

# Utilidad, validez y confiabilidad del ultrasonido en el diagnóstico de la osteoartritis: una revisión crítica

Mara Guinsburg<sup>1</sup>, Lucio Ventura-Ríos<sup>2</sup>, Araceli Bernal<sup>2</sup>, Cristina Hernández-Díaz<sup>2</sup>, Carlos Pineda<sup>2\*</sup>

<sup>1</sup>Hospital General de Agudos Dr. Enrique Tornú, Buenos Aires, Argentina; <sup>2</sup>Laboratorio de Ultrasonido Musculoesquelético y Articular, Instituto Nacional de Rehabilitación, México, D.F.

## Resumen

El ultrasonido (US) está ganando terreno sobre otras técnicas de imagen diagnóstica en el estudio de las lesiones elementales de la osteoartritis (OA). Debido a su resolución submilimétrica, el US tiene la capacidad de detectar alteraciones morfoestructurales mínimas, incluso desde sus etapas preclínicas o asintomáticas, en las tres estructuras articulares predominantemente afectadas por la OA: el cartílago articular, la membrana sinovial y el hueso subcondral. Hasta el momento, el US ha demostrado ser una herramienta muy sensible y útil en la detección de las anomalías que se presentan en los tejidos blandos tanto intra como periarticulares, incluidos la hipertrofia sinovial, los derrames y los quistes sinoviales, así como en el hueso subcondral, los osteofitos. Adicionalmente, la señal Doppler de poder (DP) correlaciona con la evidencia histológica de vascularización de la membrana sinovial. Con el objetivo de describir críticamente los hallazgos ultrasonográficos de la OA, su confiabilidad y validez como herramienta diagnóstica y de seguimiento, así como sus limitaciones, se realiza una revisión crítica de la literatura de la OA localizada en manos, caderas y rodillas.

**PALABRAS CLAVE:** OA. US. Ecografía. Cartílago. Sinovitis. Osteofitos.

## Abstract

Ultrasound is outstripping other diagnostic imaging techniques in the evaluation of osteoarthritis (OA). Due to its sub-millimetric resolution, ultrasound has the ability to detect minimal morphostructural abnormalities, even from preclinical or asymptomatic disease stages located in the main joint structures predominately affected by OA: articular cartilage, synovial membrane, and subchondral bone. As of today, ultrasound has proven to be a useful tool for the detection of abnormalities occurring within soft tissues, including synovial hypertrophy, fluid accumulation, and synovial cysts, as well as bony abnormalities, such as osteophyte formation. Additionally, power Doppler signal correlated with histologic evidence of synovial membrane vascularization. In order to describe the ultrasonographic findings of OA, its utility, reliability, and validity as a diagnostic and monitoring tool, a critical review of the literature of hand, hip, and knee OA is provided. (Gac Med Mex. 2013;149:509-20)

**Corresponding autor:** Carlos Pineda, carpineda@yahoo.com

**KEY WORDS:** Osteoarthritis. Ultrasound. Cartilage. Synovitis. Osteophyte.

## Introducción

La OA es una enfermedad cronicodegenerativa caracterizada por cambios mecánicos y eventos biológicos

que desestabilizan el equilibrio entre síntesis y degradación de la matriz extracelular del cartílago articular, alteraciones inflamatorias de la membrana sinovial y alteraciones biomecánicas en el hueso subcondral. Es la artropatía más frecuente en la población adulta, y una de las mayores causas de discapacidad física en la tercera edad, por lo que constituye un problema relevante de salud pública<sup>1</sup>. En los estudios epidemiológicos la OA se define siguiendo criterios

### Correspondencia:

\*Carlos Pineda

Instituto Nacional de Rehabilitación

Dirección de Investigación

Calz. México-Xochimilco, 289

Col. Arenal de Guadalupe, Del. Tlalpan, C.P. 14389, México, D.F.

E-mail: carpineda@yahoo.com

Fecha de recepción: 09-05-2013

Fecha de aceptación: 12-09-2013

clínicos y radiográficos; estos últimos se basan en la presencia de estrechamiento del espacio articular, osteofitos, esclerosis subcondral, quistes subcondrales y deformidad ósea<sup>1</sup>. Sin embargo, las características radiográficas de la OA no se correlacionan con los síntomas del paciente individual, y la utilidad de la radiografía en los ensayos clínicos y terapéuticos tiene diversas limitaciones. Por estas razones, se están implementando nuevas técnicas de imagen como complemento a la radiografía convencional, tanto en la práctica clínica como en el contexto de la investigación en OA, y una de ellas es el US<sup>2</sup>.

El objetivo de la presente revisión es describir los hallazgos ultrasonográficos de la OA, analizar su confiabilidad y validez como herramienta de diagnóstico y de seguimiento, así como sus limitaciones en la OA de manos, caderas y rodillas. Para conseguir este objetivo, es revisada y comentada críticamente la literatura pertinente publicada en los últimos cinco años.

## Ultrasonido y osteoartritis

La OA se caracteriza por cambios morfoestructurales en hueso, cartílago, membrana sinovial y tejidos blandos periarticulares. El cartílago presenta degeneración progresiva, lo que conlleva una alteración en la biomecánica articular. La sinovitis que característicamente es de grado moderado ha sido confirmada en OA, especialmente en pacientes con gonartrosis temprana<sup>3</sup>. Estas estructuras no son visibles a los rayos X; por lo tanto, no pueden ser valoradas directamente en la radiografía convencional.

La OA es una de las enfermedades reumáticas para las cuales los avances tecnológicos del US han mejorado significativamente nuestra habilidad para detectar cambios morfoestructurales tempranos, aun en las etapas preclínicas o asintomáticas de la enfermedad, gracias a su resolución submilimétrica. Las ventajas del US ya han sido descritas y no se limitan al hecho de que sea una técnica novedosa, sino también a que es costo efectiva y no invasiva. También provee información única que acorta la brecha entre la evaluación clínica y la radiológica. El US puede ser realizado en el consultorio, permite la evaluación repetida de las articulaciones periféricas, y la adquisición de imágenes en tiempo real nos facilita una valoración dinámica de las estructuras articulares, un aspecto no conseguido con otras técnicas de imagen. Por otro lado, posee ventajas adicionales como la facilidad de comparar con el lado contralateral y su capacidad métrica. Todas estas ventajas y atributos han posicionado el US como una

técnica de imagen útil para valorar integralmente la OA y su progresión, tanto en estudios *in vitro* como en la práctica clínica cotidiana de la reumatología<sup>4</sup>.

Las articulaciones diartrodiales o sinoviales afectadas por OA muestran un patrón común de alteraciones patológicas características en las diferentes técnicas de imagen. El patrón de afección está compuesto por un grupo de lesiones elementales; en el caso del US, existen diferentes lesiones elementales que han sido definidas por el grupo *Outcome Measures in Rheumatology* (OMERACT) y que se ubican en diferentes estructuras articulares<sup>5</sup>.

## Membrana sinovial

La hipertrofia sinovial es definida por OMERACT como «tejido intraarticular anormal hipoecoico (relativo al tejido adiposo subdérmico, pero a veces puede ser isoecoico o hiperecoico) no desplazable y pobremente compresible, que puede exhibir señal Doppler»<sup>5</sup>. Aunque esta definición fue desarrollada originalmente para la artritis reumatoide (AR), se ha adoptado para otras formas de artritis, particularmente la OA, ya que el proceso inflamatorio sinovial de estas dos enfermedades difiere más de forma cuantitativa que cualitativa<sup>6</sup>. La validez del criterio (grado o medida con que los resultados obtenidos con el instrumento predicen o se relacionan con los resultados que se obtienen con otros instrumentos ya validados que miden una variable similar) de la morfología sinovial en escala de grises detectada por US ha sido demostrada al compararla con la observación directa por artroscopia, y su validez de constructo (grado en que una medición se relaciona consistentemente con otras mediciones de acuerdo con hipótesis derivadas teóricamente y que conciernen a los conceptos o constructos que están siendo medidos) ha sido demostrada comparando con resonancia magnética (RM). Los hallazgos de sinovitis por US tienen una moderada correlación con la RM y la visualización directa por artroscopia, y pueden detectar más hipertrofia sinovial que el examen clínico, demostrado en OA de rodilla y manos<sup>2,7,8</sup>. Adicionalmente, la señal DP en OA correlaciona con la evidencia histológica de vascularización de la membrana sinovial en rodilla y cadera<sup>9,10</sup>.

