

# Resonancia magnética de la mano en la artritis reumatoide. Revisión de la metodología y la utilidad en el diagnóstico, el seguimiento y el pronóstico

M. Pilar Lisbona, Joan Maymó y Jordi Carbonell

Hospitales del Mar y de la Esperanza. Institut Municipal d'Assistència Sanitària (IMAS). Universidad Autónoma de Barcelona. Barcelona. España.

El objetivo ideal del tratamiento en la artritis reumatoide (AR) es la supresión de la inflamación y evitar el daño estructural articular. Para medir la progresión de las lesiones estructurales en la AR disponemos de la radiología de las manos y los pies, que es el método tradicional. Sin embargo, la radiología sólo permite evaluar la alteración ósea (erosiones) e indirectamente el cartílago articular. Por ello, la resonancia magnética de las manos (RMm) presenta ciertas ventajas al permitir el estudio no sólo de la cortical ósea y el hueso medular, sino también de la membrana sinovial, las estructuras tendinológicas y los tejidos blandos adyacentes, que suelen ser las estructuras que se afectan al inicio de la enfermedad. Además se ha demostrado más sensible que la radiología en la detección precoz de erosiones y en la predicción del daño óseo, lo que permite un rápido diagnóstico, instaurar un tratamiento adecuado y mejorar el pronóstico de los pacientes.

**Palabras clave:** Resonancia magnética de la mano. Artritis reumatoide. Metodología y diagnóstico.

## Magnetic resonance of the hand in rheumatoid arthritis. Review of methodology, and its use in diagnosis, monitoring and prognosis

The ideal aim of treatment in rheumatoid arthritis (RA) is to suppress synovial inflammation and to stop or reduce structural joint damage progression. To evaluate joint damage in RA, radiographic assessment of hands and feet is the traditional method. Nevertheless, plain film radiography can only evaluate bone damage (erosion) and, indirectly, joint cartilage. Magnetic resonance

imaging presents important advantages since allows to study, not only the cortical bone and the marrow, but also the synovial membrane, tendon and ligament structures, and adjacent soft tissue that usually are involved in early disease. Moreover, hand-magnetic resonance (h-MRI) has shown to be more sensitive than plain radiography in detecting early erosions and predicting progression of bone damage, allowing a rapid diagnosis and to start the most efficient therapy as well as to achieve better outcomes for this disease.

**Key words:** Magnetic resonance imaging of the hand. Rheumatoid arthritis. Methodology and diagnostic.

## Introducción

La artritis reumatoide (AR) es una enfermedad inflamatoria del tejido sinovial articular y peritendinoso con destrucción del cartílago y erosiones óseas que conlleva en última instancia importantes deformaciones óseas y discapacidad funcional. El principal objetivo del tratamiento en la AR es suprimir la inflamación sinovial y evitar o retrasar la aparición de lesiones estructurales. En la práctica clínica habitual, la radiología convencional de manos y pies es el método estándar, aunque son necesarias otras técnicas de imagen más sensibles y específicas que permitan evaluar las alteraciones de la sinovial reumatoide, los tejidos blandos adyacentes e incluso, de forma más precisa, el hueso cortical y trabecular para el diagnóstico precoz de la AR.

La resonancia magnética de las manos (RMm) ha mostrado mayor sensibilidad que la radiología simple (Rx) en la detección precoz de erosiones y además permite evaluar y cuantificar la sinovitis, las erosiones, el edema óseo y la alteración tendinosa. Es una herramienta que presenta un valor predictivo de las lesiones estructurales, lo que permite iniciar una terapia adecuada en fases precoces de la enfermedad y así mejorar el pronóstico de los pacientes.

Actualmente no es factible en todos los pacientes afectados de AR u otras enfermedades inflamatorias articulares, debido a su elevado coste, baja disponibilidad e in-

Correspondencia: Dra. M.P. Lisbona.  
Servicio de Reumatología. Hospitales del Mar y de la Esperanza.  
Institut Municipal d'Assistència Sanitària. I.M.A.S.  
Universitat Autònoma de Barcelona  
Pso. Marítim 25-29. 08003 Barcelona. España  
Correo electrónico: 95179@imas.imim.es

Manuscrito recibido el 23-12-2005 y aceptado el 10-4-2006.

comodidad para el paciente. La incorporación de aparatos de RM de bajo campo dedicada a extremidades ha mostrado similar sensibilidad que los equipos convencionales, lo que podría aumentar el acceso a esta técnica y su aplicación a grupos seleccionados de pacientes.

Presentamos una revisión exhaustiva de las principales publicaciones de RMm en la AR en relación con la metodología para su realización, la medición semicuantitativa de la sinovitis, el edema óseo y las erosiones recomendada por el grupo de trabajo OMERACT-6 (Outcome Measures in Rheumatoid Arthritis Clinical Trials), su utilidad en el diagnóstico precoz y pronóstico, la aplicación de esta técnica como marcador de actividad y de respuesta terapéutica y finalmente posibles indicaciones y perspectivas futuras en el estudio de la AR.

### Técnica de resonancia magnética y metodología de la exploración del carpo y mano en la artritis reumatoide

La RM es una técnica de imagen multiplanar, no ionizante y no invasiva que, a diferencia de la radiología simple, permite, además de evaluar las erosiones óseas, conocer el grado de afección de la membrana sinovial, las estructuras tendinoligamentosas y el cartílago.

En la AR se recomienda realizar RM de las manos (RMm) por analogía con la radiología convencional. Diversos estudios han demostrado que la presencia de erosiones y/o la disminución del espacio articular se presenta, en la mayoría de los casos, en estas articulaciones y de forma precoz<sup>1</sup> y que los hallazgos en dichas localizaciones son representativos de las alteraciones generales en el conjunto de las articulaciones<sup>2</sup>. Idealmente, debería realizarse RM de ambas manos, pero en la práctica clínica habitual se recomienda realizar RM de la extremidad dominante porque parece ser que es la extremidad que más se afecta por efectos mecánicos asociados al proceso inflamatorio articular<sup>3</sup>.

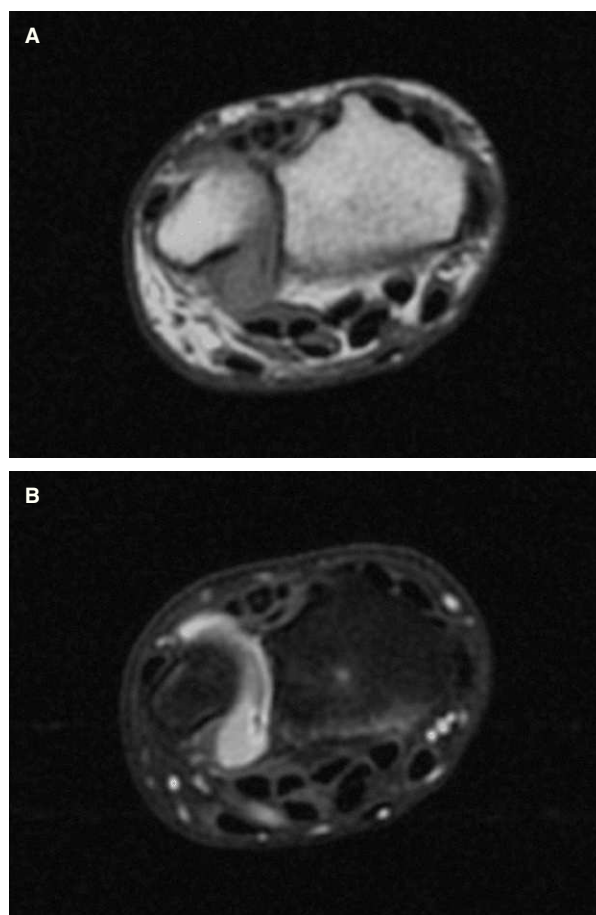
La metodología empleada en la realización de la RMm recomienda obtener secuencias potenciadas en T1 y T2 desde la articulación radiocubital distal hasta las articulaciones metacarpofalángicas (MCF).

