

## Revisión

# Utilidad de la ecografía en la evaluación de las entesis periféricas en las espondiloartritis



M. Cristina Mata Arnaiz<sup>a,\*</sup> y Eugenio de Miguel Mendieta<sup>b</sup>

<sup>a</sup> Sección de Reumatología, Hospital Comarcal de Laredo, Laredo, Cantabria, España

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

## INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

### Historia del artículo:

Recibido el 18 de agosto de 2013

Aceptado el 11 de noviembre de 2013

On-line el 19 de diciembre de 2013

### Palabras clave:

Entesis

Espondiloartritis

Ecografía

## RESUMEN

La inflamación de la entesis es una de las manifestaciones etiopatogénicas características de las espondiloartritis. Sin embargo, en la práctica clínica, su presencia pasa muchas veces desapercibida debido a la falta de precisión y de sensibilidad de la exploración física para detectarla. Son necesarias pruebas de imagen viables, válidas y fiables para un diagnóstico precoz, y con buena sensibilidad al cambio para monitorizar respuesta terapéutica. En este trabajo, se revisan los aspectos más relevantes de los conocimientos actuales de la entesis y se analiza la validez de la ecografía para valorar entesitis en pacientes con espondiloartritis, así como su sensibilidad al cambio para monitorizar respuesta terapéutica.

© 2013 Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

## Usefulness of ultrasonography in the assessment of peripheral enthesitis in spondyloarthritis

### ABSTRACT

Enthesitis is one of the characteristic etiopathogenic manifestations of spondyloarthritis. However, in clinical practice, its presence often goes unnoticed because of the lack of precision and sensitivity of physical examination to detect it. Viable, valid and reliable imaging tests are needed for early diagnosis, as well as a good sensitivity to change to monitor therapeutic response. In this paper we review the most relevant aspects of current knowledge of the enthesitis and discusses the validity of ultrasound for assessing enthesitis in spondyloarthritis and its sensitivity to change to monitor therapeutic response.

© 2013 Elsevier España, S.L. All rights reserved.

### Keywords:

Enthesis

Spondyloarthritis

Ultrasound

## Introducción

La entesis se considera el órgano diana de la inflamación en las espondiloartritis (EsA) y es clave en la fisiopatogenia de este grupo de enfermedades. Desde un punto de vista comparativo, se puede decir que la entesis es para las EsA lo que la membrana sinovial es para la artritis reumatoide (AR). La AR se caracteriza tanto por artritis como por tendosinovitis, siendo la afectación de la entesis inexistente o muy secundaria. Sin embargo, en las EsA, se produce tanto inflamación en la entesis como en la sinovial. Según McGonagle, la sinovitis que aparece en los pacientes con EsA, es secundaria a la liberación de citocinas proinflamatorias

desde la entesis, a diferencia de la AR, donde se produce una sinovitis primaria autoinmune<sup>1</sup>. Dicha hipótesis está basada en estudios de resonancia nuclear magnética (RNM) de rodilla que comparan pacientes a con AR y EsA; los pacientes con EsA tenían entesitis y sinovitis en la misma articulación, mientras que los pacientes con AR solo presentaban sinovitis<sup>2</sup>.

El concepto de EsA como grupo aparece en 1958, defendido por la teoría de los «separatistas», que empiezan a considerarla como entidad propia, sobre la base de características clínicas comunes que presentaban los pacientes con esta afección y que, claramente, se diferenciaban de la AR<sup>3</sup>. Sin embargo, no es hasta 10 años después, en 1970, cuando se describe por vez primera la participación de la entesis en la patogenia de las EsA<sup>4</sup>. Posteriormente, se ha ido demostrando que la inflamación de la entesis es responsable de gran parte de los síntomas, y explica la múltiple localización de los dolores que presentan estos pacientes. Así, a nivel axial, es responsable de la lumbalgia inflamatoria, del dolor sacroilíaco, del dolor

\* Autor para correspondencia.

Correos electrónicos: [cmataa@medynet.com](mailto:cmataa@medynet.com) (M.C. Mata Arnaiz), [eugenio.demiguel@gmail.com](mailto:eugenio.demiguel@gmail.com) (E. de Miguel Mendieta).

torácico, de la rigidez y de la limitación funcional y, a nivel periférico, es responsable de la fascitis plantar y la tendinitis aquílea como entesis periféricas más frecuentemente descritas, e incluso se la implica en la onicopatía que aparece en los pacientes con artritis psoriásica (Aps)<sup>5</sup>.

En 1990, Bernard Amor recoge por vez primera la afectación de la entesis periférica como síntoma o signo en la historia clínica de forma explícita: «dolor en talones o en otra entesis bien definida», en sus criterios de clasificación para el diagnóstico de EsA. Posteriormente, en 1991, el Grupo Europeo para el Estudio de las EsA, incluye nuevamente la entesopatía como un «ítem» más en sus criterios de clasificación. Aun así, hasta el desarrollo de técnicas de imagen más modernas, sobretudo RNM y ecografía, se ha subestimado el diagnóstico de entesitis, principalmente por la falta de sensibilidad de la exploración clínica para detectarla. Así, la afectación de la entesis no ha sido incluida convenientemente ni en la evaluación ni en el diagnóstico de las EsA hasta la actualidad. No obstante, las cosas están cambiando con la práctica cada vez más extendida de la ecografía entre los reumatólogos<sup>6,7</sup>.

A lo largo de este artículo, revisaremos cómo la ecografía abre nuevas perspectivas y posibilidades en el campo de las EsA.