## Líquido sinovial

El grupo OMERACT define la presencia de líquido sinovial visto por US como «material intraarticular anormal, hipoecoico o anecoico (relativo a la grasa subdérmica,

pero en ocasiones podría ser iso o hiperecoico) que es desplazable y compresible, pero no exhibe señal Doppler»<sup>5</sup>. Hay pocos trabajos que hayan estudiado el líquido sinovial, separándolo de la hipertrofia sinovial; la mayor parte considera ambas alteraciones en conjunto como «sinovitis»<sup>11</sup>. El diagnóstico diferencial entre el líquido y la hipertrofia sinovial es en ocasiones difícil; la clave es que la señal DP puede ser detectada en la sinovial, pero no en el líquido, y que el líquido es compresible y desplazable hacia otras áreas de la articulación, mientras que la hipertrofia sinovial no. En articulaciones profundas como la coxofemoral, donde se emplean transductores de baja frecuencia, rara vez se detecta señal DP y la compresión no es posible, por lo que puede ser difícil realizar esta distinción<sup>12</sup>. Comúnmente se pueden encontrar cantidades pequeñas o moderadas de derrame en las articulaciones con OA. El líquido sinovial puede verse como un material hipoeoico, heterogéneo, con puntos o *spots* ecogénicos, con o sin sombra acústica, generados por material proteináceo, fragmentos de cartílago, cristales y/o cuerpos libres calcificados. Se pueden observar detritus en el líquido sinovial en derrames de larga duración o en articulaciones con grave daño morfoestructural, o después de la inyección intraarticular de esteroides<sup>13</sup>.

### Cortical ósea

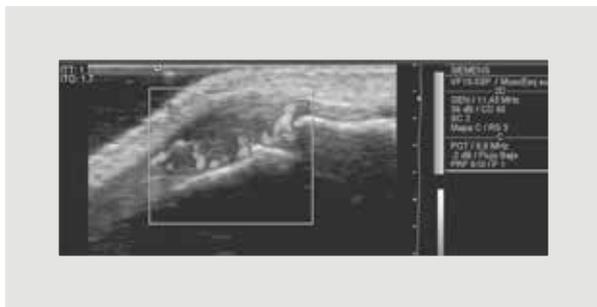
La superficie ósea, altamente ecogénica, es fácilmente demostrada en el US; sin embargo, la estructura interna del hueso no puede ser vista por US. Normalmente aparece como una línea hiperecoica continua, permitiendo la fácil identificación de cualquier defecto o excrecencia, como erosiones, irregularidades, fracturas, osteofitos y entesofitos. Los osteofitos representan una de las manifestaciones cardinales de la OA, y por tanto son una lesión elemental comúnmente descrita en la literatura sobre US de la OA<sup>12-14</sup>. Sin embargo, no hay aún un consenso sobre su definición, probablemente debido a que los osteofitos son fácilmente reconocidos por el US y su apariencia no se considera controversial. Algunas definiciones utilizadas incluyen: «una o múltiples irregularidades características en el perfil del hueso, localizadas en los bordes de las superficies articulares»<sup>12</sup>, «protrusiones corticales vistas en dos planos»<sup>15</sup> y «prominencia ósea en el borde del contorno normal del hueso o en el margen de la articulación, visto en dos planos perpendiculares»<sup>16</sup>. Hay poca evidencia sobre la validez del US para detectar osteofitos. En un estudio realizado en articulaciones pequeñas de la mano se encontró

que el US detectó más osteofitos que la radiografía convencional<sup>17</sup>.

Las erosiones son la anomalía cortical más comúnmente estudiada en la literatura del US. *Outcome Measures in Rheumatology* publicó una definición para las erosiones de la AR: «pérdida de la continuidad de la superficie ósea a nivel intraarticular, que es visible en dos planos perpendiculares»<sup>5</sup>. La habilidad del US para detectar erosiones en AR ha sido validada comparándola con la tomografía, la RM y la radiografía convencional, tanto en las pequeñas articulaciones de manos y pies como en carpos, rodillas y hombros. En AR el US puede detectar erosiones más tempranamente que la radiografía convencional, lo cual podría tener implicaciones para estudiar los cambios corticales en OA antes del desarrollo de enfermedad radiográficamente evidente<sup>2</sup>. Uno de los pocos estudios que examinó la validez del US para detectar erosiones en OA en las pequeñas articulaciones de la mano encontró que el US era inferior a la radiografía convencional, lo cual podría explicarse por la presencia de osteofitos en el margen articular, cuya sombra acústica podría ocultar las erosiones infrayacentes<sup>18</sup>. Un estudio más reciente, que comparó la validez del US para detectar erosiones, encontró que el US en escala de grises es una técnica válida y confiable para evaluar erosiones en OA de mano, en comparación con la RM<sup>19</sup>. Otras anomalías de la cortical ósea en OA, como entesofitos e irregularidades óseas, no están suficientemente documentadas y definidas en la literatura.

### Cartílago

El cartílago hialino es fácilmente identificable por US, siempre y cuando haya una ventana acústica adecuada. El cartílago hialino normal tiene características sonográficas distintivas. Su ecoestructura es homogénea, hipoeoica o anecoica, dependiendo del nivel de ganancia utilizada<sup>20</sup>. Está limitado por un margen externo bien definido, el margen condrosinovial, el cual es lineal, ecogénico, nítido y más delgado que su contraparte más profunda, el margen osteocondral. En algunas articulaciones pueden realizarse maniobras específicas para incrementar el área de cartílago articular visible, por ejemplo la flexión máxima de la rodilla para evaluar el cartílago de la fosa intercondílea femoral, la flexión plantar que expone el cartílago del astrágalo o la flexión de las pequeñas articulaciones de las manos<sup>2</sup>. Las anomalías sonográficas del cartílago articular descritas en OA incluyen: pérdida de la nitidez de los márgenes del cartílago, ecotextura heterogénea e irregularidades en su grosor<sup>12,13</sup>. Los



**Figura 1.** Sinovitis proliferativa con señal DP en la segunda IFP en una paciente con OA erosiva. Obsérvese la distensión hipoecoica de la cavidad articular con hipervascularidad de la membrana sinovial y la presencia de osteofitos.

cambios morfoestructurales más tempranos vistos por US incluyen pérdida de la definición y formación de irregularidades en el borde condrosinovial. Esto progresa hasta la pérdida de la transparencia y homogeneidad de la capa de cartílago en sí misma. En etapas tardías de la OA se detecta por US adelgazamiento progresivo de la capa de cartílago, hasta la eventual denudación completa del hueso<sup>13,20</sup>.

### Tendones y ligamentos

La apariencia ultrasonográfica de tendones y ligamentos ha sido bien descrita. Las rupturas de tendón resultantes del roce del tendón con un osteofito u con irregularidades óseas pueden estar asociadas con OA y ser identificadas por US<sup>21</sup>. Quizás una de las lesiones más importantes relacionadas sea la entesopatía, la cual fue definida para US por OMERACT de la siguiente forma: «tendón o ligamento, y su unión al hueso, anormalmente hipoecoica (pérdida de la arquitectura fibrilar normal) y/o engrosada que ocasionalmente podría contener focos hiperecoicos consistentes con calcificaciones, visto en dos planos perpendiculares, que pueden exhibir señal Doppler y/o cambios óseos incluyendo entesofitos, erosiones o irregularidades»<sup>5</sup>. Está demostrado que el US puede detectar más sitios de enfermedad enteseal en OA del retropié que la radiografía convencional, y más que el examen clínico y la radiografía convencional en el hombro<sup>22</sup>.