Las secuencias potenciadas en T1 aportan una detallada información anatómica del hueso cortical, el hueso trabecular, la sinovial reumatoide y las estructuras tendinoligamentosas. Con la administración de contraste paramagnético intravenoso, es posible diferenciar la hipertrofia sinovial de la sinovitis (actividad). El contraste paramagnético empleado habitualmente es el gadolinio o la sal dimeglumínica de ácido gadopentético (Gd-DTPA) que se administra en el brazo contralateral y muestra, en los casos de sinovitis activa o tendinosis/itis, un refuerzo o aumento de la señal por fenómenos de hipervascularización. En estos casos es posible realizar supresión grasa en T1, con lo que se consigue

realzar la intensidad de la sinovitis al suprimir la señal hiperintensa normal de la grasa adyacente (fig. 1).

La obtención de imágenes potenciadas en T2 permite evaluar la presencia de agua y la grasa propia de la médula ósea o el tejido celular subcutáneo como áreas de incremento de señal. Mediante la aplicación de supresión grasa o STIR (Short Tau Inversion Recovery), se atenúa la señal hiperintensa propia de la grasa medular y subcutánea, lo que permite evaluar la presencia de edema óseo, derrame articular y/o peritendinoso.

Se recomienda que el grosor de los cortes sea de aproximadamente 3 mm, ya que grosores inferiores, en torno a 1 mm o menos, aunque aportan más información de pequeñas erosiones, en ocasiones pueden motivar errores en la interpretación de los resultados como, por ejemplo, confundir con una erosión la interrupción de la cortical que la entrada de los vasos nutricios o las inserciones tendinosas o ligamentosas producen. Grosores superiores, en torno a 5-10 mm, disminuyen la sensibilidad de la RMm para la detección de pequeñas erosiones.



**Figura 1.** Resonancia magnética de la mano, plano axial, secuencia T1 antes y después de administrar contraste paramagnético con gadolinio. A: hipertrofia sinovial de la articulación radiocubital distal. B: sinovitis activa en la articulación radiocubital distal.

Los planos coronales y axiales son suficientes y lo recomendado para el estudio de la mano en los pacientes con AR. Sería posible incluir planos sagitales, pero en la RMm no aporta detalles anatómicos de interés para el estudio de la AR.

Los equipos de que dispone la mayoría de los centros hospitalarios son de alto campo (> 1 Tesla) y emplean diferentes tipos de antenas adaptadas para la realización de la RMm. En estos casos el paciente suele ser colocado en decúbito prono con el brazo dominante en extensión, lo que permite, tras colocar la antena adecuada, realizar topogramas en 3 planos para localizar los cortes correspondientes abarcando desde la articulación radiocubital distal hasta las articulaciones metacarpofalángicas.

Una alternativa a este método es la RM dedicada a extremidades (E-MRI; *extremity magnetic resonance imaging*) de bajo campo (< 1 Tesla) en la que se evita los principales inconvenientes del equipo convencional, como la incomodidad del paciente, la claustrofobia y, evidentemente, el elevado coste del método tradicional<sup>4</sup>.

El equipo de RM dedicada a la mano se ha demostrado más sensible que la radiografía en la detección de erosiones óseas (el 95% de la RM contra el 59% de la Rx)<sup>5</sup> y es comparable al método habitual de alto campo en la evaluación de la sinovitis y las erosiones óseas<sup>6,7</sup>. Los principales inconvenientes de esta técnica son la menor resolución de las imágenes, mayor duración de la prueba y la incapacidad, en el momento actual, de realizar secuencias con supresión grasa necesarias para la evaluación del edema óseo<sup>8</sup>. La alternativa empleada en estos casos suele ser la obtención de secuencias potenciadas en T2 mediante STIR aunque, al comparar ambos métodos, la RMm presenta una menor sensibilidad en la evaluación del edema óseo<sup>9</sup>.

### La RMm en la AR como herramienta de medida de lesiones articulares: sinovitis, edema óseo, erosión y alteración tendinosa

Las alteraciones de la sinovial reumatoide que se puede evaluar mediante RMm son, entre otras, la hipertrofia y la sinovitis. La hipertrofia se traduce como un engrosamiento de la sinovial o aumento de su volumen total sin cambios de señal tras administrar el contraste paramagnético; en cambio, la sinovitis muestra una señal hiperintensa o refuerzo en secuencias T1 tras la administración del gadolinio. Los primeros estudios realizados en pacientes con AR y artritis de rodilla demostraron que la captación de las imágenes en los primeros 10 min tras la administración del contraste paramagnético permite diferenciar la sinovitis del derrame articular frecuentemente asociado<sup>10</sup>. En pacientes sanos, la captación del gadolinio suele ser leve y precoz, es decir, en el primer minuto tras la aplicación, por la vascularización normal de la sinovial. En los casos de sinovitis activa, la

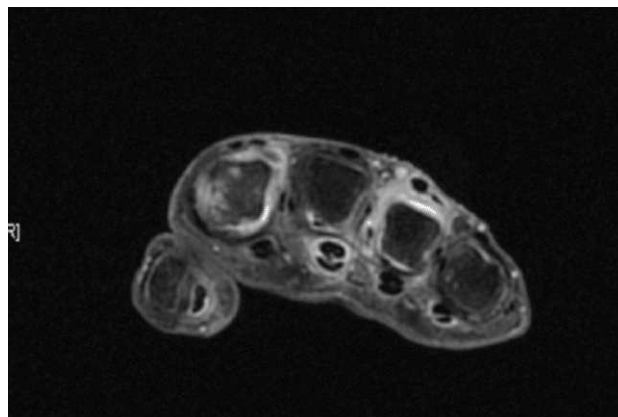
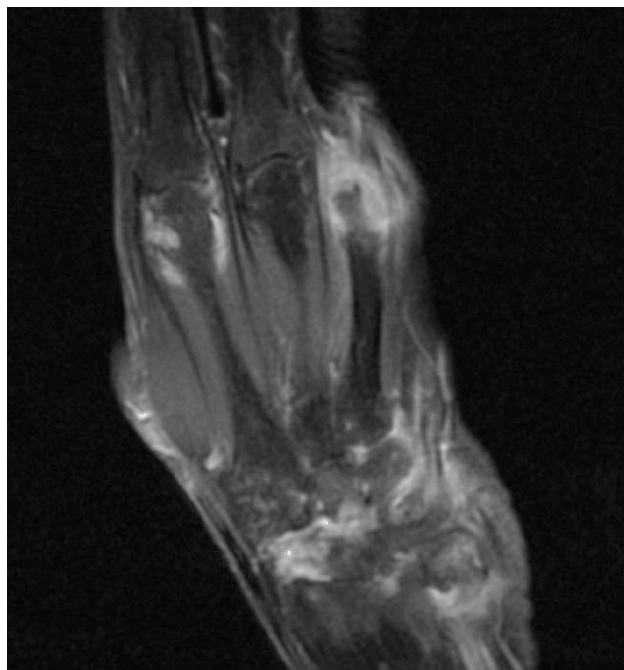
hipercaptación del gadolinio se prolonga durante los 10 min establecidos, lo que puede diferenciar ambos grupos (AR y sanos)<sup>11</sup>. Disponemos de suficiente evidencia para considerar que la intensidad de captación del gadolinio de la sinovial reumatoide evaluada por RMm se correlaciona con la vascularización y los grados de actividad inflamatoria en los estudios histopatológicos<sup>12-14</sup>. La cuantificación del volumen sinovial total (hipertrofia) y del volumen sinovial que muestra un refuerzo tras administrar gadolinio (sinovitis) mediante métodos manuales, semiautomáticos o automáticos también se correlaciona con la actividad inflamatoria y podría ser un marcador de actividad de enfermedad<sup>15-19</sup>.

El edema óseo, evaluado en secuencias T2 con supresión grasa o STIR como un área de aumento de señal mal delimitada en el hueso trabecular yuxtaarticular, se corresponde con la presencia de agua y se presenta de forma aislada o asociada a otras lesiones, es decir, adyacente a la sinovitis articular, peritendinosa o a la erosión. Quizá el dato de imagen más relevante sea la mala definición de la señal hiperintensa trabecular, lo que permite diferenciarlo de otras entidades como los quistes óseos o los propios vasos nutricios.

