

Imágenes diagnósticas en artritis reumatoide

Adriana Rojas-Villarraga, MD*

Enrique Calvo Páramo, MD**

Resumen

La artritis reumatoide (AR) es una enfermedad crónica, inflamatoria, autoinmune, que tiene manifestaciones a nivel articular y, en casi la mitad de los pacientes, en otros sistemas. Las alteraciones que produce a nivel de las articulaciones pueden llegar a ser deletéreas, generando un deterioro importante en la calidad de vida de los pacientes que la padecen. Para evaluar dichas alteraciones a nivel del sistema musculoesquelético se han implementado diversos métodos imagenológicos, entre ellos el más ampliamente utilizado ha sido la radiografía simple. Recientemente el uso de ecografía o ultrasonido (US) así como el de la resonancia nuclear magnética (RNM) ha sido para la detección en fases iniciales o tempranas de la enfermedad. Revisaremos en este artículo las principales indicaciones y utilidad de estos tres métodos de evaluación. [Rojas-Villarraga A, Calvo E. *Imágenes diagnósticas en artritis reumatoide. MedUNAB 2006; 9: 108-119*].

Palabras claves: Artritis reumatoide, radiografía, ultrasonido, resonancia nuclear magnética.

Summary

Rheumatoid arthritis is a chronic, autoimmune, inflammatory disease, which has manifestations at the joints and, in almost half of the patients, in other systems. The alterations produced at the joints can get to be deleterious, generating an important deterioration in the quality of life of the patients who suffer from it. In order to evaluate alterations of the muscular and skeletal system, diverse imaging methods have been implemented; among the most widely used has been the simple x-ray. Recently the use of ultrasound as well as magnetic resonance has been for the detection of initial or early phases of the disease. We will review in this article the main indications and utility of these three methods of evaluation. [Rojas-Villarraga A, Calvo E. *Diagnostic images in rheumatoid arthritis. MedUNAB 2006; 9: 108-119*].

Keywords: Rheumatoid arthritis, x-ray, ultrasound, magnetic nuclear resonance.

* Clínica Universitaria Bolivariana, Universidad Pontificia Bolivariana, Unidad Inmunología Clínica y Reumatología (UNIR); Corporación para Investigaciones Biológicas, Medellín, Colombia.

** Coordinador, División de Imágenes Diagnósticas Musculoesqueléticas, Departamento de Imágenes Diagnósticas, Facultad de Medicina, Universidad Nacional de Colombia, Bogotá, Colombia.

Correspondencia: Dra. Rojas-Villarraga, Corporación para Investigaciones Biológicas (CIB), Carrera 72A No. 78B-141, Medellín, Colombia.
E-mail: arojas@cib.org.co

Artículo recibido: 13 de junio de 2006; aceptado: 4 de julio de 2006.



Figura 1. Proyección PA de mano.

Radiología simple en AR

La radiografía simple es una valiosa herramienta en el abordaje de la AR, tiene diferentes utilidades, entre ellas: aproximación diagnóstica, evaluación del daño estructural, medición de la severidad y progresión, establecimiento de efectos del tratamiento y medida objetiva del compromiso articular.² Para la correcta interpretación radiográfica es necesario disponer de los adecuados aspectos técnicos en su toma y una correcta interpretación.

Solicitud de estudios radiológicos simples

Para el estudio de la AR, la solicitud de radiografía comparativa tanto de manos como de pies es fundamental para el diagnóstico y la clasificación objetiva según el estado de compromiso, ya que la mayoría de los índices existentes de cuantificación del daño se realizan en ambos niveles. Se sugiere solicitar un estudio radiográfico de manos y pies al comienzo de la enfermedad con seguimiento anual y si la enfermedad persiste activa, realizarlo a los seis meses para evaluar daño (lesión estructural) radiográfico.² Es frecuente caer en el error de solicitar únicamente una imagen diagnóstica de la región anatómica sintomática, pero en el estudio de la AR la evaluación imagenológica de manos y pies puede brindar información valiosa al comienzo y durante el seguimiento de la misma.

La adecuada evaluación radiográfica de la mano incluyendo la muñeca y los dedos requiere de las proyecciones convencionales posteroanterior (PA), lateral y oblicua (Figura 1). La proyección PA es la más útil para la valoración de las lesiones como mal alineamientos, disminución del espacio, erosiones y alteraciones del tejido blando.³ La proyección oblicua se puede utilizar para visualizar otras alteraciones en este plano que no se puedan apreciar en los otros dos; sin embargo, su uso no está ampliamente validado en los estudios de seguimiento de la AR como si lo está la proyección PA.

Cuando un paciente presenta sintomatología asimétrica (monoartritis de muñeca por ejemplo) es importante solicitar el estudio de manos comparativas pues permite

precisamente comparar y evaluar otras posibles alteraciones que no sean clínicamente evidentes en la articulación contralateral y así clasificar el daño. La proyección de Norgaard evalúa las manos en su estado normal de reposo haciendo más visibles la presencia de subluxaciones y la aparición de erosiones tempranas en las articulaciones interfalángicas proximales (IFP) y metacarpofalángicas (MCF), pero presenta dificultades técnicas en la reproducibilidad por la posición en el momento de la toma de la radiografía para evaluar la progresión, por lo cual no es validada a través de la mayoría de los estudios de seguimiento radiográfico.⁴

Las proyecciones estándares para la evaluación del pie son la anteroposterior, lateral y la oblicua medial³ (figura 2), la proyección lateral con carga (apoyo) permite una mejor evaluación del retropié. Tanto en la mano como en el pie, se pueden realizar proyecciones especiales para evaluar áreas de interés como lo son muñeca, cuello de pie, dedos, así como huesos y articulaciones en particular (proyecciones para calcáneo, escafoides, etc).

Prácticamente todas las áreas corporales susceptibles de ser comprometidas por la AR (articulaciones sinoviales) se pueden estudiar por medio de radiología simple. El orden de frecuencia de lesión en artritis reumatoide es: manos, pies, rodillas, cadera, columna cervical y hombros. En las manos se comprometen principalmente las articulaciones MCF, muñecas e IFP y en los pies las metatarsofalángicas (MTF), IFP y retro-medio pie.⁵ La evaluación de daño (lesión o alteración estructural radiográfica) en AR en las pequeñas articulaciones es un buen sustituto para evaluar el daño total radiológico.⁶

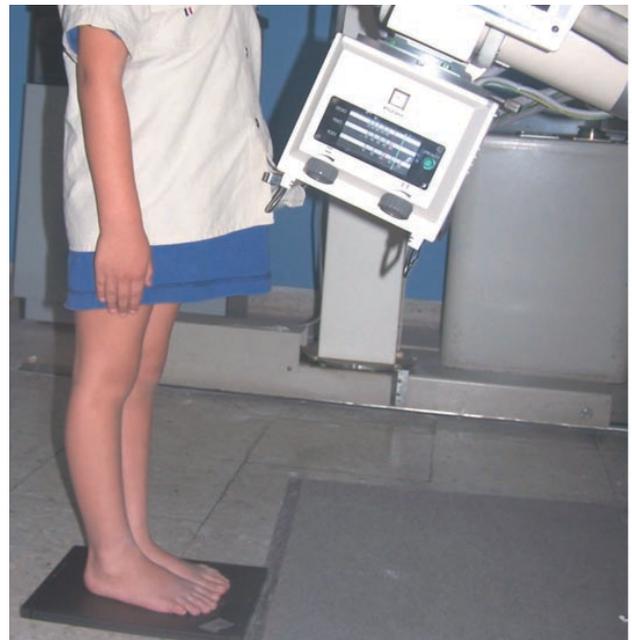


Figura 2. Proyección anteroposterior con soporte del peso corporal del pie.