### El ultrasonido en la osteoartritis de la mano

Junto con la afección de rodilla y cadera, la OA de la mano es uno de los tres subtipos más frecuentes de OA. El estudio Framingham estimó su prevalencia en el 26% de las mujeres y el 12% de los hombres

mayores de 70 años<sup>23</sup>. La falta de información directa proporcionada por la radiografía convencional sobre el cartílago, los tendones y la membrana sinovial ha estimulado en los últimos años el uso de técnicas de imagen más sensibles para el estudio de la OA de mano. Tanto la RM como el US han demostrado la presencia de inflamación sinovial, incluso a pesar de la ausencia de sinovitis clínicamente detectable. El US puede detectar sinovitis (hipertrofia y derrame sinovial), con o sin señal DP (Fig. 1), y cuantificar el grosor del cartílago<sup>24,25</sup>. En el año 2005, Iagnocco, et al. evaluaron 110 pacientes con OA de mano y compararon la presencia de erosiones en US *versus* radiología convencional, determinándose una menor sensibilidad del US que la radiología convencional, lo cual se explica por la presencia de osteofitos que limitan la ventana acústica y producen una sombra acústica que impide valorar las estructuras infrayacentes<sup>18</sup>. Pocos estudios habían sido publicados sobre US en OA de mano hasta el año 2008, cuando se publicaron tres trabajos del grupo de Helen Keen que sentaron las bases de lo que sería la evaluación de la OA de mano mediante US. En el primero, se comparó la detección de osteofitos y disminución del espacio articular (DEA) por US y radiología convencional<sup>17</sup>. Se evaluaron 1,106 articulaciones de 37 pacientes, tomando en cuenta de forma bilateral la primera carpometacarpiana (CMC), de la primera a la quinta metacarpofalángicas (MCF), la interfalángica (IF) del pulgar y de la segunda a la quinta interfalángicas proximales (IFP) y distales (IFD). Se definió osteofito como una protrusión cortical, en el margen articular, vista en dos planos. La DEA se documentó cuando la distancia entre los márgenes óseos articulares no parecía normal, o la sombra acústica producida por los osteofitos no permitía apreciar el espacio articular. En este trabajo, el US detectó más osteofitos que la radiografía convencional (40.5 vs 29.7%), y lo mismo ocurrió con la DEA (40.7 vs 23.6%). El hallazgo más sorprendente fue que un 10.3% de las MCF tenían osteofitos, mientras que la prevalencia publicada de afección de las MCF es de un 5%<sup>17</sup>.

En el segundo estudio, Keen, et al. publicaron un método ecográfico preliminar para cuantificar las anomalías de la OA de mano<sup>15</sup>. Para ello se realizó una exhaustiva revisión de la literatura, y un ejercicio de confiabilidad, entre expertos de seis países europeos. Se consensuó que se examinarían las mismas 15 articulaciones utilizadas en el primer estudio, y se evaluarían dominios de actividad y daño: hipertrofia sinovial y derrame (según las definiciones de OMERACT<sup>5</sup>), señal DP y osteofitos. El grado de sinovitis sería

determinado con una escala semicuantitativa de 0 a III (ausente, leve, moderada y grave), el DP y la osteofitosis se puntuarían de manera binaria, según estuvieran presentes o ausentes (0-1) y con escala semicuantitativa (0-3). Los resultados de la confiabilidad inter e intraobservador fueron desde buenos hasta casi perfectos ( $\kappa = 0.530$ ), mostrando mejores resultados en las escalas dicotómicas. En este trabajo las erosiones no fueron evaluadas, por la dificultad para valorarlas en articulaciones que tienen osteofitos<sup>15</sup>.

El tercer trabajo publicado por Keen tuvo como objetivo comparar los hallazgos ultrasonográficos con las alteraciones clínicas en pacientes con OA de mano<sup>8</sup>. Para ello estudiaron a 36 pacientes y 19 controles, y reportaron una cantidad significativamente mayor de osteofitos, DEA, sinovitis en escala de grises y DP entre los pacientes comparados con los controles ( $p < 0.001$  para todas las variables). Las articulaciones sintomáticas mostraron más lesiones elementales que las asintomáticas, con diferencia significativa. Pero ni la suma de las articulaciones afectadas ni la estimación semicuantitativa de la sinovitis correlacionaron con los hallazgos clínicos (escala visual análoga de dolor y global y *Australian/Canadian Osteoarthritis Hand Index* [AUSCAN]), lo cual se interpretó como debido a la complejidad de los mecanismos de dolor en la OA<sup>8</sup>.

Möller, et al. validaron la medición ultrasonográfica del cartílago articular de las pequeñas articulaciones de las manos, comparándola con medidas radiográficas de DEA, en 48 pacientes con AR, 18 pacientes con OA, 24 con artritis no clasificada de los dedos y 34 controles sanos. Se midió el cartílago articular de MCF y IFP, con flexión de 90°, con buena correlación entre las mediciones radiográficas y de US. Se encontró que el grosor del cartílago estaba más disminuido en la OA temprana sintomática que en la AR temprana, sugiriendo un daño del cartílago más grave y/o rápido en la OA. Con estos datos, la reducción de cartílago por US permitió discriminar entre OA temprana sintomática, AR temprana y articulaciones sanas<sup>26</sup>. La capacidad de discriminar articulaciones con OA de las normales con US también fue reportada por Arrestier, et al., quienes compararon los hallazgos por US en 55 pacientes con OA y 46 controles sanos. No encontraron diferencias estadísticamente significativas en la presencia de derrame sinovial en las IFP y tenosinovitis flexora entre pacientes y controles. En contraste, sí hubo una presencia significativamente mayor de derrame sinovial en las IFD de los pacientes con OA. Tampoco en este trabajo los hallazgos clínicos correlacionaron con hipertrofia o derrame en el US<sup>27</sup>.

Con respecto al cartílago articular, un estudio reportó que las articulaciones que más sinovitis presentaban eran las que menor grosor de cartílago tenían<sup>24</sup>. En este estudio se valoró la sinovitis y el grosor de cartílago articular en 25 pacientes con dos fenotipos de OA de mano (12 OA no erosiva y 13 OA erosiva) y en 10 controles sanos; se correlacionó con el daño radiográfico evaluado con las escalas de Kellgren-Lawrence<sup>28</sup> y Kallman<sup>29</sup>. Se encontró mayor positividad de DP en las articulaciones que tenían erosiones centrales. El grosor del cartílago fue significativamente menor en las articulaciones erosionadas. La positividad del DP se asoció significativamente con mayor daño radiológico y menor grosor del cartílago. Se encontró una correlación negativa entre el grosor del cartílago y las escalas radiográficas. Es de destacar que hasta el 10% de las articulaciones afectadas presentaban sinovitis, y se demostró una asociación entre sinovitis detectada por US y daño radiológico<sup>24</sup>. También el estudio de Kortekaas, et al. demostró que en las articulaciones de pacientes con OA erosiva se encuentran más signos ultrasonográficos de sinovitis e hipervascularidad que en otros tipos de OA de mano. Una de las observaciones más interesantes de este trabajo fue que incluso las articulaciones IF sin erosiones, en los pacientes con OA erosiva, demostraban más signos ultrasonográficos de inflamación, en comparación con las IF de pacientes con OA no erosiva. Estos resultados confirmaron la hipótesis del estudio de que factores tanto sistémicos como locales están involucrados en la evolución de las erosiones de la OA de manos, sugieren que la OA erosiva es un fenotipo que afecta todas las IF de un paciente, no solo las ya erosionadas, y podrían explicar por qué la evolución erosiva se ve más frecuentemente en pacientes que ya tienen erosiones<sup>30,31</sup>.

En 2011 se publicó un trabajo que validó el uso del US en OA de mano, comparándolo con RM como estándar de referencia. Se evaluaron las IFP e IFD de nueve pacientes con OA erosiva (162 articulaciones) y de cinco con OA no erosiva (90 articulaciones). Se observaron más erosiones con US y RM que con radiografía convencional. Los osteofitos se detectaron menos frecuentemente por RM y radiografía convencional que por US. Utilizando RM como método de referencia, la especificidad y sensibilidad del US fue alta para erosiones y sinovitis. El US pareció menos sensible que la RM para evaluar las IFD. Los autores concluyeron que el US es un método válido para evaluar tanto erosiones como cambios de tejidos blandos, comparado con la RM como método de referencia<sup>19</sup>.