### Definición y generalidades de la entesis

La entesis se define como la región donde un tendón, ligamento, cápsula articular o fascia muscular se une al hueso. Constituye un tejido de transición cuya función, además de la de anclaje de tejidos blandos, es transferir el estrés de estas zonas de fijación al hueso adyacente, y viceversa.

Desde el punto de vista histológico, Benjamin et al.<sup>8</sup> distinguen 2 tipos de entesis en función del tejido que presentan en su zona de anclaje: la entesis fibrosa, que se une a metáfisis y diáfisis de huesos largos, y la entesis fibrocartilaginosa, que se une a epífisis y apófisis de huesos largos, a huesos cortos de manos y pies, y a columna. Las más frecuentes y las que nos interesan porque representan el órgano diana de afectación en las EsA son las entesis fibrocartilaginosas, aunque no está claro que el fenómeno de entesitis comprometa únicamente a estas.

Las entesis fibrocartilaginosas histológicamente constan de 4 zonas bien diferenciadas: 1) zona fibrosa, compuesta por fibras de colágeno tipo 2 y en la que predomina como proteoglicano de la matriz extracelular el *versicano*; 2) zona fibrocartilaginosa no calcificada, en la que predomina como proteoglicano de la matriz extracelular el *agrecano*; 3) zona fibrocartilaginosa calcificada, y zona 4) o hueso subcondral.

En la zona fibrocartilaginosa no calcificada (*zona 2*), de espesor variable y desprovista de vasos, es donde teóricamente se produce la lesión de la entesis inicialmente y desde donde la inflamación se extiende al tejido sinovial y óseo adyacente<sup>1</sup>. Se cree que la nutrición de la entesis proviene de vasos de la médula ósea, de la región fibrosa del tendón y a través de la grasa y del tejido conectivo adyacente.

En 2001, Benjamin y McGonagle introducen el concepto de «órgano entésico»<sup>9,10</sup>, considerando la entesis como un órgano, al estar constituida por diferentes tejidos, y definiéndolo como una «colección de tejidos relacionados en y cerca de la entesis, que sirven a una función común para disipar la tensión». De esta forma, se intenta explicar por qué la inflamación de la entesis que presentan los pacientes diagnosticados de EsA se asocia a cambios difusos en los tejidos adyacentes, tanto partes blandas (bursitis, edema tejido celular subcutáneo), como hueso de unión (erosiones, entesofitos)<sup>11</sup>.

También los hallazgos ungueales (onicopatía) que aparecen en la Aps son consecuencia de la extensión de los cambios que se

producen en la entesis de las articulaciones interfalángicas distales hacia la matriz y lecho ungueal, como se ha podido comprobar por RNM<sup>5,12</sup>.

Además, el tejido sinovial de la bursa junto con la entesis forman el denominado «complejo sinovio-entésico». La entesis sana en su zona fibrocartilaginosa es avascular, presenta baja densidad celular y carece de células inflamatorias. En cambio, la sinovial es una estructura vascularizada y contiene una población de células inmunitarias residentes y, por tanto, capacidad de hiperplasia y de respuesta inmunitaria. Por otro lado, el tejido adiposo tiene función *propioceptiva*, monitorizando cambios en el ángulo de inserción de la entesis; función *inmunitaria*, por su alto contenido en macrófagos, y función *nociceptiva*, participando en la clínica dolorosa de la patología entésica.

### «Entesopatía» y «entesitis»

El término «entesopatía» hace referencia a la alteración estructural de la entesis por causas mecánicas, traumáticas, metabólicas o, incluso, inflamatorias; mientras que el concepto de «entesitis» se utiliza cuando existe inflamación activa de la entesis, como sucede en las fases de actividad de las EsA, aunque cambios inflamatorios pueden aparecer también, en otras afecciones no propiamente inflamatorias. La entesitis forma parte del espectro clínico de las EsA, en todos los subtipos: espondilitis anquilosante (EA), Aps, síndrome de Reiter, la EsA asociada a enfermedad inflamatoria intestinal, la EsA juvenil y, más recientemente, la EsA axial y la EsA periférica, y en la práctica totalidad de los enfermos aunque, en la literatura, el porcentaje de pacientes que presentan manifestaciones clínicas de entesitis es muy variable (10-60%).

### Evaluación clínica de la entesis

La prevalencia de la entesitis en las EsA no es fácil de precisar por 2 motivos fundamentales; por una parte, la posible afectación subclínica de la entesis y, por otra, la dificultad diagnóstica que entraña su exploración clínica, debido a la ausencia de signos inflamatorios visibles. Aun así, se han desarrollado índices para evaluar clínicamente las entesis en pacientes con EsA.

Existen 3 índices validados para EA (Mander Enthesis Index [MEI], Maastricht Ankylosing Spondylitis Enthesitis [MASES] y Major) y 2 índices validados para Aps (Glandman y Leeds). El MEI, publicado por Mander en 1987, evalúa 66 entesis, estableciendo una graduación del dolor a la presión, lo que lo hace complicado a la hora de aplicarlo en la práctica clínica<sup>13</sup>. Posteriormente, se publica el índice de MASES, una simplificación del anterior, que evalúa en 13 entesis la presencia o ausencia de dolor. El índice Major incluye 12 entesis en su evaluación: crestas ilíacas, trocánteres, epicóndilos, epitrocóleos, Aquiles y fascia plantar. El índice de Gladman evalúa 8 entesis: manguito rotador, tuberosidad tibial anterior, Aquiles y fascia plantar, y el de Leeds incluye 6 entesis en la evaluación: Aquiles, cóndilo femoral medial y epicóndilo. La exploración se realiza ejerciendo una presión mantenida con la yema de los dedos sobre la entesis, lo que hace que pierda objetividad según el umbral del dolor, teniendo en cuenta que no es el mismo para cada paciente.

