

## CAPÍTULO 11: Resonancia magnética en espondiloartritis axial 2: evidencia para la aplicación

### *CHAPTER 11: Magnetic resonance imaging in axial spondyloarthritis 2: evidence for application*

Mariana Benegas<sup>1</sup>, Fernando Sommerfleck<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Sanatorio Méndez, Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

**Palabras clave:** espondiloartritis axial; resonancia magnética; evidencia.

**Key words:** axial spondyloarthritis; magnetic resonance; evidence.

Revista Argentina de Reumatología 2024; Vol. 35 (104-107)

#### Diagnóstico

La resonancia magnética (RM) tiene un rol fundamental en el diagnóstico de los pacientes con EspAax. Cuando no se puede establecer el diagnóstico de EspAax en función de las características clínicas y la radiografía convencional, y aún se sospecha de EspAax, se recomienda utilizar la RM de articulaciones sacroilíacas (SI)<sup>1</sup>.

La presencia de edema óseo, infiltración grasa o erosión en las articulaciones SI sugiere el diagnóstico de EspAax. La existencia de más de una de estas características aumenta la confianza diagnóstica. Los hallazgos en la RM con mayor valor diagnóstico en pacientes con sospecha de EspAax son los cambios estructurales en las articulaciones SI solos o en combinación con edema óseo<sup>2-3</sup>. En el estudio realizado por Baraliakos et al.<sup>4</sup> se observó que tanto las erosiones como las lesiones grasas mostraron una mayor especificidad para el diagnóstico y que la combinación de edema óseo con erosiones tuvo un mayor valor predictivo positivo (86,5%). Según la última actualización de las lesiones SI que pueden predecir diagnóstico realizada por el grupo de expertos en RM de ASAS se concluyó que el edema óseo en 4 cuadrantes o 3 cortes consecutivos, las erosiones en 3 cuadrantes o 2 cortes consecutivos en el mismo lugar y las lesiones

grasas en 5 cuadrantes o 3 cortes consecutivos o lesión grasa extensa (> 1 cm), presentan un alto valor predictivo positivo para el diagnóstico<sup>5</sup>.

Cuando un paciente presenta características clínicas de EspAax y la RM es negativa, puede repetirse a los 3 a 12 meses. Sin embargo, la frecuencia de conversión suele ser baja (5-10%)<sup>2</sup>.

Es importante destacar no utilizar la descripción de resonancia positiva según los criterios clasificatorios de ASAS<sup>6</sup> al momento de realizar el diagnóstico de los pacientes. Según estos criterios clasificatorios, una RM de SI positiva es aquella en la que se observa edema óseo en al menos 2 cortes consecutivos o más de una lesión en un solo corte. Además, para ser considerada positiva, las lesiones deben estar en un sector determinado de la articulación SI con sospecha de EspAax. Se desaconseja el uso de los criterios de clasificación de ASAS para diagnosticar EspAax en la práctica diaria por el riesgo inherente de sobrediagnóstico y sobretratamiento cuando se aplica a personas no seleccionadas y aún no diagnosticadas con lumbalgia inflamatoria<sup>7</sup>.

La mayoría de los estudios concluye que la RM de columna no aumenta la utilidad diagnóstica. Sin embargo, hay acuerdo en

solicitar la RM en la evaluación de columna, ya que tiene valor en el diagnóstico diferencial del dolor de espalda no inflamatorio<sup>8-9</sup>.

### Monitoreo

La RM es una herramienta central para el diagnóstico de EspAax, pero su rol en el monitoreo aún no está bien definido. Se han observado discrepancias entre la remisión “clínica” vs. “imagenológica”, y solo una minoría de pacientes logra ambas al mismo tiempo. La evidencia disponible sobre la correlación de la RM y los parámetros clínicos es contradictoria. En algunos estudios la RM mostró una buena a moderada correlación con parámetros de actividad como PCR<sup>10,11,12</sup>, ERS<sup>14</sup>, ASDAS<sup>10,12,14,15</sup> y BASDAI<sup>14,16,17,18,19</sup>.

Por otro lado, la RM se usa en ensayos clínicos, tanto de DMARDs biológicos como sintéticos, para evaluar respuesta terapéutica, mostrando en su mayoría mejoría en los *scores* tanto en EspAax radiográfica como no radiográfica. Asimismo, demostraron mejoría sostenida, pero en su mayoría no encontraron una fuerte asociación entre la remisión clínica y la ausencia de inflamación<sup>20-24</sup>. La falta de una fuerte asociación entre la remisión clínica y la ausencia de inflamación por RM sugiere que uno no puede ser utilizado como sustituto del otro.