Recientemente, se ha publicado otro trabajo que evalúa el rendimiento del US en la OA de mano, comparándolo con RM, radiografías y examen clínico, en este caso para la detección de osteofitos como lesión elemental. Se examinaron 3,771 articulaciones de 127 pacientes, incluyendo la primera CMC, de la primera a la quinta MCF, las IF y de la segunda a la quinta IFP e IFD. El US mostró buena sensibilidad y especificidad para el hallazgo de osteofitos, tomando la RM como referencia, con una buena concordancia entre ambos métodos, mientras que el US fue superior a la radiología convencional y al examen físico, lo cual podría deberse a la capacidad de evaluación multiplanar que tienen tanto el US como la RM<sup>32</sup>. Recientemente se ha publicado una revisión sistemática sobre las propiedades métricas de las técnicas avanzadas de imagen para evaluar OA de mano<sup>33</sup>. Resaltamos los resultados del US:

- Validez: en cuatro estudios se compararon pacientes con OA de mano con controles sanos, encontrando diferencias significativas por US en cuanto a DEA<sup>8</sup>, osteofitos<sup>8</sup>, sinovitis<sup>8,24,27</sup>, señal DP<sup>8,24,27</sup> y derrame<sup>24,27</sup>. En cinco estudios se comparó el US con la radiología convencional para cambios estructurales. El US detectó más osteofitos<sup>16,34-36</sup>, erosiones<sup>35,36</sup> y DEA<sup>16</sup>; solo un estudio detectó menos erosiones con US<sup>18</sup>. Otros cuatro estudios compararon los hallazgos del US con características clínicas (articulaciones dolorosas y articulaciones tumefactas), demostrando una pobre correlación de estas con las medidas del US de escala de grises (sinovitis, derrame, DEA, osteofitos) y DP<sup>8,27,34,37</sup>.
- Confiabilidad interobservador: fue evaluada en tres estudios. En dos de ellos el acuerdo fue excelente ( $\kappa = 0.83-0.99$ ) para sinovitis, DP, derrame, osteofitos y erosiones<sup>19,36</sup>, mientras que en otro estudio fue de razonable a moderado para sinovitis, DP y osteofitos ( $\kappa = 0.229-0.530$ )<sup>15</sup>.
- Confiabilidad intraobservador: fue evaluada en cinco estudios. En cuatro de ellos, para un evaluador, fue de moderada a buena ( $\kappa = 0.62-0.94$ ) para sinovitis, DP, DEA, derrame y osteofitos; y fue buena para grosor del cartílago (IC: 0.96)<sup>8,24,34,35</sup>. El quinto estudio reportó para siete evaluadores una confiabilidad de pobre a excelente para sinovitis, DP y osteofitos ( $\kappa = 0.172-1.0$ )<sup>15</sup>.
- Sensibilidad al cambio: fue evaluada en dos estudios. Un estudio reportó disminución significativa de la señal DP y el derrame sinovial en pacientes tratados con ácido hialurónico (AH) intraarticular. Estas disminuciones correlacionaron con reducción del dolor<sup>38</sup>. Un segundo estudio reportó una

disminución pequeña pero no significativa de sinovitis en escala de grises y DP en pacientes tratados con metilprednisolona intramuscular<sup>39</sup>.

## El ultrasonido en la osteoartritis de cadera

La OA de cadera afecta aproximadamente al 10% de la población de entre 65 y 73 años, con una prevalencia que aumenta progresivamente con la edad<sup>40</sup>. Se han publicado pocos estudios sobre el uso del US en la articulación coxofemoral en el adulto, sobre todo enfocados a la presencia de derrame articular, sinovitis, osteofitos, y a su uso como guía para la inyección/aspiración intraarticular. Koski, et al. publicaron un artículo en el que evaluaban por US la cadera de pacientes con artropatías inflamatorias, tomando un límite de 7 mm entre la distancia del cuello femoral a la cápsula para definir derrame articular<sup>41</sup>. Poco tiempo después se publicaron datos recabados en una población de India, reportando esta distancia como significativa cuando era mayor a 9 mm, y lo adjudicaron a diferencias étnicas con la población caucásica<sup>42</sup>. El US de cadera fue comparado con la RM por Soini, et al., en pacientes con enfermedad reumática, para la detección de sinovitis, tomando como punto de corte una distancia entre el cuello femoral y la cápsula de 7 mm. En ese estudio, el US mostró un pobre desempeño comparado con la RM para la detección de sinovitis, con una especificidad de solo el 42%<sup>43</sup>.

Qvistgaard, et al. realizaron un estudio para investigar la concordancia inter e intra observador en OA de cadera, así como las evaluaciones del US globales de condiciones de hueso y tejidos blandos<sup>44</sup>. Para ello evaluaron a 100 pacientes consecutivos con OA de cadera según criterios de clasificación del *American College of Rheumatology* (ACR) de 1991<sup>45</sup>. Se desarrolló un método de puntuación semicuantitativo con la siguiente escala para osteofitos femorales: 0 = ausencia, 1 = leve (irregularidad en la transición cartílago-hueso apenas visible), 2 = intermedio (osteofito bien definido, formación de «repisa» o irregularidades del cuello femoral) y 3 = grave (compromiso de todo el cuello femoral incluyendo formación de «repisa»). La escala de cabeza femoral (describe la parte visible) fue: 0 = redondeada, 1 = levemente aplanada (curvatura aún visible pero con un radio anormalmente grande), 2 = muy aplanada (sin curvatura visible) y 3 = sin contorno evidente (la cabeza femoral no puede ser vista por osteofitos o erosiones). Perfil sinovial: definido desde la superficie anterior de la cápsula hasta la

superficie anterior del cuello femoral; 0 = cóncavo (sigue la superficie del hueso), 1 = plano, 2 = convexo. Derrame sinovial: definido como una región hipoecoica dentro de los límites de la cápsula sinovial; 0 = ausente, 1 = dudoso, 2 = presente.

Como resultados, obtuvieron una confiabilidad intraobservador de buena a excelente para las escalas de osteofitos, cabeza femoral y líquido sinovial. La confiabilidad interobservador fue de moderada a buena para los mismos parámetros. Hubo un coeficiente de correlación débil entre la escala US y la evaluación radiográfica de Kellgren-Lawrence<sup>26</sup>. La evaluación US global y la sinovitis detectada por US tuvieron una asociación altamente significativa con la escala visual análoga de dolor durante la actividad. Este estudio sugiere que el US es un método reproducible para la evaluación de cambios en la superficie ósea y la inflamación articular<sup>44</sup>.

Recientemente, Iagnocco, et al. han publicado un estudio con 75 pacientes con OA de cadera, en los cuales han evaluado, mediante US, las anomalías tanto estructurales como inflamatorias a nivel de la articulación coxofemoral (derrame sinovial, hipertrofia sinovial, presencia de señal DP, osteofitos) y el tejido blando periarticular (bursitis de iliopsoas, bursitis trocántérica, tendinopatía del iliopsoas, del glúteo medio y del glúteo menor). El US detectó derrame en el 50% de las articulaciones, hipertrofia sinovial en el 41.3%, señal DP en el 0.7% y osteofitos en el 77.3%. A nivel periarticular, se encontró bursitis trocántérica en el 24.7% de los pacientes, tendinopatía glútea en el 22.7%, del iliopsoas en el 7.3% y bursitis del iliopsoas en el 1.3%. La presencia de dolor de cadera actual o previo correlacionó significativamente con la presencia de derrame ( $p = 0.01$ ) y la edad y la duración de la enfermedad correlacionaron significativamente con la presencia de osteofitos ( $p = 0.01$ ). Se registraron diferencias estadísticamente significativas entre los subgrupos de pacientes sintomáticos y asintomáticos para derrame sinovial ( $p = 0.003$ ). Con todos estos datos, se concluye que el US es útil para evaluar el daño tanto estructural como inflamatorio y para diferenciar el compromiso articular del periarticular. Además, el US detectó anomalías incluso en los pacientes asintomáticos, confirmando que el US es más sensible que el examen clínico<sup>46</sup>.

Como conclusión, podemos decir que el US de la articulación coxofemoral es limitado, comparado con articulaciones más superficiales, pero aun así de gran utilidad para la evaluación de daño estructural en la OA de cadera. Más interesante aún es la posibilidad de valorar las estructuras blandas periarticulares

mediante US, ya que pueden ser el origen del dolor en la OA de cadera.

