

RS3: VALOR DE LA RESONANCIA NUCLEAR MAGNÉTICA EN LA AR DE RECIENTE INICIO

Betina Nishishinya. Servicio de Reumatología, Hospital Sant Pau i Santa Creu, Barcelona.

Introducción

La pregunta de los expertos es la siguiente: "Cuál es la validez de la resonancia nuclear magnética (RM) como predictores de daño articular radiográfico en la AR de reciente inicio (<5años)?"

El objetivo es evaluar el valor predictivo de la RM del daño articular radiográfico en la AR temprana (<5 años).

Métodos de la revisión

Estrategia de búsqueda

Se identificaron todos los estudios (revisiones, estudios de diagnóstico, descriptivos y de cohortes) sobre el tema en Medline (desde 1966-Mayo 2006), EMBASE (desde 1980-Mayo 2006), CENTRAL (Cochrane Library) (hasta Mayo 2006)

Estrategia de búsqueda en Medline 1

#1 Search (sensitivity*[Title/Abstract] OR sensitivity and specificity[MeSH Terms] ORdiagnos*[Title/Abstract] OR diagnosis[MeSH:noexp] OR diagnostic * [MeSH:noexp] ORdiagnosis,differential[MeSH:noexp] OR diagnosis[Subheading:noexp])
#2 Search (rheumatoid arthritis) AND (specificity[Title/Abstract])
#3 Search magnetic resonance imaging OR diagnostic imaging
#4 Search 1 AND #2 AND #3 (n=49)

Estrategia de búsqueda en Medline 2

#1 predictive OR prognostic value
#2 early rheumatoid arthritis
#3 magnetic nuclear resonance OR MRI
#4 #1 AND #2 AND #3 (n=26)

Estrategia de búsqueda en Embase

#1 Rheumatoid Arthritis/ or early rheumatoid arthritis.mp.
#2 Nuclear Magnetic Resonance/
#3 1 AND 2 (n=85)

Estrategia de búsqueda en Embase 2

#1 Rheumatoid Arthritis/ or early rheumatoid arthritis.mp.
#2 (predictive or prognostic value).mp. [mp=title, abstract, subject headings, heading word, drug trade name, original title, device manufacturer, drug manufacturer name]
#3 (magnetic nuclear resonance or MRI).mp. [mp=title, abstract, subject headings, heading word, drug trade name, original title, device manufacturer, drug manufacturer name]
#4 1 and 2 and 3 (n=28)

Resultados

Una vez depurada la lista inicial de referencias bibliográficas obtenida mediante la estrategia de búsqueda, se identificaron diferentes estudios y algunas revisiones no sistemáticas (McGonagle 2001, Evangelisto 2004, Ostergaard 2005, Keen HI 2005). Se procedió a la valoración de los datos.

Se identificaron 188 artículos de las búsquedas en Medline, EMBASE y CENTRAL sobre el valor de la RM en pacientes con AR y la AR de inicio temprano. Muchas referencias estaban duplicadas en las bases de datos.

Información sobre la RM en pacientes con AR:

Sinovitis

La RM permite cuantificar el incremento temprano de la intensidad de la señal de la membrana sinovial luego de la inyección del contraste (gadolinio), también puede medir el volumen de la membrana inflamada (Ostergaard 1999, König 1990, Ostergaard 1996, Ostergaard 1998, Klarlund 2000, Ostergaard 1994, Ostergaard 1995, Ostergaard 1996, Ostergaard 1997, POLisson 1995, Palmer 1995, Klarlund 1999, Bird 2003)

Se ha observado una correlación de la RM con la histopatología (Ostergaard 1999, König 1990, Ostergaard 1997, Gaffney 1998), también que la RM es sensible a los cambios inducidos por la terapia (Ostergaard 1999, Ostergaard 1996, Ostergaard 1996, Huang 2000, Reece 2002)

En articulaciones MTCF de las AR tempranas, se observó una correlación estrecha entre la evaluación semicuantitativa de la sinovitis y los cambios óseos obtenidos por miniartroscopia y la RM (Ostendorf 2001)

Erosiones óseas

La RM detecta más erosiones óseas en la AR temprana que la radiografía convencional (McQueen 1998, Klarlund 2000, Lindergaard 2001, Corvetta 1992)

En la AR establecida el 78% de las erosiones nuevas detectadas por radiografía pueden visualizarse por RM 1-5 años (una media de 2 años) más precoz (Ostergaard 2003)

En poblaciones con AR temprana un 45-72% de los pacientes con menos de 6 meses de duración ya presentan erosiones óseas en la RM (McQueen 1998, Lindergaard 2001) mientras que en las radiografías sólo se identifican un 8-40% (McQueen 1998, Nissila 1983). La presencia de erosiones óseas en forma temprana predicen una progresión erosiva radiográfica (Kaarela 1985, McQueen 1999, Woolf 1991, van der Heide 1995, McQueen 2001, Lindergaard 2002).