### Evaluación por imagen de la entesis

La fiabilidad y la precisión de la exploración clínica para evaluar entesis no son satisfactorias, por lo que las técnicas de imagen tienen un uso potencial en su valoración objetiva. La radiografía y la tomografía computarizada evalúan y detectan únicamente cambios óseos estructurales que corresponden a episodios de actividad o lesión pasados y no nos informan de la presencia de actividad inflamatoria en la entesis en el momento de la exploración. Así,

pruebas de imagen como la RNM y, más recientemente, la ecografía se han impuesto para el diagnóstico de enfermedad activa en pacientes con EsA.

La RNM se ha utilizado en las EsA, fundamentalmente para evaluar la afectación axial: columna cervical, dorsal, lumbar y articulaciones sacroilíacas. Permite visualizar precozmente las lesiones de Romanus en la columna vertebral y las lesiones entesíticas de los ligamentos interespinales y supraespinales, pero sobre todo se ha validado en la sacroileítis. En la entesis inflamada, lo que detecta la RNM es el edema de tejido celular subcutáneo o partes blandas (edema perientésico) y edema óseo; menos frecuentemente, detecta edema en la propia entesis por la estrecha conexión de los fibroblastos y fibras de colágeno en la parte fibrosa de la entesis. Por este motivo, la RNM es poco sensible y poco específica para evaluar entesitis.

Sin embargo, y teniendo en cuenta que, hasta hace relativamente poco, las opciones terapéuticas en las EsA eran limitadas, no se hacía necesario desarrollar una nueva técnica de imagen para evaluar actividad de la enfermedad ni para evaluar respuesta al tratamiento.

La ecografía presenta una serie de ventajas técnicas; no radia, es económica, manejable, reproducible, con muy buena aceptación por pacientes y exploradores, y también ventajas clínicas, porque ofrece una imagen en tiempo real y la posibilidad de evaluar múltiples localizaciones durante la misma exploración ecográfica; mejora la sensibilidad de la exploración clínica en detectar sinovitis y entesitis, y mejora así mismo la sensibilidad de la radiología simple en detectar erosiones. Por otra parte, es capaz de dirigir adecuadamente las punciones-aspiraciones e infiltraciones, aumentando la rentabilidad de las mismas (tabla 1). Entre las limitaciones que se le atribuyen, están el tiempo invertido aunque, con

**Tabla 1**

Ventajas de la ecografía en la exploración del aparato locomotor

Ventajas técnicas	ventajas clínicas
<ul style="list-style-type: none"> <li>• No radiación</li> <li>• Económica</li> <li>• Manejable</li> <li>• Reproducible</li> <li>• Muy buena aceptación</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Imagen en tiempo real</li> <li>• Mejora la sensibilidad de la exploración clínica</li> <li>• Detección de sinovitis/entesitis subclínica</li> <li>• Detección precoz de erosiones</li> <li>• Mejora la rentabilidad de las punciones/infiltraciones</li> </ul>

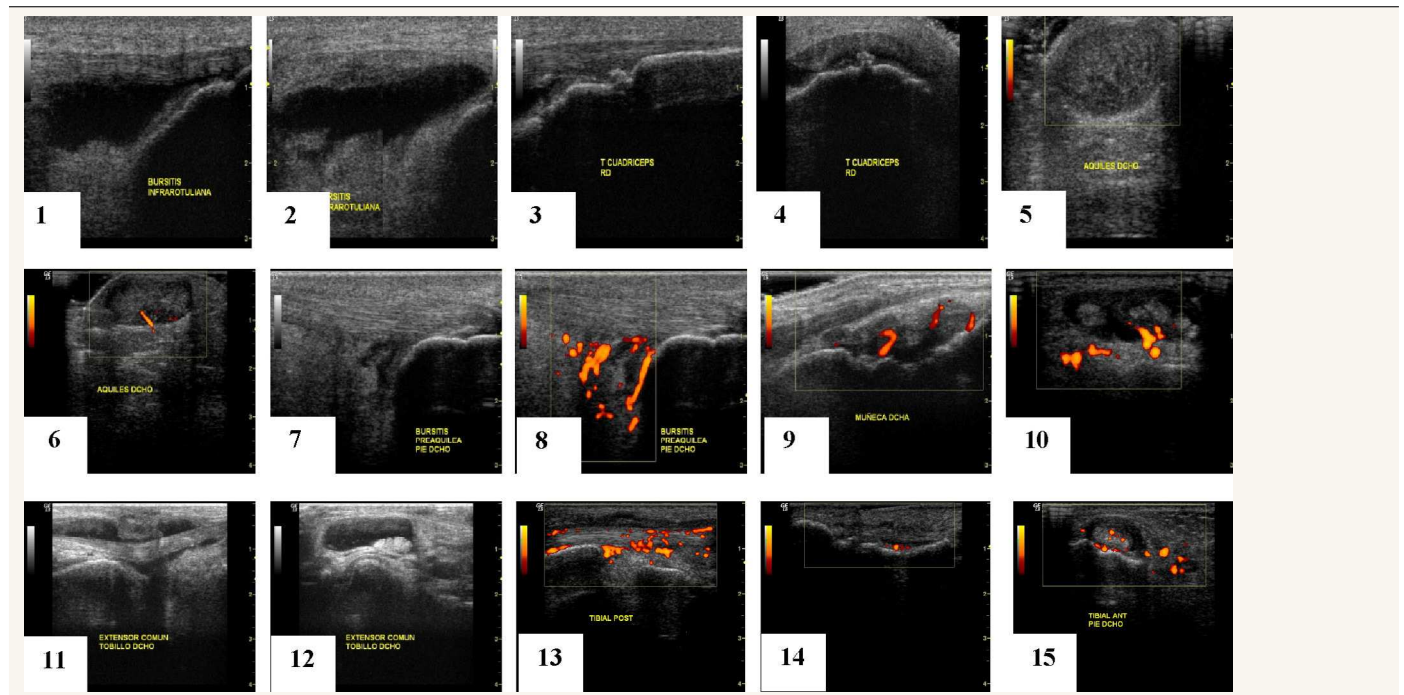
la práctica, se reduce notablemente, y la visualización limitada de algunas localizaciones.

