

# Evaluación del Daño Estructural de Manos Mediante Resonancia Magnética en Pacientes con Artritis Reumatoidea Temprana sin Erosiones Radiográficas

Leandro Aliaga <sup>1</sup>, Federico Zazzetti <sup>1</sup>, Damián Duartes Noé <sup>1</sup>, Juan Carlos Spina (h)<sup>2</sup>, Hugo Laborde <sup>1</sup>, Juan Carlos Barreira <sup>1</sup>

<sup>1</sup> Servicio de Reumatología, Hospital Británico de Buenos Aires

<sup>2</sup> Servicio de Diagnóstico por imágenes, Hospital Británico de Buenos Aires

Correspondencia: Leandro Aliaga

Perdriel 74, Hospital Británico, Buenos Aires, Argentina.

Tel: 011-4309-6400 (int 6839/6896) Fax: 011-4309-3393

aliagal32@gmail.com

## Resumen

La artritis reumatoidea es una enfermedad autoinmune crónica caracterizada por inflamación articular con períodos de exacerbación y remisión, destrucción articular progresiva y discapacidad funcional. Distintos factores afectan el pronóstico de la enfermedad, siendo el diagnóstico temprano probablemente el más importante. La presencia de erosiones radiológicas implica mayor agresividad y por lo tanto una conducta terapéutica más intensiva. La resonancia magnética permite detectar sinovitis, edema óseo y erosiones antes de evidenciarse mediante radiología convencional. En este estudio descriptivo observacional ninguno de los pacientes con artritis reumatoidea analizados mostró erosiones radiográficas comparado con el 62,5% observado en la resonancia magnética, lo cual apoya la evidencia actual de que el daño articular ocurre tempranamente en el curso de la enfermedad indicando mal pronóstico.

## Abstract

Rheumatoid arthritis is a chronic autoimmune disease characterized by exacerbation and remission of inflammation, progressive joint destruction and significant disability. Prognosis of rheumatoid arthritis depends of several factors, early diagnosis probably being the most important. Presence of radiological erosions implies more aggressive disease and therefore requires more intensive treatment. Magnetic resonance imaging detects synovitis, bone oedema and erosions earlier than conventional radiology. In this descriptive observational study, patients with rheumatoid arthritis showed no erosions on conventional radiology compared with 62.5% observed in magnetic resonance imaging, which supports the current evidence that articular damage may occur early in the course of the disease, indicating worst prognosis.

## Introducción

La artritis reumatoidea (AR) es una enfermedad autoinmune crónica caracterizada por inflamación y destrucción articular progresiva asociada a importante discapacidad funcional. La alteración característica de la enfermedad es una sinovitis inflamatoria que comúnmente afecta las articulaciones periféricas en forma simétrica y persistente.

En la actualidad, los criterios universalmente aceptados para su clasificación son los del Colegio Americano de Reumatología de 1987 <sup>1</sup> basados en

características clínicas, serológicas y radiológicas.

La sensibilidad y especificidad de estos criterios es aceptable para el diagnóstico de enfermedad ya establecida, pero disminuye notablemente en los pacientes con AR temprana <sup>2,3</sup>.

El período de tiempo tomado como referencia para el diagnóstico de AR temprana varía ampliamente <sup>4,5</sup> y si bien se ha comunicado que el diagnóstico puede hacerse en meses o apenas en semanas, hay consenso en denominar AR temprana aquella que

se diagnostica dentro de los primeros 12 meses desde el comienzo de los síntomas. La importancia de este concepto es que el tratamiento temprano de esta enfermedad mejora el pronóstico a corto y a largo plazo <sup>6-9</sup>.

La detección precoz de erosiones es un factor relevante para evaluar el pronóstico en pacientes con AR <sup>10</sup>. Alrededor del 70% de los pacientes presentan erosiones en las radiografías de manos al cabo de 2 o 3 años de enfermedad <sup>11-14</sup>. Otros autores han llamado la atención sobre la presencia de erosiones óseas en más del 60% de los pacientes con AR en el primer año de comienzo de los síntomas <sup>15,16</sup>. Sin embargo, la radiología convencional (RC) no muestra cambios significativos en la mayoría de los casos de diagnóstico temprano <sup>17</sup>.