Figura 3. Radiografía de mano en AR. Proyección posteroanterior con magnificación en zona de MCF; se aprecia osteopenia yuxtaarticular, erosiones (flechas) y disminución del espacio articular de todas las MCF, principalmente en la 4ª y 5ª, con tendencia a subluxación de la segunda.

Lesiones articulares visualizadas por radiografía simple

Las principales alteraciones estructurales evaluadas son:⁵

1. Aumento de partes blandas: Generalmente es fusiforme y distribuido de manera uniforme alrededor de la articulación.
2. Osteopenia: El término se refiere a la escasez cuantitativa del hueso. La cantidad de hueso que se pierde antes de que la osteopenia pueda ser detectada en una radiografía, es aproximadamente del 33%. Se requiere de experiencia para su evaluación; es difícil debido a la subjetividad de la interpretación y porque la técnica con que se hace el estudio puede llevar a confusiones. Cuando se encuentra osteopenia, es importante definir si es yuxtaarticular (alrededor de la articulación) o generalizada. La primera es la que se observa frecuentemente en AR. En las radiografías de personas normales, la cortical de la superficie cóncava de la articulación es más gruesa que la superficie convexa, en contraste, si las corticales de estas superficies son iguales en grosor, indica que hay osteopenia yuxtaarticular.
3. Disminución del espacio articular: Es una de las medidas de lesión radiográfica más importantes en AR. La disminución del espacio articular indica pérdida del cartílago articular. En la AR esta pérdida suele ser simétrica. Cuando existe pérdida total del espacio de denomina anquilosis (Figuras 3 y 4).
4. Erosiones: Se definen como la pérdida de definición de la superficie ósea o pérdida de la continuidad de la cortical en los huesos que integran la articulación. Las erosiones yuxtaarticulares se observan en las “áreas

desnudas” del hueso, es decir en las zonas dentro de la articulación donde el hueso no está protegido por cartílago de revestimiento. Constituyen otra de las medidas fundamentales para evaluar lesión radiográfica en AR. Las erosiones presentes en la enfermedad activa tienen bordes mal definidos, lo que hace más difícil la cuantificación de las mismas.⁷ Las erosiones de bordes escleróticos bien definidos se encuentran en la enfermedad no activa (Figuras 3 y 4).

5. Congruencia articular: La pérdida de la relación o congruencia entre los huesos en una articulación, puede ser total (luxación) o parcial (subluxación). Estos mal alineamientos son componentes de algunas de las deformidades tardías que se pueden presentar en la AR (dedos en cuello de cisne, botonera, etc).
6. Quistes subcondrales: Áreas radiolúcidas de bordes bien definidos subyacentes a la superficie articular.

Dentro de los siete criterios de clasificación de la AR desarrollados por el Colegio Americano de Reumatología,⁸ existe un criterio que define los cambios radiográficos como aquellos típicos de la enfermedad en las radiografías posteroanterior de la mano y muñeca, incluyendo erosiones u osteopenia intra o yuxtaarticular (sin calificar cambios para osteoartritis).

De todas las alteraciones estructurales mencionadas, las erosiones y la pérdida o disminución del espacio articular son las que mejor reflejan el proceso fisiopatológico de daño articular en la AR, y por tal razón han sido utilizadas en la mayoría de los estudios y cuantificadas a través de índices y sistemas de puntuación validados para clasificar el grado o estado de lesión que ha generado la enfermedad a nivel articular.



Figura 4. Radiografía de mano proyección oblicua. Magnificación en zona de MCF e IFP. Se aprecian erosiones (flechas) en la primera y tercera MCF, en ésta última de localización palmar. Disminución del espacio de las IFP con osteopenia.

Índices radiográficos en AR

Se han desarrollado varios métodos para cuantificar la progresión radiográfica en la AR. Algunos de estos métodos brindan una evaluación global de las alteraciones articulares dando una puntuación grupal en cada articulación y otros brindan una puntuación detallada, basada en los hallazgos independientes.⁹ Los métodos de Sharp^{9,10} y su modificación por Van Der Heijde¹¹ son los más ampliamente utilizados. El método de Larsen¹² y sus modificaciones^{13,14} (Scott y Rau) también se han implementado en varios estudios.

Índice Sharp -Van Der Heijde (S-VdH). La versión del método de Sharp (Figura 5) modificada por Désirée Van Der Heijde^{11,15} (S-VdH) evalúa 16 zonas para detectar erosiones y 15 zonas para definir disminución del espacio articular. La calificación para erosiones en las manos y disminución del espacio articular según este método se encuentra en la tabla 1. Luego de calificar cada alteración por articulación, se realiza una sumatoria total, la cual da una idea de la lesión, siendo esta mayor a mayor sea el puntaje. Este método también incluye una calificación en seis articulaciones de los pies a nivel de todas las metatarsofalángicas y la primera interfalángica de cada uno.

Progresión radiográfica y correlación clínica

Para el adecuado seguimiento radiológico de un paciente con AR se debe tener en cuenta la apropiada posición en el momento de la toma, el tiempo de exposición en la película y el tipo de *film* utilizado, la reproducibilidad de la toma, de manera que estas medidas aseguran la exactitud de las alteraciones apreciadas.¹⁶

Se ha demostrado que la progresión radiográfica y el daño estructural están relacionados con la actividad de la enfermedad y pueden ser utilizados para evaluar el efecto del tratamiento. A la vez se ha relacionado la progresión de daño (lesión o alteración estructural) radiográfica con el desenlace clínico, definido como la discapacidad física. Existe también una relación entre las medidas clínicas de la actividad de la enfermedad y las medidas de progresión radiográfica en diferentes estudios, así como se ha establecido una gran correlación entre la inflamación local y la progresión del daño articular individual.⁶ Las erosiones como indicadores de daño estructural se presentan en el primer o segundo años de inicio de la enfermedad, de ahí la importancia de tratar tempranamente la enfermedad.

La progresión radiográfica ha sido evaluada¹⁷ en los pacientes con AR temprana, permitiendo clasificar el desenlace como progresiva (aparición de erosiones) o no progresiva (estabilidad radiográfica sin aparición de erosiones) y esto ha servido de criterio para establecer la medida del efecto terapéutico (tanto en AR temprana como establecida) con diferentes medicamentos, entre ellos los inductores de remisión DMARDS (metotrexate

y otros), leflunomida, terapia biológica (infiximab, etanercept y adalimumab).¹⁸⁻²² El momento en que aparece la primera erosión es importante pues tiene implicaciones pronósticas.