Se necesitan más datos para determinar si podemos utilizar la RM para monitorear la actividad de la enfermedad y respuesta al tratamiento en la práctica clínica.

En relación con la valoración de cambios estructurales, la radiografía convencional es considerada aún el patrón oro. En la columna cervical y lumbar la radiografía convencional evidenció ser superior a la RM en la valoración de los cambios morfológicos, mientras que la RM puede visualizar mayor prevalencia de cambios morfológicos en la columna torácica, por lo que la RM no es una alternativa equivalente a la radiografía. No obstante, la radiografía y la RM pueden ser dos modalidades de imágenes

complementarias para valorar cambios específicos de la patología<sup>25</sup>.

### Pronóstico

Cada vez más en la literatura se reconoce que las lesiones en la RM, tanto en las articulaciones SI como en la columna vertebral, tienen un valor pronóstico en la predicción de daño radiográfico en EspAax, especialmente la presencia de metaplasia grasa<sup>26</sup>.

En la cohorte DESIR, el edema en las articulaciones SI se identificó como un factor predisponente para la progresión a sacroilitis radiográfica 5 años después. Además, la asociación de edema en SI con otros parámetros como HLA-B27 positivo y la PCR elevada aumenta la probabilidad de progresión de EspAax no radiográfica a radiográfica del 1,2% al 18,4%<sup>27-28</sup>.

Asimismo, diversos estudios prospectivos que valoraron la relación entre inflamación en una esquina vertebral y la posterior neoformación ósea, evidenciaron que las esquinas vertebrales donde la inflamación se transforma en metaplasia grasa tienen mayor probabilidad de estar asociadas con la formación de sindesmofitos<sup>29-31</sup>. Baraliakos et al. comunicaron que los sindesmofitos y/o anquilosis, en lugar de la erosión o la esclerosis, fueron las características que mostraron con mayor frecuencia progresión a EA<sup>32</sup>. La RM es una herramienta útil para predecir la progresión radiográfica de la enfermedad y el desarrollo de EA, sin embargo, la evolución de estos cambios aún no está clara. Si bien existe evidencia de que las lesiones inflamatorias desarrollan de manera predecible la formación de hueso nuevo, también se ha demostrado que el proceso de neoformación surge en áreas sin inflamación.

Finalmente, la RM permite predecir el efecto del tratamiento en la EspAax. En diversos estudios se comprobó que la mayor tasa de respuesta se asoció con mayor grado de inflamación en las articulaciones SI<sup>33-35</sup>.

