

## Ecografía en la sinovitis. Papel del power-Doppler

## L. Mayordomo-González

Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Valme. Sevilla. España.

La sinovial es el órgano diana de las enfermedades inflamatorias articulares, donde comienza la lesión que conducirá al daño estructural establecido y al deterioro funcional. La artritis reumatoide (AR) es causa de incapacidad debido a la inflamación sinovial que conduce a la destrucción articular y se asocia a una mortalidad que al menos duplica la de la población general. En los últimos años los avances en el conocimiento de la patogenia de la artritis han permitido el desarrollo de nuevos fármacos eficaces que han abierto el abanico de posibilidades terapéuticas. De modo parejo, las técnicas de diagnóstico por imagen en el aparato locomotor (fundamentalmente ecografía y resonancia magnética [RM]) han alcanzado un gran desarrollo tecnológico que permite diagnosticar con precisión la patología de partes blandas, incluso de estructuras muy pequeñas como las de la mano<sup>1,2</sup>. Una identificación temprana y la supresión de la sinovitis limitan la progresión de la enfermedad y mejoran el pronóstico a largo plazo<sup>2</sup>. La radiología simple es el método de imagen estándar empleado por el reumatólogo en la evaluación inicial y la valoración de la progresión del daño articular en la AR. La erosión ósea se ha considerado tradicionalmente un marcador principal en el diagnóstico y la evaluación de la eficacia de los distintos tratamientos. Sin embargo, los cambios radiológicos son tardíos (menos del 20% de las artritis de inicio muestran erosiones radiológicas en manos y menos del 40% en pies)1,3. Aunque hasta el momento la radiología convencional es la técnica de imagen que se utiliza de un modo estandarizado como medida de desenlace del daño estructural, sabemos que proporciona escasa información acerca de la lesión inicial en la AR, tomada como modelo de artritis inflamatoria crónica. La radiología simple da una gran información acerca del hueso, pero no es útil en el estudio de los tejidos blandos tanto intraarticulares (sinovial articular) como periarticulares (vaina tendinosa), donde comienzan los cambios inflamatorios propios de la enfermedad.

Correspondencia: Dra. L. Mayordomo-González. Servicio de Reumatología. Hospital Universitario Valme. Ctra. de Cádiz, s/n. 41014 Sevilla. España. Correo electrónico: lucia.mayordomo.sspa@juntadeandalucia.es

Manuscrito recibido el 15-2-2005 y aceptado el 17-2-2005.

La ecografía es una técnica ideal para el estudio de los tejidos blandos del aparato locomotor así como el hueso cortical. En los últimos 15 años, la aparición y el perfeccionamiento de equipos con sondas lineales de alta resolución (7,5-13 MHz) y potentes procesadores de imagen han permitido un desarrollo espectacular de esta técnica. Las estructuras intraarticulares (derrame, hipertrofia sinovial y cortical ósea) y periarticulares (tendones y sus vainas, bursas) pueden ser adecuadamente estudiadas<sup>4</sup>.

El establecimiento de clínicas de artritis de reciente comienzo ha conducido a un mejor manejo y pronóstico gracias al inicio temprano del tratamiento<sup>1,2</sup>. Se han realizado grandes esfuerzos para tratar de medir de un modo objetivo la actividad inflamatoria articular y evaluar la respuesta al tratamiento tanto en los ensayos clínicos como en la práctica clínica habitual<sup>5</sup>. La presencia de sinovitis resulta en ocasiones difícil de determinar por la exploración clínica<sup>6-8</sup>. Actualmente tenemos terapias muy eficaces pero costosas por lo que resulta de gran importancia decidir qué pacientes se beneficiarán más de estos tratamientos. Un objetivo muy importante ante un paciente con artritis es tratar de identificar parámetros que permitan predecir qué pacientes desarrollarán una artritis agresiva con daño estructural establecido. La monitorización del tratamiento de un modo objetivo y preciso sensible al cambio es otro de los objetivos<sup>5</sup>. La ecografía de alta resolución ha demostrado su utilidad en el estudio del derrame y la hipertrofia sinovial, es sensible al cambio, reproducible y con buena variabilidad inter e intraobservador<sup>4,6,9</sup>. La ecografía ha demostrado su utilidad en el estudio de estructuras blandas, tanto intra como extraarticulares, y al mismo tiempo es asequible, accesible e inocua, por lo que se ha convertido en un instrumento básico en la consulta de muchos reumatólogos<sup>1,4,6-12</sup>. Es una prueba al alcance del reumatólogo en la práctica clínica habitual, lo que la podría convertir en una buena herramienta para la monitorización de pacientes con artritis inflamatoria crónica.