Tanto con el metotrexate²¹ así como con las nuevas terapias más específicas para el tratamiento de la enfermedad se ha podido demostrar la detención de la progresión de daño radiológico e incluso en algunos la reparación radiográfica de las erosiones, mejorando así el pronóstico de los pacientes.²³

El uso de la radiografía simple en los pacientes con artritis temprana (menor de un año de evolución) permite clasificar el tipo de enfermedad y realizar diagnóstico diferencial, especialmente en predecir tempranamente la AR cuando se utiliza concomitantemente la radiografía de manos y pies, pues ésta última aumenta la sensibilidad de predicción. El uso de métodos de puntuación dentro de los primeros tres meses de la enfermedad puede detectar cambios si se realizan estudios cronológicos.²⁴

De otro lado, existen estudios en los cuales se ha demostrado que los pacientes que tienen anticuerpos antipeptido citrulinado (CCP) antes y al comienzo de la artritis temprana, tienen un sistema de puntuación (Larsen) más alto al comienzo y a los dos años de la enfermedad, por medio de regresión logística se ha determinado la capacidad de predicción de desarrollar enfermedad más severa cuando estos anticuerpos son positivos al inicio de la enfermedad, con mayor daño radiográfico.²⁵



Figura 5. Áreas articulares en la mano y muñeca, evaluadas por el método de Sharp (1985). En las zonas denotadas con X se evalúa la disminución del espacio articular; en las zonas demarcadas con se evalúa la presencia de erosiones.

Tabla 1. Puntuación de erosiones y disminución espacio articular (DEA) según el método de Sharp-Van Der Heide.

Puntaje	DEA	Erosiones (según cuadrantes)
0	Sin disminución	-
1	Disminución focal o dudosa.	Discreta
2	Generalizada (respeta >50% del espacio original)	Grande. Depende de la superficie comprometida
3	Generalizada (respeta <50% del espacio original) o subluxación	Extiende más allá de la mitad imaginaria ósea
4	Anquilosis o luxación completa	Erosiones en cuatro cuadrantes
5	-	5 o más erosiones

Debilidades de la radiografía simple

El uso de radiografía simple en el abordaje de la artritis reumatoide tiene varias debilidades, entre ellas se destacan:²

1. Variabilidad de la lectura e interpretación por observadores no entrenados.
2. Alteraciones en la interpretación cuando la técnica de la toma es inadecuada (proyección, tiempo de exposición, película apropiada, reproducibilidad, etc).
3. Falta de sensibilidad para detectar cambios tempranos no erosivos como lo son engrosamiento sinovial, líquido sinovial, alteraciones del cartílago y edema óseo.
4. Desarrollo de erosiones o disminución del espacio de manera independiente.
5. Tiempo de lectura prolongado para realizar un conteo utilizando un índice de daño adecuado (ej S-VdH 25 minutos).
6. Falta de estandarización de los métodos computarizados a través de programas (software) para realizar una medida de la DEA y las erosiones más exacta; falta de estandarización del uso cotidiano de radiografías digitalizadas.

En conclusión, la radiografía simple tiene una valiosa aplicación en el abordaje y seguimiento de los pacientes con AR. Está indicado realizar una toma de radiografía de manos y pies comparativos con seguimiento anual para evaluar la progresión y el daño estructural, así como los efectos del tratamiento. La detección de erosiones y disminución del espacio articular son los hallazgos más importantes que determinan el pronóstico de la enfermedad y los que han sido más ampliamente utilizados en los diferentes sistemas de puntuación. El uso de radiografía simple en artritis temprana permite la predicción de progresión de la enfermedad a lo largo del tiempo y el establecimiento de diagnóstico diferencial.

Ultrasonido en AR

Durante las últimas décadas se han implementado métodos adicionales a la radiografía convencional (RxC) para el diagnóstico y la detección de alteraciones en la AR. Dentro de estos métodos se ha ampliado el estudio y uso del US

o ecografía músculoesquelética y articular, por medio del perfeccionamiento de las técnicas para su realización y la validación a través de los diferentes estudios.

Aspectos técnicos del US

La técnica de la ultrasonografía se fundamenta en la emisión y recepción de sonido de alta frecuencia, superior a la audible por el oído humano. Los US, mientras se propagan por el cuerpo humano, se reflejan (“ecos”) debido a la diferencia de densidad de los diferentes tejidos, generando las imágenes sonográficas.²⁶ Las ondas emitidas al organismo son reflejadas y tomadas por el transductor recogiendo el eco de las mismas, para luego ser llevadas a una pantalla en forma de imagen. La reciente aplicación de la ultrasonografía en el estudio del aparato locomotor se debe al desarrollo tecnológico de sondas lineales (transductores) de alta frecuencia (mayor de 7 MHz). Estas son capaces de obtener imágenes con alta definición de las regiones anatómicas superficiales, entre las que se encuentran las estructuras periarticulares y gran parte del interior de las articulaciones.²⁶

El uso de un equipo de alta calidad y resolución es esencial para el trabajo en el sistema músculoesquelético. La elección del transductor depende del tipo de región a examinar, éste actúa como emisor y receptor de ondas. Los transductores de alta frecuencia lineales (7,5-20 MHz) son mejores generalmente para evaluar estructuras superficiales como tendones, ligamentos y pequeñas articulaciones, mientras que los transductores de baja frecuencia (3,5-5 MHz) son más útiles para la evaluación de articulaciones de mayor tamaño y estructuras profundas, como el hombro o la cadera.²⁷ Algunos equipos tienen incorporado transductores que se pueden programar para operar en un amplio rango de frecuencias, de manera que se puede seleccionar automáticamente desde el computador la frecuencia con la que se desea trabajar, estos transductores contienen una matriz con múltiples celdas de cristal que mejora el enfoque de las ondas ultrasónicas.²⁸ El término microscopía acústica se refiere al examen con transductores de muy alta frecuencia (mayores de 16 MHz) lo cual brinda información con un poder de resolución menor de 0,1 milímetros.²⁹

El tamaño del transductor, del cual depende el área que entrará en contacto con el cuerpo es un factor importante en la realización de la técnica, pues con transductores de mayor área es difícil visualizar zonas de pequeño tamaño como lo son las articulaciones MCF, lo que es más fácil con transductores de menor área y que se pueden maniobrar de una manera más adecuada.²⁷ Un transductor de mayor tamaño con una amplia zona de contacto, puede ser útil en articulaciones grandes y complejas como el hombro en donde la orientación es difícil y el uso de marcas de seguimiento o puntos de reparo es útil para identificar las estructuras.³⁰

El equipo ideal para realizar estudios musculoesqueléticos excelentes, debe contar con un juego de transductores que cubran un amplio rango de frecuencias (idealmente desde 5 MHz hasta más de 20 MHz), doppler color y poder, US tridimensional y la posibilidad de uso de medios de contraste.³¹ Por encima de la calidad del equipo está la destreza y experiencia de quien lo opere.²⁹

Para obtener unas buenas imágenes se debe colocar adecuadamente el transductor en la región anatómica a estudiar. La onda de US debe ser perpendicular a las estructuras por evaluar, evitando artefactos, pues aún con mínimas inclinaciones, los cambios pueden influir fuertemente en las características de la imagen. Cada estructura anatómica debe ser evaluada en dos planos por lo menos (Figura 6). Los huesos y tendones pueden ser utilizados como marcas de seguimiento para localizarse anatómicamente. Se debe evitar presionar directamente los tejidos con el transductor en la presencia de líquido en la sinovial, bursa o vaina tendinosa. El análisis de zonas que son especialmente dolorosas cuando se presionan con el transductor (sonopalpación) puede ser útil en términos de diagnóstico. Durante el examen, la mano izquierda del operador debe maniobrar el sistema de una manera activa, adecuando los parámetros para una mejor resolución o imagen.³¹