Es importante identificar en forma rápida la AR de reciente inicio que no tendrá una progresión de su enfermedad. Paulus et al (Paulus 2003) mostró que un 41% de los pacientes que no progresan su enfermedad se identifican con radiografías a los 6 meses, en comparación McQueen et al (McQueen 1999) mostró un 82% sin erosiones óseas basales con la RM que no empeoraron su enfermedad a los dos años de seguimiento. Esto indica la superioridad de la RM comparada con la radiografía para identificar a este subgrupo de pacientes.

Varios estudios han mostrado que la RM es más sensible que la radiografía para monitorizar la progresión erosiva de una región articular individual (Klarlund 2000, McQueen 1999, Ostergaard 1999, Backhaus 2002).

Sin embargo la selección articular óptima para la monitorización con RM no ha sido evaluada aún.

Un estudio reciente en AR establecidas mostró que la RM unilateral de MTCF fue menos sensible a la progresión radiográfica que las radiografías de ambas manos y carpos (Bird 2004), otro estudio observó la RM de dos regiones articulares es más sensible al cambio que las radiografías de ambas manos, carpos y pies (Ejberg 2004).

Las ventajas de la RM podrían ser mayores en la AR de inicio temprano pero faltan más datos al respecto.

Edema de médula ósea

Los signos de incremento del contenido de agua en la médula ósea (proceso reversible) se detectan frecuentemente en la RM (McQueen 1999, McGonagle 1999, Savnik 2002, McQueen 2003)

El edema óseo se ha asociado con el subsecuente daño erosivo, por lo que se presume que es un signo precursor de las erosiones. (McQueen 1999, Savnik 2002, McQueen 2003)

Cartílago

El cartílago de las articulaciones pequeñas es muy fino/delgado por lo que la evaluación de los mismos no está establecida, ni está incluida en los sistemas de puntuación de las articulaciones de pacientes con AR.

Valor diagnóstico de la RM en la AR temprana

El valor diagnóstico diferencial de la RM en la AR temprana sólo está sugerido pero todavía no está definitivamente establecido o estudiado.

La RM ha mostrado ser más sensible que el examen físico y la radiografía convencional para la detección de cambios articulares inflamatorios y destructivos en la AR temprana (McQueen 1998, Klarlund 2000, Rominger 1993, Sugimoto 2000, McGonagle 1999, Hoving 2004)

El estudio de McGonagle 1999 evaluó 31 pacientes con AR temprana (una media de duración de 6 meses) con 31 controles sanos. 6/31 pacientes presentaban erosiones en la Rx. 11 de estas lesiones se correspondían con edema en la RM. 30 pacientes presentaban sinovitis en la RM y un paciente tenosinovitis. 21 pacientes tenían edema óseo comparado con 3 controles sanos ($p < 0.0001$). 8 pacientes con AR y 8 controles sanos presentaban quistes intraóseos o subcondrales. 21/29 pacientes con AR tuvo sinovitis intraarticular y edema óseo, encontrándose una relación significativa entre estos dos signos ($p < 0.0001$). La sinovitis fue el hallazgo más prevalente en pacientes con AR temprana.

El estudio de McQueen 1998 evaluó 42 pacientes con AR temprana, una mediana de duración de 4 meses. Erosiones se identificaron en un 45% de los pacientes, comparado con 15% de las rx. La puntuación de la sinovitis correlacionó significativamente con la PCR ($p < 0.01$). Las erosiones corelacionaron significativamente con edema óseo ($r = 0.83$) así como con el índice de Ritchie y el índice de actividad de la enfermedad. Una alta proporción de los pacientes con AR temprana desarrolló erosiones en la RM, aún cuando las radiografías eran normales.

Un estudio de Hoving 2004 comparó la RM, el US y los hallazgos radiográficos en articulaciones de la mano de pacientes con AR de inicio temprano. Reclutaron de forma consecutiva 46 pacientes con diagnóstico de AR según criterios de ACR 1987, de reciente inicio (< 2 años)(edad media 58 años, 70% mujeres). A todos los pacientes se les realizó RM, US y Rx de las articulaciones MTCF e IFP de mano derecha basal y a los 6 meses. Se utilizó el sistema de clasificación de OMERACT de RM modificada:

Table 1. MRI, sonography, and plain radiograph scoring system.