En las EsA, además de para valorar afectación articular, la ecografía se utiliza para evaluar entesis<sup>14,15</sup> y se está empezando a utilizar también para evaluar articulaciones sacroilíacas. A pesar de que su aplicación en EsA es reciente, ya ha demostrado una sensibilidad superior a la exploración clínica para la detección de entesitis<sup>16</sup> y ha revelado una alta frecuencia de alteraciones en pacientes asintomáticos que presentan una entesitis subclínica<sup>17</sup>, lo que la convierte en una herramienta potencial para una buena valoración objetiva de los pacientes con EsA.

Se ha descrito una variedad de hallazgos ecográficos en modo B (escala de grises), en la entesitis periférica de pacientes con EsA: bursitis, entesofitos, pérdida de la ecoestructura fibrilar normal, pérdida de ecogenicidad, edema de tejido celular subcutáneo, engrosamiento en la entesis, erosiones óseas<sup>18,19</sup> (tabla 2), algunas de ellas, consideradas lesiones de actividad y otros cambios de cronicidad, aunque esta clasificación de las lesiones en la entesis no ha sido aún validada en ningún trabajo.

**Tabla 2**

Lesiones que detecta la ecografía en la afectación periférica de pacientes con EsA



sinovitis (9)

bursitis (1, 2, 7, 8)

tendinitis/tendosinovitis (5, 6, 10-15)

entesitis (14)

alteraciones cortical ósea (erosiones, irregularidades, entesofitos) (3, 4)

vascularización (función Doppler) (6, 8-10, 13-15)

**Tabla 3**  
Definiciones estandarizadas de la ecografía articular (OMERACT 7) (23)

<i>Hipertrofia sinovial</i> : alteración del tejido intraarticular no desplazable, escasamente compresible e hipoeicoica <sup>a</sup> , puede mostrar señal Doppler
<i>Líquido sinovial</i> : alteración del tejido intraarticular hipoeicoica <sup>a</sup> desplazable, compresible y sin señal Doppler
<i>Tendosinovitis</i> : engrosamiento tisular hipoeicoico o anecoico, con o sin líquido sinovial, dentro de la vaina tendinosa, vista en 2 planos perpendiculares, que puede mostrar señal Doppler
<i>Erosión</i> : interrupción de la cortical ósea vista en dos planos perpendiculares

Fuente: Wakefield et al. <sup>23</sup>

<sup>a</sup> En relación con la grasa subdérmica, aunque puede también ser iso o hipoeicoica.

Por otra parte, la función Doppler permite detectar hiperemia o vascularización patológica, tanto en la membrana sinovial y vaina sinovial de tendones como en las bursas y las entesis<sup>20</sup>.

### Evolución de la ecografía en espondiloartritis

Para poder realizar una evaluación estandarizada de la ecografía articular, ha sido imprescindible definir y validar conceptos ecográficos (tabla 3). El grupo de trabajo Outcome Measures in Rheumatology (OMERACT) fue creado con el objetivo de identificar, estandarizar y validar herramientas de medida, así como definiciones clínicamente importantes para ser incluidas en ensayos clínicos sobre enfermedades reumatológicas. Su método de trabajo consiste en aplicar el denominado «filtro OMERACT», basado a su vez en el descrito por Bombardier y Tugwell en 1982<sup>21</sup>, pero simplifica la metodología en 3 conceptos básicos: verdad, viabilidad y discriminación; esta última incluye, a su vez, los conceptos de fiabilidad y sensibilidad al cambio (tabla 4).

La aplicación de la ecografía para valorar artritis periférica en pacientes con EsA adoptó los mismos conceptos de definición y validez usados en la artritis de pacientes con AR (OMERACT 8), validados además, posteriormente, también para EsA<sup>22</sup>. Así, en los hallazgos ecográficos de la sinovitis, tendosinovitis y erosiones en EsA, se aplican las mismas definiciones ecográficas que en AR y otras artritis inflamatorias (OMERACT 7)<sup>23</sup> (tabla 3).

Sin embargo, en la definición de la afectación entésica de pacientes con EsA la ecografía ha tenido que comenzar su camino desde cero y las evidencias existentes las ha creado en los últimos años con una aceleración progresiva y firme del conocimiento.

**Tabla 4**  
Características de los instrumentos de medición

Término	Definición
<i>Fiabilidad (Reliability)</i>	Preciso, sin error, que se obtenga el mismo resultado si repetimos la medición varias veces bajo las mismas condiciones
<i>Viabilidad (Feasibility)</i>	Sencillo, fácil, aceptado por pacientes e investigadores
<i>Validez (Validity)</i>	Capaz o digno de ser aceptado, veracidad
De aspecto o lógica (face validity)	Parece que el instrumento es capaz de medir lo que se quiere medir
De contenido	Contiene lo necesario para medir lo que se quiere medir
De constructo	Los datos obtenidos de aplicar el instrumento reflejan la teoría o constructo teórico; se correlaciona con otras medidas o variables aceptadas como ciertas
De criterio	El instrumento tiene una buena sensibilidad y especificidad cuando se compara con un «patrón oro» («gold standard») cuya validez ya ha sido demostrada
<i>Sensibilidad al cambio (Responsiveness)</i>	Capacidad del instrumento de detectar cambios reales