Técnicas de imágenes como la resonancia magnética (RM) y el ultrasonido, han mostrado resultados prometedores en la detección precoz de cambios inflamatorios y daño estructural <sup>18-20</sup>. La RM mostró en estudios transversales ser más sensible que la RC en la detección de erosiones tempranas <sup>21-26</sup>.

El objetivo de este estudio fue evaluar el daño estructural por medio de RM de ambas manos en pacientes con AR temprana que no presentaron daño erosivo por radiología convencional.

## Material y métodos

### Pacientes

La recolección de datos se realizó desde el 1 de noviembre de 2004 hasta el 31 de mayo de 2005. Todos los pacientes fueron referenciados al Servicio de Reumatología del Hospital Británico de Buenos Aires. En total se incluyeron 8 pacientes que cumplían con criterios de AR según el Colegio Americano de Reumatología, dentro del primer año del comienzo de los síntomas y que además presentaban un score de Sharp/van der Heijde (SVH) <sup>27</sup> para erosiones igual a 0 (cero). Los pacientes fueron evaluados por Reumatólogos del Servicio en Consultorios externos, registrando antecedentes clínicos, tiempo de evolución de los síntomas articulares y medicación habitual. Además se realizaron exámenes de laboratorio general incluyendo eritrosedimentación por técnica de westergreen, PCR por técnica de ELISA y factor reumatoideo por técnica de nefelometría. Se valoró el grado de actividad de enfermedad mediante el cálculo del índice de actividad DAS28 <sup>28</sup> y la capacidad funcional a través del cuestionario de valoración del estado de Salud (HAQ) <sup>29</sup>.

Ningún paciente había recibido tratamiento previo con drogas modificadoras de la artritis reumatoidea (DMARD) y/o corticosteroides.

### Imágenes

Se tomaron radiografías de ambas manos al momento de diagnóstico utilizando proyecciones anteroposterior y perfil.

Las RM de ambas manos fueron realizadas en un resonador magnético de 1.5 Tesla (Toshiba).

El tiempo de estudio promedio fue de 90 minutos. El campo de vista de 12 cm e incluyó las articulaciones radiocarpianas, mediocarpianas, metacarpofalángicas (MCF) e interfalángicas proximales (ICF). Se realizaron secuencias coronales y axiales en T1 seguidas de secuencias en T2 con supresión grasa spin echo y por último secuencias coronales con supresión grasa en T1 luego de la administración de gadolinio.

La evaluación de las radiografías y resonancia magnética estuvo a cargo de dos médicos entrenados en la utilización de los métodos de SVH y del Outcome Measures in Rheumatology Clinical Trials (OMERACT) Rheumatoid Arthritis Magnetic Resonance Imaging Score (RAMRIS) <sup>30-32</sup> en forma ciega.

## Resultados

La edad media de todos los pacientes fue de 46,5 años (rango 25 - 71). Solo un paciente correspondió al sexo masculino. El tiempo medio de evolución de la AR a la obtención de las imágenes fue de 3 meses (rango 1 - 5). El score medio de pinzamiento radiológico fue de 55 (rango 36 - 83). El score medio del OMERACT-RAMRIS fue de 26 (rango 4 - 55).



**Figura 1.** En el **panel A** una radiografía convencional de mano en la que se objetiva osteopenia en banda, escaso pinzamiento en articulaciones MCF e IFP y ausencia de erosiones características de AR. El **panel B** es una imagen por RM de la misma mano en la que se evidencia la presencia de erosiones en la 3ra articulación MCF (flechas). El **panel C** a mayor aumento.

Todos los pacientes presentaron sinovitis y 6 (75%) edema óseo. A pesar de no observarse erosiones en la radiografía, 5 pacientes (62,5 %) tenían erosiones en RM. El edema, la erosión y la sinovitis representaron el 18%, 27% y 55% respectivamente del score total de RM.

## Discusión

Por el carácter heterogéneo y fluctuante de la AR, se han realizado numerosos esfuerzos para hallar factores que contribuyan a determinar el curso evolutivo de la enfermedad y la respuesta al tratamiento. No existe ningún parámetro que por sí solo permita estimar el pronóstico de la AR, por lo que se debe recurrir a la combinación de varios de ellos<sup>33</sup>, siendo quizás el diagnóstico temprano el más importante, ya que implica el inicio de un tratamiento específico en forma precoz. Por otro lado, los pacientes con AR que desarrollan precozmente erosiones tienen peor pronóstico que aquellos en los que el daño estructural aparece más tardíamente. En este aspecto se sabe que la RC no muestra cambios estructurales en la mayoría de los pacientes con AR temprana y la presencia de erosión radiológica es un hallazgo tardío.