## El ultrasonido en la osteoartritis de rodilla

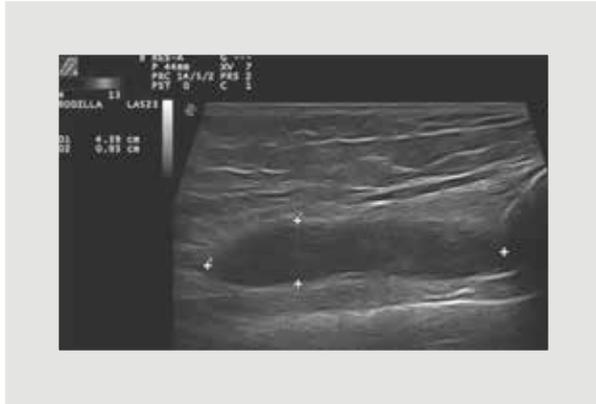
La OA de rodilla es la artropatía más frecuente, y determina un problema de salud pública relevante, no solo por los costos directamente atribuibles al tratamiento, sino también por el gasto en estudios complementarios de imagen<sup>47,48</sup>.

Las recomendaciones para la adquisición de imágenes para la articulación de la rodilla fueron descritas por *European League Against Rheumatism* (EULAR)<sup>49</sup>.

En OA de rodilla, las características que han sido descritas son sinovitis (derrame y/o hipertrofia sinovial), osteofitos y adelgazamiento del cartilago. Además, se pueden visualizar extrusión meniscal y rupturas, con desplazamiento de los ligamentos colaterales, y presencia de quiste de Baker.

### Sinovitis

En la OA, la hipertrofia sinovial puede ser visualizada en el receso suprapatelar como una sinovial plana engrosada, o con protrusiones frondosas que se extienden dentro de los recesos articulares (Fig. 2). La hipertrofia sinovial detectada por US es frecuente, aunque la prevalencia varía dependiendo de la definición utilizada y la población en estudio<sup>2</sup>. El US es un instrumento válido y confiable para valorar la sinovitis en rodilla, comparado con la RM o la artroscopia, en pacientes con artropatías inflamatorias y OA<sup>50,51</sup>. El grupo EULAR estudió a 600 pacientes con OA de rodilla según criterios ACR<sup>52</sup>. El objetivo fue determinar la prevalencia de sinovitis (hipertrofia sinovial o derrame sinovial) por US, y evaluar su correlación con parámetros clínicos. Encontraron que un 2.7% de los pacientes tenían solo sinovitis, el 14.2% tenían tanto sinovitis como derrame, el 29.5% tenían solo derrame y el 53.7% no tenían ningún signo ecográfico de inflamación. La sinovitis por US correlacionó con enfermedad avanzada radiológicamente, con derrame en el examen físico y con gonalgia de empeoramiento súbito. La prevalencia de signos de inflamación de rodilla en pacientes con OA fue bastante alta, llegando a un 47%<sup>7</sup>. Walther, et al. compararon la presencia de señal DP en pacientes con OA y AR, con hallazgos histológicos en la artroscopia. Se demostró correlación para los pacientes con AR, pero no pudo demostrarse para los pacientes con OA, probablemente debido a que lo que se señalaba como hipertrofia



**Figura 2.** Sinovitis mixta del receso suprapatelar. Se muestran las dimensiones del receso; en su interior se observan imágenes hipoeoicas que corresponden a hipertrofia sinovial y anecoicas a derrame sinovial.

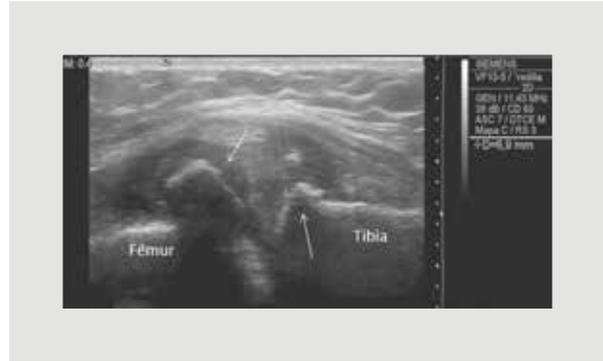
sinovial podía corresponder a detritus, coágulos de sangre o fibrina<sup>10</sup>.

### Osteofitos

La lesión elemental más específica para OA son los osteofitos (Fig. 3). Sin embargo, hay muy poca evidencia sobre la validez del US para evaluar esta característica de la OA; solamente dos estudios definieron la apariencia ultrasonográfica de los osteofitos, y fueron realizados en OA de manos<sup>53</sup>. En un trabajo publicado por Abraham AM, et al., en el cual se evaluaron 20 pacientes para establecer la validez de las características ultrasonográficas de la OA de rodilla, se encontró una excelente correlación interobservador para la presencia de osteofitos, y una validez moderada en la comparación del hallazgo de osteofitos por US y radiografía convencional<sup>54</sup>.

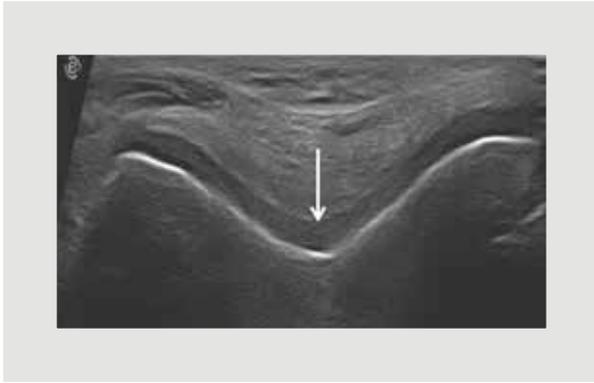
### Alteraciones del cartílago

En 1984, Aisen, et al. propusieron utilizar el US para evaluar el cartílago articular. Además de la medida de su grosor, creían que la claridad y la nitidez del cartílago correlacionaban mejor con el estatus clínico<sup>55</sup>. El mismo grupo, en 1990, comparó los hallazgos por US del cartílago femoral con muestras de cirugía de reemplazo articular y encontraron que los distintos grados ecográficos de claridad y nitidez del cartílago eran predictores cuantitativos de cambios patológicos más confiables, mientras que la medición del grosor era menos confiable a medida que se incrementaba la gravedad del daño<sup>56</sup>. Grassi, et al., en un estudio que comparó el cartílago femoral de pacientes con OA y



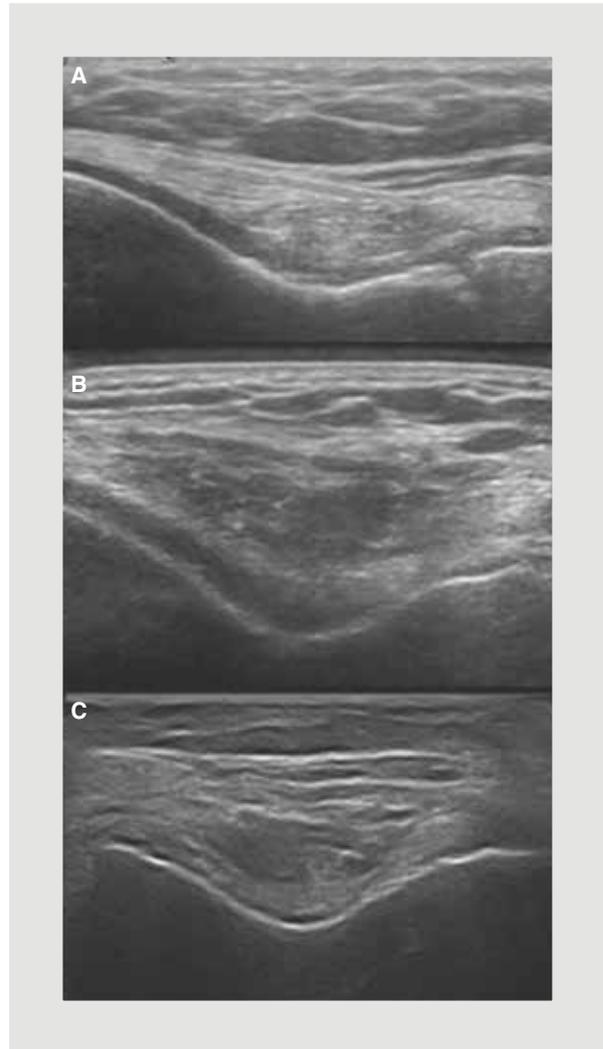
**Figura 3.** Osteofitosis. Examen longitudinal de rodilla. Las flechas muestran osteofitos en fémur y tibia. El osteofito de mayor dimensión proyecta sombra acústica sobre la superficie del fémur.