## BIBLIOGRAFÍA

1. van den Berg R, de Hooge M, Rudwaleit M, Sieper J, van Gaalen F, Reijnders M, et al. ASAS modification of the Berlin algorithm for diagnosing axial spondyloarthritis: results from the SPondyloArthritis Caught Early (SPACE)-cohort and from the Assessment of SpondyloArthritis international Society (ASAS)-cohort. *Ann Rheum Dis.* 2013;72(10):1646-1653.
2. Weber U, Jurik AG, Lambert RGW, Maksymowych WP. Imaging in Axial Spondyloarthritis. What is Relevant for Diagnosis in Daily Practice? *Curr Rheumatol Rep.* 2021 3;23(8):66.
3. Weber U, Lambert RGW, Østergaard M, Hodler J, Pedersen SJ, Maksymowych WP. The diagnostic utility of magnetic resonance imaging in spondylarthritis. An international multicenter evaluation of one hundred eighty-seven subjects. *Arthritis Rheum.* 2010;62:3048-3058.
4. Baraliakos X, Richter A, Feldmann D, Ott A, Buelow R, SchmidtCO, et al. Frequency of MRI changes suggestive of axial spondyloarthritis in the axial skeleton in a large population based cohort of individuals aged <45 years. *Ann Rheum Dis.* 2020;79:186-192.
5. Maksymowych WP, Lambert RG, Baraliakos X, Weber U, Machado PM, Pedersen SJ, et al. Data-driven definitions for active and structural MRI lesions in the sacroiliac joint in spondyloarthritis and their predictive utility. *Rheumatology (Oxford).* 2021 2;60(10):4778-4789.
6. Rudwaleit M, van der Heijde D, Landewé R, Listing J, AkkocN, Brandt J, et al. The development of Assessment of SpondyloArthritis international Society classification criteria for axial spondyloarthritis (part II): validation and final selection. *Ann Rheum Dis.* 2009;68:777-783.
7. Aggarwal R, Ringold S, Khanna D, Neogi T, Johnson SR, MillerA, et al. Distinctions between diagnostic and classification criteria? *Arthritis Care Res.* 2015;67:891-897.
8. Arnbak B, Jurik AG, Jensen TS, Manniche C. Association between inflammatory back pain characteristics and magnetic resonance imaging findings in the spine and sacroiliac joints. *Arthritis Care Res.* 2018;70:244-251.
9. Maksymowych WP, Wichuk S, Dougados M, Jones H, Szumski A, Bukowski JF, et al. MRI evidence of structural changes in the sacroiliac joints of patients with non-radiographic axial spondyloarthritis even in the absence of MRI inflammation. *Arthritis Res Ther.* 2017;19:126.
10. Lambert RG, Salonen D, Rahman P, Inman RD, Wong RL, Einstein SG, et al. Adalimumab significantly reduces both spinal and sacroiliac joint inflammation in patients with ankylosing spondylitis: a multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Arthritis Rheum.* 2007;56(12):4005-4014.
11. Visvanathan S, Wagner C, Marini JC, Baker D, Gathany T, Han J, et al. Inflammatory biomarkers, disease activity and spinal disease measures in patients with ankylosing spondylitis after treatment with infliximab. *Ann Rheum Dis.* 2008;67(4):511-517.
12. Machado P, Landewé RB, Braun J, Baraliakos X, Hermann KG, Hsu B, et al. MRI inflammation and its relation with measures of clinical disease activity and different treatment responses in patients with ankylosing spondylitis treated with a tumour necrosis factor inhibitor. *Ann Rheum Dis.* 2012;71(12):2002-2005.
13. Maksymowych WP, Salonen D, Inman RD, Rahman P, Lambert RG; CANDLE Study Group. Low-dose infliximab (3 mg/kg) significantly reduces spinal inflammation on magnetic resonance imaging in patients with ankylosing spondylitis: a randomized placebo-controlled study. *J Rheumatol.* 2010;37(8):1728-1734.
14. Pedersen SJ, Sørensen IJ, Hermann KG, Madsen OR, Tvede N, Hansen MS, et al. Responsiveness of the Ankylosing Spondylitis Disease Activity Score (ASDAS) and clinical and MRI measures of disease activity in a 1-year follow-up study of patients with axial spondyloarthritis treated with tumour necrosis factor alpha inhibitors. *Ann Rheum Dis.* 2010;69(6):1065-1071.
15. Chung HY, Chui ETF, Lee KH, Tsang HHL, Chan SCW, Lau CS. ASDAS is associated with both the extent and intensity of DW-MRI spinal inflammation in active axial spondyloarthritis. *RMD Open.* 2019;5(2):e001008.
16. Bonel HM, Boller C, Saar B, Tanner S, Srivastav S, Villiger PM. Short-term changes in magnetic resonance imaging and disease activity in response to infliximab. *Ann Rheum Dis.* 2010;69(1):120-125.
17. Marzo-Ortega H, McGonagle D, Jarrett S, Haugeberg G, Hensor E, O'connor P, et al. Infliximab in combination with methotrexate in active ankylosing spondylitis: a clinical and imaging study. *Ann Rheum Dis.* 2005;64(11):1568-1575.
18. Braun J, Baraliakos X, Golder W, Brandt J, Rudwaleit M, Listing J, et al. Magnetic resonance imaging examinations of the spine in patients with ankylosing spondylitis, before and after successful therapy with infliximab: evaluation of a new scoring system. *Arthritis Rheum.* 2003;48(4):1126-1136.
19. Byravan S, Jain N, Stairs J, Rennie W, Moorthy A. Is there a correlation between patient-reported bath ankylosing spondylitis disease activity index (BASDAI) score and MRI findings in axial spondyloarthropathy in routine clinical practice? *Cureus.* 2021;13(11):e19626.
20. Van der Heijde D, Sieper J, Maksymowych WP, Lambert RG, Chen S, Hojnik M, et al. Clinical and MRI remission in patients with nonradiographic axial spondyloarthritis who received long-term open-label adalimumab treatment: 3-year results of the ABILITY-1 trial. *Arthritis Res Ther.* 2018;20(1):61.