Imaging Endpoints	MRI	Sonography	Plain Radiograph	No. of Sites	Scoring, range	Possible Range
Erosions	X	X	X	35	Overall number of erosions Presence or absence of erosion/s at each site	0-∞ 0-35
Bone edema (volume)	X	X		35	0 to 10	0-350
Synovitis	X	X		17	0 = < 1mm, 1 = 1mm, 2 = 2mm, 3 = ≥ 3mm	0-51
Effusions	X	X		17	0 = none, 1 = mild, 2 = moderate, 3 = gross	0-51
Tendons						
Fluid in tendon sheath	X	X		9	0 = none, 1 = mild, 2 = moderate, 3 = gross	0-27
Tendon sheath thickening	X	X		9	0 = < 1mm, 1 = 1mm, 2 = 2mm, 3 = ≥ 3mm	0-27
Tendon size	X	X		9	0 = normal, 1 = thickened, 2 = attenuated, 3 = absent/ruptured	0-27
Total tendon score	X	X		3×9	Sum of sheath fluid, thickening, and tendon size	0-81
Joint space (modified Sharp)			X	17	0 = normal, 1 = focal narrowing, 2 = < 50% original joint space, 3 = > 50% original joint space, 4 = collapse/ankylosis	0-68

Al inicio, la RM mostró 39 (85%) pacientes con una o más erosiones, comparado con 17 (37%) pacientes en la Rx y 14 (30.4%) pacientes presentaron una o más erosiones en el US. La RM detectó sinovitis en 33 (71.7%) pacientes, engrosamiento tendinoso en 30 (65.2%) y edema óseo en 12 (26.1%). El US identificó 28 (60.9%) pacientes con derrame articular comparado con 2 (4.3%) de la RM. A los 6 meses, el número de pacientes con erosiones detectados con RM, US y Rx aumentó de 30 a 42 (84.8 a 91.3%), 14 a 19 (30.4 a 41.3%) y de 17 a 22 (37 a 47.8%) respectivamente. La confiabilidad inter e intraobservador en la valoración de las erosiones y sinovitis con la RM fue aceptable: intraobservador ICC 0.60 a 0.90 e interobservador ICC 0.77 a 0.89 respectivamente. La RM parece ser el método más sensible para la enfermedad erosiva comparado con el US y la Rx. El US detectó un mayor porcentaje de derrame articular y tendinoso.

El estudio de Sugimoto 2000, evaluó 50 pacientes con artritis indiferenciadas, 2 pacientes abandonaron el estudio, de los 48, 26 se diagnosticaron AR y 22 poliartritis no relacionada con AR. Con la RM se diagnosticaron correctamente 25/26 AR y hubo 3 falsos positivos entre los 22 pacientes que no terminaron en AR. Los autores sugieren unos criterios de RM como complementarios de los criterios de AR de ACR de 1987, y mostró cierta mejoría en la exactitud diagnóstica en pacientes con artritis tempranas indiferenciadas, pero estos resultados no han sido confirmados por otros investigadores.

Un estudio de Boutry 2005 controlado evaluó pacientes con diferentes diagnósticos y poliartritis no erosivas en la radiografía, los autores mostraron que la artritis de los pacientes con AR no difería de los pacientes con lupus eritematoso sistémico o síndrome de Sjögren con respecto a las anomalías como las erosiones. Sin embargo los pacientes con AR presentaban mayor frecuencia de edema óseo en las articulaciones MTFC. Si bien el síndrome de Sjögren y el lupus la artritis es no erosiva, el uso de la RM en forma rutinaria podría evidenciar o predecir erosiones óseas en la AR, pero se necesitan más estudios para determinar la utilidad de la RM en las artritis tempranas.

El estudio de Klarlund 2000, evaluó pacientes con poliartritis de menos de 2 años de duración. Al ingreso, 21/55 pacientes cumplían con los criterios de AR de la ACR 1987. Al inicio la RM mostró en 15 pacientes erosiones. Al año se controlaron 34 pacientes. Las erosiones fueron exclusivas del grupo que terminó con diagnóstico de AR. No hubo cambios en la puntuación de la hipertrofia sinovial y tenosinovitis con respecto a la medición basal. La RM identificó más erosiones que la Rx convencional.