sujetos asintomáticos, concluyeron que todas estas características deberían combinarse para evaluar integralmente el daño del cartílago articular<sup>57</sup>. En base a esta premisa, Lee, et al. evaluaron por US a 95 pacientes en espera de artroplastia total, y desarrollaron una escala para valorar el cartílago, que luego validaron comparándola con la histología de la pieza quirúrgica. En esta escala, un grado 0 indica cartílago normal, anecoico, definición de sus márgenes y grosor uniforme. El grado I indica margen mal definido, o parcialmente hipoeoico, sin cambios de grosor (Fig. 4). El grado III corresponde a un margen mal definido y totalmente hipoeoico. Si el margen es muy difícil de definir y la banda es completamente hipoeoica, se codifica un grado IV. Si el grosor tiene un cambio marcado, corresponde al grado V, y al grado VI si la banda de cartílago no puede visualizarse. Esta clasificación US mostró una correlación significativa con las mediciones del cartílago *in vivo*, observándose mayor correlación, con un mayor ángulo de flexión de la rodilla, demostrando de esta manera la validez del método<sup>58</sup>. En 2009 Naredo, et al. evaluaron con US el cartílago femoral de ocho cadáveres; luego las rodillas fueron disecadas, y se evaluó macroscópicamente la integridad del cartílago de los cóndilos femorales. El acuerdo entre las medidas del grosor del cartílago femoral anatómicas y por US fue bueno para el cartílago medial, pero pobre para el lateral y la fosa intercondílea. Esta diferencia era considerablemente alta en una rodilla que tenía el cartílago gravemente dañado. Después de eliminar esa rodilla del análisis, se obtuvieron mejores correlaciones para cartílago medial y fosa intercondílea, concluyendo que la medición US del cartílago femoral era precisa en el cartílago normal-moderadamente dañado<sup>59</sup>. Koski, en 2012, publicó un artículo comparando una escala US para valorar



**Figura 4.** Tróclea femoral. Examen transversal. El cartílago articular se observa como una banda hipoecoica con margen condrosinovial mal definido (flecha), sin cambios de su grosor ni alteraciones en el hueso subcondral.

cartílago femoral, con la clasificación de Noyes del aspecto del cartílago por artroscopia<sup>60</sup>. Se evaluaron 40 pacientes con OA de rodilla con indicación de artroscopia, y se aplicó la siguiente clasificación por US: grado 0 = normal: banda anecoica monótona, con interfaces anterior y posterior agudas e hiperecoicas; grado I = leve: pérdida de la agudeza de las interfaces del cartílago y/o ecogenicidad aumentada del cartílago; grado IIA = cambios moderados: además de los cambios del grado I, adelgazamiento local menor al 50%; grado IIB = adelgazamiento local mayor al 50% pero menos del 100%; grado III = cambios degenerativos graves: pérdida total del cartílago (Fig. 5). Estas observaciones se realizaron en tres puntos: lateral, medial y en la fosa intercondílea. El estudio mostró que las propiedades métricas del método para detectar los cambios artroscópicos del cartílago variaban mucho dependiendo del sitio de medición. La especificidad fue buena en la fosa intercondílea y en el cóndilo lateral, pero no en el cóndilo medial. La sensibilidad fue buena solo en el cóndilo medial. Por otro lado, los valores predictivos negativos permanecieron siempre bajos, entre el 24 y el 46%. La mayor correlación entre US y artroscopia la obtuvo la suma de la puntuación de los tres sitios del cartílago femoral. Estos resultados indicaron que un examen US anormal es un fuerte indicador de cambios degenerativos del cartílago en la artroscopia. Por otro lado, un hallazgo negativo en el US no descarta cambios degenerativos artroscópicos<sup>61</sup>. Podemos concluir entonces que el US es un método válido y reproducible para valorar el cartílago femoral en OA, no solo mediante mediciones de su grosor, sino evaluando sus características, la ecogenicidad de la banda de cartílago, los bordes hiperecoicos y afilados, y su grosor homogéneo. Hay

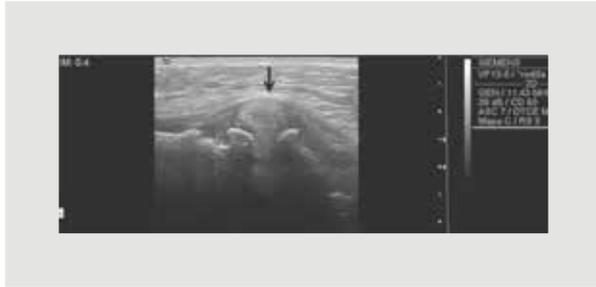


**Figura 5.** Clasificación de daño cartilaginosa de rodilla de Koski. **A:** grado IIA = cambios moderados del cartílago con adelgazamiento local menor al 50%. **B:** grado IIB = adelgazamiento local mayor al 50% pero menor del 100%. **C:** grado 3 = cambios degenerativos graves: pérdida total del cartílago.

que tener en cuenta las limitaciones importantes que tiene este método, como la dificultad para valorar la totalidad de la zona de carga del cartílago femoral por la falta de una ventana acústica adecuada.

### **Protrusión meniscal**

La protrusión meniscal se definió como una distancia entre el borde periférico del menisco y el borde del patillo tibial mayor a 2 mm. En un estudio se encontró protrusión del cuerno anterior del menisco medial, asociado con desplazamiento del ligamento colateral medial en el 61.1% de las rodillas evaluadas, que se asoció con mayores niveles de dolor en movimiento y en reposo, con dolor en la región medial de la rodilla, derrame,

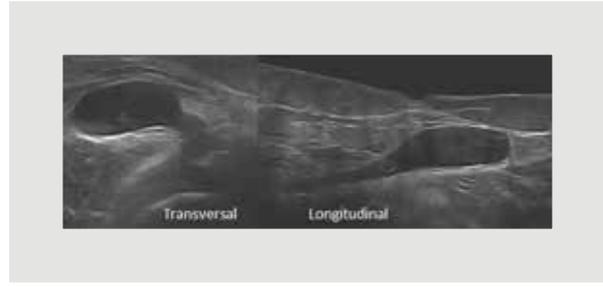


**Figura 6.** Protrusión del menisco medial de la rodilla. El menisco pierde su forma de triángulo con base superior y vértice dirigido al interior de la articulación; se proyecta por fuera del borde superior de la tibia y provoca distensión del ligamento colateral medial (flecha).

quiste de Baker, mayor duración de la enfermedad, mayor índice de masa corporal, dolor en la región anserina y mayor daño radiológico. El grado de protrusión del menisco medial por US tuvo una correlación moderada con la pérdida del espacio articular femorotibial medial en la radiografía convencional<sup>62</sup>. Chung-Hung K, et al. publicaron un trabajo realizado en 238 rodillas en el cual definieron la protrusión meniscal como la distancia desde el borde de la tibia hasta el borde más externo del menisco, y compararon con los hallazgos en la radiografía convencional de pacientes con OA y sujetos normales. La media de la protrusión meniscal medial en los pacientes con OA fue de  $4.3 \pm 1.9$  mm y en el grupo control fue de  $0.7 \pm 0.6$ , con diferencia estadísticamente significativa. También se encontró mayor protrusión en un subgrupo de pacientes con OA radiológicamente más grave, comparados con los pacientes con OA leve-moderada<sup>63</sup> (Fig. 6) Estos hallazgos hacen que la valoración del menisco por US sea una herramienta muy importante para diferenciar los distintos orígenes del dolor en la región medial de la rodilla y pes anserina, muy frecuentemente hallados en los pacientes con OA, que muchas veces es confundido con bursitis o tendinitis anserina.

### Quiste de Baker

Representa la acumulación de fluido que distiende la bursa gastrocnemiosemimembranosa, por comunicación con la cápsula articular, y que se asocia con la OA de rodilla<sup>64</sup>. La imagen US del quiste de Baker es una colección líquida en la región posterior de la rodilla, entre el tendón del semimembranoso y el gastrocnemio medial. El líquido puede ser anecoico o hipoecoico, y puede encontrarse envolviendo el tendón del gastrocnemio medial en el plano axial, cerca de la línea media (Fig. 7). La presencia de líquido entre el



**Figura 7.** Quiste de Baker visto en planos ortogonales. Obsérvese la distensión hipoanecoica de la bursa gastrocnemiosemimembranosa.

tendón del semimembranoso y el gastrocnemio medial fue la característica US más útil en el diagnóstico de quiste de Baker, en el trabajo realizado por Ward, et al., en 2001. En este trabajo, la identificación de fluido en esta región, en presencia de una masa o quiste en la región posteromedial de la rodilla, fue indicativa de quiste de Baker, con un 100% de sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo, en comparación con la RM. En este estudio, de 789 pacientes que se habían realizado el US de rodilla por diferentes causas, se encontró una prevalencia de quiste de Baker del 58%<sup>65</sup>.