La interpretación adecuada de las imágenes depende de varios elementos, como el conocimiento de la anatomía y los principales signos patológicos. El diagnóstico se basa en los comentarios del evaluador y no en la imagen que se imprime, por ésta razón no se imprimen todas las imágenes que se obtienen. La posibilidad de grabar las imágenes puede permitir su evaluación posterior en cualquier momento.³¹

Generalidades US en AR

El uso del US por parte de reumatólogos y otros médicos que trabajan en el campo de las enfermedades musculoesqueléticas, viene en aumento en los últimos años.³² Se ha considerado que esta técnica es una herramienta complementaria para mejorar la exactitud diagnóstica por parte del clínico así como la toma de decisiones. A la vez ha permitido ampliar el conocimiento de los investigadores sobre la fisiopatología de las enfermedades articulares.³³ Algunas de las principales indicaciones del uso del US en AR son: abordaje de la patología inflamatoria articular,

estudio de las alteraciones de tendones, bursas, ligamentos y músculos, estudio de líquido sinovial a través de procedimientos guiados ultrasonográficamente, aplicación de medicamentos guiados por ecografía, evaluación de la actividad inflamatoria de la enfermedad, monitoreo de la progresión de la enfermedad y abordaje de las áreas articulares por medio de la ecografía, principalmente la mano, muñeca, rodilla y tobillo.³³

Con el desarrollo de nuevas terapias farmacológicas en AR y terapia agresiva temprana se ha incrementado paralelamente la investigación de nuevas herramientas para establecer diagnóstico, seguimiento y pronóstico, así como para monitorizar el impacto de la terapia. La ultrasonografía ha demostrado ser una herramienta prometedora dada su superioridad al estudio por imágenes convencionales para evaluar las articulaciones en la AR; ésta afirmación se ha basado en la visualización de alteraciones inflamatorias o destructivas (erosiones por ejemplo) que no son detectadas por la clínica o la radiografía simple.³⁴

Alteraciones en AR evaluadas por US

Sinovitis. El diagnóstico de sinovitis se realiza usualmente por medio del examen físico, sin embargo algunas veces pueden existir casos dudosos, especialmente cuando la sinovitis está empezando, o compromete áreas difíciles de evaluar clínicamente como la cadera, hombro, o el pie. El US puede distinguir entre artritis o tenosinovitis de una articulación con efusión, así como alteraciones causadas por una alteración mecánica, a la vez puede visualizar cambios estructurales en la membrana sinovial.³⁵



Figura 6. A. Ecografía longitudinal dorsal medial articulación MCF. B. Ecografía transversal palmar articulación MCF.

El tejido sinovial no es visualizado por medio del US a menos de que exista un engrosamiento del mismo, caso en el cual se aprecia como un tejido intra articular hipocóico (figura 7). El líquido es un excelente transmisor de sonido, a mayor contenido de líquido extracelular, menor ecogenicidad. En algunas áreas se puede apreciar mejor la sinovitis, como son el aspecto radial o cubital de las articulaciones MCF o en la zona prepatelar. La mayoría de los autores considera que la evaluación de la presencia de sinovitis es una herramienta para definir la respuesta terapéutica en los pacientes con AR.³⁶

Líquido articular. El US es extremadamente sensible en la detección de líquido articular, aún en articulaciones de pequeño tamaño. El líquido simple se visualiza como un área anecoica sin ecos interiores, ocasionalmente puede ser difícil diferenciarlo del cartílago subyacente, el cual es también anecoico, pero en la mayoría de los casos, se puede apreciar una delgada interface entre el cartílago y el líquido. Cuando el fluido contiene material proteináceo, exudados fibrinosos, depósitos de cristales o detritus, se aprecia una imagen más compleja del líquido.³⁶ La distensión de la cápsula articular constituye el principal hallazgo ecográfico de la flogosis articular. En las sinovitis de reciente comienzo, el líquido sinovial se caracteriza por la anecogenicidad homogénea.

Erosiones. Las erosiones óseas son definidas como pérdida de la continuidad cortical y son uno de los indicadores pronósticos más importantes en la AR. Varios autores han descrito la habilidad del ultrasonido para detectar erosiones.³⁶

La radiografía convencional (RxC) es el método tradicional de su estudio, y para la definición como erosión, es necesario demostrar una pérdida definitiva de la cortical. Desafortunadamente es difícil diagnosticar una erosión en una radiografía bidimensional, a menos que se coloque un rayo tangencial al defecto cortical. Uno de los principales beneficios del US es la habilidad de visualizar la articulación en diferentes planos y así obtener una mayor sensibilidad en la detección de erosiones.³⁰ La superficie ósea es una barrera para el US y se aprecia como una estructura hiperecótica con una sombra acústica posterior.³¹

Por medio de US se ha demostrado la detección de erosiones 7,5 veces más en pacientes con AR temprana que la radiología convencional^{36,37} y 3,4 veces más en pacientes con AR establecida.³⁶ Con el uso de sondas de última generación (transductores) con elevada resolución espacial y el estudio multiplanar (en diferentes planos) de las articulaciones, se pueden detectar soluciones de continuidad mínimas del perfil óseo y, por tanto, la detección de microerosiones que no se pueden llegar a captar en las proyecciones estándares de la mano por radiografía simple (figura 7).³⁷ En algunos trabajos se ha demostrado la presencia de erosiones por medio de US en las cabezas MCF que al ser comparadas con la radiografía simple, correspondían únicamente a zonas de osteopenia.³⁸

En Colombia se ha demostrado una alta correlación para el hallazgo de erosiones cuando se compara con RxC en las articulaciones MCF e IFP en pacientes con AR establecida.³⁹ Otros tejidos que se pueden estudiar son el cartílago, bursas, tendones, músculos, entésis, describiendo alteraciones a dicho nivel que puede generar la AR y que no son fácilmente detectables por medio del examen físico o la radiografía simple.