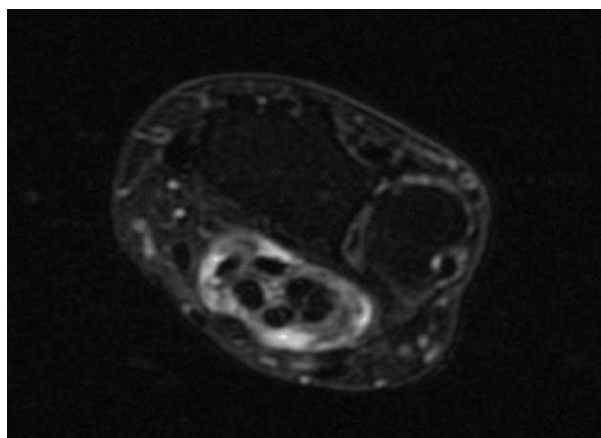
Las erosiones se presentan por RMm como una pérdida de la hiposeñal cortical y de la señal hiperintensa del hueso trabecular subcortical en secuencias potenciadas en T1, visible en los planos axial y coronal con interrupción de la cortical en al menos un plano. La hipercaptación del gadolinio por la erosión en algunos casos indica enfermedad activa por la presencia de pannus inflamatorio (fig. 2). Es posible la medición cuantitativa del volumen de la erosión, aunque precisa de equipos de RM avanzados y retrasa el proceso de la técnica<sup>20</sup>.

Mediante la RMm, los tendones se presentan en planos axiales y coronales como estructuras hipointensas tanto en secuencias potenciadas en T1 como en T2. La presencia de edema tendinoso o tendinosis se detecta por RMm como un aumento de la señal dentro del tendón en ambas secuencias (T1 con gadolinio y T2). En los tendones con vaina sinovial, el derrame peritendinoso se muestra como un halo de aumento de señal en secuencias T2 y la tenosinovitis muestra un halo hiperintenso en T1 tras gadolinio (fig. 3). Dado que todos los tendones con vaina presentan, en situación de normalidad, una mínima cantidad de líquido sinovial que es hiperintenso en T2, algunos autores recomiendan que este halo de aumento de señal en T2 sea > 1 mm para considerarlo patológico<sup>21</sup>. La cuantificación del tamaño de los tendones en la mano requiere métodos protocolizados, equipos de RM perfeccionados y en ocasiones comparar con el lado contralateral para discriminar diferencias.

Actualmente disponemos de pocos métodos de lectura y cuantificación de la afección tendinosa en la AR y ninguno de ellos validado. El más empleado, descrito por McQueen et al<sup>21</sup>, incluye un total de 9 grupos ten-



**Figura 2.** Resonancia magnética de la mano, planos coronal y axial, secuencia T1 con supresión grasa tras administrar contraste paradigmático con gadolinio intravenoso. Erosión activa en cara radial de la cabeza del segundo metacarpiano.



**Figura 3.** Resonancia magnética de la mano, plano axial, secuencia T2 de la articulación radiocubital distal. Halo hiperintenso peritendinoso > 1 cm, que se corresponde con tenosinovitis del paquete flexor común de los dedos.

dinosos y evalúa en el plano axial el tamaño del tendón, la tendinosis y la tenosinovitis.

El cartilago articular es una estructura que presenta una señal intermedia en secuencias potenciadas en T1 y T2, es decir, es isoíntenso al compararlo con el músculo adyacente. La mejor secuencia para su evaluación es T2 con densidad de protón, supresión grasa y en plano axial. Cuando se altera el cartilago, se muestra irregular y discretamente más hiperintenso que el músculo adyacente. Es posible la medición del grosor o volumen del cartilago, pero en la mano es mínimo, lo que dificulta

su evaluación y, en muchos casos, las lesiones estructurales de los pacientes con AR no permiten su medición y/o cuantificación.

### Metodología de lectura y cuantificación: Rheumatoid Arthritis Magnetic Resonance Imaging Score (RAMRIS)

Es posible utilizar la RMm para cuantificar tanto las lesiones inflamatorias (actividad actual): sinovitis articular, peritendinosa, tendinosis, edema óseo como para evaluar el grado de lesión estructural (erosiones). Actualmente el comité de expertos en AR del consenso OMERACT ha propuesto unas recomendaciones generales de la RMm para la realización y la lectura estandarizada de las principales alteraciones evidenciadas en la AR. Mediante el sistema de puntuación RAMRIS propuesto por OMERACT, es posible la evaluación semicuantitativa de las erosiones, el edema óseo y la sinovitis en la AR<sup>22-26</sup> y se ha desarrollado un atlas que facilita su interpretación y lectura<sup>27-30</sup> (tabla 1).

Todo instrumento de medida es válido cuando presenta un coeficiente de correlación intraclase (ICC), intraobservador e interobservador superior al 75%. Se ha establecido un ICC intraobservador para sinovitis, edema óseo y erosión del 78, el 93 y el 92%, respectivamente, e interobservador en torno al 77% para las diferentes variables del sistema de puntuación RAMRIS. La fiabilidad de este método es, por tanto, óptima y además presenta suficiente sensibilidad al cambio<sup>26,31</sup>.

**TABLA 1. Definición, secuencias básicas, planos, áreas anatómicas y puntuación del sistema RAMRIS propuesta por el grupo de trabajo OMERACT<sup>a</sup>**

	Definición	Secuencias/plano	Áreas anatómicas	Puntuación/total
Sinovitis	Área del compartimento sinovial que muestra hiperseñal tras gadolinio	T1 antes y después de contraste/axial	2. <sup>a</sup> -5. <sup>a</sup> MCP, radiocubital distal, radiocarpiana, intercarpiana	Puntuación: 0 a 3, tercios del volumen máximo estimado de sinovial que capta contraste. Total: 0-21
Edema óseo	Lesión del hueso trabecular mal delimitada que muestra hiperseñal en T2 con supresión grasa/STIR y/o hiposeñal en T1	T2 con supresión grasa o STIR/coronal	Cabezas de 2. <sup>o</sup> -5. <sup>o</sup> MCP, base de 1F, los 8 huesos del carpo, base del 1. <sup>o</sup> al 5. <sup>o</sup> MCP, radio y cúbito distal <sup>a</sup>	Puntuación: 0-3. 0: sin edema óseo; 1: edema que ocupa un 1-33% del volumen óseo; 2: edema que ocupa 34-66% del hueso; 3: edema que ocupa un 67-100% del hueso. Total: 0-69
Erosión	Lesión bien delimitada de localización yuxtarticular que muestra una pérdida de la hiposeñal normal de la cortical y de la hiperseñal del hueso trabecular en T1 visible en 2 planos con interrupción de la cortical visible en al menos 1 plano	T1 <sup>b</sup> /axial y coronal	Cabezas de 2. <sup>o</sup> -5. <sup>o</sup> MCP, base de 1F, los 8 huesos del carpo, base del 1. <sup>o</sup> -5. <sup>o</sup> MCP, radio y cúbito distal <sup>a</sup>	Puntuación: 0-10 (% de volumen que ocupa la erosión en el hueso). 0: sin erosión; 1: erosión que ocupa el 1-10% del hueso; 2: erosión que ocupa el 11-20% del hueso. Total: 0-230

<sup>a</sup>En el caso de los huesos largos, se mide desde la superficie articular hasta 1 cm en profundidad; los huesos del carpo se evalúan en su totalidad.

<sup>b</sup>La administración de contraste con gadolinio permite evaluar la actividad de la erosión por la presencia del pannus inflamatorio.

MCF: metacarpofalángicas; MCP: metacarpianos; 1F: primera falange.

El grupo de trabajo OMERACT no incluye la cuantificación de la afección tendinosa en la AR, aunque estudios recientes consideran que la correlación interobservador e intraobservador es aceptable, con valores del ICC en torno al 73-85% y podría ser un criterio que considerar en el sistema de puntuación RAMRIS<sup>32</sup>. La presencia de erosiones y las deformaciones óseas en la AR dificultan la valoración del volumen del cartílago articular en estos pacientes, por lo que la concordancia intraobservador e interobservador es baja y actualmente se descarta su incorporación al sistema RAMRIS.

En la actualidad, el RAMRIS es el método validado y más utilizado en los recientes estudios de terapias biológicas en la AR.

### Utilidad de la RM de la mano y el carpo en la artritis precoz: diagnóstico y valor pronóstico

La RMm es más sensible que la radiografía convencional de manos en la detección de erosiones en la AR, aunque la especificidad está menos establecida. Un reciente trabajo que evalúa la especificidad de la RMm estima una prevalencia en pacientes sanos de cambios compatibles con sinovitis en torno al 9% de las articulaciones y del 2% para posibles erosiones. En los casos de sinovitis, la discreta elevación de la proteína C reactiva (PCR) y/o la seropositividad del factor reumatoide (FR) han demostrado una posible artritis subclínica. Las lesiones sugestivas de erosiones en los pacientes sanos solían ser únicas y pequeñas, no captaban gadolinio

y podían ser excluidas por las recomendaciones del sistema de puntuación RAMRIS<sup>33</sup>.

