

CAPÍTULO 12: Rol de la ultrasonografía para el estudio de las espondiloartritis 1: compromiso periférico

CHAPTER 12: Role of ultrasonography for the study of spondyloarthritis 1: peripheral involvement

Tomás Cazenave¹

¹Instituto de Rehabilitación Psicofísica (IREP), Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina

Palabras clave: espondiloartritis axial; ultrasonografía.

Key words: axial spondyloarthritis; ultrasonography.

Revista Argentina de Reumatología 2024; Vol. 35 (108-114)

INTRODUCCIÓN

La ultrasonografía (US) es una técnica de imagen utilizada por el reumatólogo en su práctica diaria, con fines diagnósticos y de monitoreo en diversas enfermedades. En relación a su aplicación en pacientes con diagnóstico de espondiloartritis (EspA), la US permite evaluar articulaciones, tendones y sitios de entesis, detectando daño estructural y la presencia de vascularización característica, que refleja actividad inflamatoria local.

La US en la evaluación del compromiso periférico

La US permite evaluar el compromiso periférico de las EspA que incluye cambios estructurales e inflamatorios en articulaciones, tendones y entesis. Las recomendaciones de la *European League Against Rheumatism* (EULAR) sobre el uso de imágenes en la EspA proponen la utilización de la US en la evaluación del compromiso periférico¹.

Ante la sospecha clínica, la identificación de las lesiones ecográficas contribuye al diagnóstico de la enfermedad. Estudios comparativos de pacientes con EspA y compromiso periférico articular y entésico demuestran una ventaja de la US sobre el examen físico en cuanto a la sensibilidad diagnóstica²⁻⁵.

Evaluación de las entesis

El compromiso inflamatorio de las entesis (sitio de inserción de ligamentos, tendones, aponeurosis, y cápsula articular en el hueso) es característico de las EspA, y según algunos autores, representa la lesión primaria de este grupo de enfermedades^{6,7}. Actualmente, la entesitis constituye un dominio de gran interés como medida de evaluación y respuesta terapéutica⁸. La US visualiza fácilmente la anatomía de la entesis y demuestra la presencia de actividad inflamatoria con precisión y sensibilidad⁹.

El grupo de trabajo de US de OMERACT ha desarrollado un conjunto de definiciones para las lesiones ultrasonográficas elementales propias de la entesitis¹⁰. Según esta propuesta, el engrosamiento del tendón en la inserción, su hipoecogenicidad y la vascularización medida por técnica Power Doppler (PD) representan una lesión inflamatoria, mientras que el daño estructural está representado por la presencia de erosiones, entesofitos y calcificaciones. Los autores describen la importancia de la ubicación de estas lesiones en la proximidad de la cortical ósea (<2 mm de distancia) en relación a identificar inflamación propiamente insercional¹¹. Debe diferenciarse la entesopatía, como presencia de alguna lesión entésica, muchas veces de origen mecánico o degenerativo, de la entesitis, que denota

compromiso inflamatorio. La definición de entesitis adoptada por OMERACT se cumple con el hallazgo de un tendón hipoecoico y/o engrosado en su inserción al hueso (dentro de 2 mm de la corteza ósea), que exhibe señal PD si está activa y que puede mostrar erosiones y entesofitos/calcificaciones como un signo de daño estructural (Figura).

Además de estas definiciones existen otras lesiones para tener en cuenta, como las bursitis, que también pueden ser halladas en pacientes con EspA¹².

En la Tabla 1 se describen las principales lesiones elementales de los sitios de entesis y en la Tabla 2 los principales índices utilizados para la evaluación de entesis.