En primer lugar, la ecografía ha demostrado ser una herramienta con buena sensibilidad y especificidad, para el diagnóstico de entesitis<sup>16-18</sup>. Existen trabajos sobre ecografía de la entesis, desde 1994<sup>19</sup>, pero es a partir de 2002 cuando comienzan a aumentar el número y la calidad de las publicaciones. Sobre todo, la descripción de las características de la entesitis ha mejorado significativamente en los trabajos publicados a partir de 2005, debido al avance tecnológico de los equipos de ecografía, así como a la publicación de la primera definición de entesopatía por el grupo OMERACT: «Alteración hipoeicoica (pérdida de la arquitectura fibrilar normal) y/o engrosamiento del ligamento o tendón en su inserción ósea (que puede contener ocasionalmente focos hipereicoicos sugestivos de calcificaciones), vista en 2 planos perpendiculares, y que puede mostrar o no señal Doppler y/o cambios óseos incluyendo entesofitos, erosiones o irregularidades».

Además de las descritas en esta definición, existen otras lesiones elementales ecográficas, como son la bursitis y la alteración del fibrocartilago, probablemente implicadas también en la etiopatogenia de la enfermedad y que cuentan con publicaciones<sup>24,25</sup>.

Múltiples trabajos han demostrado *validez de aspecto* de la ecografía para evaluar entesitis<sup>14-17,26</sup>; es, además, una técnica capaz de detectar las diversas lesiones que aparecen en la entesis de pacientes con EsA (alteración grosor, alteración ecoestructura, edema, bursitis, erosiones, entesofitos, señal Doppler, roturas tendinosas), y en las diferentes localizaciones susceptibles de ser afectadas, demostrando así también su *validez de contenido*<sup>26</sup>.

Menos son los trabajos que han demostrado validez de constructo<sup>27-29</sup> y de criterio<sup>30</sup>. Se ha demostrado *validez de constructo* al obtener una buena correlación entre la ecografía y la historia y la exploración clínicas, tanto para entesitis crónica como aguda, en pacientes con EsA<sup>29</sup>. Pero, el patrón oro de la entesitis es la histología que, por razones obvias, no se puede realizar en pacientes. En un intento de demostrar *validez de criterio* correlacionando lo que ve la ecografía con lo que realmente ocurre histológicamente, McGonagle et al.<sup>30</sup> comparan el resultado de evaluar ecográficamente la entesis aquilea de pacientes con EsA con los hallazgos histológicos de cadáveres de población senil, observando que en ambos grupos las erosiones aparecen en la parte más proximal de la entesis, donde existe mayor cantidad de fibrocartilago, y los entesofitos aparecen en la parte más distal, donde la cantidad de fibrocartilago es menor. Otra característica demostrada ha sido una *fiabilidad* inter e intraobservador entre moderada y excelente en la evaluación de la entesitis aquilea de pacientes con EsA, para todos los hallazgos entésicos descritos en la definición de OMERACT, excepto para las lesiones hipoeicoicas y para las irregularidades corticales, probablemente, por falta de estandarización de este tipo de lesiones<sup>18</sup>.

Están apareciendo trabajos que demuestran *sensibilidad al cambio* de la ecografía en la evolución de las EsA, así como en monitorizar respuesta al tratamiento que comentamos en el apartado de monitorización.

La primera descripción ecográfica extensa de afectación de entesis fue realizada por Lehtinen et al. en 1994<sup>19</sup>, seguido de la descripción realizada por Balint et al. en 2002<sup>14</sup>; ambos autores describen los hallazgos en modo B y concluyen que existe una alta frecuencia de hallazgos casuales es decir, pacientes diagnosticados de EsA que no referían sintomatología entésica y, sin embargo, presentaban alteraciones en las entesis evaluadas por ecografía o, lo que es lo mismo, presentaban una entesopatía subclínica. Pero, aunque la ecografía modo B es útil para detectar entesopatía, no lo es tanto para revelar inflamación activa.

En 2003, D'Agostino et al. describen y publican la utilidad de la función Power Doppler para evaluar la hiperemia y la neovascularización en la entesis, lo que es indicativo de actividad inflamatoria. Para estos autores, además, la localización de la señal Doppler es un hallazgo específico de EsA, como lo demuestran comparando

**Tabla 5**  
Descripción de las características de los diferentes índices ecográficos para evaluar entesis

	Guess (Balint)	D'Agostino con Doppler	SEI	MASEI
Entesis evaluadas	Cuádriceps Rotuliano proximal Rotuliano distal Aquiles Fascia plantar	Guess + tibial anterior epicóndilo medial epicóndilo lateral	Guess	Guess + tríceps
Lesiones elementales	Grosor <sup>a</sup> Entesofitos Erosiones Bursitis (si aplicable)	Guess + Doppler	Agudas (SEI-A) ↑ grosor ↓ ecogenicidad Edema Bursitis (si aplicable)	Crónicas (SEI-C) ↓ grosor Calcificaciones Roturas tendón Erosiones óseas
Puntuación	Ausente = 0 Presente = 1 Min-máx.: 0-36	Estadificación 1 2a 2b 3a 3b	Ausente = 0 Presente = 1  SEI-A min-máx.: 0-36 SEI-C min-máx.: 0-40 Puntuación máxima = 76	Grosor <sup>a</sup> Entesofitos/calcificaciones Erosiones Bursitis Cambios estructurales Doppler ↑ grosor (no = 0, sí = 1) Entesofitos/calcificaciones (0, 1, 2 o 3 <sup>b</sup> ) Erosiones (no = 0, sí = 3) Bursitis (no = 0, sí = 1) Cambios estructurales (no = 0, sí = 1) Doppler <sup>c</sup> (no = 0, sí = 3) Min-máx. = 0-136

<sup>a</sup> Aumento de grosor si: fascia plantar  $\geq 4,4$  mm; Aquiles  $\geq 5,29$  mm; rotuliano (proximal, distal)  $\geq 4$  mm; cuádriceps  $\geq 6,1$  mm; tríceps  $\geq 4,3$  mm.