El estudio de Ostendorf 2004 evaluó 25 pacientes con AR temprana (<12 meses) con radiografías normales con RM (manos y pies). La RM detectó en las manos hallazgos patológicos en 15/25 pacientes: 9 edemas, 12 sinovitis, 6 erosiones y 3 defectos. En 10

pacientes con una duración media de la enfermedad de 9.4 semanas, la RM fue normal, pero 4/10 presentaban tenosinovitis de tendones flexores de la mano. Las imágenes de los pies mostraron 7 edemas, 10 pacientes con sinovitis, 2 con tenosinovitis flexora, erosiones en un paciente y un defecto simple en otro. La RM de los pies en pacientes con AR temprana ayuda a detectar cambios óseos (edema y sinovitis) ayudaría a mejorar la precisión diagnóstica de la enfermedad.

Valor pronóstico de la RM en la AR temprana

Hay evidencia sólida que los hallazgos en la RM (sinovitis, edema óseo y erosiones) predicen una progresión erosiva radiográfica (McQueen 1999, Lindegaard 2002, Savnik 2002, Ostergaard 1999).

El estudio de Ostergaard 1999 evaluó el volumen de la membrana sinovial con RM en 26 pacientes con AR, que tenían una media de duración de la enfermedad de 1.5 años pero con un rango de 6 meses a 22 años. La edad media fue de 60 años.

Un grupo de pacientes (n=11) recibió FAME sólo y otro grupo (n=15) FAME + prednisolona. Al inicio, se detectaron erosiones óseas en 24 pacientes con RM comparado con 14 pacientes con la Rx convencional. Al año de seguimiento hubo un incremento de erosiones en 10 carpos identificados con RM comparado con 9 carpos que se detectaron en la Rx. No hubo diferencias significativas entre los hallazgos de RM y Rx con los grupos terapéuticos aleatorizados. No hubo diferencias en el volumen de la membrana sinovial en la RM y los grupos terapéuticos.

El estudio de Savnik 2002, la capacidad de la RM de determinar el volumen sinovial y el edema óseo como predictor de progresión de erosiones óseas, al año en pacientes con diferentes tipos de enfermedades inflamatorias articulares. Se realizó RM de carpo y articulaciones de dedos de mano en 22 pacientes con AR de menos de 3 años de evolución, comparado con 18 pacientes con artritis reactiva o psoriásica, 22 pacientes con AR de más de 3 años de evolución y con 20 pacientes con artralgiás. Al año el volumen sinovial (aumentado) de las articulaciones de la mano fue altamente predictivo de erosiones óseas en pacientes con AR (ambos grupos), el edema óseo fue el predictor más robusto, si está presente en el carpo en la primera revisión.

El estudio de McQueen 1999, evaluó una cohorte de 42 pacientes con AR de menos de 6 meses de duración. Al año hubo una mejoría de los parámetros clínicos, pero los hallazgos de RM mostraron un incremento significativo de la puntuación de las erosiones ($p=0.001$), pero sin cambios significativos en la sinovitis, en el edema óseo o tendinitis. Al inicio 19/42 (45%) pacientes presentaban erosiones en la RM, al año se observó en 31/42 (74%). Cuando se comparó con Rx convencional se observó que al inicio 12/42 (28.6%) presentan erosiones, de éstos 10 presentaban erosiones en el RM al inicio y 2 al año sólo; los autores sugieren que as imágenes de RM podrían aparecer meses antes de su manifestación radiológica. La regresión logística mostró asociación entre las erosiones en RM al inicio y las erosiones en Rx al año ($OR=11.6$; $p=0.005$). La sensibilidad de las erosiones en la RM al inicio para predecir erosiones Rx al año fue de 83%, la especificidad de 70%, VPP 0.58 y un VVN 0.91.

Hallazgos de RM basales predicen los hallazgos de RM al año

RM basal	OR (IC)	p
Erosiones	13.8 (1.6-121.9)	0.02
Puntuación total 6 o más	63 (7.7-513)	0.00000
Edema óseo	6.47 (3.2-13.1)	0.0001
Sinovitis	2.14 (1.3-3.7)	0.003

Los cambios basales observados en el RM en pacientes con AR temprana como la sinovitis y el edema óseo predicen una evolución radiológica erosiva al año. Hubo una discordancia en el estudio entre la evolución clínica y la progresión erosiva de la RM.

El estudio de Conaghan 2003, de 40 pacientes con AR temprana, de los cuales 20 recibieron MTX y 22 MTX+esteroides. Los autores observaron en los primeros 3 meses una reducción significativa de la puntuación de sinovitis basal en ambos grupos terapéuticos; a los 12 meses no hubo diferencias en las erosiones y sinovitis en ambos grupos. El incremento de las erosiones óseas por RM se correlacionó significativamente con la sinovitis ($p < 0.007$). La presencia de edema óseo precedió a las erosiones en 9/22 (41%) pacientes. El edema óseo detectado con la RM se relaciona con la sinovitis y con futuras erosiones.