Disponemos de suficiente evidencia que confirma que la RMm es más sensible que la radiología en la detección precoz de erosiones<sup>34,35</sup>. McQueen et al<sup>36</sup> demostraron por RMm en 42 pacientes con AR de inicio erosiones en el 45% de los pacientes, comparado con el 15% detectado por Rx, y éstas aparecieron, en muchos casos, en los primeros meses de la enfermedad.

Dado que los criterios de clasificación del American College of Rheumatology (ACR) de 1987 para AR carecen de especificidad al inicio de la enfermedad, algunos autores plantean el interrogante de si la detección de alteraciones articulares evaluadas por RMm podría incluirse como criterio de la ACR para la AR. Así, Sugimoto et al<sup>37</sup> demostraron que el criterio de "hipercaptación articular bilateral" evaluada por RMm tras la administración de contraste paramagnético (Gd-DTPA) incrementaba la sensibilidad de los criterios de ACR para AR del 77 al 96%. La combinación de marcadores biológicos positivos como los anticuerpos citrulinados o el FR, junto con parámetros de RMm (sinovitis simétrica, edema óseo, erosión), presenta una sensibilidad y una especificidad para el diagnóstico de AR precoz del 82,5 y el 84,8% respectivamente<sup>38</sup>.

Es posible que el estudio detallado de las alteraciones anatómicas y su localización mediante RMm, especialmente al inicio de la enfermedad, permitan diferenciar la AR de otras artropatías inflamatorias. La Rx ha demostrado que las erosiones en la AR se localizan preferentemente en la articulación radiocarpiana (estiloides radial, cubital, cripta de Mannerfelt) y en el lado radial de la se-

gunda y la tercera articulación MCF y, en cambio, carece de sensibilidad para el estudio del carpo en fases precoces. La RMm confirma dichas localizaciones y permite evaluar de forma más precisa las erosiones en el carpo; los huesos grande, piramidal y el semilunar son los principalmente afectados desde el inicio de la enfermedad<sup>36,39,40</sup>.

La prevalencia de la alteración tendinosa en la AR de inicio reciente es poco conocida y en ocasiones puede ser la primera y única manifestación de la enfermedad. Un reciente trabajo con RMm estima una prevalencia en torno al 75-80% en los tendones de los dedos de 50 pacientes con AR precoz<sup>41</sup>. Otros trabajos previos con RM del carpo presentan valores de prevalencia similares<sup>34,36</sup>.

Aunque está descrito que en la AR los tendones flexores de la mano y el carpo se afectan con mayor frecuencia que los extensores, algunos autores demuestran por RMm que al inicio de la enfermedad el grupo extensor parece ser más prevalente, en concreto el tendón del extensor cubital del carpo<sup>21,42</sup>.

El proceso inflamatorio en las inserciones óseas de tendones y ligamentos, conocido como entesitis, se muestra en RM como una hiperintensidad en secuencias T2 y STIR en la zona de inserción tendinoligamentosa, asociado en ocasiones a edema óseo adyacente. Este hallazgo parece ser un signo en RM que podría diferenciar, en fases iniciales de la enfermedad, el grupo de las espondiloartropatías de la AR<sup>43,44</sup>.

En el momento actual, los escasos estudios que emplean la RMm para el diagnóstico diferencial de la AR con el LES, el síndrome de Sjögren<sup>45</sup> o la artritis psoriásica<sup>46</sup> no encuentran diferencias estadísticamente significativas en cuanto a sinovitis, erosiones o alteración tendinosa.

Los diferentes parámetros evaluados por RMm se emplean como marcadores predictivos de las erosiones, lo que permite seleccionar a los pacientes con peor pronóstico y establecer una estrategia terapéutica rápida y agresiva. Numerosos estudios demuestran que la sinovitis, el edema óseo y las erosiones evaluadas por RMm predicen la aparición y/o progresión de las erosiones radiológicas.

Así, la puntuación general de la RMm (erosión, edema óseo, sinovitis y tendinitis) basal parece ser un marcador predictor de erosiones radiológicas a los 2 años de seguimiento, con sensibilidad y especificidad de aproximadamente el 80%<sup>47</sup>, y el 78% de las erosiones radiológicas que aparecen en pacientes con AR durante 5 años de seguimiento pueden ser evidenciadas por RMm hasta 2 años antes<sup>48</sup>.

Diversos estudios consideran que la intensidad de captación del gadolinio, el volumen sinovial que muestra un refuerzo tras el contraste paramagnético (sinovitis) y el volumen sinovial total (hipertrofia) son predictores de progresión de las erosiones ya al inicio de la enfermedad. Conaghan et al<sup>49</sup> demostraron en 40 pacientes con AR de reciente comienzo que la aparición de erosiones al año de seguimiento sólo se presentó en los pacientes con sinovitis por RMm y no en su ausencia.

Además, la medición cuantitativa del volumen sinovial que capta gadolinio en RMm o la medición manual del volumen total (hipertrofia) parecen ser marcadores de actividad de la enfermedad y se correlacionan con la progresión de las erosiones<sup>50,51</sup>.

Algunos autores señalan que las alteraciones óseas más precoces, como el edema óseo, raramente ocurren en ausencia de sinovitis<sup>52</sup> y en la AR ha demostrado poseer también un valor predictivo de enfermedad erosiva<sup>51,53</sup>. Merece que se destaque el trabajo de McQueen et al<sup>54</sup> en 31 pacientes con AR precoz, por demostrar que el edema óseo basal en carpo es un marcador predictor de futuras erosiones radiológicas ( $p = 0,01$ ) en un período de seguimiento de hasta 6 años.

La cuantificación por RMm de la afección tendinosa al inicio de la AR puede, en algunos casos, predecir la posterior rotura tendinosa en períodos de seguimiento de hasta 6 años<sup>21</sup>. Además, un reciente trabajo en 28 AR de inicio, con un seguimiento de 8 años, demuestra que las erosiones o el edema óseo extenso al inicio de la enfermedad predicen la disfunción tendinosa posterior<sup>55</sup>.

Por todo ello y a pesar de no disponer de datos concluyentes, se ha indicado que en la AR se produce una secuencia temporal de las lesiones desde la sinovitis, al edema óseo y finalmente la erosión.

### **Aplicación de la RMm como marcador de respuesta terapéutica, actividad y remisión en la AR**

Para monitorizar la actividad y la eficacia de los tratamientos en los pacientes con AR, se emplean los parámetros clínicos, biológicos o índices compuestos y las técnicas de imagen, tradicionalmente la Rx. A pesar de que la Rx sigue siendo el estándar para documentar el daño estructural y valorar la respuesta al tratamiento, son necesarias otras técnicas de imagen más sensibles y específicas que permitan decisiones terapéuticas rápidas y efectivas. El proceso destructivo articular presenta como manifestación más relevante la erosión ósea, y ésta es la lesión determinante para medir la capacidad de los diferentes tratamientos para evitar o retrasar las lesiones estructurales.

Escasos estudios han evaluado mediante RM la eficacia de los FAME en la reducción de las lesiones estructurales. El trabajo de Reece et al<sup>56</sup> demostró, mediante el análisis cuantitativo de la intensidad de señal del gadolinio, que la leflunomida reducía de forma estadísticamente significativa la inflamación sinovial al compararla con metotrexato a los 4 meses de seguimiento en 39 pacientes con AR y sinovitis de rodilla. Ejbjerg et al<sup>57</sup>, en cambio, no objetivaron mediante RMm un efecto beneficioso en la reducción de la sinovitis y en la progresión de las erosiones al asociar ciclosporina A en pacientes con AR y en tratamiento con metotrexato y corticoides intraarticulares.

Recientes publicaciones han empleado la RMm para evaluar la eficacia de los tratamientos biológicos en la reducción de las erosiones y la sinovitis<sup>58-66</sup> (tabla 2). Esos trabajos permiten afirmar que la monitorización de la respuesta al tratamiento mediante RMm ofrece ventajas respecto a la Rx por permitir una evaluación objetiva y rápida de la evolución del daño estructural, principal objetivo de cualquier terapia aplicada en la AR. Quizá la principal ventaja sea que en períodos de tan sólo 6 semanas de terapia biológica ya es posible evidenciar por RMm una reducción de la sinovitis estadísticamente significativa ( $p = 0,036$ )<sup>65</sup>.