<sup>b</sup> 0 = ausente; 1 = < 5 mm; 2 = 5-10 mm; 3 = > 10 mm.

<sup>c</sup> A día de hoy, no hay un método semicuantitativo en entesis, entre otras cosas porque la sensibilidad de los equipos es todavía muy baja y la vascularización es muy inferior a la que hay en la sinovitis.

a pacientes con esta afección con un grupo control que incluía pacientes con AR y pacientes con lumbalgia mecánica. Los pacientes con EsA presentaban señal Doppler en la inserción de la entesis en la cortical ósea, mientras que el grupo control podía presentar señal Doppler perientesis, especialmente en bursa retrocalcánea los pacientes con AR<sup>15</sup>. Sin embargo, el Doppler en la entesis no ha podido demostrar validez de criterio al no existir un «gold standard» o comparador factible teniendo en cuenta que la RNM tiene una sensibilidad baja para detectar edema en la entesis y la histología es inviable por aspectos éticos.

### Índices ecográficos de valoración de entesis

La ecografía de entesis se puede hacer de forma dirigida sobre una entesis concreta de acuerdo con la zona referida por el paciente como dolorosa en la anamnesis, o bien realizar una valoración más global estudiando varias entesis. En la literatura, se recogen varios índices ecográficos entésicos; algunos utilizan únicamente el modo B o escala de grises y los más recientes incorporan la función Doppler. En la **tabla 5** se describen las principales características de los índices ecográficos más utilizados para evaluar entesis en pacientes con EsA.

El primero y más reproducido, en los trabajos publicados, es el denominado *índice Guess*, desarrollado por Balint et al.<sup>14</sup>; evalúa 4 lesiones elementales (grosor, entesofitos, erosiones y bursitis) de forma bilateral en 5 entesis de la extremidad inferior, únicamente en modo B, demostrando que la ecografía supera en sensibilidad a la exploración física para valorar entesitis. D'Agostino et al. introducen la función Doppler en la valoración de entesis<sup>15</sup>, señalando que la ecografía es una técnica útil tanto para valorar lesiones elementales de la entesis, como para detectar actividad inflamatoria en pacientes con EsA. Establecen 5 estadios evolutivos de afectación de la entesis (**tabla 6**).

Ambos índices (Guess y D'Agostino) son preliminares y anteriores a la definición de entesopatía del grupo OMERACT<sup>23</sup>. El Spanish Enthesitis Index (*índice SEI*) es una ampliación de las lesiones elementales del índice Guess, que evalúa también disminución de ecogenicidad, roturas tendinosas, disminución de grosor y edema; trata de identificar lesiones compatibles con inflamación activa (SEI-A) y lesiones de cronicidad (SEI-C), sobre la base de la opinión de los autores, y no utiliza Doppler<sup>16</sup>; las correlaciones de

**Tabla 6**  
Estadificación del índice ecográfico D'Agostino

1 Vascularización en la unión cortical sin lesiones en modo B
2a Vascularización asociada a edema y/o disminución de la ecogenicidad en la unión cortical en modo B
2b Hallazgos en modo B de estadio 2 a sin vascularización
3a Estadio 2a + erosiones o calcificaciones en la entesis y bursitis asociada opcional
3b Hallazgos en modo B de estadio 3 a sin vascularización

este índice con otras variables de desenlace utilizadas en EsA son pobres o no alcanzan significación, especialmente en el índice de actividad.

El Madrid Sonographic Enthesitis Index (*índice MASEI*) es el más completo hasta ahora y el único basado en la definición OMERACT de entesopatía. Ha demostrado una sensibilidad (83,3%) y una especificidad (82,8%) altas en el diagnóstico de EsA en aquellos pacientes que presentan una puntuación  $\geq 18$ <sup>17</sup>.

Únicamente hay un trabajo publicado en el que se realiza *ecografía Doppler del índice clínico MASES*, que evalúa 13 entesis<sup>31</sup>, pero los resultados no fueron buenos; mostró que la exploración clínica era más sensible que la ecográfica en la mayoría de las entesis, excepto para la entesis aquilea, probablemente porque para el resto de las entesis evaluadas con este índice, las ventanas ecográficas utilizadas no están estandarizadas ni son fácilmente reproducibles.

Aunque la bursitis no está incluida en la definición OMERACT de entesopatía, todos los índices ecográficos publicados exploran esta lesión. Sin embargo, ninguno incluye como lesión elemental la alteración del fibrocartilago, probablemente por la limitación de los equipos ecográficos para su evaluación y por su reciente descripción. Además en el artículo original tampoco demostró una sensibilidad y especificidad alta en la clasificación de pacientes con EsA.

### Ecografía de entesis para monitorizar respuesta a tratamientos biológicos

Aunque el uso de la ecografía en EsA va retrasada con respecto a su uso en AR, está demostrando validez para el diagnóstico de entesitis y empiezan a publicarse resultados de algunos estudios

que también demuestran su validez para monitorizar evolución y respuesta al tratamiento.