El estudio de Ostergaard 2003, observó 10 pacientes con AR con edad media de 76 años, y una mediana de duración de la enfermedad de 1.5 años; por 5 años. El seguimiento fue del carpo dominante con RM y Rx convencional. El tiempo de detección de las nuevas erosiones óseas comparado entre RM y Rx convencional se ve en la siguiente tabla:

Detección con RM	Nuevas erosiones Rx
5 años antes	1 (4)
4 años antes	3 (11)
3 años antes	4 (15)
2 años antes	6 (22)
1 año antes	7 (26)
Simultáneamente	3 (11)
1 año más tarde	1 (4)
2 años más tarde	1 (4)
No se detectaron	1 (4)
Total	27 (100%)

Las erosiones óseas se detectaron con la RM, una mediana de dos años antes que con la Rx convencional.

Relación entre las erosiones óseas detectadas con RM basal y al Rx convencional a los 5 años

	RM basal	
RX a los 5 años	Huesos sin erosiones	Huesos con erosiones
Huesos sin erosiones	98 (98)	15 (15)
Huesos con erosiones	14 (15)	16 (22)

En este estudio la mayoría (78%) de las nuevas erosiones radiográficas se vieron al menos un año antes que con Rx convencional. Este estudio mostró que las erosiones óseas de pacientes con AR pueden detectarse años antes con la RM que con la Rx convencional.

A largo plazo, los cambios óseos en la RM tuvieron un valor pronóstico con respecto a los cambios radiográficos a los 5-6 años, tanto en AR establecidas como en las de inicio temprano.

Tanaka 2003 evaluó 114 pacientes con AR temprana (< de un año), con una edad media de 54 años fueron seguidos por 10 años. El estudio mostró que una puntuación basal alta en los hallazgos de RM (erosiones y sinovitis) de articulaciones del carpo fue el mejor predictor (OR 3,59 (IC 95% 1.53-8.39)) de una severa progresión radiológica en manos y carpos en los 10 años subsecuentes. El estudio no discrimina el valor predictivo de los signos de RM de sinovitis y erosiones por separado. La valoración del carpo dominante con RM (aumento de la membrana sinovial y erosiones óseas) podría predecir la evolución de las AR tempranas.

El estudio de Benton 2004 analizó RM en el carpo en 42 pacientes con AR temprana para predecir evolución funcional a los 6 años, mostró una relación significativa entre los hallazgos de RM basal y la discapacidad funcional a largo plazo.

Predicción a los 6 años de RM basal y la evolución clínica

Puntuación basal	<i>p</i>
RM sinovitis	0.03
RM sinovitis+tendinitis	0.03
RM edema óseo	0.005
RM erosiones óseas	0.06

Hubo una correlación significativa entre el HAQ y el edema óseo y las erosiones pero no hubo correlación entre la sinovitis y el HAQ. A los 6 años, hubo una correlación significativa entre el SF36 y los hallazgos de RM. El edema óseo fue el mejor predictor funcional, probablemente por indicar inflamación articular y daño erosivo.

Estandarización y confiabilidad

Las pautas de estandarización y confiabilidad de la RM están siendo investigadas en iniciativas internacionales como OMERACT y EULAR (Ostergaard 2003 supl, Ostergaard 2001, Conaghan 2003, Lassere 2003, Ostergaard 2003).

Un sistema de puntuación de la AR en la RM ha sido desarrollado para evaluar sinovitis, erosiones óseas y edema óseo en manos y carpos de pacientes con AR establecida (Ostergaard 2003). Para mejorar la consistencia del sistema de puntuación entre los diferentes centros y diferentes estudios, un set de imágenes de referencias están siendo actualmente desarrollados (Ostergaard 2004).

Utilidad clínica

Considerando los datos disponibles sobre la validez y el valor pronóstico de la RM parece justificado la introducción de esta técnica complementaria para el diagnóstico de las artritis o sospecha de enfermedades inflamatorias articulares.

La ventaja de la técnica es la seguridad de la misma, las desventajas son altos costos, la baja disponibilidad frente a las radiografías, el mayor tiempo de examinación y la restricción en la evaluación a sólo algunas articulaciones por sesión. El tiempo para evaluar la RM debe también considerarse, por los métodos cuantitativos laboriosos que se disponen.

Perspectivas futuras

- La RM podría tener un rol importante en el diagnóstico diferencial de las poliartritis indiferenciadas.
- Evaluar el monitoreo sensible a la respuesta terapéutica.
- Evaluar el valor pronóstico de la evolución de la enfermedad.