Aunque hay estudios que han correlacionado los diferentes parámetros de RMm (sinovitis, edema óseo, erosión, alteración tendinosa) con los marcadores clínicos y biológicos de actividad en los pacientes con AR, no se dispone de datos concluyentes.

Goupille et al<sup>67</sup> demostraron que en aproximadamente el 60% de los pacientes con AR activa hay una discordancia entre la RMm y la exploración de articulaciones

dolorosas y/o tumefactas, con diferencias estadísticamente significativas (sinovitis en 162 articulaciones por RMm contra 59 exploradas;  $p = 0,0002$ ).

Diversos trabajos han evidenciado que la PCR podría ser el marcador biológico que más se correlaciona con la actividad por RMm de la sinovitis. Así Klarlund et al<sup>68</sup> establecieron una correlación positiva y estadísticamente significativa ( $p < 0,006$ ) entre los valores de PCR y la cuantificación del volumen sinovial en 37 AR comparadas con un grupo control. Además, en períodos de seguimiento de 1 año, la PCR basal parece ser un marcador predictivo de la presencia de erosiones por RMm<sup>69</sup>. La puntuación total del sistema RAMRIS, la sinovitis y la intensidad de captación del gadolinio por la sinovial son parámetros de RMm que se correlacionan con la actividad evaluada por DAS<sup>19,36,67</sup>.

El refuerzo tras gadolinio de la membrana sinovial (sinovitis) se correlaciona estadísticamente ( $p = 0,0002$  a  $p = 0,0007$ ) con el Health Assessment Questionnaire (HAQ)<sup>19</sup> y los pacientes con mayor puntuación por

**TABLA 2. Monitorización de la respuesta a terapia biológica mediante resonancia magnética (RM) en pacientes con artritis reumatoide. Principales estudios**

Autor/año	n	Terapia biológica	RM	Seguimiento (meses)	Variable principal	Resultados
Scheel AK/2004*	16	Adalimumab ± MTX	MCF e IFP	3	Sinovitis (OMERACT)	Reducción de la sinovitis de 11,8 a 10 en los primeros 3 meses ( $p < 0,05$ )
Zikou AK/2005*	13	Adalimumab	Mano*	12	Sinovitis (VEIT)	Reducción del VEIT (volumen de captación del tejido inflamado) en el 84,6% de los pacientes
Quinn MA/2005*	20	Infliximab ± MTX	MCF	12	Sinovitis, edema óseo y erosión (OMERACT)	Reducción de la sinovitis y el edema óseo estadísticamente significativo a las 14 semanas de seguimiento. Menor número de erosiones en el grupo de tratamiento con infliximab ( $p = 0,0125$ )
Gaylis NB/2005*	41	Infliximab	Mano*	12	Erosión (tamaño y señal en T1)	Estabilización de las erosiones en el 75% de los pacientes y regresión en el 20%
Haavardsholm EA/2005*	27	Infliximab 48,2%; etanercept 18,5%; adalimumab 33,3%	Carpo	12	Erosión (OMERACT)	La RM presenta similar sensibilidad al cambio que la Rx de ambas manos
Haavardsholm EA/2005*	19	Infliximab 47,4%; etanercept 21,1%; adalimumab 31,5%	Carpo	12	Sinovitis, edema óseo y erosión (OMERACT)	Reducción rápida de los parámetros de RM en los primeros 6 meses de terapia biológica
Dohn UM/2005*	5	Etanercept	Mano*	4	Erosión (OMERACT)	Sin erosiones a pesar de persistencia de la sinovitis y el edema óseo
Lisbona MP/2005*	9	Etanercept ± FAME	Mano*	1,5	Sinovitis y edema óseo (OMERACT)	Reducción de la sinovitis de 12,5 a 9,5 en sólo 6 semanas ( $p = 0,036$ )
Ostergaard M/2005*	17	Anakinra + MTX	Mano*	9	Sinovitis, edema óseo y erosión (OMERACT)	La puntuación basal de sinovitis/erosión en RMm se correlaciona con la progresión de las erosiones por Rx a las 36 semanas. Progresión de las erosiones sin reducción estadística de la sinovitis a pesar de asociar anakinra

\*Incluye carpo y metacarpofalángicas.

IFP: interfalángicas proximales; FAME: fármaco antireumático modificador de la enfermedad; MCF: metacarpofalángicas; MTX: metotrexato; Rx: radiografía simple.

RMm de la afección tendinosa son los que presentan peor capacidad funcional<sup>21</sup>.

En ocasiones, pacientes con aparente remisión clínica y biológica presentan progresión de las erosiones radiológicas. El estudio de Ejbjerg et al<sup>70</sup> en 132 pacientes con AR de inicio demostró, tras un período de seguimiento de 1 año, que había progresión de las erosiones y la sinovitis incluso en los casos en remisión clínica (definida por un DAS28 < 2,6). Otros autores demostraron que en los pacientes en remisión por criterios de ACR persistía la sinovitis cuantificada por RMm<sup>71</sup>. Esta discordancia entre remisión por criterios clínico-biológicos y los parámetros de RMm se confirma en un reciente trabajo en 107 pacientes con AR. Un 55-57% de ellos presentaba remisión por criterios de ACR y/o DAS28 y sólo el 6,5% por RMm<sup>72</sup>. Los actuales criterios de remisión no incluyen variables radiológicas debido a las limitaciones propias de esta técnica, de ahí la importancia de aplicar otras técnicas de imagen, como sería la RMm.

### Comparación entre técnicas de diagnóstico por la imagen en la AR: RM, ecografía y tomografía computarizada

La técnica de ultrasonografía o ecografía es un procedimiento inocuo, bien tolerado por el paciente, fácil y rápido de realizar en manos expertas y de bajo coste, y quizá la principal ventaja sea que permite realizar el estudio dinámico del aparato locomotor. Los principales inconvenientes son la imposibilidad de visualizar el hueso subcondral y que la rentabilidad diagnóstica de la prueba depende de la experiencia del explorador. La aplicación del Doppler color y el *power* Doppler permite el estudio del flujo sanguíneo con una buena correlación con la vascularización sinovial en los estudios histológicos<sup>73,74</sup>. Se ha comprobado que la actividad inflamatoria de la sinovial reumatoide evaluada mediante las técnicas de Doppler color y *power* Doppler son comparables con la RM dinámica con contraste paramagnético demostrando el mismo fenómeno vascular<sup>75,76</sup>. La ecografía y la RM presentan una sensibilidad superior a la Rx en la detección precoz de erosiones<sup>77</sup> y es similar en la evaluación de la sinovitis y otras lesiones de partes blandas<sup>78-80</sup>.

La tomografía computarizada (TC) es un procedimiento que no ofrece claras ventajas sobre la RM, ya que ioniza y no es cómoda para el paciente. La principal limitación de la TC en el estudio de la AR es la menor sensibilidad para visualizar la sinovial y los tejidos blandos, aunque aporta una óptima definición de la cortical ósea y, por lo tanto, de las erosiones. Un reciente estudio que compara ambas modalidades demuestra que tomando como referencia la TC, la RMm parece ser menos sensible (67%) aunque más específica (91-96%) para detectar erosiones<sup>81,82</sup>. La TC de determinadas áreas

anatómicas (p. ej., base de metacarpianos) y en casos de pequeñas erosiones permite delimitar mejor la cortical ósea<sup>83</sup>, aunque para valorar actividad la RM ofrece ventajas sobre la TC, ya que permite identificar si la erosión está activa o no, por la señal hiperintensa tras gadolinio en secuencias T1 que muestra el pannus de la erosión<sup>19</sup>.

### Indicaciones de la RMm en la práctica clínica habitual. Perspectivas futuras

La capacidad de la RMm para detectar cambios en la sinovial y tejidos blandos articulares, extraarticulares y lesiones óseas de forma más precoz hace de esta técnica una herramienta útil en el estudio de la AR.

De ahí la necesidad de establecer, según la evidencia de que disponemos, posibles indicaciones de la RMm en la AR como la evaluación precoz de alteraciones estructurales no evaluables por otras técnicas de diagnóstico habituales, como la radiología y el estudio del daño estructural en áreas anatómicas de difícil acceso, como el carpo.

