthropathy. Abnormalities correlated to clinical and laboratory findings. *Rheumatology (Oxford).* 2004;43:234–7.
84. Williamson L, Dockerty JL, Dalbeth N, McNally E, Ostlere S, Wordsworth BP. Clinical assessment of sacroiliitis and HLA-B27 are poor predictors of sacroiliitis diagnosed by magnetic resonance imaging in psoriatic arthritis. *Rheumatology (Oxford).* 2004;43:85–8.
85. Akgul O, Gulkesen A, Akgol G, Ozgocmen S. MR-defined fat infiltration of the lumbar paravertebral muscles differs between non-radiographic axial spondyloarthritis and established ankylosing spondylitis. *Mod Rheumatol.* 2013;23:811–6.
86. Tan YM, Ostergaard M, Doyle A, Dalbeth N, Lobo M, Reeves Q, et al. MRI bone oedema scores are higher in the arthritis mutilans form of psoriatic arthritis and correlate with high radiographic scores for joint damage. *Arthritis Res Ther.* 2009;11:R2.
87. Althoff CE, Feist E, Burova E, Eshed I, Bollow M, Hamm B, et al. Magnetic resonance imaging of active sacroiliitis: Do we really need gadolinium? *Eur J Radiol.* 2009;71:232–6.
88. Hermann KG, Landewe RB, Braun J, van der Heijde DM. Magnetic resonance imaging of inflammatory lesions in the spine in ankylosing spondylitis: clinical trials: Is paramagnetic contrast medium necessary? *J Rheumatol.* 2005;32:2056–60.
89. Braun J, Baraliakos X, Golder W, Brandt J, Rudwaleit M, Listing J, et al. Magnetic resonance imaging examinations of the spine in patients with ankylosing spondylitis, before and after successful therapy with infliximab: Evaluation of a new scoring system. *Arthritis Rheum.* 2003;48:1126–36.
90. Rudwaleit M, Baraliakos X, Listing J, Brandt J, Sieper J, Braun J. Magnetic resonance imaging of the spine and the sacroiliac joints in ankylosing spondylitis and undifferentiated spondyloarthritis during treatment with etanercept. *Ann Rheum Dis.* 2005;64:1305–10.
91. Lukas C, Braun J, van der Heijde D, Hermann KG, Rudwaleit M, Ostergaard M, et al. Scoring inflammatory activity of the spine by magnetic resonance imaging in ankylosing spondylitis: A multireader experiment. *J Rheumatol.* 2007;34:862–70.
92. Weber U, Maksymowych WP, Jurik AG, Pfirrmann CW, Rufibach K, Kissling RO, et al. Validation of whole-body against conventional magnetic resonance imaging for scoring acute inflammatory lesions in the sacroiliac joints of patients with spondylarthritis. *Arthritis Rheum.* 2009;61:893–9.
93. Rudwaleit M, Schwarzlose S, Hilgert ES, Listing J, Braun J, Sieper J. MRI in predicting a major clinical response to anti-tumour necrosis factor treatment in ankylosing spondylitis. *Ann Rheum Dis.* 2008;67:1276–81.
94. Mandl P, Naredo E, Conaghan PG, D'Agostino MA, Wakefield RJ, Bachta A, et al. Practice of ultrasound-guided arthrocentesis and joint injection, including training and implementation, in Europe: Results of a survey of experts and scientific societies. *Rheumatology (Oxford).* 2012;51:184–90.
95. Cunningham J, Marshall N, Hide G, Bracewell C, Isaacs J, Platt P, et al. A randomized, double-blind, controlled study of ultrasound-guided corticosteroid injection into the joint of patients with inflammatory arthritis. *Arthritis Rheum.* 2010;62:1862–9.
96. Sibbitt WL Jr, Band PA, Chavez-Chiang NR, Delea SL, Norton HE, Bankhurst AD. A randomized controlled trial of the cost-effectiveness of ultrasound-guided intraarticular injection of inflammatory arthritis. *J Rheumatol.* 2011;38:252–63.
97. Sibbitt WL Jr, Peisajovich A, Michael AA, Park KS, Sibbitt RR, Band PA, et al. Does sonographic needle guidance affect the clinical outcome of intraarticular injections? *J Rheumatol.* 2009;36:1892–902.
98. Sibbitt WL Jr, Kettwich LG, Band PA, Chavez-Chiang NR, DeLea SL, Haseler LJ, et al. Does ultrasound guidance improve the outcomes of arthrocentesis and corticosteroid injection of the knee? *Scand J Rheumatol.* 2012;41:66–72.
99. Collado P, Jousse-Joulin S, Alcalde M, Naredo E, D'Agostino MA. Is ultrasound a validated imaging tool for the diagnosis and management of synovitis in juvenile idiopathic arthritis? A systematic literature review. *Arthritis Care Res (Hoboken).* 2012;64:1011–9.
100. Uhl M, Krauss M, Kern S, Herget G, Hauer MP, Altehoefer C, et al. The knee joint in early juvenile idiopathic arthritis. An ROC study for evaluating the diagnostic accuracy of contrast-enhanced MR imaging. *Acta Radiol.* 2001;42:6–9.
101. Abdul-Aziez OA, Saber NZ, El-Bakry SA, Mohammad AA, Abdel-Maksud SS, Ali Y. Serum S100A12 and temporomandibular joint magnetic resonance imaging in juvenile idiopathic arthritis Egyptian patients: A case control study. *Pak J Biol Sci.* 2010;13:101–13.
102. Breton S, Jousse-Joulin S, Cangemi C, de Parscau L, Colin D, Bressollette L, et al. Comparison of clinical and ultrasonographic evaluations for peripheral synovitis in juvenile idiopathic arthritis. *Semin Arthritis Rheum.* 2011;41:272–8.
103. Malattia C, Damasio MB, Magnaguagno F, Pistorio A, Valle M, Martinoli C, et al. Magnetic resonance imaging, ultrasonography, and conventional radiography in the assessment of bone erosions in juvenile idiopathic arthritis. *Arthritis Rheum.* 2008;59:1764–72.
104. Collado P, Naredo E, Calvo C, Gamir ML, Calvo I, Garcia ML, et al. Reduced joint assessment vs comprehensive assessment for ultrasound detection of synovitis in juvenile idiopathic arthritis. *Rheumatology (Oxford).* 2013;52:1477–84.
105. Collado P, Gamir ML, Lopez-Robledillo JC, Merino R, Modesto C, Montagueado I. Detection of synovitis by ultrasonography in clinically inactive juvenile idiopathic arthritis on and off medication. *Clin Exp Rheumatol.* 2014;32:597–603.
106. Malattia C, Damasio MB, Basso C, Santoro M, Verri A, Pederzoli S, et al. Novel automated system for magnetic resonance imaging quantification of the inflamed synovial membrane volume in patients with juvenile idiopathic arthritis. *Arthritis Care Res (Hoboken).* 2012;64:1657–64.
107. Laurell L, Court-Payen M, Nielsen S, Zak M, Boesen M, Fasth A. Ultrasonography and color Doppler in juvenile idiopathic arthritis: Diagnosis and follow-up of ultrasound-guided steroid injection in the ankle region. A descriptive interventional study. *Pediatr Rheumatol Online J.* 2011;9:4.
108. Laurell L, Court-Payen M, Nielsen S, Zak M, Fasth A. Ultrasonography and color Doppler in juvenile idiopathic arthritis: Diagnosis and follow-up of ultrasound-guided steroid injection in the wrist region. A descriptive interventional study. *Pediatr Rheumatol Online J.* 2012;10:11.