La ecografía es una técnica de imagen muy sensible en la detección de derrame, superior a la exploración clínica, y al menos tan sensible como la RM<sup>5-12</sup>, que además permite diferenciarlo de la hipertrofia sinovial<sup>13-16</sup>. La ecografía es más sensible en la detección de hipertrofia sinovial que la RM sin gadolinio, por lo que resulta de elección en la evaluación de la articulación inflamada<sup>17</sup>.

El adecuado estudio del derrame y la sinovial hace de la ecografía una técnica útil en el seguimiento evolutivo de pacientes con artritis inflamatoria crónica, dada su sencillez y bajo costo comparado con la RM con gadolinio 13-18. Algunos estudios han demostrado la validez de la técnica en la cuantificación seriada de la proliferación sinovial en la rodilla, utilizando como método de referencia la visualización directa artroscópica de ésta en pacientes con AR y artropatía psoriásica16. La tumefacción de los tejidos periarticulares de los dedos en la artritis de inicio se correlaciona bien con la sinovitis detectada por ecografía<sup>18-21</sup>. Aunque el número de articulaciones dolorosas y tumefactas son los parámetros clínicos que mejor se correlacionan con la respuesta terapéutica, la inflamación puede pasar inadvertida en la exploración clínica<sup>16</sup>. La ecografía de articulación metacarpofalángica y carpos es capaz de demostrar diferencias significativas en el estudio de alteraciones sinoviales (derrame/hipertrofia) y erosiones en voluntarios sanos respecto de pacientes con AR y en estos últimos dependiendo del grado de actividad de la enfermedad<sup>18</sup>. En ocasiones la tumefacción puede corresponder a tendosinovitis de los tendones extensores o flexores superficial y profundo de los dedos<sup>4,21,22</sup>.

## Power-Doppler (Doppler de energía)

Esta técnica, recientemente desarrollada, aumenta notablemente la sensibilidad en la detección de la hipertrofia sinovial. El derrame y la hipertrofia sinovial en la AR activa se asocian a un aumento de vascularización periarticular e intraarticular. La angiogénesis es el factor principal en la producción de pannus, causante de la destrucción articular<sup>23,24</sup>.

El estudio con power-Doppler o Doppler de energía permite detectar el flujo sanguíneo con mayor sensibilidad que el Doppler convencional, y proporciona una mejor definición de los vasos pequeños con flujo lento. La sinovitis se asocia histológicamente a un aumento en el número de vasos presentes en la sinovial y esto se correlaciona con el grado de actividad. La vascularización de la sinovial (pannus) detectada por power-Doppler ha demostrado buena correlación con los hallazgos histológicos de las biopsias sinoviales y con marcadores de inflamación<sup>23</sup>. La técnica de power-Doppler permite monitorizar de un modo no invasivo la perfusión en los pequeños vasos de la sinovial inflamada<sup>25</sup>.

La perfusión está aumentada alrededor de articulaciones sintomáticas y derrames asociados a enfermedad inflamatoria crónica comparado con derrames no inflamatorios<sup>24-26</sup>. Además se puede ver un aumento de flujo en las vainas tendinosas con pannus26. El power-Doppler es una técnica sensible y con buena reproductibilidad para el estudio de la vascularización sinovial en la AR y otras enfermedades inflamatorias crónicas. Com-

parado con la RM con gadolinio, muestra una alta sensibilidad y especificidad para la evaluación de la actividad inflamatoria de la sinovial reumatoide<sup>20</sup>. El flujo sanguíneo intraarticular está aumentado en articulaciones de pacientes con AR activa comparado con pacientes con AR inactiva<sup>27</sup> y disminuye en articulaciones sintomáticas después de la inyección de esteroides<sup>25</sup>. Hay estudios que han demostrado la utilidad en la valoración y el seguimiento de la inflamación sinovial de pacientes con artritis. La ecografía con power-Doppler permite estudiar de un modo preciso y sensible al cambio la vascularización sinovial que se encuentra aumentada en la sinovitis y correlacionar el grado de actividad con la respuesta terapéutica (sensibilidad al cambio). Existe una buena correlación entre la vascularización sinovial medida por *power*-Doppler y los parámetros clínicos y analíticos de actividad inflamatoria en la AR<sup>25,28</sup>. La vascularización de la sinovial (pannus) medida por Doppler color y power-Doppler disminuye con el tratamiento esteroideo, ya sea local o por vía intravenosa<sup>24,29-31</sup> y la administración de fármacos biológicos como etanercept<sup>32,33</sup> o infliximab<sup>34,35</sup>. La presencia histológica de pannus intraarticular se correlaciona significativamente con la intensidad de perfusión en el power-Doppler y explica el desarrollo de erosiones en la AR<sup>26</sup>. En algunos estudios<sup>33</sup> se encuentra un índice de resistencia vascular disminuido en los vasos de la sinovial reumatoide que se modifica significativamente con el tratamiento. El empleo de power-Doppler aumenta la sensibilidad de la ecografía en el estudio de la sinovial inflamada, que es comparable con la de la RM con gadolinio<sup>36</sup>. La mayoría de los investigadores estima la intensidad del flujo subjetivamente (semicuantitativo) y lo clasifica como: 0: no flujo, 1: ligero, 2: moderado, 3: intenso. Recientemente se ha introducido un sistema computarizado (cuantitativo) que calcula los valores de intensidad de píxeles de color en un área de interés<sup>32</sup>. Están en desarrollo agentes de contraste ultrasónico que permitirían estudiar la vascularización sinovial con mayor sensibilidad<sup>26</sup>. Una de las limitaciones del *power*-Doppler es la dificultad de estandarización de los parámetros de exploración, que varían para los diferentes aparatos y que deben ajustarse para cada exploración y dependen en gran medida de la experiencia del explorador<sup>37</sup>.