Las opciones terapéuticas de la entesitis son limitadas: antiinflamatorios no esteroideos, infiltraciones locales y, más recientemente, fármacos antagonistas del factor de necrosis tumoral (TNF) han demostrado eficacia, medida por exploración clínica, RNM y ecografía.

Algunos trabajos han evaluado la sensibilidad al cambio de la ecografía en las manifestaciones entesíticas de pacientes con EsA tratados con sulfasalazina sin encontrar diferencias en 6-12 meses de tratamiento, probablemente no por falta de validez de discriminación de la técnica, sino por la ineficacia de dicho fármaco para esta afección<sup>32,33</sup>.

En otro estudio reciente en el que se evaluó la sensibilidad al cambio de la ecografía en la entesitis aquilea (escala de grises y señal power Doppler) de pacientes con EA tratados con un fármaco antagonista del TNF (etanercept, infliximab o adalimumab), mejoraron todos los hallazgos ecográficos tras 2 meses de terapia anti-TNF<sup>34</sup>, aunque los resultados son pobres.

Pero probablemente el mejor estudio que evalúa la respuesta al tratamiento de diferentes lesiones entesíticas sea el publicado por Naredo et al.<sup>35</sup>. Evalúan, por un lado, lesiones consideradas de actividad inflamatoria (hipoecogenicidad, engrosamiento, señal power Doppler) y, por otro lado, lesiones consideradas de daño estructural o cronicidad (entesofitos y erosiones). Las lesiones inflamatorias descritas, así como la bursitis adyacente a la entesitis estudiada, presentaron una mejoría significativa tras 6 meses de tratamiento anti-TNF (infliximab, etanercept o adalimumab), mientras que las lesiones de cronicidad empeoraron a pesar de la terapia anti-TNF.

Sin embargo, en un estudio publicado posteriormente, se demuestra que las erosiones entesíticas de pacientes con EsA, son reversibles<sup>36</sup> y, por tanto, no deberían considerarse como una lesión estructural crónica en este tipo de pacientes. Además, la ecografía demostró sensibilidad al cambio y, por tanto, ser una herramienta útil para evaluar erosiones en la entesitis aquilea en pacientes con EsA.

En conclusión, se puede decir que, la entesitis es una manifestación clave en la expresión clínica de las EsA, pero la exploración física de la entesitis carece de sensibilidad, precisión y fiabilidad, lo que supone una clara deficiencia en la valoración clínica de estos pacientes. Por esta razón, se hace necesario utilizar pruebas de imagen que aumenten su precisión y detecten entesitis subclínica. En este sentido, la ecografía está ganando terreno a la RNM, principalmente por sus ventajas técnicas, pero además porque está demostrando fiabilidad, validez y, más recientemente, sensibilidad al cambio. Es mucho lo avanzado y en relativamente poco tiempo, pero para que la ecografía sea útil en práctica clínica se hace necesario validar y consensuar índices entesíticos ecográficos.

## 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.

## Conflicto de intereses

Este artículo resume el trabajo final de la primera firmante en el Máster de Espondiloartritis de la Universidad Europea de Madrid, patrocinado por Abbvie.

## Bibliografía

- McGonagle D, Gibbon W, Emery P. Classification of inflammatory arthritis by entesitis. *Lancet*. 1998;352:1137–40.
- McGonagle D, Benjamin M, Marzo-Ortega H, Emery P. Advances in the understanding of enthesal inflammation. *Curr Rheumatol Rep*. 2002;4:500–6.
- McEwen C, Ziff M, Carmel P, Ditata D, Tanner M. The relationship to rheumatoid arthritis of the so-called variants. *Arthritis Rheum*. 1958;1:481–9.
- Ball J. Enthesopathy of rheumatoid and ankylosing spondylitis. *Ann Rheum Dis*. 1971;30:213–23.
- McGonagle D. Enthesitis: An autoinflammatory lesion linking nail and joint involvement in psoriatic disease. *J Eur Acad Dermatol Venereol*. 2009;23:9–13.
- De Miguel E, Andreu JL, Naredo E, Möller I, Grupo de Trabajo de Ecografía de la Sociedad Española de Reumatología (ECOSER). Situación de la ecografía en la reumatología española 2012. *Reumatol Clin*. 2012;8:310–4.
- De Miguel E, Andreu JL, Naredo E, Möller I y Grupo de Trabajo de Ecografía de la Sociedad Española de Reumatología (ECOSER). La ecografía en reumatología: dónde estamos y hacia dónde nos dirigimos. *Rheumatol Clin*. En prensa 2013. <http://dx.doi.org/10.1016/j.reuma.2013.04.005>
- Benjamin M, Toumi H, Ralphs JR, Vides G, Best TM, Milz S. Where tendons and ligaments meet bone: attachment sites (entheses) in relation with exercise and/or mechanical load. *J Anat*. 2006;208:471–90.
- Benjamin M, McGonagle D. The anatomical basis for disease localization in seronegative spondyloarthropathy at entheses and related sites. *J Anat*. 2001;199:503–26.
- Benjamin M, Moriggi B, Brenner E, Emery P, McGonagle D, Redman S. The enthesal organ concept. Why enthesopathies may not present as focal insertional disorders. *Arthritis Rheum*. 2004;50:3306–13.
- McGonagle D, Wakefield RJ, Tan AL, D'Agostino MA, Toumi H, Hayashi K, et al. Distinct topography of erosion and new bone formation in Achilles tendon entesitis: Implications for understanding the link between inflammation and bone formation in spondyloarthritis. *Arthritis Rheum*. 2008;58:2694–9.
- Tan AL, Benjamin M, Toumi H, Grainger AJ, Tanner SF, Emery P, et al. The relationship between the extensor tendon enthesitis and the nail in distal interphalangeal joint disease in psoriatic arthritis: A high-resolution MRI and histological study. *Rheumatology*. 2007;46:253–6.
- Mander M, Simpson J, McLellan A, Walker D, Goodcare J, Dick WC. Studies with an entesis index as a method of clinical assessment in ankylosing spondylitis. *Ann Rheum Dis*. 1987;46:197–202.
- Balint PV, Kane D, Wilson H, McInnes IB, Sturrock RD. Ultrasonography of enthesal insertions in the lower limb in spondyloarthropathy. *Ann Rheum Dis*. 2002;61:905–10.
- D'Agostino MA, Said-Nahal R, Hacquard-Bouder C, Brasseur JL, Dougados M, Breban M. Assessment of peripheral enthesitis in the spondyloarthropathies by ultrasonography combined with power Doppler. *Arthritis Rheum*. 2003;48:523–33.
- Alcalde M, Acebes JC, Cruz M, González-Hombrado L, Herrero-Beaumont G, Sánchez-Peranute 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.
- De Miguel E, Cobo T, Muñoz-Fernández S, Naredo E, Usón J, Acebes JC, et al. Validity of enthesitis ultrasound assessment in spondyloarthropathy. *Ann Rheum Dis*. 2009;68:169–74.
- 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.
- Lehtinen A, Taavitsainen M, Leirisalo-Repo M. Sonographic analysis of enthesopathy in the lower extremities of patients with spondyloarthropathy. *Clin Exp Rheumatol*. 1994;12:143–8.
- 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.
- Bombardier C, Tugwell P. A methodological framework to develop and select indices for clinical trials: statistical and judgmental approaches. *J Rheumatol*. 1982;9:753–7.
- Joshua F, Lassere M, Bruyn GA, Szkudlarek M, Naredo E, Schmidt WA, et al. Summary findings of a systematic review of the ultrasound assessment of synovitis. *J Rheumatol*. 2007;34:839–47.
- Wakefield R, Balint PV, Szkudlarek M, Filippucci E, Backhaus M, D'Agostino MA, et al. Musculoskeletal ultrasound including definitions for ultrasonographic pathology. *J Rheumatol*. 2005;32:2485–7.
- Falcao S, de Miguel E, Castillo-Gallego C, Peiteado D, Branco J, Martín Mola E. Enthesis Ultrasound: The importance of the bursa in spondyloarthritis. *Clin Exp Rheumatol*. 2013;31:422–7.
- Aydin SZ, Bas E, Basci O, Filippucci E, Wakefield R, Çelikel Ç, et al. Validation of ultrasound imaging for Achilles enthesal fibrocartilage in bovines and