La afectación radiológica en la AR ha sido medida tradicionalmente a través de diferentes métodos de score aplicados a la radiología convencional.

El OMERACT-RAMRIS es un método de score de RM inicialmente desarrollado para evaluar cambios inflamatorios y destructivos en manos y muñecas de pacientes con AR. Fue incorporado en la sexta reunión del OMERACT en Brisbane, Australia, en abril de 2002 como una herramienta de trabajo útil para el desarrollo de la evaluación de la AR mediante RM<sup>30</sup>. Dicho score mostró gran confiabilidad inter e intraobservador y un alto nivel de sensibilidad al cambio<sup>34-36</sup>.

Este estudio observacional descriptivo apoya la evidencia actual de que el daño articular ocurre tempranamente en el curso de la AR y que la RM es el método más sensible para detectar dicho daño en forma precoz.

Todos los pacientes evaluados presentaron sinovitis y 5 tuvieron erosiones por RM a pesar del escaso tiempo de evolución de la enfermedad.

Si bien es un estudio de elevado costo, la RM en la AR es de gran utilidad porque contribuye poner en evidencia una enfermedad más agresiva y por lo

tanto a tomar la decisión de comenzar con una terapia más intensiva. La AR podría ser diagnosticada por RM con una sensibilidad del 96% y una especificidad del 94%; siendo esto claramente superior a la sensibilidad del 69% y especificidad del 81% del diagnóstico clínico según criterios ACR<sup>37</sup>. La detección precoz de erosiones por RM predice una enfermedad más agresiva<sup>38,39</sup> y debería ser considerada su utilidad en los pacientes con AR temprana para la evaluación del pronóstico. Es necesario un mayor número de pacientes para certificar esta observación.

## Bibliografía

1. Arnett *et al.* The American Rheumatism Association 1987 revised criteria for the classification of Rheumatoid Arthritis. *Arthritis Rheum* 1988;31:315-24
2. Harrison BJ, Symmons DP, Barrett EM, Silman AJ. The performance of the 1987 ARA classification criteria for rheumatoid arthritis in a population based cohort of patients with early inflammatory polyarthritis. *American Rheumatism Association. J Rheumatol* 1998; 25(12):2324-2330.
3. Saraux A, Berthelot JM, Chales G, Le HC, Thorel JB, Hoang S *et al.* Ability of the American College of Rheumatology 1987 criteria to predict rheumatoid arthritis in patients with early arthritis and classification of these patients two years later. *Arthritis Rheum* 2001; 44(11):2485-2491.
4. Machold KP, Stamm TA, Eberl GJM, Nell VKP, Dunky A, Uffmann M, Smolen JS. Very recent onset arthritis Clinical, laboratory, and radiological findings during the first year of disease. *J Rheumatol* 2002;29:2278-87.
5. Mitchell KL and Pisetsky DS. Early rheumatoid arthritis. *Curr Opin Rheumatol* 2007;19:278-283.
6. Grupo GUIPCAR. Actualización de la guía de práctica clínica para el manejo de la artritis reumatoide en España. Madrid, 2006. Páginas 31 y 50.
7. Lard LR, Visser H, Speyer I *et al.* Early versus delayed treatment in patients with recent-onset rheumatoid arthritis: comparison of two cohorts who received different treatment strategies. *Am J Med* 2001;111:446-51.
8. Quinn MA, Emery P. Window of opportunity in early rheumatoid arthritis: possibility of altering the disease process with early intervention. *Clin Exp Rheumatol* 2003; 21:S154-7.
9. Nell VPK, Machold KP, Eberl G, Stamm TA, Uffmann M, Smolen JS. Benefit of very early referral and very early therapy with disease-modifying anti-rheumatic drugs in patients with early rheumatoid arthritis. *Rheumatol* 2004;43: 906-14.
10. Brook A, Fleming A, Corbett M. Relationship of radio-

