

## Cómo utilizar la RM en el diagnóstico y tratamiento de la Espondiloartritis axial en la práctica clínica. Las recomendaciones EULAR. <sup>1</sup>

Reflejando la necesidad de desarrollo recomendaciones sobre el uso de las técnicas de imagen en el manejo clínico de espondiloartritis, la Liga Europea contra el Reumatismo (EULAR) convocó un grupo de expertos para desarrollar recomendaciones basadas en la evidencia para reumatólogos y radiólogos.

El grupo de trabajo estaba compuesto por 21 reumatólogos, radiólogos y metodólogos que representan a 11 países. El objetivo era formular preguntas clínicas clave relativas al papel de las técnicas de imagen en Espondiloartritis para valorar las pruebas disponibles y generar recomendaciones basadas tanto en la evidencia como en opiniones expertas.

Se seleccionaron 12 preguntas que abarcan la totalidad del espectro del papel de la imagen en el diagnóstico, monitorización de la inflamación y el pronóstico del resultado y la respuesta al tratamiento, así como la detección de fracturas.

El documento se publicó en 2015 emitiendo 10 recomendaciones y es una referencia indispensable que debemos conocer.

Repasamos y comentamos las recomendaciones que hacen referencia al empleo de la Resonancia Magnética en el manejo de la espondiloartritis axial (EspA).