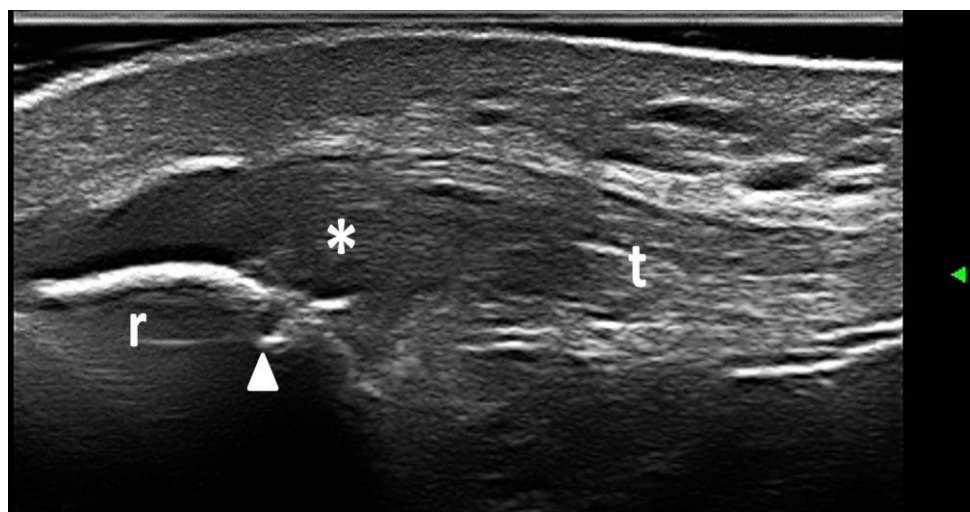
Los sitios de entesis más frecuentemente evaluados por US se localizan en la rodilla y el tobillo. Se recomienda examinar las inserciones de los tendones cuadriceps, rotuliano, Aquiles y la fascia plantar. Otra localización de interés es el codo, donde se encuentran las inserciones de los tendones extensores en el epicóndilo, los tendones flexores en la epitroclea y el tendón del tríceps en el olécranon^{2,4}. Estos sitios de entesis son los contemplados en la mayoría de los índices ultrasonográficos para evaluar entesis que han sido propuestos en la literatura^{2,3,4,9,11,13,14,15,16,17}.

Las principales características de los índices más difundidos se detallan en la Tabla 2. De acuerdo a lo reportado, estos índices de puntuación pueden resultar útiles para el diagnóstico y el monitoreo de la actividad de la enfermedad. El índice desarrollado por D'Agostino et al. evaluó la presencia de señal PD en las entesis, demostrando una sensibilidad del 76,5%, una especificidad del 81,3% y un *likelihood* ratio positivo (LR+) de 4,1 para el diagnóstico de EspA^{2,3}. En el estudio del índice MASEI, propuesto por De Miguel et al. se determinó un valor de corte ≥ 18 puntos para el diagnóstico de EspA, alcanzando una sensibilidad del 83,33%, una especificidad del 82,76% y un LR+ de 4,83⁴.

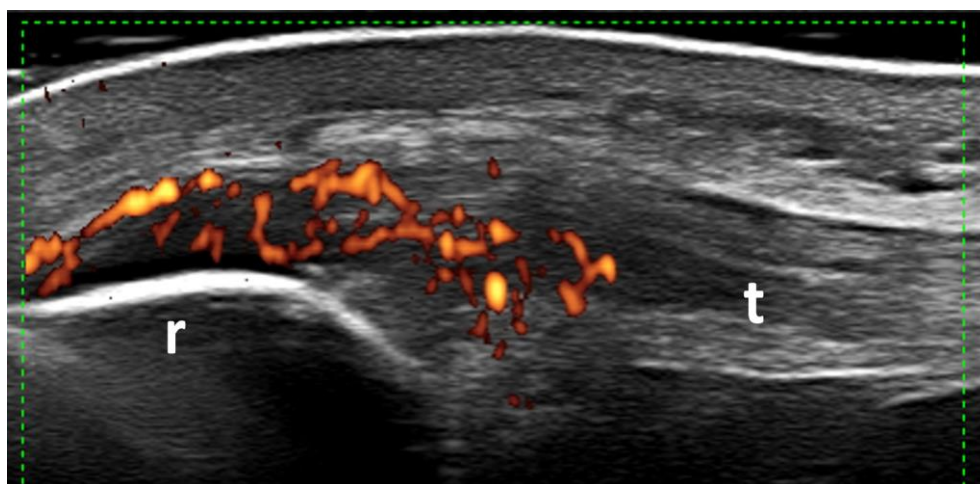
En relación con el monitoreo ultrasonográfico de la entesitis y su correlación con la actividad de la enfermedad y los cambios terapéuticos, existen algunos estudios y son pocos los de diseño longitudinal¹⁷⁻²². El grado de correlación de la entesitis por US con el examen físico y las medidas clinimétricas (p. ej.: BASADI) y de laboratorio (p. ej.: ERS y PCR) es variable, según distintos reportes.