Conclusiones

La RM identifica sinovitis, tenosinovitis, erosiones óseas y edema óseo, por lo que es una técnica recomendable en el diagnóstico de AR (Nivel de evidencia 2b)

En pacientes con AR temprana de 6 meses de evolución, la RM permite visualizar en forma precoz erosiones óseas en un porcentaje moderado-alto, comparada con la radiografía que no las visualiza, por lo que es una técnica recomendable en el pronóstico de AR (Nivel de evidencia 1b).

La detección precoz de edema óseo predice las futuras erosiones (Nivel de evidencia 1b).

Falta evidencia de la RM en:

- La utilidad en el diagnóstico diferencial de la AR de reciente inicio y otras poliartritis indiferenciadas (estudios longitudinales)
- Estandarización y confiabilidad de la técnica.
- Cuanto a cuál es el mejor sistema de puntuación (qué lesiones, qué áreas y qué articulaciones deben considerarse)
- Concordancia intra y entre-observadores, y su comparación a largo plazo con otros exámenes complementarios.
- Monitorización del cambio mínimo y terapéutico.

Referencias

1. Backhaus M, Burmester GR, Sandrock D et al. Prospective two year follow up study comparing novel and conventional imaging procedures in patients with arthritic finger joints. *Annals of the Rheumatic Diseases* 2002; 61; (10):895-904.
2. Benton N, Stewart N, Crabbe J, Robinson E, Yeoman S, McQueen FM. MRI of the wrist in early rheumatoid arthritis can be used to predict functional outcome at 6 years. *Ann Rheum Dis* 2004;63(5): 555-61.
3. Bird P, Lassere M, Shnier R, Edmonds J. Computerized measurement of magnetic resonance imaging erosion volumes in patients with rheumatoid arthritis: a comparison with existing magnetic resonance imaging scoring systems and standard clinical outcome measures. *Arthritis Rheum.* 2003;48(3): 614-24.
4. Boutry N, Hachulla E, Flipo RM, Cortet B, Cotten A. MR imaging findings in hands in early rheumatoid arthritis: comparison with those in systemic lupus erythematosus and primary Sjogren syndrome. *Radiology* 2005; 236(2): 593-600.
5. 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(1):64-71.
6. Corvetta A, Giovagnoni A, Baldelli S, Ercolani P, Pomponio G, Luchetti MM, Rinaldi N, De Nigris E. MR imaging of rheumatoid hand lesions: comparison with conventional radiology in 31 patients. *Clin Exp Rheumatol* 1992; 10(3): 217-22.
7. Ejbjerg B, Narvestad E, Rostrup E, Szkudlarek M, Jacobsen S, Thomsen HS, Ostergaard M. Magnetic resonance imaging of wrist and finger joints in healthy subjects occasionally shows changes resembling erosions and synovitis as seen in rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 2004; 50(4): 1097-106.
8. Gaffney K, Cookson J, Blades S, Coumbe A, Blake D. Quantitative assessment of the rheumatoid synovial microvascular bed by gadolinium-DTPA enhanced magnetic resonance imaging. *Ann Rheum Dis* 1998; 57(3): 152-7.
9. Hoving JL, Buchbinder R, Hall S, Lawler G, Coombs P, McNealy S, Bird P, Connell D. A comparison of magnetic resonance imaging, sonography, and radiography of the hand in patients with early rheumatoid arthritis. *J Rheumatol* 2004; 31(4): 663-75.
10. Huang J, Stewart N, Crabbe J, Robinson E, McLean L, Yeoman S, Tan PL, McQueen FM. A 1-year follow-up study of dynamic magnetic resonance imaging in early rheumatoid arthritis reveals synovitis to be increased in shared epitope-positive patients and predictive of erosions at 1 year. *Rheumatology (Oxford)* 2000; 39(4): 407-16.
11. Jevtic V, Watt I, Rozman B, Kos-Golja M, Demsar F, Jarh O. Distinctive radiological features of small hand joints in rheumatoid arthritis and seronegative spondyloarthritis demonstrated by contrast-enhanced (Gd-DTPA) magnetic resonance imaging. *Skeletal Radiol* 1995; 24(5): 351-5.
12. Kaarela K. Prognostic factors and diagnostic criteria in early rheumatoid arthritis. *Scand J Rheumatol Suppl.*1985;57:1-54.
13. Klarlund M, Ostergaard M, Lorenzen I. Finger joint synovitis in rheumatoid arthritis: quantitative assessment by magnetic resonance imaging. *Rheumatology (Oxford)* 1999; 38(1): 66-72.
14. Klarlund M, Ostergaard M, Jensen KE, Madsen JL, Skjodt H, Lorenzen I. Magnetic