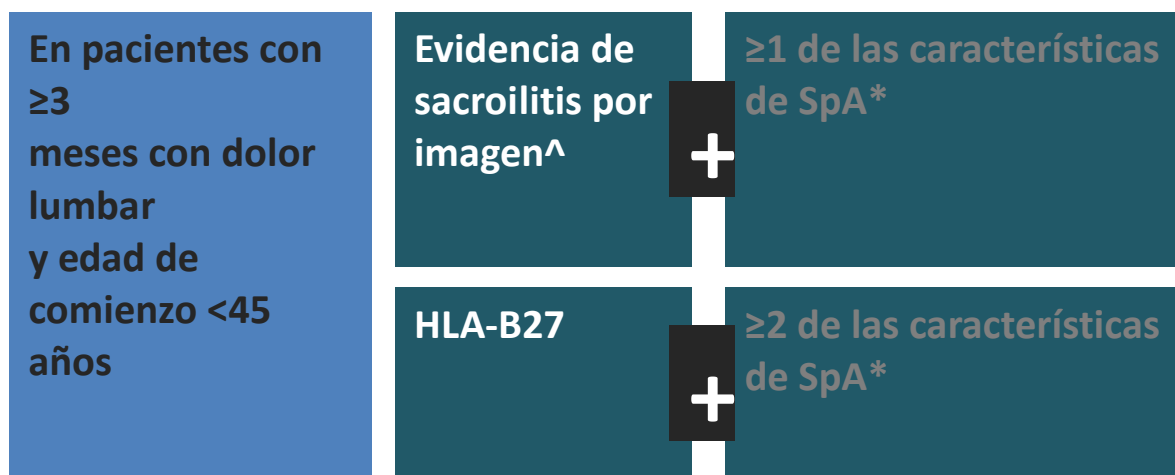
	SOR	LOE
<p><b>1 Axial SpA: diagnosis</b></p> <p>A. In general, conventional radiography of the SI joints is recommended as the first imaging method to diagnose sacroiliitis as part of axial SpA. In certain cases, such as young patients and those with short symptom duration, MRI of the SI joints is an alternative first imaging method.</p> <p>B. If the diagnosis of axial SpA cannot be established based on clinical features and conventional radiography, and axial SpA is still suspected, MRI of the SI joints is recommended. On MRI, both active inflammatory lesions (primarily bone marrow oedema) and structural lesions (such as bone erosion, new bone formation, sclerosis and fat infiltration) should be considered. MRI of the spine is not generally recommended to diagnose axial SpA.</p> <p>C. Imaging modalities, other than conventional radiography and MRI are generally not recommended in the diagnosis of axial SpA*.</p>	9.5 (9.2–9.8)	III
<p><b>2 Peripheral SpA: diagnosis</b></p> <p>When peripheral SpA is suspected, US or MRI may be used to detect peripheral enthesitis, which may support the diagnosis of SpA. Furthermore, US or MRI might be used to detect peripheral arthritis, tenosynovitis and bursitis.</p>	9.4 (9.0–9.8)	III
<p><b>3 Axial SpA: monitoring activity</b></p> <p>MRI of the SI joints and/or the spine may be used to assess and monitor disease activity in axial SpA, providing additional information on top of clinical and biochemical assessments. The decision on when to repeat MRI depends on the clinical circumstances. In general, STIR sequences are sufficient to detect inflammation and the use of contrast medium is not needed.</p>	9.2 (8.8–9.6)	Ib
<p><b>4 Axial SpA: monitoring structural changes</b></p> <p>Conventional radiography of the SI joints and/or spine may be used for long-term monitoring of structural damage, particularly new bone formation, in axial SpA. If performed, it should not be repeated more frequently than every second year. MRI may provide additional information.</p>	9.3 (8.8–9.8)	Ib
<p><b>5 Peripheral SpA: monitoring activity</b></p> <p>US and MRI may be used to monitor disease activity (particularly synovitis and enthesitis) in peripheral SpA, providing additional information on top of clinical and biochemical assessments. The decision on when to repeat US/MRI depends on the clinical circumstances. US with high-frequency colour or power Doppler is sufficient to detect inflammation and the use of US contrast medium is not needed.</p>	9.3 (8.9–9.7)	Ib
<p><b>6 Peripheral SpA: monitoring structural changes</b></p> <p>In peripheral SpA, if the clinical scenario requires monitoring of structural damage, then conventional radiography is recommended. MRI and/or US might provide additional information.</p>	8.9 (8.4–9.4)	III
<p><b>7 Axial SpA: predicting outcome/severity</b></p> <p>In patients with ankylosing spondylitis† (not non-radiographic axial SpA), initial conventional radiography of the lumbar and cervical spine is recommended to detect syndesmophytes, which are predictive of development of new syndesmophytes. MRI (vertebral corner inflammatory or fatty lesions) may also be used to predict development of new radiographic syndesmophytes.</p>	9.0 (8.5–9.5)	Ib
<p><b>8 Axial SpA: predicting treatment effect</b></p> <p>Extensive MRI inflammatory activity (bone marrow oedema), particularly in the spine in patients with ankylosing spondylitis, might be used as a predictor of good clinical response to anti-TNF-alpha treatment in axial SpA. Thus, MRI might aid in the decision of initiating anti-TNF-alpha therapy, in addition to clinical examination and CRP.</p>	8.9 (8.3–9.5)	Ib
<p><b>9 Spinal fracture</b></p> <p>When spinal fracture in axial SpA is suspected, conventional radiography is the recommended initial imaging method. If conventional radiography is negative, CT should be performed. MRI is an additional imaging method to CT, which can also provide information on soft tissue lesions.</p>	9.3 (8.9–9.7)	IV
<p><b>10 Osteoporosis</b></p> <p>In patients with axial SpA without syndesmophytes in the lumbar spine on conventional radiography, osteoporosis should be assessed by hip DXA and AP-spine DXA. In patients with syndesmophytes in the lumbar spine on conventional radiography, osteoporosis should be assessed by hip DXA, supplemented by either spine DXA in lateral projection or possibly QCT of the spine.</p>	9.4 (9.0–9.8)	III

## Recomendación 1.-Diagnóstico de EspA

“En general, se recomienda la radiografía simple pero si el diagnóstico de EspA no puede establecerse en base a los hallazgos clínicos y la radiografía simple, y aún se sospecha EspA, se recomienda la RM de articulaciones SI. En la RM, tanto las lesiones inflamatorias (principalmente edema de médula ósea) como las lesiones estructurales (tales como la erosión, formación de hueso nuevo, esclerosis e infiltración grasa) deberían ser consideradas. La RM de columna no se recomienda generalmente para diagnosticar EspA”.