- logical change to clinical outcome in rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis*. 1977 Jun;36(3):274-5.
11. van der Heijde D Boers M, Lassere M. Methodological issues in radiographic scoring methods in rheumatoid arthritis. *J Rheumatol* 1999; 26(3):726-30.
  12. Brook A, Corbett M. Radiographic changes in early rheumatoid disease. *Ann Rheum Dis*. 1977;36(1):71-3.
  13. Hulsmans MJ, Jacobs JWG, van der Heijde DMFM, van Albada-Kuipers GA, Schenk Y, and Bijlsma JWJ. The course of radiologic damage during the first six years of rheumatoid arthritis. *Henricus Arthritis Rheum*; 43: 1927-40.
  14. Fex E, Jonsson K, Johnson U, Eberhardt K. Development of radiographic damage during the first 5-6 years of rheumatoid arthritis. A prospective follow-up study of a Swedish cohort. *Br J Rheumatol* 1996;35:1106-15.
  15. Machold KP, Stamm TA, Nell VPK, Pflugbeil S, Aletaha D, Steiner G, Uffmann M, Smolen JS. Very recent onset rheumatoid arthritis: clinical and serological patient characteristics associated with radiographic progression over the first years of disease. *Rheumatology* 2007;46:342-349
  16. van der Heijde DM. Joint erosions and patients with early rheumatoid arthritis. *Rheumatology* 1995;34 (Suppl. 2):74-8.
  17. Kirwan JR. Br J. The relationship between synovitis and erosions in rheumatoid arthritis. *Rheumatol*. 1997; 36 (2): 225-8.
  18. Scheel AK, Hermann KGA, Ohrndorf S, Werner C, Schirmer C, Detert J, Bollow M, Hamm B, Müller GA, Burmester GR, Backhaus M. Prospective 7 year follow up imaging study comparing radiography, ultrasonography, and magnetic resonance imaging in rheumatoid arthritis finger joints. *Ann Rheum Dis* 2006;65:595-600.
  19. Wakefield RJ, Gibbon WW, Conaghan PG, O'Connor P, McGonagle D, Pease C, Green MJ, Veale DJ, Isaacs JD, and Emery P. The value of sonography in the detection of bone erosions in patients with rheumatoid arthritis. A comparison with conventional radiography. *Arthritis Rheum* 2000; 43:2762-2770.
  20. Backhaus M, Burmester GR, Sandrok D, Loreck D, Hess D, Scholtz A, Blind S, Hamm B, Bollow M. prospective two year follow up study comparing novel and conventional imaging procedures in patients with arthritic finger joints. *Ann Rheum Dis* 2002;61:895-904.
  21. Gilkeson G, Polisson R, Sinclair H, Vogler J, Rise J, Caldwell D, et al. Early detection of carpal erosions in patients with rheumatoid arthritis: a pilot study of magnetic resonance imaging. *J Rheumatol* 1988;15:1361-6
  22. Foley-Nolan D, Stack JP, Ryan M, Redmond U, Barry C, Ennis J, et al. Magnetic resonance imaging in the assessment of rheumatoid arthritis - a comparison with plain film radiographs. *Rheumatology* 1991;30:101-6.
  23. Ostendorf B, Scherer A, Modder U, Schneider M. Diagnostic value of magnetic resonance imaging of the forefeet in early rheumatoid arthritis when findings on imaging of the metacarpophalangeal joints of the hands remain normal. *Arthritis Rheum*. 2004;50(7):2094-102.
  24. McQueen FM, Stewart N, Crabbe J, Robinson E, Yeoman S, Tan PLJ, Malean L. Magnetic resonance imaging of the wrist in early rheumatoid arthritis reveals a high prevalence of erosions at four months after symptom onset. *Ann Rheum Dis* 1998;57:350-356.
  25. Klarlund M, Ostergaard M, Jensen KE, Lysgard Madsen J, Skjodt H, Lorenzen I, and the TIRA group. Magnetic resonance imaging, radiography, and scintigraphy of the finger joints: one year follow up of patients with early arthritis. *Ann Rheum Dis* 2000;59:521-52.
  26. Ostergaard M, Hansen M, Stoltenberg M, Jensen KE, Szkudlarek M, Pedersen-Zbinden B, and Lorenzen I. New radiographic bone erosions in the wrists of patients with rheumatoid arthritis are detectable with magnetic resonance imaging a median of two years earlier. *Arthritis Rheum* 2003;48:2128-2131.
  27. van der Heijde D. How to read radiographs according to the Sharp/van de Heijde Method. *J Rheumatol* 2000; 27:261-3.
  28. Prevoo ML, van 't Hof MA, Kuper HH, van Leeuwen MA, van de Putte LB, van Riel PL. Modified disease activity scores that include twenty-eight joint counts: development and validation in a prospective longitudinal study of patients with rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 1995;38:44-8.
  29. Pincus T, Summey JA, Hummon NP, Wallston KA. Assessment of patient satisfaction in activities of daily living using a modified Stanford Health Assessment Questionnaire. *Arthritis Rheum* 1983;26:1346-53.
  30. Ostergaard M, et al. OMERACT Rheumatoid Arthritis Magnetic Resonance Imaging Studies. Core Set of MRI Acquisitions, Joint Pathology Definitions, and the OMERACT RA-MRI Scoring System. *J Rheumatol* 2003;30:1385-6.
  31. Conaghan P, Bird P, Ejbjerg B, O'Connor P, Peterfy C, McQueen F, Lassere M, Emery P, Shnier R, Edmonds J, Ostergaard M The EULAR-OMERACT rheumatoid arthritis MRI reference image atlas: the metacarpophalangeal joints. *Ann Rheum Dis* 2005;64 (Suppl I):i11-i21
  32. Ejbjerg B, McQueen F, Lassere M, Haavardsholm E, Conaghan P, O'Connor P, Bird P, Peterfy C, Edmonds J, Szkudlarek M, Genant H, Emery P, Ostergaard M. The EULAR-OMERACT rheumatoid arthritis MRI reference image atlas: the wrist joint. *Ann Rheum Dis* 2005;64 (Suppl I): i23-i47.
  33. Grupo de Estudio de Artritis Reumatoidea, Sociedad Argentina de Reumatología. Actualización de las guías de