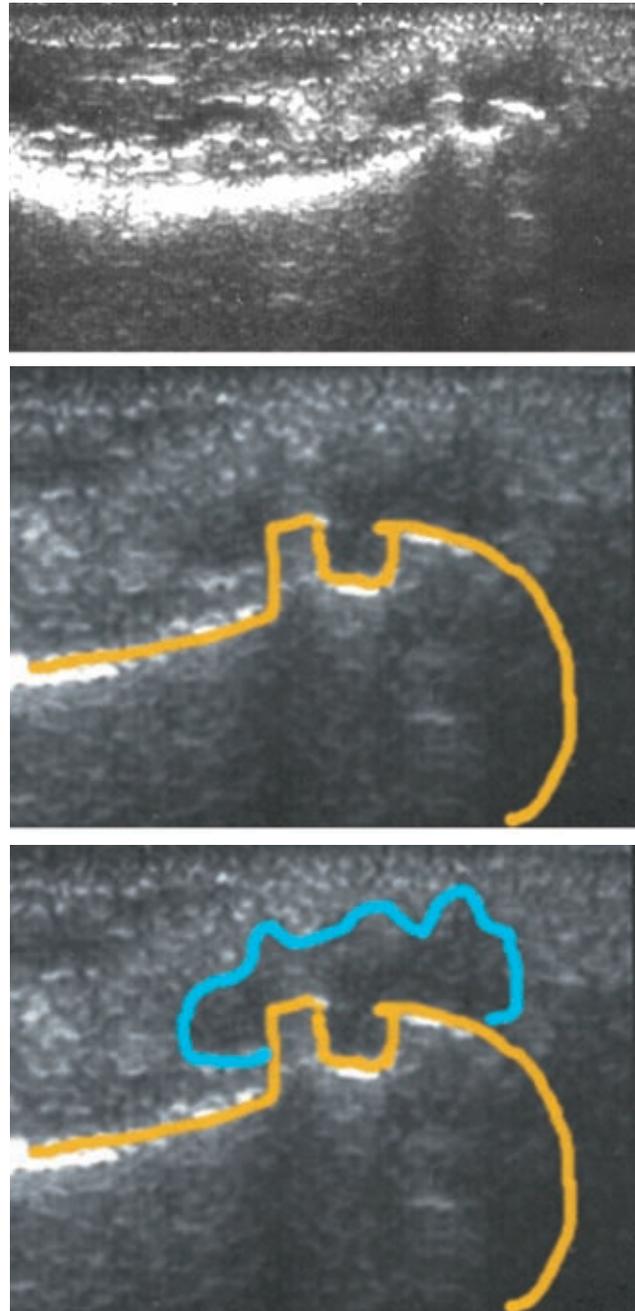


Figura 7A. Erosión en articulación metacarpofalángica de paciente con AR temprana. Visión longitudinal palmar ecográfica. B. Marcación en borde amarillo de la misma erosión. C. Marcación en azul del pannus alrededor de la zona erosionada.

Diagnóstico por US en AR

Con el advenimiento de nuevas terapias, la habilidad de realizar un diagnóstico exacto y precoz de AR se ha convertido en una de los principales objetivos en el estudio de esta enfermedad, lo cual se ha demostrado a través del uso del US.⁴⁰

En otros estudios se ha encontrado que el US es más sensible, exacto y específico que el examen clínico y la RxC, con una especificidad y sensibilidad altas (0,79 y 0,97) para la detección de erosiones teniendo como estándar de oro a la RNM con contraste.⁴¹ También se ha demostrado que en pacientes con artritis temprana por medio de US se encuentran sinovitis en un importante número de pacientes en quienes no se encontraba este hallazgo a través del examen clínico (64%).⁴²

Se han utilizado sistemas de puntuación en los estudios de investigación, para describir de un modo semicuantitativo la presencia de sinovitis y efusión articular en pacientes con AR (tabla 2).³⁴

Direcciones del US en AR

Se están utilizando de manera más frecuente, nuevas técnicas de US articular con el objetivo de obtener mejores imágenes y una exactitud en la información. La implementación del doppler continuo, color y doppler poder así como el uso de medios de contraste permite una identificación del tejido inflamado de manera precoz, incluso una cuantificación del flujo y la neovascularización de dicho tejido.⁴³⁻⁴⁶ El uso de US tridimensional facilita la adquisición de imágenes con volumen, permitiendo una mejor identificación espacial de las estructuras.²⁸ La implementación de nuevas técnicas de US armónico permite obtener a través del transductor las ondas en ráfaga con el doble de la frecuencia que fueron transmitidas.⁴⁷ Se resume en la tabla 3 las principales ventajas y desventajas de este método.

Resonancia nuclear magnética en AR

Por medio de la RNM se pueden detectar diferentes alteraciones en AR, entre ellas:

Sinovitis. La sinovitis es definida como un área en el compartimiento sinovial que muestra un realce mayor que lo normal después de la inyección de Gd (Gadolinio) mostrando un mayor grosor que la sinovial normal^{48, 49} y se correlaciona con la inflamación activa que se observa histológicamente.⁵⁰ Esta sustancia se acumula en áreas de inflamación y puede mejorar en detectar el proceso inflamatorio y su diferenciación con líquido intrarticular. Aunque en imágenes de resonancia, la membrana sinovial normal no es visible, en la artritis reumatoide (AR)

permite discriminar entre efusión, pannus hipervascular y pannus fibroso.⁵¹

Erosiones óseas. Para evitar sobrestimación, el uso estricto de su definición es esencial. La erosión ósea por resonancia se define como una lesión marginada de localización yuxtaarticular con una típica intensidad de señal en las diferentes secuencias, visible en dos planos con ruptura de la cortical, la cual se debe observar al menos en un plano.⁵² Las erosiones también se reconocen porque reemplazan la médula grasa⁵³ y se diferencian de un quiste lleno de líquido porque la erosión toma el contraste.

Se ha demostrado que la resonancia es superior para identificar cambios erosivos antes que los estudios radiográficos convencionales los detecte en pacientes con artritis temprana,⁵⁴⁻⁵⁸ esto hace que sea el método de elección para detectar erosiones y también es más sensible en el monitoreo de la progresión erosiva (Figura 8).

Edema medular óseo. Este fenómeno es reversible, generalmente se refiere a edema óseo u osteítis, puede verse solo o alrededor de una erosión ósea. Frecuentemente se detectan los signos de aumento del contenido de agua en el compartimiento medular.⁵⁹ El edema óseo ha mostrado estar asociado a lesión erosiva y se considera que es precursor de la erosión y está relacionado con el grado de sinovitis. La efectiva supresión de sinovitis puede reversar estos cambios pre-erosivos y, posteriormente, los subsecuentes daños estructurales (figura 9 y 10).⁶⁰

Cartílago. La imagen del cartílago es más específica que la visualización radiográfica del espacio articular. Aunque la evaluación óptima de pequeñas articulaciones no se ha establecido.

Utilidad en el seguimiento y control del tratamiento

La RNM visualiza los cambios inflamatorios y destructivos de la enfermedad, se considera que tiene un papel importante para el adecuado monitoreo de la eficacia del tratamiento. Los métodos que se utilizan para su investigación son cuantitativos (medida), semicuantitativos (puntajes) o cualitativos (presencia o ausencia).

Tabla 2. Método semicuantitativo para clasificación de sinovitis y efusión articular en AR.

Grado	Hallazgos
0	Sin alteración. Ausencia de estructuras anecoicas, hiperecoicas o hipoecoicas
1	Mínima efusión o hipertrofia
2	Moderada efusión o hipertrofia
3	Extensa efusión o hipertrofia

Tabla 3. Principales ventajas y desventajas del uso de US en AR.

Ventajas	Desventajas
Método no invasivo	Dependencia del operador
Costo bajo (relativo)	Hallazgos subjetivos en presencia de un operador no entrenado
Sin radiación ionizante	Problemas con la reproducibilidad y validez de los estudios
Visualiza alteraciones inflamatorias y destructivas de la enfermedad	Falta de definición generalizada de medidas objetivas en escala de grises y doppler
Se puede repetir fácilmente permitiendo seguimiento frecuente del paciente	
Facilita guía para procedimientos en articulaciones, bursas y tendones	
Uso rutinario en la práctica diaria "extensión de la mano del reumatólogo"	
Evaluación articular en múltiples planos y dinámica en movimiento	
Evaluación de la mayoría de tejidos articulares y periarticulares	

Los métodos cuantitativos estiman la actividad inflamatoria de la articulación midiendo y determinando el volumen de membrana sinovial inflamada (la "carga inflamatoria"). Estas medidas se correlacionan con los hallazgos histopatológicos y son sensibles a los cambios terapéuticos. Los volúmenes de las erosiones también pueden estimarse. Desafortunadamente, la cuantificación de los volúmenes consume mucho tiempo.