Los criterios diagnósticos de EspA fueron revisados y modificados en 2009 por el grupo ASAS/OMERACT estableciendo 2 brazos para el diagnóstico, uno por la vía de la imagen y otra por la vía del HLA B27+.

El brazo de la imagen se basa en sacroileítis diagnosticada mediante Rx de acuerdo a los criterios modificados de Nueva York ó lesiones inflamatorias activas por RM caracterizado por edema subcondral o periarticular de la médula ósea (EMO) altamente sugestivo de sacroileítis, son necesarias al menos 2 lesiones EMO en una imagen y/o  $\geq 1$  lesiones EMO en 2 imágenes consecutivas.<sup>2</sup>



\*Características de EspA:

Artritis, Entesitis, Dactilitis, Dolor lumbar inflamatorio (crónico), Uveítis, Dactilitis, Psoriasis, EC/colitis, Buena respuesta a AINEs, Historia familiar de EspA, HLA-B27, PCR elevada.

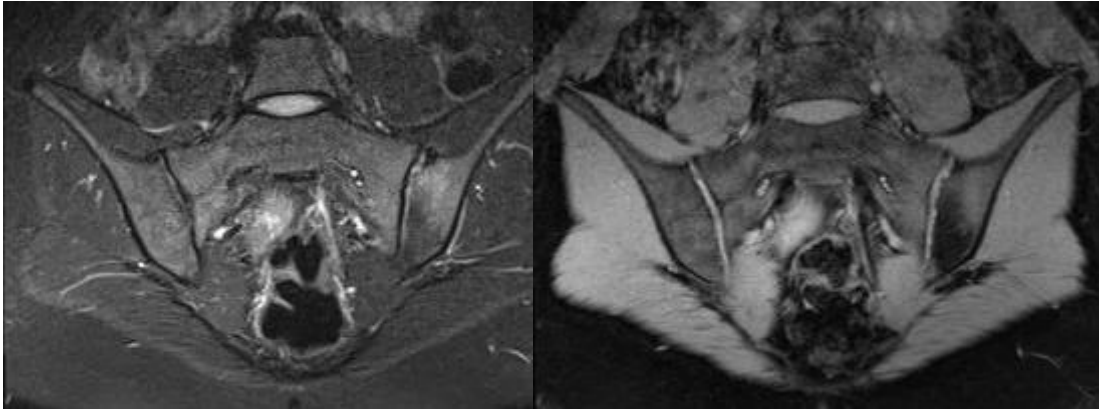
^ Sacroilítis en imagen:

- Inflamación activa (aguda) por RM sugiere en gran medida sacroilítis asociada a EspA.
- Sacroileítis diagnosticada por Rx de acuerdo a los criterios modificados de Nueva York.

S 66,2 E 97,3 (imagen)

S 82,9 E 84,4

Recientemente se han revisado los criterios diagnósticos por parte del grupo ASAS, no ha habido modificaciones pero se han realizado algunas aclaraciones, admitiendo que en casos dudosos la caracterización de lesiones inflamatorias como “altamente sugestivas de EspA” pueda estar condicionada por la presencia de alteraciones estructurales (Fig 1).<sup>3</sup>



STIR

Gradiente 2D

*Fig1: En este caso la afectación iliaca izquierda ofrecía dudas diagnósticas, la presencia de erosiones en la secuencia gradiente 2D permite caracterizar la lesión como altamente sugestiva de EspA*

En cuanto a la columna, la presencia de 3 lesiones inflamatorias en los márgenes vertebrales es altamente sugestiva pero no diagnóstica de EspA y se ha descrito una especificidad de 98% para la presencia de 5 ó más esquinas grasas.<sup>4-5</sup> La presencia de lesiones inflamatorias en los elementos posteriores es altamente específica pero tiene poco sensibilidad para el diagnóstico.<sup>6-7</sup> Ninguna de estas lesiones constituye criterio diagnóstico (Fig2).