Se están llevando a cabo estudios multicéntricos a largo plazo con un mayor número de pacientes que permitirán establecer la utilidad de la ecografía con power-Doppler en la monitorización de la actividad inflamatoria articular y su respuesta a la terapia establecida.

El acceso del reumatólogo a equipos de ecografía cada vez más sofisticados y con disponibilidad de power-Doppler permitirán desarrollar proyectos que posibilitarán en el futuro establecer medidas ecográficas estandarizadas que sean realizables en la práctica clínica habitual y se asocien a una mayor eficiencia en la predicción del daño estructural.

## Bibliografía

- 1. Conaghan PG, McGonagle D, Wakefield R, Emery P. New approaches to imaging of early rheumatoid arthritis. Clin Exp Rheumatol. 1999;17 Suppl 18:S37-S42
- 2. Emery P, Marzo H, Proudman S. Management of patients with newly diagnosed rheumatoid arthritis. Rheumatology (Oxford). 1999;38 Suppl 2:27-31.
- 3. Wakefield RJ, 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.
- Gibbon WW, Wakefield J. Ultrasound in inflammatory disease. Radiol Clin North Am. 1999;37:633-51.
- 5. Proceedings from the coference on outcome measures in rheumatoid artritis clinical trials (OMERACT). J Rheumatol. 1993;20:526-91
- Wakefield RJ, Green MJ, Marzo-Ortega H, et al. Should Oligoarthritis be reclassified? Ultrasound reveals high prevalence of subclinical disease. Ann Rheum Dis. 2004;63:382-5.
- 7. Bresnihan B, Kane D. Sonography and subclinical synovitis. (Evaluating the sound of silence). Ann Rheum Dis. 2004;63:333-4.
- 8. Mayordomo L, Balsa A, Uson J, Naredo E, Gijon-Baños J, Martin-Mola E. Ultrasonography in knee synovitis. Is our clinical examination accurate enough? Arthritis Rheum. 1996;39 Suppl:S101.
- 9. Wakefield RJ, Kong KO, Conaghan PG, et al. The role of ultrasonography and magnetic resonance imaging in early rheumatoid arthritis. Clin Exp Rheumatol. 2003;21 Suppl 31:S42-S9.
- Ostergaard M, Szkudlarek M. Imaging in rheumatoid arthritis- why MRI and ultrasonography can no longer be ignored. Scand J Rheumatol. 2003;
- 11. Cellerini M, Salti S, Trapani S, D'Elia G, Falcini F, Villari N. Correlation between clinical and ultrasound assessment of the knee in children with mono-articular or pauci-articular juvenile rheumatoid arthritis. Pediatr Radiol, 1999:29:117-23
- 12. Hauzeur JP, Mathy L, De Maertelaer V. Comparison between clinical evaluation and ultrasonography in detecting hydrartrosis of the knee. J Rheumatol. 1999;26:2681-3.
- Van Holsbeeck M, Van Holsbeeck K, Gevers G, et al. Staging and follow-up of Rheumatoid Arthritis of the knee. Comparison of sonography, thermography and clinical assessment. J Ultrasound Med. 1988;7:561-6.
- 14. Fiocco U, Cozzi L, Rubaltelli L, et al. Long-term sonographic follow-up of rheumatoid and psoriatic proliferative knee joint synovitis. Br J Rheumatol. 1996;35:155-63
- 15. Spiegel TM, King W, Weiner SR, Paulus HE. Measuring Disease Activity: Comparison of Joint Tenderness, Swelling and Ultrasonography in Rheumatoid Arthritis. Arthritis Rheum. 1987;30:1283-8.
- Rubaltelli L, Fiocco U, Cozzi L, Baldovin M, et al. Prospective sonographic and arthroscopic evaluation of proliferative knee joint synovitis. J Ultrasound Med. 1994;13:855-62.
- Jacobson JA. Musculoeskeletal sonography and MR imaging. A role for both imaging methods. Radiol Clin North Am. 1999;37:713-35.
- Lund PJ, Heikal A, Maricic MJ, et al. Ultrasonographic imaging of the hand and wrist in rheumatoid arthritis. Skeletal Radiol. 1995;24:591-6.
- 19. Grassi W, Tittarelli E, Pirani O, Avaltroni D, Cervini C. Ultrasound examination of Metacarpophalangeal joints in Rheumatoid Arthritis. Scand J Rheumatol. 1993;22:243-7.