Los métodos semicuantitativos de puntaje demandan menos tiempo. Actualmente, el mejor sistema de puntaje validado es el desarrollado por la Omeract (*International Consensus Conference on Outcome Measures in Rheumatology*)^{61, 62} que ha demostrado buena correlación entre los puntajes y los volúmenes de sinovitis y erosiones.

Pronóstico clínico y radiológico del curso de la enfermedad

Los hallazgos por resonancia de sinovitis, edema óseo y erosiones, predicen cambios radiográficos de progresión de las erosiones.⁶³ Si hay altos volúmenes de membrana sinovial el valor predictivo positivo es de aproximadamente el 80% en el año siguiente, mientras el valor predictivo negativo es del 100%. De acuerdo a Conaghan no se encuentran cambios erosivos en articulaciones sin sinovitis.⁶⁴ Estudios a largo plazo de resonancia han reportado que los cambios óseos (erosiones y edema) tienen valor pronóstico tanto en AR temprana como establecida.

Uso en la práctica clínica

Considerando los datos disponibles sobre la validez y el valor pronóstico, se justifica el estudio de resonancia con indicaciones específicas en la práctica clínica como es el manejo del paciente con diagnóstico o sospecha de enfermedad inflamatoria articular.

Las situaciones clínicas donde el uso de la resonancia puede ser sugerido incluyen: presentaciones clínicas de artritis sospechada pero no definida, en artritis temprana sin clasificar, en AR temprana confirmada y en artritis establecida con actividad clínica incierta de la enfermedad.

Para el uso de la resonancia se requiere en la práctica clínica, de la seguridad, disponibilidad técnica, el aceptable costo y duración del examen. Es un estudio seguro, no tiene radiación ionizante ni aumenta el riesgo de malignidad así como las reacciones alérgicas al medio de contraste son muy raras. Las desventajas incluyen el alto costo y la baja disponibilidad si lo comparamos con la radiografía, el tiempo más largo del examen y la restricción de la evaluación de pocas articulaciones (tabla 4). Por el tiempo que se gasta en el examen se debe favorecer métodos de puntaje rápidos y sencillos comparados a los laboriosos métodos cuantitativos.

El costo de la resonancia es solo una pequeña fracción del costo del tratamiento con nuevas terapias como las biológicas. Hay evidencia que estos estudios pueden

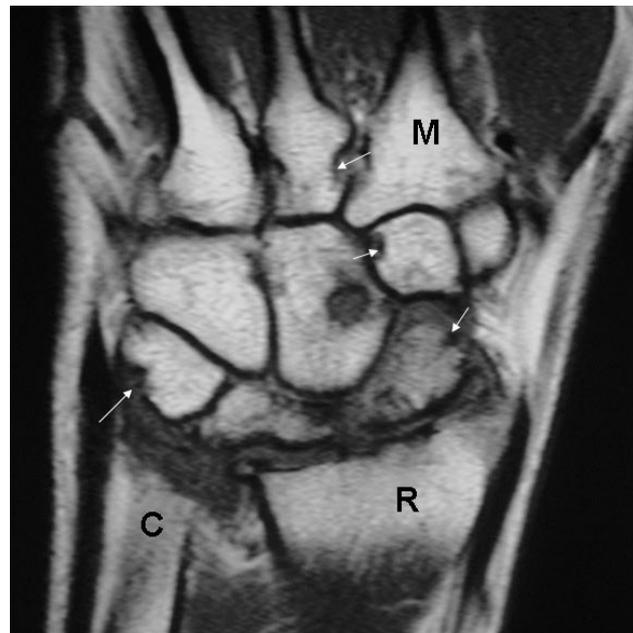


Figura 8. Resonancia Nuclear Magnética de muñeca. Paciente con artritis reumatoide severa. Secuencia coronal T1. Se aprecia marcado compromiso de los huesos de la primera hilera del carpo con erosiones (flechas) y quistes subcondrales, gran alteración radial y cubital con disociación del escafoide. Distorsión de la morfología escafo semilunar. R:Radio, C:Cúbito, M:Metacarpiano.



Figura 9. Resonancia nuclear magnética de pie. Secuencia sagital T2 con supresión de grasa. Se aprecia impactación escafo astragalina (estrella) con edema medular e irregularidades sinoviales hiperintensas (flecha). T: Tibia, A: Astrágalo, E: Escafoide.



Figura 10. Resonancia Nuclear Magnética de rodilla en paciente con AR. Secuencia coronal STIR. Se aprecia alteración de la señal de intensidad con aumento del líquido sinovial (flechas). F: Fémur, T: Tibia.

identificar a los pacientes que presentan enfermedad agresiva y permite enfocar en este tipo de paciente la terapia agresiva.⁶⁵

Valor pronóstico en AR temprana

La RNM puede tener valor pronóstico porque brinda predictores de pobre pronóstico y desenlace en la AR. Los hallazgos de enfermedad erosiva en la muñeca pueden predecir el daño radiográfico subsiguiente a los dos años. La proporción de sinovitis detectada por RNM en AR temprana es predictiva de lesión radiográfica durante el seguimiento. De igual forma el hallazgo de edema óseo y el puntaje total en la RNM correlaciona con el desenlace funcional a los seis años. La identificación de factores pronósticos al comienzo de la enfermedad a través de la RNM en el futuro permitirá la instauración de terapias más agresivas en aquellos pacientes con peores desenlaces.⁶⁶

Perspectivas futuras y prioridades de investigación

En la práctica clínica futura, la RNM puede adquirir un papel importante en el diagnóstico diferencial de la poliartritis temprana sin clasificar, en el monitoreo a la respuesta terapéutica (ej. determinación rápida de si existe con un tratamiento supresión satisfactoria de la inflamación de la articulación o si la modificación del tratamiento es necesaria), y en el pronóstico de pacientes (ej. estratificar a pacientes a diversos regímenes terapéuticos). Los médicos que utilizan RNM pueden tomar decisiones óptimas en menor tiempo debido a la disponibilidad de una información más exacta.⁶⁷

En el futuro, seguramente la sinovitis evaluada por RNM será la principal medida de desenlace, pues las nuevas terapias (mejoradas y más específicas) tienen una mayor probabilidad de reducir el daño estructural al mínimo.⁶⁷

En conclusión la RNM tiene una gran aplicación en la artritis reumatoide, especialmente en la AR temprana, por su sensibilidad para la detección de las alteraciones estructurales como las erosiones y especialmente el edema óseo y sinovitis que son predecesores de la aparición de erosiones. A la vez la RNM tiene la ventaja de predecir el pronóstico y desenlace de la enfermedad en pacientes con AR temprana. Otras ventajas de este método son la baja radiación ionizante y la disminución del riesgo de malignidad. Entre las desventajas se encuentra el alto costo, la incomodidad para su toma y la duración del examen. Los grupos de trabajo e interés en este campo están validando los sistemas de puntuación para su implementación como medida de desenlace en los estudios de investigación y en la práctica diaria.