Numerosos trabajos han demostrado el valor predictivo de la RMm, lo que permitirá conocer el pronóstico al inicio de la enfermedad y decidir estrategias terapéuticas rápidas y efectivas para retrasar o evitar el daño estructural.

La RM es un método con una fiabilidad aceptable y con suficiente sensibilidad al cambio, por ello podría ser aplicable como herramienta para la monitorización de actividad y de respuesta terapéutica, principalmente en pacientes con terapias biológicas, por su rápido efecto.

Se ha demostrado que casos en remisión clínico-biológica presentan progresión de las erosiones por Rx. La RMm permitiría una valoración real de la actividad de la enfermedad en todos los pacientes con aparente remisión y, en consecuencia, una decisión terapéutica adecuada.

Posibles aplicaciones futuras de la RMm serían comprobar la capacidad de esta técnica en el diagnóstico de diferentes artropatías inflamatorias por la localización anatómica de las alteraciones estructurales o por el tipo de lesión, como la entesis, propia de las espondiloartropatías. Por otro lado, conocer la sensibilidad y la especificidad de la RMm como criterio diagnóstico o de clasificación al inicio de la enfermedad y, por último, la capacidad de esta modalidad en la selección de pacientes con peor o mejor pronóstico e incluso como respondedores o no a una terapia.

Los avances técnicos en el desarrollo de equipos de RMm dedicados, con mayor resolución de las imágenes e incluso transportables, así como el entrenamiento adecuado en la interpretación de los resultados, son propuestas esperanzadoras para la aplicación de la RMm en el diagnóstico, el seguimiento y el pronóstico de los pacientes con AR. No obstante, quedan todavía



muchos interrogantes y son necesarios más estudios que permitan dilucidar estas y otras cuestiones.

## Bibliografía

1. Brook A, Corbett M. Radiographic changes in early rheumatoid disease. *Ann Rheum Dis.* 1977;36:71-3.
2. Scott DL, Coulton BL, Popert AJ. Long term progression of joint damage in rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis.* 1986;45:373-8.
3. Ostendorf B, Scherer A, Modder U, Schneider M. Diagnostic value of magnetic resonance imaging of the forefoot in early rheumatoid arthritis when findings on imaging of the metacarpophalangeal joints of the hands remain normal. *Arthritis Rheum.* 2004;50:2094-102.
4. Peterfy CG, Roberts T, Genant HK. Dedicated extremity MR imaging: An emerging technology. *Radiol Clin North Am.* 1997;35:1-20.
5. Crues JV, Shellock FG, Dardashti S, James TW, Troum OM. Identification of wrist and metacarpophalangeal joint erosions using a portable magnetic resonance imaging system compared to conventional radiographs. *J Rheumatol.* 2004;31:676-85.
6. Savnik A, Malmkov H, Thomsen HS, Bretlau T, Graff LB, Nielsen H, et al. MRI of the arthritic small joints: comparison of extremity MRI (0.2 T) vs high-field MRI (1.5 T). *Eur Radiol.* 2001;11:1030-8.
7. Taouli B, Zaim S, Peterfy CG, Lynch JA, Stork A, Guermazi A, et al. Rheumatoid arthritis of the hand and wrist: comparison of three imaging techniques. *AJR Am J Roentgenol.* 2004;182:937-43.
8. Lindgaard H, Vallo J, Horslev-Petersen K, Junker P, Ostergaard M. Low field dedicated magnetic resonance imaging in untreated rheumatoid arthritis of recent onset. *Ann Rheum Dis.* 2001;60:770-6.
9. Ejbjerg BJ, Narvestad E, Jacobsen S, Thomsen HS, Ostergaard M. Optimised, low cost, low field dedicated extremity MRI is highly specific and sensitive for synovitis and bone erosions in rheumatoid arthritis wrist and finger joints: comparison with conventional high field MRI and radiography. *Ann Rheum Dis.* 2005;64:1280-7.
10. Ostergaard M, Klarlund M. Importance of timing of post-contrast MRI in rheumatoid arthritis: what happens during the first 60 minutes after IV gadolinium-DTPA? *Ann Rheum Dis.* 2001;60:1050-4.
11. Ejbjerg B, Narvestad E, Rostrup E, Szkudlarek M, Jacobsen S, Thomsen HS, et al. Magnetic resonance imaging of wrist and finger joints in healthy subjects occasionally shows changes resembling erosions and synovitis as seen in rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum.* 2004;50:1097-106.
12. Gaffney K, Cookson J, Blades S, Coumbe A, Blake D. Quantitative assessment of the rheumatoid synovial microvascular bed by gadolinium-DTPA enhanced magnetic resonance imaging. *Ann Rheum Dis.* 1998;57:152-7.
13. Ostendorf B, Peters R, Dann P, Becker A, Scherer A, Wedekind F, et al. Magnetic resonance imaging and miniarthroscopy of metacarpophalangeal joints: sensitive detection of morphologic changes in rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum.* 2001;44:2492-502.
14. Ostergaard M, Stoltenberg M, Lovgreen-Nielsen P, Volck B, Jensen CH, Lorenzen I. Magnetic resonance imaging-determined synovial membrane and joint effusion volumes in rheumatoid arthritis and osteoarthritis: comparison with the macroscopic and microscopic appearance of the synovium. *Arthritis Rheum.* 1997;40:1856-67.
15. Klarlund M, Ostergaard M, Lorenzen I. Finger joint synovitis in rheumatoid arthritis: quantitative assessment by magnetic resonance imaging. *Rheumatology (Oxford).* 1999;38:66-72.
16. Ostergaard M, Stoltenberg M, Henriksen O, Lorenzen I. Quantitative assessment of synovial inflammation by dynamic gadolinium-enhanced magnetic resonance imaging. A study of the effect of intra-articular methylprednisolone on the rate of early synovial enhancement. *Br J Rheumatol.* 1996;35:50-9.
17. Ostergaard M, Hansen M, Stoltenberg M, Lorenzen I. Quantitative assessment of the synovial membrane in the rheumatoid wrist: an easily obtained MRI score reflects the synovial volume. *Br J Rheumatol.* 1996;35:965-71.
18. Ostergaard M, Gideon P, Henriksen O, Lorenzen I. Synovial volume a marker of disease severity in rheumatoid arthritis? Quantification by MRI. *Scand J Rheumatol.* 1994;23:197-202.
19. Cimmino MA, Innocenti S, Livrone F, Magnaguagno F, Silvestri E, Garlaschi G. Dynamic gadolinium-enhanced magnetic resonance imaging of the wrist in patients with rheumatoid arthritis can discriminate active from inactive disease. *Arthritis Rheum.* 2003;48:1207-13.
20. Bird P, Lassere M, Shnier R, Edmonds J. Computerized measurement of magnetic resonance imaging erosion volumes in patients with rheumatoid arthritis: a comparison with existing magnetic resonance imaging scoring systems and standard clinical outcome measures. *Arthritis Rheum.* 2003;48:614-24.
21. McQueen F, Beckley V, Crabbe J, Robinson E, Yeoman S, Stewart N. Magnetic resonance imaging evidence of tendinopathy in early rheumatoid arthritis predicts tendon rupture at six years. *Arthritis Rheum.* 2005;52:744-51.
22. McQueen F, Lassere M, Edmonds J, Conaghan P, Peterfy C, Bird P, et al. OMERACT Rheumatoid Arthritis Magnetic Resonance Imaging Studies. Summary of OMERACT 6 MR Imaging Module. *J Rheumatol.* 2003;30:1387-92.
23. Ostergaard M, Peterfy C, Conaghan P, McQueen F, Bird P, Ejbjerg B, et al. OMERACT Rheumatoid Arthritis Magnetic Resonance Imaging Studies. Core set of MRI acquisitions, joint pathology definitions, and the OMERACT RA-MRI scoring system. *J Rheumatol.* 2003;30:1385-6. Revisión. Fe de errores: *J Rheumatol.* 2004;31:198.
24. Bird P, Ejbjerg B, McQueen F, Ostergaard M, Lassere M, Edmonds J. OMERACT Rheumatoid Arthritis Magnetic Resonance Imaging Studies. Exercise 5: an international multicenter reliability study using computerized MRI erosion volume measurements. *J Rheumatol.* 2003;30:1380-4.
25. Lassere M, McQueen F, Ostergaard M, Conaghan P, Shnier R, Peterfy C, et al. OMERACT Rheumatoid Arthritis Magnetic Resonance Imaging Studies. Exercise 3: an international multicenter reliability study using the RA-MRI Score. *J Rheumatol.* 2003;30:1366-75.
26. Conaghan P, Lassere M, Ostergaard M, Peterfy C, McQueen F, O'Connor P, et al. OMERACT Rheumatoid Arthritis Magnetic Resonance Imaging Studies. Exercise 4: an international multicenter longitudinal study using the RA-MRI Score. *J Rheumatol.* 2003;30:1376-9.
27. Bird P, Conaghan P, Ejbjerg B, McQueen F, Lassere M, Peterfy C, et al. The development of the EULAR-OMERACT rheumatoid arthritis MRI reference image atlas. *Ann Rheum Dis.* 2005;64 Suppl 1:i8-10.
28. Ostergaard M, Edmonds J, McQueen F, Peterfy C, Lassere M, Ejbjerg B, et al. OMERACT rheumatoid arthritis MRI reference image atlas. *Ann Rheum Dis.* 2005;64 Suppl 1:i3-7.
29. Ejbjerg B, McQueen F, Lassere M, Haavardsholm E, Conaghan P, O'Connor P, et al. The EULAR-OMERACT rheumatoid arthritis MRI reference image atlas: the wrist joint. *Ann Rheum Dis.* 2005;64 Suppl 1:i23-47.
30. Conaghan P, Bird P, Ejbjerg B, O'Connor P, Peterfy C, McQueen F, et al. The EULAR-OMERACT rheumatoid arthritis MRI reference image atlas: the metacarpophalangeal joints. *Ann Rheum Dis.* 2005;64 Suppl 1:i11-21.
31. Ejbjerg B, Horslev-Petersen K, Jurik A, Vallo J, Thomsen HS, Torfing T, et al. MRI is more sensitive to change of structural joint damage in early rheumatoid arthritis than X-Ray. *Arthritis Rheum* 2005;52 Suppl 9:S108.
32. Haavardsholm EA, Kvan NP, Ostergaard M, Ejbjerg B, Uhlig TA, Lilleas FG, Kvien TK. Reliability of a novel magnetic resonance imaging tenosynovitis scoring system in patients with rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 2004;50 Suppl 9:S172.
33. Ejbjerg B, Narvestad E, Rostrup E, Szkudlarek M, Jacobsen S, Thomsen HS, et al. Magnetic resonance imaging of wrist and finger joints in healthy subjects occasionally shows changes resembling erosions and synovitis as seen in rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum.* 2004;50:1097-106.
34. Klarlund M, Ostergaard M, Jensen KE, Madsen JL, Skjold H, Lorenzen I. Magnetic resonance imaging, radiography, and scintigraphy of the finger joints: one year follow up of patients with early arthritis. *The TIRA Group. Ann Rheum Dis.* 2000;59:521-8.
35. Corvetta A, Giovagnoni A, Baldelli S, Ercolani P, Pomponio G, Luchetti MM, et al. MR imaging of rheumatoid hand lesions: comparison with conventional radiology in 31 patients. *Clin Exp Rheumatol.* 1992;10:217-22.
36. McQueen FM, Stewart N, Crabbe J, Robinson E, Yeoman S, Tan PL, et al. Magnetic resonance imaging of the wrist in early rheumatoid arthritis reveals a high prevalence of erosions at four months after symptom onset. *Ann Rheum Dis.* 1998;57:350-6.
37. Sugimoto H, Takeda A, Hyodoh K. Early-stage rheumatoid arthritis: prospective study of the effectiveness of MR imaging for diagnosis. *Radiology.* 2000;216:569-75.
38. Tamai M, Kawakami A, Uetani M, Rashid H, Tanaka F, Nakamura H, et al. Early diagnosis of rheumatoid arthritis by serologic variables and magnetic resonance imaging of the wrists and finger joints: results from prospective clinical examination. *Arthritis Rheum.* 2005;52 Suppl 9:S125.
39. Boutry N, Larde A, Lapegue F, Solau-Gervais E, Flipo RM, Cotten A. Magnetic resonance imaging appearance of the hands and feet in patients with early rheumatoid arthritis. *J Rheumatol.* 2003;30:671-9.
40. Tan AL, Tanner SF, Conaghan PG, Radjenovic A, O'Connor P, Brown AK, et al. Role of metacarpophalangeal joint anatomic factors in the distribution of synovitis and bone erosion in early rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum.* 2003;48:1214-22.