STIR

T1

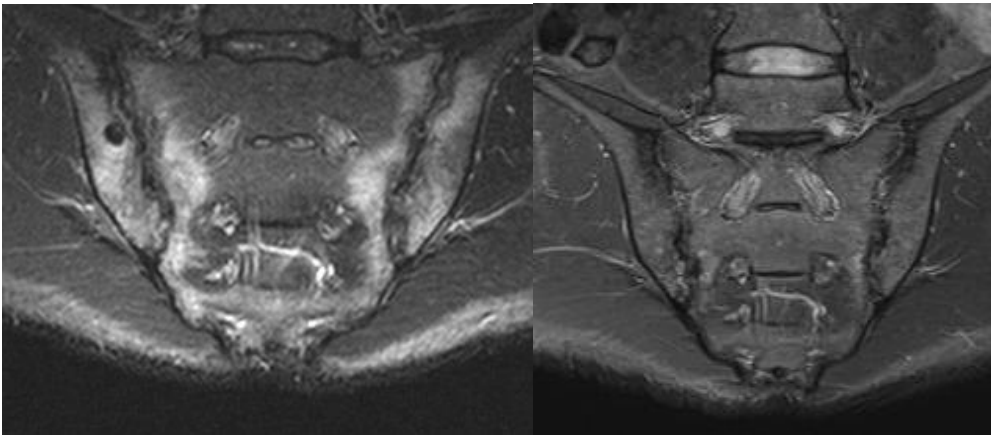
*Fig2: Lesiones inflamatorias en elementos posteriores, 3 lesiones inflamatorias ó 5 grasas en las esquinas vertebrales son altamente sugestivas de EspA.*

### Recomendación 3.-Monitorización de la actividad

*“La RM de las articulaciones SI y/o columna pueden usarse para evaluar y monitorizar la actividad de la enfermedad en EspA, aportando información adicional a las evaluaciones clínicas y bioquímicas. La decisión de cuándo repetir la RM depende de las circunstancias clínicas. En general, las secuencias STIR son suficientes para detectar inflamación y el uso de un medio de contraste no es necesario.”*

La cuantificación de la actividad se realiza mediante la evaluación de la actividad inflamatoria únicamente, los cambios estructurales no deben ser incluidos.<sup>8</sup> Existen estudios que definen el “mínimo cambio significativo” utilizando métodos de cuantificación de la actividad inflamatoria (SPARCC) que actualmente no son empleados en la práctica clínica habitual.<sup>9</sup>

Utilizaremos las secuencias STIR ya que la actividad inflamatoria se relaciona con el edema de médula ósea, la respuesta puede evaluarse tan pronto como 12 semanas después del inicio del tratamiento (Fig3).



RM al diagnóstico

RM post-tratamiento

*Fig3: Valoración de respuesta al tratamiento: Utilizaremos las secuencias STIR ya que la actividad inflamatoria se relaciona con el edema de médula ósea, la respuesta puede evaluarse tan pronto como 12 semanas después del inicio del tratamiento.*

### Recomendación 4.- Monitorizar cambios estructurales en EsP axial

*“La radiografía simple de articulaciones SI y/o columna puede usarse para monitorizar el daño estructural a largo plazo en EspA, especialmente la formación de hueso nuevo. Si se realiza, no debería repetirse más de una vez cada 2 años. La RM puede aportar información adicional.”*

La radiología simple es generalmente suficiente ya que la mayor parte de los estudios muestran buena correlación entre los cambios radiográficos y los test funcionales y metrológicos aceptados.

Existen diferentes métodos de cuantificación del daño estructural, basados en la valoración de RX simples y utilizados fundamentalmente en los ensayos clínicos, actualmente el método más utilizado es el mSASS.<sup>10</sup>

El empleo de la RM para la valoración de daños estructurales no se encuentra bien establecido si bien existen estudios que avalan su superioridad respecto a la radiología convencional.<sup>11</sup>

Actualmente no hay evidencia sobre la conveniencia de repetir la RM para el seguimiento de los cambios estructurales en SpA axial.