- resonance imaging, radiography, and scintigraphy of the finger joints: one year follow up of patients with early arthritis. The TIRA Group. *Ann Rheum Dis* 2000; 59(7): 521-8.
15. Klarlund M, Ostergaard M, Rostrup E, Skjodt H, Lorenzen I. Dynamic magnetic resonance imaging of the metacarpophalangeal joints in rheumatoid arthritis, early unclassified polyarthritis, and healthy controls. *Scand J Rheumatol* 2000; 29(2): 108-15.
 16. Konig H, Sieper J, Wolf KJ. Rheumatoid arthritis: evaluation of hypervascular and fibrous pannus with dynamic MR imaging enhanced with Gd-DTPA. *Radiology* 1990; 176(2): 473-7.
 17. Lindegaard HM, Horslev-Petersen K, Vallo J, et al. Baseline MRI erosions in early rheumatoid arthritis MCP and wrist joint bones markedly increase the risk of radiographic erosions at 1 year follow up. *Arthritis Rheum* 2002; 46: S521.
 18. Machold KP, Nell V, Stamm T, Aletaha D, Smolen JS. Early rheumatoid arthritis. *Curr Opin Rheumatol* 2006; 18(3): 282-8.
 19. McGonagle D, Conaghan PG, O'Connor P, Gibbon W, Green M, Wakefield R, Ridgway J, Emery P. The relationship between synovitis and bone changes in early untreated rheumatoid arthritis: a controlled magnetic resonance imaging study. *Arthritis Rheum* 1999; 42(8): 1706-11.
 20. McQueen FM, Stewart N, Crabbe J, Robinson E, Yeoman S, Tan PL, McLean L. Magnetic resonance imaging of the wrist in early rheumatoid arthritis reveals progression of erosions despite clinical improvement. *Ann Rheum Dis* 1999; 58(3): 156-63.
 21. McQueen FM, Stewart N, Crabbe J, Robinson E, Yeoman S, Tan PL, McLean 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(6): 350-6.
 22. McQueen FM, Benton N, Crabbe J, Robinson E, Yeoman S, McLean L, Stewart N. What is the fate of erosions in early rheumatoid arthritis? Tracking individual lesions using x rays and magnetic resonance imaging over the first two years of disease. *Ann Rheum Dis* 2001; 60(9): 859-68.
 23. Nissila M, Isomaki H, Kaarela K, Kiviniemi P, Martio J, Sarna S. Prognosis of inflammatory joint diseases. A three-year follow-up study. *Scand J Rheumatol* 1983; 12(1): 33-8.
 24. Ostendorf B, Peters R, Dann P, Becker A, Scherer A, Wedekind F, Friemann J, Schulitz KP, Modder U, Schneider M. Magnetic resonance imaging and miniarthroscopy of metacarpophalangeal joints: sensitive detection of morphologic changes in rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 2001; 44(11): 2492-502.
 25. 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.
 26. Ostergaard M, Gideon P, Henriksen O, Lorenzen I. Synovial volume--a marker of disease severity in rheumatoid arthritis? Quantification by MRI. *Scand J Rheumatol* 1994; 23(4): 197-202.
 27. Ostergaard M, Stoltenberg M, Henriksen O, Lorenzen I. The accuracy of MRI-determined synovial membrane and joint effusion volumes in arthritis. A comparison of pre- and post-aspiration volumes. *Scand J Rheumatol* 1995; 24(5): 305-11.
 28. Ostergaard M, Hansen M, Stoltenberg M, Lorenzen I. Quantitative assessment of the synovial membrane in the rheumatoid wrist: an easily obtained MRI score reflects the synovial volume *Br J Rheumatol* 1996; 35(10): 965-71.
 29. Ostergaard M, Stoltenberg M, Gideon P, Sorensen K, Henriksen O, Lorenzen I. Changes in

Eliminado: 1

Eliminado: <#>McQueen F, Beckley V, Crabbe J, Robinson E, Yeoman S, Stewart N. Magnetic resonance imaging evidence of tendinopathy in early rheumatoid arthritis predicts tendon rupture at six years. *Arthritis Rheum* 2005; 52(3): 744-51.¶