41. Wakefield RJ, Conaghan PG, O'Connor PJ, Brown C, Emery P. Comparison of US and gadolinium enhanced MRI for the detection of flexor tenosynovitis and peri-extensor tendon inflammatory changes of the fingers of patients with early untreated rheumatoid arthritis (RA). *Arthritis Rheum.* 2005;52 Suppl 9:S112.
42. Valeri G, Ferrara C, Ercolani P, De Nigris E, Giovagnoni A. Tendon involvement in rheumatoid arthritis of the wrist: MRI findings. *Skeletal Radiol.* 2001;30:138-43.
43. 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.
44. Jevtic V, Watt I, Rozman B, Kos-Golja M, Demsar 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.
45. Boutry N, Hachulla E, Flipo RM, Cortet B, Cotten A. MR imaging findings in hands in early rheumatoid arthritis: comparison with those in systemic lupus erythematosus and primary Sjogren syndrome. *Radiology.* 2005;236:593-600.
46. 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.
47. McQueen FM, Benton N, Crabbe J, Robinson E, Yeoman S, McLean L, Stewart N. What is the fate of erosions in early rheumatoid arthritis? Tracking individual lesions using x rays and magnetic resonance imaging over the first two years of disease. *Ann Rheum Dis.* 2001;60:859-68.
48. Ostergaard M, Hansen M, Stoltenberg M, Jensen KE, Szkudlarek M, Pedersen-Zbinden B, et al. New radiographic bone erosions in the wrists of patients with rheumatoid arthritis are detectable with magnetic resonance imaging a median of two years earlier. *Arthritis Rheum.* 2003;48:2128-31.
49. Conaghan PG, O'Connor P, McGonagle D, Astin P, Wakefield RJ, Gibbon WW, et al. Elucidation of the relationship between synovitis and bone damage: a randomized magnetic resonance imaging study of individual joints in patients with early rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum.* 2003;48:64-71.
50. Ostergaard M, Hansen M, Stoltenberg M, Gideon P, Klarlund M, Jensen KE, et al. Magnetic resonance imaging-determined synovial membrane volume as a marker of disease activity and a predictor of progressive joint destruction in the wrists of patients with rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum.* 1999;42:18-29.
51. Savnik A, Malmskov H, Thomsen HS, Graff LB, Nielsen H, Danneskiold-Samsøe B, et al. MRI of the wrist and finger joints in inflammatory joint diseases at 1-year interval: MRI features to predict bone erosions. *Eur Radiol.* 2002;12:1203-10.
52. McGonagle D, Conaghan PG, O'Connor P, Gibbon W, Green M, Wakefield R, et al. The relationship between synovitis and bone changes in early untreated rheumatoid arthritis: a controlled magnetic resonance imaging study. *Arthritis Rheum.* 1999;42:1706-11.
53. McQueen FM, Stewart N, Crabbe J, Robinson E, Yeoman S, Tan PL, McLean L. Magnetic resonance imaging of the wrist in early rheumatoid arthritis reveals progression of erosions despite clinical improvement. *Ann Rheum Dis.* 1999;58:156-63.
54. McQueen FM, Benton N, Perry D, Crabbe J, Robinson E, Yeoman S, McLean L, et al. Bone edema scored on magnetic resonance imaging scans of the dominant carpus at presentation predicts radiographic joint damage of the hands and feet six years later in patients with rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum.* 2003;48:1814-27.
55. Zheng S, Robinson E, Yeoman S, Stewart N, Crabbe J, Rouse J, et al. Magnetic resonance imaging (MRI) bone edema predicts 8 year tendon function at the wrist but not the requirement for orthopaedic surgery in rheumatoid arthritis patients. *Ann Rheum Dis* 2006;65:607-11.
56. Reece RJ, Kraan MC, Radjenovic A, Veale DJ, O'Connor PJ, Ridgway JP, et al. Comparative assessment of leflunomide and methotrexate for the treatment of rheumatoid arthritis, by dynamic enhanced magnetic resonance imaging. *Arthritis Rheum.* 2002;46:366-72.
57. Ejlertsen B, Ostergaard M, Jurik AG, Vallo J, Thomsen HS, Torfing T, et al. No additional effect of cyclosporine on MRI-determined synovitis and bone damage in early rheumatoid arthritis patients treated with methotrexate and intraarticular bethamethasone. Results from 12-months randomized double-blind placebo-controlled trial. *Ann Rheum Dis* 2005;64 Suppl III:88.
58. Scheel AK, Hermann KGA, Pasewaldt D, Schirmer C, Althoff C, Müller GA, Burmester GR, Backhaus M. Reduction of finger joint synovitis detected by low-field magnetic resonance imaging and ultrasound in patients with active rheumatoid arthritis receiving adalimumab (Humira). *Arthritis Rheum* 2004;50 Suppl 9.
59. Zikou AK, Argyropoulou MI, Voulgari PV, Xydis VG, Nikas SN, Efreimidis SC, et al. Magnetic resonance imaging quantification of hand synovitis in patients with rheumatoid arthritis treated with adalimumab. *Ann Rheum Dis* 2005;64 Suppl III:448.
60. Quinn MA, Conaghan PG, O'Connor PJ, Karim Z, Greenstein A, Brown A et al. Very early treatment with infliximab in addition to methotrexate in early, poor-prognosis rheumatoid arthritis reduces magnetic resonance imaging evidence of synovitis and damage, with sustained benefit after infliximab withdrawal: results from a twelve-month randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Arthritis Rheum.* 2005;52: 27-35.
61. Gaylis NB, Needell SD. Changes in erosive status detected on in-office MRI after one year follow-up of rheumatoid arthritis patients on infliximab therapy. *Ann Rheum Dis* 2005;64 Suppl III:425.
62. Haavardsholm EA, Boonen A, Ostergaard M, Schilvold A, Mowinckel P, van der Heijde D, et al. Changes in erosive disease assessed by MRI and conventional radiography during anti-TNF-alpha therapy in 27 rheumatoid arthritis patients. *Ann Rheum Dis* 2005;64 Suppl III:63.
63. Haavardsholm EA, Ostergaard M, Schilvold A, Kvien TK. Sensitivity to change of the OMERACT RAMRIS score in patients with rheumatoid arthritis treated with anti-TNF-alpha therapy. *Ann Rheum Dis* 2005;64 Suppl III:382.
64. Dohn UM, Skjoldt H, Hetland M, Moller J, Knudsen LS, Ejlertsen B, et al. No erosive progression revealed by MRI in rheumatoid arthritis patients treated with etanercept, even in patients with persistent MRI and clinical signs of joint inflammation. *Ann Rheum Dis* 2005;64 Suppl III:370.
65. Lisbona MP, Maymo J, Perich X, Almirall M, Pérez-García C, Carbonell J. Reduction in synovitis quantified by mri of the dominant hand after 6 weeks of treatment with etanercept in patients with rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis* 2005;64 Suppl II:403.
66. Ostergaard M, Duer A, Nielsen H, Johansen JS, Narvestad E, Ejlertsen B, et al. Magnetic resonance imaging for accelerated assessment of drug effect and prediction of subsequent radiographic progression in rheumatoid arthritis: a study of patients receiving combined anakinra and methotrexate treatment. *Ann Rheum Dis.* 2005;64:1503-6.
67. Goupille P, Roulot B, Akoka S, Avimadje AM, Garaud P, Naccache L, et al. Magnetic resonance imaging: a valuable method for the detection of synovial inflammation in rheumatoid arthritis. *J Rheumatol.* 2001;28:35-40.
68. Klarlund M, Ostergaard M, Lorenzen I. Finger joint synovitis in rheumatoid arthritis: quantitative assessment by magnetic resonance imaging. *Rheumatology (Oxford).* 1999;38:66-72.
69. Huang J, Stewart N, Crabbe J, Robinson E, McLean L, Yeoman S, et al. A 1-year follow-up study of dynamic magnetic resonance imaging in early rheumatoid arthritis reveals synovitis to be increased in shared epitope-positive patients and predictive of erosions at 1 year. *Rheumatology (Oxford).* 2000;39:407-16.
70. Ejlertsen B, Ostergaard M, Jurik AG, Vallo J, Thomsen HS, Torfing T, et al. MRI detects persistent synovitis and progressive joint destruction in early rheumatoid arthritis despite low clinical disease activity and eliminated erosive progression on X-ray. *Ann Rheum Dis* 2005;64 Suppl III:376.
71. Lee J, Lee SK, Suh JS, Song JH, Lee CH. Magnetic resonance imaging of the wrist in defining remission of rheumatic disease. *J Rheumatol* 1997;24:1303-8.
72. Brown KA, Quinn MA, Karim Z, Conaghan PG, Wakefield RJ, Hensor E, et al. Magnetic resonance imaging and ultrasonography may improve the accuracy of RA clinical remission assessment by identifying a high frequency of sub-clinical inflammation. *Arthritis Rheum* 2005;52 Suppl 9:S722.
73. Hau M, Schultz H, Tony HP, Keberle M, Jahns R, Haerten R, et al. Evaluation of pannus and vascularization of the metacarpophalangeal and proximal interphalangeal joints in rheumatoid arthritis by high-resolution ultrasound (multidimensional linear array). *Arthritis Rheum.* 1999; 42:2303-8.
74. Walther M, Harms H, Krenn V, Radke S, Faehndrich TP, Gohlke F. Correlation of power Doppler sonography with vascularity of the synovial tissue of the knee joint in patients with osteoarthritis and rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum.* 2001;44:331-8.
75. Terslev L, Torp-Pedersen S, Savnik A, von der Recke P, Qvistgaard E, Danneskiold-Samsøe B, et al. Doppler ultrasound and magnetic resonance imaging of synovial inflammation of the hand in rheumatoid arthritis: a comparative study. *Arthritis Rheum.* 2003;48:2434-41.
76. Szkudlarek M, Court-Payen M, Strandberg C, Klarlund M, Klausen T, Ostergaard M. Power Doppler ultrasonography for assessment of synovitis in the metacarpophalangeal joints of patients with rheumatoid arthritis: a comparison with dynamic magnetic resonance imaging. *Arthritis Rheum.* 2001;44:2018-23.
77. Wakefield RJ, Gibbon WW, Conaghan PG, O'Connor P, McGonagle D, Pease C, et al. The value of sonography in the detection of bone ero-