Con respecto a la modificación de las lesiones ultrasonográficas luego de los cambios terapéuticos, la evidencia es escasa. En este aspecto, un estudio de Naredo et al. en pacientes con EspA evaluó las entesis antes y después del tratamiento con adalimumab, observando una mejoría significativa en las lesiones inflamatorias ($p < 0,05$), y ningún cambio en las lesiones corticales (erosiones y entesofitos)¹⁸. Por otro lado, un estudio evaluó con US las entesis de pacientes con espondilitis anquilosante antes y después de 6 meses de tratamiento TNFi, sin observar cambios significativos de las lesiones inflamatorias¹⁷. Aydin et al. reportaron un cambio significativo en un *score* combinado de EG y PD para el tendón de Aquiles luego de 2 meses de tratamiento TNFi, pero sin encontrar cambios significativos de la señal PD en particular²⁰. Ruta et al. estudiaron el desempeño de un índice ultrasonográfico compuesto para evaluar compromiso articular, tendinoso y de entesis, y detectaron buena sensibilidad al cambio terapéutico²³. El índice de entesitis del grupo OMERACT ha sido recientemente utilizado para el monitoreo terapéutico en un ensayo clínico randomizado y controlado con placebo de secukinumab en pacientes con artritis psoriásica. A pesar del bajo número de entesitis activa en los pacientes incluidos, se observó una mejoría de las lesiones inflamatorias y una diferencia numérica del índice al comparar ambos grupos de tratamiento²⁴.

Figura: Entesis rotuliana con entesitis altamente sugestiva de espondiloartritis.



* Hipocogenicidad y engrosamiento. Punta de flecha: erosión. A) Entesis rotuliana proximal.



B) Entesis rotuliana proximal. Se observa señal doppler positiva.

Tabla 1: Lesiones elementales en la entesis

Lesión	Definición OMERACT
Hipocogenicidad tendinosa	Ausencia del patrón fibrilar homogéneo en la entesis (<2mm del hueso cortical), con alteración de las líneas ecogénicas, después de corregir la anisotropía.
Engrosamiento tendinoso	Aumento del espesor de la inserción del tendón al hueso (<2 mm desde la cortical hueso) en comparación con el cuerpo del tendón, con o sin borramiento de sus márgenes.
Señal Power Doppler (PD)	Foco hiperecoico, con o sin sombra acústica, detectada en la entesis (<2 mm de la cortical ósea)
Calcificación	Foco hiperecoico, con o sin sombra acústica, detectada en la entesis (<2 mm de la cortical ósea)
Entesofito	Sobreelevación de la cortical ósea, vista en dos planos perpendiculares, al final del contorno óseo de la entesis.
Irregularidad ósea	Cambios en el perfil óseo, excluyendo entesofitos y erosiones.
Erosión	Ruptura cortical, con un descenso escalonado del contorno óseo, visto en dos planos perpendiculares, en la inserción de la entesis.