práctica clínica en el tratamiento de la artritis reumatoidea. *Revista Argentina de Reumatología* 2008;3:1-88.

34. Espen A, Haavardsholm, Mikkel Ostergaard, Bo J. Ejbjerg, Nils P. Kvan, Till A. Uhlig, Finn G. Lilleas, and Tore K. Kvien. Reliability and Sensitivity to Change of the OMERACT Rheumatoid Arthritis Magnetic Resonance Imaging Score in a Multireader, Longitudinal Setting. *Arthritis Rheum* 2005;52:3860-3867.

35. Ejbjerg B J, Vestergaard A, Jacobsen S, Thomsen H S, and Ostergaard M. The Smallest Detectable Difference and Sensitivity to Change of Magnetic Resonance Imaging and Radiographic Scoring of Structural Joint Damage in Rheumatoid Arthritis Finger, Wrist, and Toe Joints A Comparison of the OMERACT Rheumatoid Arthritis Magnetic Resonance Imaging Score Applied to Different Joint Combinations and the Sharp/van der Heijde Radiographic Score. *Arthritis Rheum* 2005;52:2300-2306.

36. Ostergaard M, Klarlund M, Lassere M, Conaghan P, Peterfy C, McQueen F, O'Connor P, Shnier R, Stewart N, Mc Gonagle D, Emery P, Genant H, and Edmonds J. Interrader Agreement in the Assessment of Magnetic Resonance

Images of Rheumatoid Arthritis Wrist and Finger Joints An International Multicenter Study. *J Rheumatol* 2001;28:1143-50.

37. Sugimoto H, Takeda A, Masuyama J, Furuse M. Early-stage rheumatoid arthritis: diagnostic accuracy of MR imaging. *Radiology* 1996;198:185-92.

38. Benton N, Stewart N, Crabbe J, Robinson E, Yeoman S, McQueen F M. MRI of the wrist in early rheumatoid arthritis can be used to predict functional outcome at 6 years. *Ann Rheum Dis* 2004;63:555-561.

39. McQueen FM, Stewart N, Crabbe J, Robinson E, Yeoman S, Tan PLJ and McLean L. Magnetic resonance imaging of the wrist in early rheumatoid arthritis reveals progression of erosion despite clinical improvement. *Ann Rheum Dis* 1999;58;156-163.

40. McQueen F M, Benton N, Perry D, Crabbe J, Robinson E, Yeoman S, McLean L, and Stewart N. Bone Edema Scored on Magnetic Resonance Imaging Scans of the Dominant Carpus at Presentation Predicts Radiographic Joint Damage of the Hands and Feet Six Years Later in Patients With Rheumatoid Arthritis. *Arthritis Rheum* 2003;48:1814- 1827.