21. Maksymowych WP, Dougados M, van der Heijde D, Sieper J, Braun J, Citera G, et al. Clinical and MRI responses to etanercept in early non-radiographic axial spondyloarthritis: 48-week results from the EMBARK study. *Ann Rheum Dis*. 2016;75(7):1328-1335.
22. Braun J, Baraliakos X, Hermann KG, Landewé R, Machado PM, Maksymowych WP, et al. Effect of certolizumab pegol over 96 weeks of treatment on inflammation of the spine and sacroiliac joints, as measured by MRI, and the association between clinical and MRI outcomes in patients with axial spondyloarthritis. *RMD Open*. 2017;3(1):e000430.
23. Braun J, Baraliakos X, Hermann KG, van der Heijde D, Inman RD, Deodhar AA, et al. Golumab reduces spinal inflammation in ankylosing spondylitis: MRI results of the randomised, placebo-controlled GO-RAISE study. *Ann Rheum Dis*. 2012;71(6):878-884.
24. Maksymowych WP, van der Heijde D, Baraliakos X, Deodhar A, Sherlock SP, Li D, et al. Tofacitinib is associated with attainment of the minimally important reduction in axial magnetic resonance imaging inflammation in ankylosing spondylitis patients. *Rheumatology (Oxford)*. 2018;57(8):1390-1399.
25. Adelsmayr G, Haidmayer A, Spreizer C, Janisch M, Quehenberger F, Klocker E, et al. The value of MRI compared to conventional radiography in analysing morphologic changes in the spine in axial spondyloarthritis. *Insights Imaging*. 2021;12(1):183.
26. Schwartzman M, Maksymowych WP. Is there a role for MRI to establish treatment indications and effectively monitor response in patients with axial spondyloarthritis? *Rheum Dis Clin North Am*. 2019;45(3):341-358.
27. Dougados M, Sepriano A, Molto A, van Lunteren M, Ramiro S, de Hooge M, et al. Sacroiliac radiographic progression in recent onset axial spondyloarthritis: the 5-year data of the DESIR cohort. *Ann Rheum Dis*. 2017;76(11):1823-1828.
28. Bennett AN, McGonagle D, O'Connor P, Hensor EM, Sivera F, Coates LC, et al. Severity of baseline magnetic resonance imaging-evident sacroiliitis and HLA-B27 status in early inflammatory back pain predict radiographically evident ankylosing spondylitis at eight years. *Arthritis Rheum*. 2008;58(11):3413-3418.
29. Chiowchanwisawakit P, Lambert RG, Conner-Spady B, Maksymowych WP. Focal fat lesions at vertebral corners on magnetic resonance imaging predict the development of new syndesmophytes in ankylosing spondylitis. *Arthritis Rheum*. 2011;63(8):2215-2225.
30. Machado PM, Baraliakos X, van der Heijde D, Braun J, Landewé R. MRI vertebral corner inflammation followed by fat deposition is the strongest contributor to the development of new bone at the same vertebral corner: a multilevel longitudinal analysis in patients with ankylosing spondylitis. *Ann Rheum Dis*. 2016;75(8):1486-1493.
31. Maksymowych WP, Chiowchanwisawakit P, Clare T, Pedersen SJ, Østergaard M, Lambert RG. Inflammatory lesions of the spine on magnetic resonance imaging predict the development of new syndesmophytes in ankylosing spondylitis: evidence of a relationship between inflammation and new bone formation. *Arthritis Rheum*. 2009;60(1):93-102.
32. Baraliakos X, Listing J, Rudwaleit M, Haibel H, Brandt J, Sieper J, et al. Progression of radiographic damage in patients with ankylosing spondylitis: defining the central role of syndesmophytes. *Ann Rheum Dis*. 2007;66(7):910-915.
33. Dougados M, van der Heijde D, Sieper J, Braun J, Maksymowych WP, Citera G, et al. Symptomatic efficacy of etanercept and its effects on objective signs of inflammation in early nonradiographic axial spondyloarthritis: a multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Arthritis Rheumatol*. 2014;66(8):2091-2102.
34. Moltó A, Paternotte S, Claudepierre P, Breban M, Dougados M. Effectiveness of tumor necrosis factor  $\alpha$  blockers in early axial spondyloarthritis: data from the DESIR cohort. *Arthritis Rheumatol*. 2014;66(7):1734-1744.
35. Rudwaleit M, Schwarzlose S, Hilgert ES, Listing J, Braun J, Sieper J. MRI in predicting a major clinical response to anti-tumour necrosis factor treatment in ankylosing spondylitis. *Ann Rheum Dis*. 2008;67(9):1276-81.