Tabla 2: Principales índices para evaluación de entesitis				
Índice	Sitios examinados	Lesiones	Modalidad	Características
GUESS	Cuadriceps Rotuliano (prox. y dist). Aquiles Fascia plantar	Engrosamiento Entesofito Erosión Bursitis	Escala de grises	El primero en ser publicado (2002) Diseñado para diagnóstico de EspA
SEI (Spanish entesitis Index)	Idem GUESS	Engrosamiento Ecogenicidad Entesofito Erosión Bursitis	Escala de Grises	Propuesto para monitoreo de la enfermedad. Distingue lesiones activas de daño estructural
MASEI	Idem Guess + Triceps	Engrosamiento Hipoecogenicidad Entesofito/calcificaciones Erosión Bursitis	Escala de Grises y Power Doppler	Diseñado para diagnóstico de EspA
D' Agostino	Idem Guess+ trocánter femoral, tibial anterior, epicóndilo lateral, epicóndilo medial.	Engrosamiento Hipoecogenicidad Entesofito/calcificaciones Erosión	Escala de Grises y Power Doppler	Diseñado para diagnóstico de EspA Diferencia etapas evolutivas, lesiones activas y daño estructural
OMERACT	Cuadriceps, Rotuliano (prox. y dist), Aquiles, epicóndilo lateral	Engrosamiento Hipoecogenicidad Entesofito/ Irregularidad cortical Calcificaciones Erosión Diferencia lesiones cercanas a la cortical ósea (< 2mm.)	Escala de Grises y Power Doppler	Diseñado para evaluar respuesta al tratamiento en EspA y APs. Diferencia intensidad y la localización de la señal PD
GRAPPA	Rotuliano (prox. y dist), Aquiles, fascia plantar, Supraespinoso, epicóndilo lateral.	Engrosamiento Hipoecogenicidad Entesofito Erosión	Escala de Grises y Power Doppler	Diseñado para evaluar diagnóstico y respuesta al tratamiento en pacientes con APs. Diferencia intensidad y la localización de la señal PD

Evaluación del compromiso articular y tendinoso

El compromiso inflamatorio de las articulaciones periféricas en las EspA detectado por US es similar al que se observa en pacientes con otros tipos de artritis (p. ej.: artritis reumatoide). Esta técnica permite identificar cambios inflamatorios y daño estructural, diferenciando lesiones intraarticulares (sinovitis) de las periarticulares (p. ej.: tenosinovitis). En la evaluación ecográfica, la sinovitis se presenta como distensión de la cápsula articular a expensas de derrame sinovial (proceso exudativo) e hipertrofia sinovial (proceso proliferativo). Según OMERACT, el derrame sinovial se define por la presencia de material intraarticular anormal hipoecoico o anecoico, que es desplazable y compresible. Por otro lado, la hipertrofia sinovial se define como la presencia de un tejido intraarticular anormal hipoecoico, que puede mostrar señal PD²⁵.

Los hallazgos de estas lesiones definen la presencia de sinovitis en escala de grises (EG) (derrame e hipertrofia sinovial) y suelen graduarse a través de un sistema semicuantitativo con un rango de 0 a 3 (grado 0=ausente; grado 1=leve; grado 2=moderado; grado 3=marcado). Del mismo modo, para evaluar la intensidad de la vascularización por PD, se utiliza una escala semicuantitativa: grado 0: ausencia de señal; grado 1: hasta tres señales únicas o hasta una señal confluyente y dos únicas o hasta dos señales confluyentes; grado 2: señal confluyente mayor al grado 1 y que ocupa menos del 50% del área de proliferación sinovial; grado 3: señal que ocupa más del 50% del área de proliferación sinovial²⁶.

La respuesta al tratamiento de la sinovitis ecográfica se evaluó en pocos estudios longitudinales, y principalmente en pacientes con APs^{24,27-30}. Un ensayo clínico randomizado y controlado con placebo de pacientes con APs demostró una reducción significativa del índice de sinovitis ecográfica en el grupo de secukinumab comparado al grupo placebo²⁴. En otro estudio longitudinal

de pacientes con EspA axial se observó una mejoría de las lesiones ecográficas inflamatorias detectadas a nivel de la cadera luego del inicio de tratamiento TNFi³⁰.