Tabla 4. Ventajas y desventajas del uso de RNM en AR

Ventajas	Desventajas
No tiene radiación ionizante	Alto Costo
No aumenta riesgo de malignidad	Restricción evaluación pocas articulaciones
Reacciones al medio de contraste raras	Baja disponibilidad en algunos países
Detección temprana de alteraciones estructurales	Tiempo prolongado del examen
Alta sensibilidad para detección de erosiones, engrosamiento sinovial y edema óseo	Incomodidad para el paciente (ruido y posición)
Predictor de mal pronóstico en AR temprana	

Referencias

1. Rojas-Villarraga A, González-Gay MA. Compromiso Cardiovascular. En: Artritis Reumatoide. Bases moleculares, clínicas y terapéuticas. Primera edición. Anaya JM, Pineda-Tamayo R, Gómez LM, Galarza Maldonado C, Rojas-Villarraga A, Martín J Editores. Corporación para Investigaciones Biológicas (CIB): 333-44, 2006.
2. Van der Heijde DM. Radiographic imaging: The "gold standard" for assessment of disease progression in rheumatoid arthritis. *Rheumatology (Oxford)* 2000;39 (suppl 1):9-16.
3. Resnick D, Sartoris D. Radiografía simple: Técnicas de rutina. En: Huesos y articulaciones en imagen Donald Resnick [traducción al español, José A. Azuara Guillén et al.] Madrid : Marbán, 2001
4. Moreland LW, Daniel WW, Alarcon GS. The value of the Norgaard view in the evaluation of erosive arthritis. *J Rheumatol* 1990; 17: 614-7.
5. Calvo E. Semiología de la radiología osteo-articular. Disponible en: http://www.virtual.unal.edu.co/cursos/medicina/2005050_s/. Acceso Mayo 26 de 2006.
6. Van der Heijde D. Radiographic progression in rheumatoid arthritis: Does it reflect outcome? Does it reflect treatment? *Ann Rheum Dis* 2001; 60; 47-50.
7. Sharp J, van der Heijde D, Angwin J et al. Measurement of Joint Space Width and Erosion Size. OMERACT 7 Special Interest Group. *J Rheumatol* 2005; 32: 2456-61.
8. Arnett FC, Edworthy SM, Bloch DA et al. The American Rheumatism Association 1987 revised criteria for the classification of rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 1988; 31: 315-24.
9. Sharp JT, Lidsky MD, Collins LC, Moreland J. Method of scoring the progression of radiologic changes in rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 1971; 14: 706-20.
10. Sharp JT, Young DY, Bluhm GB et al. How many joints in the hands and wrists should be included in a score of radiologic abnormalities used to assess rheumatoid arthritis? *Arthritis Rheum* 1985; 28:1326-35.
11. Van der Heijde D, Van Riel PL, Nuver-Zwart IH, Gribnau FW, Van de Putte L. Effects of hydroxychloroquine and sulfasalazine on progression of joint damage in rheumatoid arthritis. *Lancet* 1989; i: 1036-8.
12. Larsen A. How to apply Larsen score in evaluating radiographs of rheumatoid arthritis in long-term studies. *J Rheumatol* 1995; 22: 1974-5.
13. Scott DL, Houssien DA, Laasonen L. Proposed modification to Larsen's scoring methods for hand and wrist radiographs. *Br J Rheumatol* 1995; 34:56.
14. Rau R, Herborn G. A modified version of Larsen's scoring method to assess radiologic changes in rheumatoid arthritis. *J Rheumatol* 1995; 22: 1976-82.
15. Van der Heijde. How to read radiographs according to the Sharp/Van der Heijde Method. *J Rheumatology* 1999; 26: 743-5.
16. Boini S, Guillemin F. Radiographic scoring methods as outcome measures in rheumatoid arthritis: properties and advantages. *Ann Rheum Dis* 2001; 60; 817-7.
17. Landewé R, Van der Heijde D. Is radiographic progression a realistic outcome measure in clinical trials with early inflammatory arthritis? *Clin Exp Rheumatol* 2003; 21 (Suppl. 31):S37-S41.
18. Sanmarti R, Gómez A, Ercilla G et al. Radiological progression in early rheumatoid arthritis after DMARDS: a one-year follow-up study in a clinical setting. *Rheumatology* 2003; 42:1044-9.
19. Strand V, Sharp JT. Radiographic Data From Recent Randomized Controlled Trials in Rheumatoid Arthritis What Have We Learned?. *Arthritis Rheum* 2003; 48: 21-34.
20. Van der Heijde D, Kalden J, Scott D et al. Long term evaluation of radiographic disease progression in a subset of patients with rheumatoid arthritis treated with leflunomide beyond 2 years. *Ann Rheum Dis* 2004; 63; 737-9.
21. Wassenberg S, Rau R. Radiographic healing with sustained clinical remission in a patient with rheumatoid arthritis receiving methotrexate monotherapy. *Arthritis Rheum* 2002; 46: 2804-7.
22. Smolen JS, Han C, Bala M et al. Evidence of radiographic benefit of treatment with infliximab plus methotrexate in rheumatoid arthritis patients who had no clinical improvement: a detailed subanalysis of data from the anti-tumor necrosis factor trial in rheumatoid arthritis with concomitant therapy study. *Arthritis Rheum* 2005; 52: 1020-30.
23. Sharp JT, Van Der Heijde D, Boers M et al. Subcommittee on Healing of Erosions of the Omeract Imaging Committee. Repair of erosions in rheumatoid arthritis does occur. Results from 2 studies by the Omeract Subcommittee on Healing of Erosions. *J Rheumatol*. 2003; 30: 1102-7.
24. Boonen A, van der Heijde D. Conventional x-ray in early arthritis. *Rheum Dis Clin North Am*. 2005; 31: 681-98.
25. Berglin E, Johansson T, Sundin U et al. Radiological outcome in rheumatoid arthritis is predicted by the presence of antibodies against cyclic citrullinated peptide before and at disease onset, and by IgA-rheumatoid factor at disease onset. *Ann Rheum Dis* 2005 Sep 21 doi:10.1136/ard.2005.041376
26. Naredo E, Chávez M. Ultrasonido en reumatología: la imagen bajo nuestras manos "a pie" del paciente. *Rev Mex Reumat* 2002; 17: 255-9.
27. Backhaus M, Burmester GR, Gerber T et al. Guidelines for musculoskeletal ultrasound in rheumatology. *Ann Rheum Dis* 2001; 60: 641-9.
28. Brasseur JL. Advances in osteoarticular ultrasonography. *J Bone Spine* 2001; 68: 6-9.
29. Grassi W, Filippucci E. Musculoskeletal ultrasound. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2004; 18: 813-26.
30. Wakefield R, Gibbon W, Emery P. The current status of ultrasonography in rheumatology. *Rheumatology* 1999; 38: 195-201.
31. Grassi W, Salaffi F, Filippucci E. Ultrasound in rheumatology. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2005; 19:467-85.
32. Roemer F, Holsbeeck M, Genant H. Musculoskeletal ultrasound in rheumatology: A radiologic perspective. *Arthritis Care Res* 2005; 53:491-3.
33. Brown A, O'connor P, Roberts T et al. Recommendations for musculoskeletal ultrasonography by rheumatologists: setting global standards for best practice by expert consensus. *Arthritis Care Res* 2005; 53: 83-92.
34. ØStergaard M, Szkuclarek M. Ultrasonography: a valid method for assessing rheumatoid arthritis?. *Arthritis Rheum* 2005; 52: 681-6.
35. D'Agostino M, Breban M. Ultrasonography in inflammatory joint disease: why should rheumatologists pay attention? *J Bone Spine* 2002; 69: 252-5.
36. O'Connor P, Grainger A. Ultrasound imaging of joint disease. *Imaging* 2002; 14: 188-201.
37. Filippucci E, Grassi W. Papel de la ecografía en la artritis reumatoide y la artritis inflamatoria crónica. *Rev Esp Reumatol* 2001; 28: 289-92.