- sions in patients with rheumatoid arthritis: a comparison with conventional radiography. *Arthritis Rheum.* 2000;43:2762-70.
78. Backhaus M, Burmester GR, Sandrock D, Loreck D, Hess D, Scholz A, et al. Prospective two year follow up study comparing novel and conventional imaging procedures in patients with arthritic finger joints. *Ann Rheum Dis.* 2002;61:895-904.
79. 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.
80. Hoving JL, Buchbinder R, Hall S, Lawler G, Coombs P, McNealy S, et al. A comparison of magnetic resonance imaging, sonography, and radiography of the hand in patients with early rheumatoid arthritis. *J Rheumatol.* 2004;31:663-75.
81. Moller Dhon U, Ejlberg BJ, Court-Payen M, Hasselquist M, Szkudlarek M, Moller JM, et al. Do bone erosions, detected by magnetic resonance imaging and ultrasonography, represent true erosive changes? A comparison with computer tomography in rheumatoid arthritis metacarpophalangeal joints. *Ann Rheum Dis.* 2005;64 Suppl III:84.
82. Moller Dhon U, Ejlberg BJ, Court-Payen M, Hasselquist M, Narvestad E, Szkudlarek M, et al. Radiographically invisible bone erosions, detected by magnetic resonance imaging and ultrasonography represent true erosive changes. A comparative study with computed tomography in rheumatoid arthritis metacarpophalangeal joints. *Arthritis Rheum.* 2005;52 Suppl:683.
83. Perry D, Stewart N, Benton N, Robinson E, Yeoman S, Crabbe J, et al. Detection of erosions in the rheumatoid hand; a comparative study of multidetector computerized tomography versus magnetic resonance scanning. *J Rheumatol.* 2005;32:256-67.