- synovial membrane and joint effusion volumes after intraarticular methylprednisolone. Quantitative assessment of inflammatory and destructive changes in arthritis by MRI. *J Rheumatol* 1996; 23(7): 1151-61.
30. Ostergaard M, Stoltenberg M, Lovgreen-Nielsen P, Volck B, Jensen CH, Lorenzen I. Magnetic resonance imaging-determined synovial membrane and joint effusion volumes in rheumatoid arthritis and osteoarthritis: comparison with the macroscopic and microscopic appearance of the synovium. *Arthritis Rheum* 1997; 40(10): 1856-67.
 31. Ostergaard M, Stoltenberg M, Lovgreen-Nielsen P, Volck B, Sonne-Holm S, Lorenzen I. Quantification of synovitis by MRI: correlation between dynamic and static gadolinium-enhanced magnetic resonance imaging and microscopic and macroscopic signs of synovial inflammation. *Magn Reson Imaging* 1998; 16(7): 743-54.
 32. Ostergaard M, Hansen M, Stoltenberg M, Gideon P, Klarlund M, Jensen KE, Lorenzen I. Magnetic resonance imaging-determined synovial membrane volume as a marker of disease activity and a predictor of progressive joint destruction in the wrists of patients with rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 1999; 42(5): 918-29.
 33. Ostergaard M. Magnetic Resonance Imaging in Rheumatoid arthritis. Quantitative methods for assessment of the inflammatory process in peripheral joints. *Dan Med Bull* 1999; 43: 313-344.
 34. Ostergaard M, Hansen M, Stoltenberg M, Jensen KE, Szkudlarek M, Pedersen-Zbinden B, 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(8): 2128-31.
 35. Ostergaard M, Peterfy C, Conaghan P, McQueen F, Bird P, Ejbjerg B, Shnier R, O'Connor P, Klarlund M, Emery P, Genant H, Lassere M, Edmonds J. 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(6): 1385-6. Review.
 36. Ostergaard M, Bird P, Mc Queen F, et al. The EULAR-OMERACT magnetic resonance imaging in rheumatoid arthritis reference film atlas-a new tool for standardized assessment of rheumatoid joint inflammation and destruction. *Ann Rheum Dis* 2004; 63 (suppl I): 81-82.
 37. Palmer WE, Rosenthal DI, Schoenberg OI, Fischman AJ, Simon LS, Rubin RH, Polisson RP. Quantification of inflammation in the wrist with gadolinium-enhanced MR imaging and PET with 2-[F-18]-fluoro-2-deoxy-D-glucose. *Radiology* 1995; 196(3): 647-55.
 38. Paulus HE, Oh M, Sharp JT, Gold RH, Wong WK, Park GS, Bulpitt KJ; Western Consortium of Practicing Rheumatologists. Correlation of single time-point damage scores with observed progression of radiographic damage during the first 6 years of rheumatoid arthritis. *J Rheumatol* 2003; 30(4): 705-13.
 39. Polisson RP, Schoenberg OI, Fischman A, Rubin R, Simon LS, Rosenthal D, Palmer WE. Use of magnetic resonance imaging and positron emission tomography in the assessment of synovial volume and glucose metabolism in patients with rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum*. 1995;38(6):819-25.
 40. Reece RJ, Kraan MC, Radjenovic A, Veale DJ, O'Connor PJ, Ridgway JP, Gibbon WW, Breedveld FC, Tak PP, Emery P. Comparative assessment of leflunomide and methotrexate for the treatment of rheumatoid arthritis, by dynamic enhanced magnetic resonance imaging. *Arthritis Rheum* 2002; 46(2): 366-72.
 41. Rominger MB, Bernreuter WK, Kenney PJ, Morgan SL, Blackburn WD, Alarcon GS. MR imaging of the hands in early rheumatoid arthritis: preliminary results. *Radiographics*

- 1993; 13(1): 37-46.
42. 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. *Eur Radiol* 2002; 12(5):1203-10.
 43. Sugimoto H, Takeda A, Hyodoh K. Early-stage rheumatoid arthritis: prospective study of the effectiveness of MR imaging for diagnosis. *Radiology* 2000; 216(2): 569-75.
 44. Tanaka N, Sakahashi H, Ishii S, Sato E, Hirose K, Ishima T. Synovial membrane enhancement and bone erosion by magnetic resonance imaging for prediction of radiologic progression in patients with early rheumatoid arthritis. *Rheumatol Int* 2005; 25(2): 103-7.
 45. van der Heide A, Remme CA, Hofman DM, Jacobs JW, Bijlsma JW. Prediction of progression of radiologic damage in newly diagnosed rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 1995; 38(10): 1466-74
 46. Woolf AD, Hall ND, Goulding NJ, Kantharia B, Maymo J, Evison G, Maddison PJ. Predictors of the long-term outcome of early synovitis: a 5-year follow-up study. *Br J Rheumatol* 1991; 30(4): 251-4.

← **Con formato:** Sangría:
Izquierda: 0 pto, Sangría
francesa: 18 pto, Sin viñetas
ni numeración