En los últimos años, se ha estudiado la asociación entre la gravedad del daño evaluado por US y los biomarcadores de recambio óseo, de cartílago y de inflamación sinovial. Los marcadores bioquímicos son moléculas de matriz del tejido conectivo que se liberan a los fluidos biológicos durante el proceso de recambio tisular. Varios marcadores bioquímicos de hueso, cartílago y sinovial se han descrito en pacientes con OA. Por ejemplo, los niveles de AH sérico y de péptido oligomérico de cartílago (COMP) se encuentran elevados en pacientes con OA y tienen una correlación positiva con la gravedad radiográfica<sup>66</sup>. El AH generalmente se considera un marcador de sinovitis y es sintetizado por los sinoviocitos. El COMP es una glicoproteína de matriz extracelular sintetizado en condrocitos y sinoviocitos, y es un marcador del metabolismo de los condrocitos. La osteocalcina (OC) es una proteína de matriz ósea no colágena y un marcador de formación de matriz ósea. Estos tres marcadores fueron considerados en un estudio realizado por Jung, et al., y sus niveles séricos se compararon con los hallazgos por US, en pacientes con OA de rodilla. Los hallazgos revelaron que un mayor nivel sérico de estos marcadores correlacionaba con una mayor gravedad de la OA por US. Los pacientes que tenían osteofitos mediales más grandes mostraron niveles más elevados

de AH y COMP que aquellos con osteofitos pequeños. Los niveles de AH fueron significativamente mayores en aquellos pacientes con más derrame sinovial y/o proliferación sinovial. Además, la gravedad de la distensión capsular también tuvo buena correlación con los niveles de AH y COMP. Los niveles de OC sérica no mostraron ninguna asociación con los parámetros US. Estos hallazgos sugieren que las características US de los pacientes con OA de rodilla, tanto en hueso como en tejidos blandos, están directamente reflejadas en los marcadores bioquímicos medidos en sangre periférica<sup>67</sup>. Inspirándose en estos resultados, en 2009 se publicó otro trabajo que relacionaba biomarcadores de recambio de hueso y cartílago con hallazgos US en 106 pacientes con OA temprana de rodilla. En este estudio se encontró que en las mujeres los niveles de propéptido de procolágeno aminoterminal de tipo I (PINP), un marcador de síntesis ósea, telopéptidos C terminales entrecruzados del colágeno de tipo 1 (CTX-1), marcador de degradación y OC estaban asociados con calcificación del tendón del cuádriceps. En el grupo de mujeres posmenopáusicas, se observó una fuerte correlación entre fragmentos urinarios de telopéptidos C terminales de colágeno de tipo 2 (Tx-2), marcador de degradación de cartílago y calcificación del tendón patelar. En hombres, la calcificación del tendón estaba relacionada con la síntesis de cartílago, basado en su marcador propéptido aminoterminal de procolágeno de tipo 2 (PIIANP). En mujeres, encontraron que el derrame sinovial se relacionaba directamente con los niveles de COMP, e inversamente a los niveles de PIIANP. Estos hallazgos sugieren que la sinovitis puede predisponer a la degradación de los tejidos articulares y/o la inhibición de la síntesis de cartílago. La presencia de quiste de Baker se asoció con degradación de cartílago en mujeres premenopáusicas, visto por la relación inversa con los niveles de PIIANP. Notablemente, en mujeres posmenopáusicas, la presencia de quiste de Baker estuvo acompañada de degradación de colágeno de tipo 2, evaluado por CTx-2. En las mujeres se observó una correlación entre los niveles de CTx-2 y osteofitos femorales, lo cual puede indicar la destrucción del cartílago articular. En hombres se vio una correlación directa positiva entre los valores de CTx-2 y los defectos en la estructura del cartílago. También se asociaron los niveles de COMP a los cambios degenerativos en el menisco<sup>68</sup>.

En conclusión, el US cobra una importancia creciente en la evaluación de la OA; puede evaluar tanto la superficie ósea como los tejidos blandos intra y

extraarticulares. El US es seguro, rápido de realizar y cada vez más accesible en la práctica clínica, y ha demostrado ser más sensible que el examen clínico y la radiología convencional para detectar algunas alteraciones. Además, está validado como método eficaz, comparado con la RM, para evaluar el cartílago y los tejidos blandos; se ha demostrado su correlación con algunas características clínicas de los pacientes<sup>69,70</sup>. Queda pendiente alcanzar una mayor estandarización en su adquisición y una mayor validación de sus definiciones y escalas de cuantificación del daño morfoestructural.

## Bibliografía

- Zhang Y, Jordan JM. Epidemiology of osteoarthritis. *Rheum Dis Clin North Am.* 2008;34:515-29.
- Keen HI, Conaghan PG. Usefulness of ultrasound in Osteoarthritis. *Rheum Dis Clin North Am.* 2009;35:503-19.
- Benito MJ, Veale DJ, FitzGerald O, van den Berg WB, Bresnihan B. Synovial tissue inflammation in early and late osteoarthritis. *Ann Rheum Dis.* 2005;64:1263-7.
- Saied A, Cherin E, Gaucher H, et al Assessment of articular cartilage and subchondral bone: subtle and progressive changes in experimental osteoarthritis using 50 MHz echography in vitro. *J Bone Miner Res.* 1997;12:1378-86.
- Wakefield RJ, Balint PV, Szkudlarek M, et al. Musculoskeletal ultrasound including definitions for ultrasonographic pathology. *J Rheumatol.* 2005;32:2485-7.
- Haraoui B, Pelletier JP, Cloutier JM, Faure MP, Martel-Pelletier J. Synovial membrane histology and immunopathology in rheumatoid arthritis and osteoarthritis. In vivo effects of antirheumatic drugs. *Arthritis Rheum.* 1991;34:53-63.
- D'Agostino MA, Conaghan P, Le Bars M, et al. EULAR report on the use of ultrasonography in painful knee osteoarthritis. Part 1: prevalence of inflammation in osteoarthritis. *Ann Rheum Dis.* 2005;64:1703-9.
- Keen HI, Wakefield RJ, Grainger AJ, Hensor EM, Emery P, Conaghan PG. An ultrasonographic study of osteoarthritis of the hand: synovitis and its relationship to structural pathology and symptoms. *Arthritis Rheum.* 2008;59:1756-63.
- Walther M, Harms H, Krenn V, Radke S, Kirschner S, Gohlke F. Synovial tissue of the hip at power Doppler US: correlation between vascularity and power Doppler US signal. *Radiology.* 2002;225:225-31.
- Walther M, Harms H, Krenn V, Radke S, Faehndrich TP, Gohlke F. Correlation of power Doppler sonography with vascularity of the synovial tissue of the knee joint in patients with osteoarthritis and rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum.* 2001;44:331-8.
- Balint PV, Kane D, Hunter J, McInnes IB, Field M, Sturrock RD. Ultrasound guided versus conventional joint and soft tissue fluid aspiration in rheumatology practice: a pilot study. *J Rheumatol.* 2002;29:2209-13.
- Delle Sedie A, Riente L, Bombardieri S. Limits and perspectives of ultrasound in the diagnosis and management of rheumatic diseases. *Mod Rheumatol.* 2008;18:125-31.
- Grassi W, Filippucci E, Farina A. Ultrasonography in osteoarthritis. *Semin Arthritis Rheum.* 2005;34(6 Suppl 2):19-23.
- Qvistgaard E, Torp-Pedersen S, Christensen R, Bliddal H. Reproducibility and interreader agreement of a scoring system for ultrasound evaluation of hip osteoarthritis. *Ann Rheum Dis.* 2006;65:1613-9.
- Keen HI, Lavie F, Wakefield RJ, et al. The development of a preliminary ultrasonographic scoring system for features of hand osteoarthritis. *Ann Rheum Dis.* 2008;67:651-5.
- Pineda C, Hernández-Díaz C, Peña A, Villaseñor-Ovies P. The place of ultrasonography in knee joint osteoarthritis: an update. *Int J Clin Rheumatol.* 2011;6:635-42.
- Keen HI, Wakefield RJ, Grainger A, Hensor EM, Emery P, Conaghan PG. Can ultrasonography improve on radiographic assessment in osteoarthritis of the hands? A comparison between radiographic and ultrasonographic detected pathology. *Ann Rheum Dis.* 2008;67:1116-20.
- Iagnocco A, Filippucci E, Ossandon A, et al. High resolution ultrasonography in detection of bone erosions in patients with hand osteoarthritis. *J Rheumatol.* 2005;32:2381-3.
- Wittoek R, Jans L, Lambrecht V, Carron P, Verstraete K, Verbruggen G. Reliability and construct validity of ultrasonography of soft tissue