38. Grassi W, Filippucci E, Farina A et al. Ultrasonography in the evaluation of bone erosions. *Ann Rheum Dis* 2001; 60: 98–103.
39. Rojas A, Calvo E, Ballesteros M, Méndez P, Iglesias A. Hallazgos ultrasonográficos, radiográficos y clínicos en las articulaciones de las manos en un grupo de pacientes con artritis reumatoide. *Rev Col Reumatología* 2005; 12:76.
40. Wakefield R, Gibbon W, Conaghan P et al. The value of sonography in the detection of bone erosions in patients with rheumatoid arthritis. A Comparison with Conventional Radiography. *Arthritis Rheum* 2000; 43: 2762-70.
41. Szkudlarek M, Narvestad E, Klarlund M et al. Ultrasonography of the metatarsophalangeal joints in rheumatoid arthritis: Comparison with magnetic resonance imaging, conventional radiography, and clinical examination. *Arthritis Rheum* 2004; 50: 2103-12.
42. Wakefield RJ, Green MJ, Marzo-Ortega H et al. Should oligoarthritis be reclassified? Ultrasound reveals a high prevalence of subclinical disease. *Ann Rheum Dis* 2004; 63:382-5.
43. Pineda C, Martínez J. Avances del ultrasonido músculo esquelético y articular. *Rev Mex Reumat* 2002; 17: 271-276.
44. Schmidt W. Doppler sonography in rheumatology. *Best Pract Res Clin Rheumatol* 2004; 18:827-46.
45. Varsamidis K, Varsamidou E, Tjetjis V et al. Doppler sonography in assessing disease activity in rheumatoid arthritis. *Ultrasound Med Biol* 2005; 31:739-43.
46. Wakefield R, Brown A, O'Connor P et al. Power Doppler Sonography: improving disease activity assessment in inflammatory musculoskeletal disease. *Arthritis Rheum* 2003; 48: 285-8.
47. Ghozlan R, Vacher H. Where is imaging going in rheumatology? *Bailliere's Clin Rheum* 2000; 14: 617-33.
48. Østergaard M, Peterfy C, Conaghan P, et al. Omeract Rheumatoid Arthritis Magnetic Resonance Imaging Studies. Core Set of MRI Acquisitions, Joint Pathology Definitions and Scoring System (Omeract 2002 Ramris). *J Rheumatol* 2003; 30: 1385-86
49. Ostergaard M, Edmonds J, McQueen F, Peterfy C, Lassere M, Ejbjerg B, Bird P, Emery P, Genant H, Conaghan P. An introduction to the Eular-Omeract rheumatoid arthritis MRI reference image atlas. *Ann Rheum Dis* 2005; 64 (s1):i3-7.
50. Goldbach-Mansky R, Mahadevan V, Yao L, Lipsky PE. The evaluation of bone damage in rheumatoid arthritis with magnetic resonance imaging. *Clin Exp Rheumatol* 2003; 21(5 Suppl 31): S50-53.
51. Narvaez JA, Narvaez J, Roca Y, Aguilera C. MR imaging assessment of clinical problems in rheumatoid arthritis. *Eur Radiol* 2002; 12: 1819-28.
52. Ostergaard M, Duer A, Moller U, Ejbjerg B. Magnetic resonance imaging of peripheral joints in rheumatic diseases. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2004; 18: 861-79.
53. Cimmino MA, Bountis C, Silvestri E, Garlaschi G, Accardo S. An appraisal of magnetic resonance imaging of the wrist in rheumatoid arthritis. *Semin Arthritis Rheum* 2000; 30: 180-95.
54. Ostergaard M, Gideon P, Sorensen K, Hansen M, Stoltenberg M, Henriksen O, Lorenzen I. Scoring of synovial membrane hypertrophy and bone erosions by MR imaging in clinically active and inactive rheumatoid arthritis of the wrist. *Scand J Rheumatol* 1995;24:212-8
55. McQueen FM, Stewart N, Crabbe J, Robinson E, Yeoman S, Tan PLJ, et al. Magnetic resonance imaging of the wrist in early rheumatoid arthritis reveals a high prevalence of erosion at four months after symptom onset. *Ann Rheum Dis* 1998; 57:350-6.
56. Lindegaard H, Vallø J, Hørslev-Petersen K, Junker P, Østergaard M. Low field dedicated magnetic resonance imaging in untreated rheumatoid arthritis of recent onset. *Ann Rheum Dis* 2001; 60: 770.
57. McQueen FM, Stewart N et al.: Magnetic resonance imaging of the wrist in early rheumatoid arthritis reveals progression of erosions despite clinical improvement. *Ann Rheum Dis* 1999; 58: 156-63.
58. McGonagle D, Richardson C, Green M et al.: The majority of patients with rheumatoid arthritis have erosive disease at presentation when magnetic resonance imaging of the dominant hand is employed. *Arthritis Rheum* 1996; 39 (Suppl.): 444.
59. McQueen FM, Stewart N, Crabbe J et al. Magnetic resonance imaging of the wrist in early rheumatoid arthritis reveals progression of erosions despite clinical improvement. *Ann Rheum Dis* 1999; 58: 156-63.
60. Conaghan PG, O'Connor P, McGonagle D, Astin P, Wakefield RJ, Gibbon WW, Quinn M, Karim Z, Green MJ, Proudman S, Isaacs J, Emery P. 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.
61. Østergaard M, Klarlund M, Lassere M, et al. Interreader agreement in the assessment of magnetic resonance images of rheumatoid arthritis wrist and finger joints—an international multicenter study. *J Rheum* 2001; 28: 1143-52.
62. Conaghan P, Lassere M, Østergaard M, et al. OMERACT Rheumatoid Arthritis Magnetic Resonance Imaging Studies. Exercise 4: an international multicenter longitudinal study using the RA-MRI Score. *J Rheum* 2003; 30: 1376-79.
63. Savnik A, Malmkov H, Thomsen HS, et al. MRI of the wrist and finger joints in inflammatory joint diseases at 1-year interval: MRI features to predict bone erosions. *Europ Radiol* 2002; 12: 1203-10.
64. Conaghan PG, O'Connor P, McGonagle D, 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.
65. Benton N, Stewart N, Crabbe J. MRI of the wrist in early rheumatoid arthritis can be used to predict functional outcome at 6 years. *Ann Rheum Dis* 2004; 63: 555-61.
66. Keen H, Brown A, Wakefield R, Conaghan P. MRI and Musculoskeletal Ultrasonography as Diagnostic Tools in Early Arthritis. *Rheum Dis Clin NA* 2005; 31: 699-714.
67. Ostergaard M, Ejbjerg B, Szkudlarek M. Imaging in early rheumatoid arthritis: roles of magnetic resonance imaging, ultrasonography, conventional radiography and computed tomography. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2005 Feb;19:91-116.