Las erosiones óseas son marcadoras de enfermedad agresiva y pueden detectarse tempranamente con la US. Se definen como una solución de continuidad de la cortical del hueso que debe ser visible en dos planos perpendiculares²⁵.

La tenosinovitis se define como la presencia de un tejido engrosado anormal hipoecoico o anecoico, con o sin fluido, dentro de la vaina del tendón, confirmado en dos planos perpendiculares, y que puede presentar señal DP²⁵.

Otra lesión a veces presente en las EspA es la dactilitis. Ecográficamente se caracteriza por el compromiso simultáneo de los tendones flexores y extensores, sinovitis y engrosamiento del tejido celular subcutáneo adyacente^{31,32}.

US como guía de procedimientos invasivos

La US provee una guía útil para realizar artrocentesis e infiltraciones terapéuticas. La ventaja radica en que la aguja es fácilmente visualizada y ubicada en el lugar anatómico adecuado. Existen estudios que apoyan el uso de la ecografía para la realización de infiltraciones, habiendo demostrado mayor precisión y efectividad que el método convencional guiado por palpación^{33,34}.

CONCLUSIONES

La US es una herramienta útil para detectar y monitorear el compromiso periférico en pacientes con EspA. Al superar en sensibilidad al examen físico resulta un excelente complemento para confirmar sospechas clínicas, además de brindar una medida directa de la actividad inflamatoria. Por otro lado, es una herramienta útil para guiar procedimientos invasivos. Se necesitan más estudios longitudinales para definir su rol en el manejo de estos pacientes y determinar su valor pronóstico.