- 20. Backhaus M, Kamradt T, Sandrock D, Loreck D, et al. Arthritis of the finger joints. A comprehensive approach comparing conventional Radiography, Scintigraphy, Ultrasound and Contrast Enhanced magnetic Resonance Imaging. Arthritis Rheum. 1999;42:1232-45.
- Fornage BD. Soft-tissue changes in the hand in rheumatoid arthritis: Evaluation with US. Radiology. 1989;173:735-7.
- Koski JM. Detection of Plantar Tenosynovitis of the forefoot by ultraound in patients with early arthritis. Scand J Rheumatol. 1995;24:312-3.
- 23. Taylor PC. VEGF and imaging of vessels in rheumatoid arthritis. Arthritis Res. 2002;4 Suppl:S99-S107
- Newman J, Adler RS, Bude RO, Rubin JM. Detection of soft-tissue hyperemia: value of power doppler sonography. AJR. 1994;163:385-9.
- Newman JS, Laing TJ, McCarthy CJ, Adler RS. Power Doppler sonography of synovitis: assessment of therapeutic response-preliminary observations. Radiology. 1996;198:583-5.
- Schmidt WA. Value of sonography in diagnosis of rheumatoid arthritis. Lancet. 2001;357:1056-7.
- Qvistgaard E, Rogind R, Torp-Pedersem S, Terslev L, Danneskiold B, Bliddal H. Quantitative ultrasonography in rheumatoid artritis: evaluation of inflammation by doppler technique. Ann Rheum Dis. 2001;60:
- Naredo E, Bonilla G, Gamero F, Carmona L, Uson J, Laffon A. Assessment of inflammatory activity in rheumatoid artritis: comparison of clinical evaluation with gray-scale ultrasonography and power doppler ultrasonography. Ann Rheum Dis. 2002;61 Suppl I: 327.
- Stone M, Bergin D, Whelan B, et al. Power Doppler ultrasound assessment of rheumatoid hand synovitis. J Rheumatol. 2001;28:1979-82.
- Terslev L, Torp-Pedersen S, Qvistgaard E, Danneskiold-Samsoe B, Biddal H. Estimation of inflammation by Doppler ultrasound: quantitative changes after intra-articular treatment in rheumatoid arthritis. Ann Rheum Dis. 2003;62:1049-53.
- 31. Teh J, Stevens K, Williamson L, Leung J, McNally EG. Power Doppler ultrasound of rheumatoid synovitis: quantification of therapeutic response. Br J Radiology. 2003;76:875-9.
- Hau M, Kneitz C, Tone HP, Keberle M, Jahns R, Jenett M. High resolution ultrasound detects a decrease in pannus vascularisation of small finger joints inpatients with rheumatoid artritis receiving treatment with soluble tumour necrosis factor alfa receptor (etanercept). Ann Rheum Dis. 2002;
- 33. Terslev L, Torp-Pedersen S, Qvistgaard E, et al. Effects of treatment with etanercept on rheumatoid arthritis evaluated by Doppler ultrasonography. Ann Rheum Dis. 2003;62:178-81.
- Taylor PC, Steuer A, Gruber J, et al. Comparison of ultrasonographic assessment of synovitis and joint vascularity with radiographic evaluation in a randomized, placebo-controlled study of infliximab therapy in early rheumatoid arthritis. Arthritis Rheum. 2004;50:1107-16.
- Ribbens C, André B, Marcelis S, et al. Rheumatoid hand joint synovitis: gray -scale and Power Doppler US quantifications following anti-tumornecrosis factor-α treatment:pilot study. Radiology. 2003;229:562-9.
- Szkudlarek M, Court-Payen M, Strandberg C, Klarlund M, Klausen T, Ostergaard M. Power Doppler ultrasonography for assessment of synovitis in the metacarpophalangeal joints of patients with rheumatoid arthritis. A
- comparison with MRI. Arthritis Rheum. 2001;44:2018-23. Grassi W, Filippucci E. Is power Doppler sonography the new frontier in therapy monitoring? Clin Exp Rheumatol. 2003;21:424-8.