- description of changes in humans with spondyloarthritis. *Ann Rheum Dis.* 2010;69:2165–8.
26. Gandjbakhch F, Terslev L, Joshua F, Wakefield RJ, Naredo E, D'Agostino MA. Ultrasound in the evaluation of entesitis: status and perspectives. *Arthritis Research & Therapy.* 2011;13:R188.
  27. Hatemi G, Fresko I, Tascilar K, Yazici H. Increased enthesopathy among Beçhet' syndrome patients with acne and arthritis: An ultrasonography study. *Arthritis Rheum.* 2008;58:1539–45.
  28. Gisondi P, Tinazzi I, El-Dalati G, Gallo M, Biasi D, Barbara LM, et al. Lower limb enthesopathy in patients with psoriasis without clinical signs of arthropathy: A hospital-based case-control study. *Ann Rheum Dis.* 2008;67:26–30.
  29. Klauser AS, Wipfler E, Dejaco C, Moriggl B, Duftner C, Schirmer M. Diagnostic values of history and clinical examination to predict ultrasound signs of chronic and acute enthesitis. *Clin Exp Rheumatol.* 2008;26:548–53.
  30. McGonagle D, Wakefield RJ, Tan AL, D'Agostino MA, Toumi H, Hayashi K, et al. Distinct topography of erosion and new bone formation in achilles tendon entesitis: Implications for understanding the link between inflammation and bone formation in spondyloarthritis. *Arthritis Rheum.* 2008;58:2694–9.
  31. Kiris A, Kaya A, Ozgocmen S, Kocakoc E. Assessment of enthesitis in ankylosing spondylitis by power Doppler ultrasonography. *Skeletal Radiol.* 2006;35:522–8.
  32. Lehtinen A, Leirisalo-Repo M, Taavitsainen M. Persistence of enthesopathic changes in patients with spondylarthropathy during a 6-month follow-up. *Clin Exp Rheumatol.* 1995;13:733–6.
  33. Genc H, Duyur Cakit B, Nacir B, Saracoglu M, Kacar M, Erdem HR. The effects of sulfasalazine treatment on diseases. *Clin Rheumatol.* 2007;26:1104–10.
  34. Aydin SZ, Karadag O, Filippucci E, Atagunduz P, Akdogan A, Kalyoncu U, et al. Monitoring Achilles entesitis in ankylosing spondylitis during TNF- $\alpha$  antagonist therapy: An ultrasound study. *Rheumatology.* 2010;49:578–82.
  35. Naredo E, Batlle-Gualda E, Luz Garcia-Vivar M, Garcia-Aparicio AM, Fernandez-Sueiro JL, Fernandez-Prada M, et al. Power Doppler ultrasonography assessment of entheses in spondylarthropathies: Response to therapy of enthesal abnormalities. *J Rheumatol.* 2010;37:2110–7.
  36. De Miguel E, Falcao S, Castillo C, Plasencia C, Gracia M, Branco JC, et al. Entesis erosion in spondyloarthritis is not a persistent structural lesion. *Ann Rheum Dis.* 2011;70:2008–10.