BIBLIOGRAFÍA

1. Mandl P, Navarro-Compán V, Terslev L, Aegerter P, van der Heijde D, D'Agostino MA, et al; European League Against Rheumatism (EULAR). EULAR recommendations for the use of imaging in the diagnosis and management of spondyloarthritis in clinical practice. *Ann Rheum Dis.* 2015;74(7):1327-39.
2. D'Agostino MA, Said-Nahal R, Hacquard-Bouder C, Brasseur JL, Dougados M, Breban M. Assessment of peripheral enthesitis in the spondylarthropathies by ultrasonography combined with power Doppler: a cross-sectional study. *Arthritis Rheum.* 2003;48(2):523-33
3. D'Agostino MA, Aegerter P, Bechara K, Salliot C, Judet O, Chimenti MS, et al. How to diagnose spondyloarthritis early? Accuracy of peripheral enthesitis detection by power Doppler ultrasonography. *Ann Rheum Dis.* 2011;70:1433-40.
4. D'Agostino MA, Aegerter P, Bechara K, Salliot C, Judet O, Chimenti MS, et al. Validity of enthesitis ultrasound assessment in spondyloarthropathy. *Ann Rheum Dis.* 2009;68:169-74.
5. de Miguel E, Muñoz-Fernández S, Castillo C, Cobo-Ibáñez T, Martín-Mola E. Diagnostic accuracy of entesis ultrasound in the diagnosis of early spondyloarthritis. *Ann Rheum Dis.* 2011;70:434
6. McGonagle D, Khan MA, Marzo-Ortega H, O'Connor P, Gibbon W, Emery P. Enthesitis in spondyloarthropathy. *Curr Opin Rheumatol.* 1999;11(4):244-250.
7. McGonagle D, Marzo-Ortega H, O'Connor P, Gibbon W, Hawkey P, Henshaw K, et al. Histological assessment of the early enthesitis lesion in spondyloarthropathy. *Ann Rheum Dis.* 2002;61(6):534-537.
8. van der Heijde D, van der Linden S, Dougados M, Bellamy N, Russell AS, Edmonds J. Ankylosing spondylitis: plenary discussion and results of voting on selection of domains and some specific instruments. *J Rheumatol.* 1999;26:1003-5.
9. Balint PV, Kane D, Wilson H, McInnes IB, Sturrock RD. Ultrasonography of enthesial insertions in the lower limb in spondyloarthropathy. *Ann Rheum Dis.* 2002;61(10):905-10.
10. Terslev L, Naredo E, Iagnocco A, Balint PV, Wakefield RJ, Aegerter P, et al. Defining enthesitis in spondyloarthritis by ultrasound: Results of a Delphi process and of a reliability reading exercise. *Arthritis Care Res. (Hoboken)* 2014;66:741-748.
11. Balint PV, Terslev L, Aegerter P, Bruyn GAW, Chary-Valckenaere I, Gandjbakhch F, et al; OMERACT Ultrasound Task Force members. Reliability of a consensus-based ultrasound definition and scoring for enthesitis in spondyloarthritis and psoriatic arthritis: an OMERACT US initiative. *Ann Rheum Dis.* 2018;77(12):1730-1735.
12. Falcao S, de Miguel E, Castillo-Gallego C, Peiteado D, Branco J, Martín Mola E. Achilles enthesitis ultrasound: the importance of the bursa in spondyloarthritis. *Clin Exp Rheumatol.* 2013;31(3):4227.
13. Macchioni P, Salvarani C, Possemato N, Gutiérrez M, Grassi W, Gasparini S, et al. Ultrasonographic and clinical assessment of peripheral enthesitis in patients with psoriatic arthritis, psoriasis, and fibromyalgia syndrome: the ULISSE study. *J Rheumatol.* 2019;46:904-911.
14. Tom S, Zhong Y, Cook R, Aydin SZ, Kaeley G, Eder L. Development of a preliminary ultrasonographic enthesitis score in psoriatic arthritis. GRAPPA Ultrasound Working Group. *J Rheumatol.* 2019;46:384-390.
15. Alcalde M, Acebes JC, Cruz M, Gonzalez-Hombrado L, Herrero-Beaumont G, Sanchez-Pernaute O. A sonographic enthesitic index of lower limbs is a valuable tool in the assessment of ankylosing spondylitis. *Ann. Rheum. Dis.* 2007;66:1015-1019.
16. Milutinovic S, Radunovic G, Veljkovic K, Zlatanovic M, Zlatkovic-Svenda M, Radak MP, et al. Development of ultrasound enthesitis score to identify patients with enthesitis having spondyloarthritis: Prospective, double-blinded, controlled study. *Clin. Exp. Rheumatol.* 2015;33:812-817.
17. Wink F, Bruyn GA, Maas F, Griep EN, van der Veer E, Bootsma H, et al. Ultrasound evaluation of the entheses in daily clinical practice during tumor necrosis factor-alpha blocking therapy in patients with ankylosing spondylitis. *J. Rheumatol.* 2017;44:587-593.
18. Naredo E, Batlle-Gualda E, García-Vivar ML, García-Aparicio AM, Fernández-Sueiro JL, Fernández-Prada M, et al. Power Doppler ultrasonography assessment of entheses in spondyloarthropathies: response to therapy of enthesial abnormalities. *J Rheumatol* 2010;37:2110-17.