### **Recomendación 7.- Predecir desenlace/gravedad en EspA**

*“En pacientes con espondilitis anquilosante (no espondiloartritis axial no radiográfica), se recomienda una radiografía simple de columna lumbar y cervical para detectar sindesmofitos, los cuales son predictores del desarrollo de nuevos sindesmofitos. La RM (lesiones inflamatorias en las esquinas vertebrales o lesiones grasas) también puede emplearse para predecir el desarrollo de nuevos sindesmofitos radiográficos”.*

Existe evidencia de la formación de osteofitos en las zonas donde previamente existe afectación inflamatoria,<sup>12</sup> el desarrollo de osteofitos es más frecuente en vertebras con cambios inflamatorios avanzados, lo cual se ha interpretado como una “ventana de oportunidad para la modificación de la enfermedad”<sup>(13)</sup>, esto supondría que un tratamiento precoz daría lugar a más altas tasas de repuesta y un daño estructural significativamente menor, mejorando el pronóstico.

La metaplasia grasa y fenómeno de relleno se consideran mecanismos reparativos y son fenómenos clave en el desarrollo de la anquilosis (Fig 4).<sup>14</sup>



T1

STIR

T1 (1 año post-tratamiento)

*Fig4: Evolución de la afectación inflamatoria en esquinas vertebrales y espinosas con transformación grasa en estudio realizado 1 año tras la instauración del tratamiento*

### Recomendación 8.- Predecir efecto del tratamiento en EspA

*“La actividad inflamatoria (edema de médula ósea) extensa en RM, particularmente en la columna de pacientes con espondilitis anquilosante, puede ser usada como predictor de buena respuesta clínica al tratamiento anti-TNF en EspA. Por consiguiente, la RM puede ser de ayuda en la decisión de iniciar terapia anti-TNF, en adición al examen clínico y la PCR”.*

Existe probabilidad positiva para lograr respuesta (BASDAI 50) en pacientes con alta actividad inflamatoria en columna dorsal de MRI (puntuación Berlín > 11), mientras que la ausencia de lesiones inflamatorias activas en la columna vertebral era altamente predictivo de no lograr respuesta.<sup>15</sup>

No existe clara evidencia en cuanto a la relación entre actividad inflamatoria en sacroiliacas y probabilidad de respuesta.<sup>16-17</sup>

### Recomendación 9.- Fractura

*“Cuando se sospecha la fractura de columna en EspA, la radiografía convencional es el método de imagen inicial recomendado. Si la radiografía es negativa, debe realizarse TC. La RM es un método de imagen adicional, que también puede proporcionar información sobre tejidos blandos”.*

La RM se emplea en caso de sospecha de lesión medular (Fig 5).



TC

T2

STIR

*Fig 5: Fractura de Anderson, transvertebral, inestable y con compromiso medular*