19. Hamdi W, Chelli-Bouaziz M, Ahmed MS, Ghannouchi MM, Kaffel D, Ladeb MF, et al. Correlations among clinical, radiographic, and sonographic scores for enthesitis in ankylosing spondylitis. *Joint Bone Spine* 2011;78:270-4.
20. Aydin SZ, Karadag O, Filippucci E, Atagunduz P, Akdogan A, Kalyoncu U, et al. Monitoring Achilles enthesitis in ankylosing spondylitis during TNF-alpha antagonist therapy: an ultrasound study. *Rheumatology (Oxford)* 2010;49:578-82.
21. Kiris A, Kaya A, Ozgocmen S, Kocakoc E. Assessment of enthesitis in ankylosing spondylitis by power Doppler ultrasonography. *Skeletal Radiol* 2006;35:522-8.
22. Spadaro A, Iagnocco A, Perrotta FM, Modesti M, Scarno A, Valesini G. Clinical and ultrasonography assessment of peripheral enthesitis in ankylosing spondylitis. *Rheumatology (Oxford)* 2011;50:2080-6.
23. Ruta S, Acosta Felquer ML, Rosa J, Navarta DA, García Monaco R, Soriano ER. Responsiveness to therapy change of a global ultrasound assessment in spondyloarthritis patients. *Clin Rheumatol* 2015;34(1):125-32
24. D'Agostino MA, Carron P, Gaillez C, Conaghan PG, Naredo E, López-Rdz A, et al. Effects of secukinumab on synovitis and enthesitis in patients with psoriatic arthritis: 52-week clinical and ultrasound results from the randomised, double-blind ULTIMATE trial with open label extension. *Semin Arthritis Rheum*. 2023 19;63:152259.
25. Wakefield RJ, Balint PV, Szkudlarek M, Filippucci E, Backhaus M, D'Agostino MA, et al. OMERACT 7 Special Interest Group. Musculoskeletal ultrasound including definitions for ultrasonographic pathology. *J Rheumatol* 2005;32(12):2485-7.
26. D'Agostino MA, Terslev L, Aegerter P, Backhaus M, Balint P, Bruyn GA, et al. Scoring ultrasound synovitis in rheumatoid arthritis: a EULAR-OMERACT ultrasound taskforce-Part 1: definition and development of a standardised, consensus-based scoring system. *RMD Open*. 2017 11;3(1):e000428
27. Fiocco U, Ferro F, Vezzú M, Cozzi L, Checchetto C, Sfriso P, et al. Rheumatoid and psoriatic knee synovitis: clinical, grey scale, and power Doppler ultrasound assessment of the response to etanercept. *Ann Rheum Dis* 2005; 64(6):899-905.
28. Kampylafka E, d'Oliveira I, Linz C, Lerchen V, Stemmler F, Simon D, et al. Resolution of synovitis and arrest of catabolic and anabolic bone changes in patients with psoriatic arthritis by IL-17A blockade with secukinumab: results from the prospective PSARTROS study. *Arthritis Res Ther* 2018; 20(1):153.
29. Ceccarelli F, Lucchetti R, Spinelli FR, Perricone C, Truglia S, Miranda F, et al. Early response to apremilast treatment in psoriatic arthritis: a real-life ultrasonographic follow-up study. *Rheumatology (Oxford)*. 2018; 57(8):1490-1.
30. Wink F, Arends S, Maas F, Bootsma H, Griep EN, Bruyn GAW, et al. High prevalence of hip involvement and decrease in inflammatory ultrasound lesions during tumour necrosis factor- α blocking therapy in ankylosing spondylitis. *Rheumatology (Oxford)*. 2019 1;58(6):1040-1046.
31. Olivieri I, Barozzi L, Favaro L, Piero A, de Matteis M, Borghi C, et al. Dactylitis in patients with seronegative spondylarthropathy. Assessment by ultrasonography and magnetic resonance imaging. *Arthritis Rheum* 1996;39(9):1524-8.
32. Kane D, Greaney T, Bresnihan B, Gibney R, FitzGerald O. Ultrasonography in the diagnosis and management of psoriatic dactylitis. *J Rheumatol* 1999;26(8):1746-51.
33. Cunnington J, Marshall N, Hide G, Bracewell C, Isaacs J, Platt P, et al. A randomized, double-blind, controlled study of ultrasound-guided corticosteroid injection into the joint of patients with inflammatory arthritis. *Arthritis Rheum*. 2010;62(7):1862-9.
34. Sibbitt WL Jr, Band PA, Chavez-Chiang NR, Delea SL, Norton HE, Bankhurst AD. A randomized controlled trial of the cost effectiveness of ultrasound-guided intraarticular injection of inflammatory arthritis. *J Rheumatol*. 2011;38(2):252-63