- 1.-Mandl P, et al. EULAR recommendations for the use of imaging in the diagnosis and management of spondyloarthritis in clinical practice *Ann Rheum Dis*2015; 74: 1327 - 1339.
- 2.- Rudwaleit M, Jurik AG, Hermann KG, et al. (2009) Defining active sacroiliitis on magnetic resonance imaging (MRI) for classification of axial spondyloarthritis: a consensual approach by the ASAS/OMERACT MRI group. *Ann Rheum Dis* 68:1520–1527
- 3.- Lambert RG, Bakker PA, van der Heijde D, et al. (2016) Defining active sacroiliitis on MRI for classification of axial spondyloarthritis: update by the ASAS MRI working group. *Ann Rheum Dis*. doi:[10.1136/annrheumdis-2015-208642](https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2015-208642)
- 4.- Hermann KG, Baraliakos X, van der Heijde DM, Jurik AG, Landewe R, Marzo-Ortega H, et al, on behalf of the Assessment in SpondyloArthritis international Society (ASAS). Descriptions of spinal MRI lesions and definition of a positive MRI of the spine in axial spondyloarthritis: a consensual approach by the ASAS/ OMERACT MRI Study Group. *Ann Rheum Dis* 2012;71: 1278–88.
- 5.- Weber U. et al. Diagnostic Utility of Candidate Definitions for Demonstrating Axial Spondyloarthritis on Magnetic Resonance Imaging of the Spine *Arthritis Rheum* 2015;67: 924–33
- 6.-Weber U, Hodler J, Kubik RA, Rufibach K, Lambert RG, et al. Sensitivity and specificity of spinal inflammatory lesions assessed by whole-body magnetic resonance imaging in patients with ankylosing spondylitis or recent-onset inflammatory back pain. *Arthritis Rheum* 2009;61:900–8.
7. Rennie WJ, Dhillon SS, Conner-Spady B, Maksymowych WP, Lambert RG. Magnetic resonance imaging assessment of spinal inflammation in ankylosing spondylitis: standard clinical protocols may omit inflammatory lesions in thoracic vertebrae. *Arthritis Rheum* 2009;61:1187–93.
- 8.- Baraliakos X, Vertebral erosions associated with spinal inflammation in patients with ankylosing spondylitis identified by magnetic resonance imaging: changes after 2 years of tumor necrosis factor inhibitor therapy. *J Rheumatol* 2013;40:1891-1896
- 9.- Maksymowych WP. Defining the Minimally Important Change for the SpondyloArthritis Research Consortium of Canada Spine and Sacroiliac Joint Magnetic Resonance Imaging Indices for Ankylosing Spondylitis *The Journal of Rheumatology* 2012; 39:8
- 10.- Sofia Ramiro, Astrid van Tubergen, Carmen Stolwijk, Robert Landewé, Filip van de Bosch, Maxime Dougados, Désirée van der Heijde Scoring radiographic progression in ankylosing spondylitis: should we use the modified Stoke Ankylosing Spondylitis Spine Score (mSASSS) or the Radiographic Ankylosing Spondylitis Spinal Score (RASSS)? *Arthritis Res Ther*. 2013; 15(1): R14. Published online 2013 Jan 17.
- 11.- Puhakka KB, Jurik AG, Egund N, et al. Imaging of sacroiliitis in early seronegative spondylarthropathy. Assessment of abnormalities by MR in comparison with radiography and CT. *Acta Radiol*2003;44:218–29

- 12.- Baraliakos X, Listing J, Rudwaleit M, et al. The relationship between inflammation and new bone formation in patients with ankylosing spondylitis. *Arthritis Res Ther.* 2008;10:R104
- 13.- Maksymowych WP, Morency N, Conner-Spady B, Lambert RG: Suppression of inflammation and effects on new bone formation in ankylosing spondylitis: evidence for a window of opportunity in disease modification. *Ann Rheum Dis.* 2013, 72 (1): 23-28.
- 14.- Maksymowych WP, Wichuk S, Chiowchanwisawakit P, Lambert RG, Pedersen SJ. Fat metaplasia and backfill are key intermediaries in the development of sacroiliac joint ankylosis in patients with ankylosing spondylitis. *Arthritis Rheumatol.* 2014;66:2958–2967
- 15.- Rudwaleit M, Schwarzlose S, Hilgert ES, et al. MRI in predicting a major clinical response to anti-tumour necrosis factor treatment in ankylosing spondylitis. *Ann Rheum Dis* 2008;67:1276–81.
- 16.- Sieper J, van der Heijde D, Dougados M, et al. Efficacy and safety of adalimumab in patients with non-radiographic axial spondyloarthritis: results of a randomised placebo-controlled trial (ABILITY-1). *Ann Rheum Dis* 2013;72:815–22.
- 17.- Barkham N, Keen HI, Coates LC, et al. Clinical and imaging efficacy of infliximab in HLA-B27-Positive patients with magnetic resonance imaging-determined early sacroiliitis. *Arthritis Rheum* 2009;60:946–54.

Fernando Díez Renovales. H U Basurto