- and destructive changes in erosive osteoarthritis of the interphalangeal finger joints: a comparison with MRI. *Ann Rheum Dis*. 2011;70:278-83.
20. Meenagh C, Filippucci E, Iagnocco A, et al. Ultrasound imaging for the rheumatologist VIII. Ultrasound imaging in osteoarthritis. *Clin Exp Rheumatol*. 2007;25:172-5.
  21. Zamorani MP, Valle M. *Bones and Joints*. En: Bianchi S, Martinoli C. *Ultrasound of the musculoskeletal system*. Berlin: Springer; 2007. p. 168.
  22. Falsetti P, Frediani B, Fioravanti A, et al. Sonographic study of calcaneal entheses in erosive osteoarthritis, nodal osteoarthritis, rheumatoid arthritis and psoriatic arthritis. *Scand J Rheumatol*. 2003;32:229-34.
  23. Zhang Y, Niu J, Kelly-Hayes M, Chaisson CE, Aliabadi P, Felson DT. Prevalence of symptomatic hand osteoarthritis and its impact on functional status among the elderly: The Framingham Study. *Am J Epidemiol*. 2002;156:1021-7.
  24. Mancarella L, Magnani M, Addimanda O, Pignotti E, Galletti S, Meliconi R. Ultrasound-detected synovitis with power Doppler signal is associated with severe radiographic damage and reduced cartilage thickness in hand osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage*. 2010;18:1263-8.
  25. Haugen IK, Bøyesen P. Imaging modalities in hand osteoarthritis –status and perspectives of conventional radiography, magnetic resonance imaging, and ultrasonography. *Arthritis Res Ther*. 2011;13:248-56.
  26. Möller B, Bonel H, Rotzetter M, Villiger PM, Ziswiler HR. Measuring finger joint cartilage by ultrasound as a promising alternative to conventional radiograph imaging. *Arthritis Rheum*. 2009;61:435-41.
  27. Arrestier S, Rosenberg C, Etchepare F, et al. Ultrasound features of non-structural lesions of the proximal and distal interphalangeal joints of the hands in patients with finger osteoarthritis. *Joint Bone Spine*. 2011;78:65-9.
  28. Kellgren JH, Lawrence JS. Radiologic assessment of osteoarthritis. *Ann Rheum Dis*. 1957;16:494-501.
  29. Kallman DA, Wigley FM, Scott WW Jr, Hochberg MC, Tobin JD. New radiographic grading scales for osteoarthritis of the hand. *Arthritis Rheum*. 1989;32:1584-91.
  30. Bijsterbosch J, van Bemmel JM, Watt I, et al. Systemic and local factors are involved in the evolution of erosions in hand osteoarthritis. *Ann Rheum Dis*. 2011;70:326-30.
  31. Kortekaas MC, Kwok WY, Reijnen M, Huizinga TW, Kloppenburg M. In erosive hand osteoarthritis more inflammatory signs on ultrasound are found than in the rest of hand osteoarthritis. *Ann Rheum Dis*. 2012. [Epub ahead of print].
  32. Mathiessen A, Haugen IK, Slatkowsky-Christensen B, Bøyesen P, Kvien TK, Hammer HB. Ultrasonographic assessment of osteophytes in 127 patients with hand osteoarthritis: exploring reliability and associations with MRI, radiographs and clinical joint findings. *Ann Rheum Dis*. 2013;72:51-6.
  33. Saltzher MS, Selles RW, Bierma-Zeinstra SM, et al. Metric properties of advanced imaging methods in osteoarthritis of the hand: a systematic review. *Ann Rheum Dis*. 2013. [Epub ahead of print].
  34. Kortekaas MC, Kwok WY, Reijnen M, Huizinga TW, Kloppenburg M. Osteophytes and joint space narrowing are independently associated with pain in finger joints in hand osteoarthritis. *Ann Rheum Dis*. 2011;70:1835-7.
  35. Vlychou M, Koutroumpas A, Malizos K, Sakkas LI. Ultrasonographic evidence of inflammation is frequent in hands of patients with erosive osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage*. 2009;17:1283-7.
  36. Wittoek R, Carron P, Verbruggen G. Structural and inflammatory sonographic findings in erosive and non-erosive osteoarthritis of the interphalangeal finger joints. *Ann Rheum Dis*. 2010;69:2173-6.
  37. Kortekaas MC, Kwok WY, Reijnen M, Watt I, Huizinga TW, Kloppenburg M. Pain in hand osteoarthritis is associated with inflammation: the value of ultrasound. *Ann Rheum Dis*. 2010;69:1367-9.
  38. Klausner AS, Faschingbauer R, Kupferthaler K, et al. Sonographic criteria for therapy follow-up in the course of ultrasound-guided intra-articular injections of hyaluronic acid in hand osteoarthritis. *Eur J Radiol*. 2012;81:1607-11.
  39. Keen HI, Wakefield RJ, Hensor EM, Emery P, Conaghan PG. Response of symptoms and synovitis to intra-muscular methylprednisolone in osteoarthritis of the hand: an ultrasonographic study. *Rheumatology*. 2010;49:1093-100.
  40. Guillemin F, Rat AC, Mazieres B, et al. 3000 Osteoarthritis group. Prevalence of symptomatic hip and knee osteoarthritis: a two-phase population-based survey. *Osteoarthritis Cartilage*. 2011;19:1314-22.
  41. Koski JM, Anttila P, Hämäläinen M, Isomäki H. Hip joint ultrasonography: correlation with intra-articular effusion and synovitis. *Br J Rheumatol*. 1990;29:189-92.
  42. Sada PN, Rajan P, Jeyaseelan L, Washburn MC. Standards for ultrasonographic measurements of the hip joint in Indian adults. *Skeletal Radiol*. 1994;23:111-2.
  43. Soini I, Kotaniemi A, Kautiainen H, Kauppi M. US assessment of hip joint synovitis in rheumatic diseases. A comparison with MR imaging. *Acta Radiol*. 2003;44:72-8.
  44. Qvistgaard E, Torp-Pedersen S, Christensen R, Bliddal H. Reproducibility and inter-reader agreement of a scoring system for ultrasound evaluation of hip osteoarthritis. *Ann Rheum Dis* 2006;65:1613-9.
  45. Altman R, Alarcon G, Appelrouth D, et al. The American College of Rheumatology criteria for the classification and reporting of osteoarthritis of the hip. *Arthritis Rheum*. 1991;34:505-14.
  46. Iagnocco A, Filippucci E, Riente L, et al. Ultrasound imaging for the rheumatologist XXI. Sonographic assessment of the hip in OA patients. *Clin Exp Rheumatol*. 2012;30:652-7.
  47. Felson DT. Clinical practice: osteoarthritis of the knee. *N Engl J Med*. 2006;354:841-8.
  48. Iagnocco A, Meenagh G, Riente L, et al. Ultrasound imaging for the rheumatologist XXIX. Sonographic assessment of the knee in patients with osteoarthritis. *Clin Exp Rheumatol*. 2010;28:643-6.
  49. Backhaus M, Burmester GR, Gerber T, et al. Working Group for Musculoskeletal Ultrasound in the EULAR Standing Committee on International Clinical Studies including Therapeutic Trials. Guidelines for musculoskeletal ultrasound in rheumatology. *Ann Rheum Dis*. 2001;60:641-9.
  50. Fiocco U, Cozzi L, Rubatelli L, et al. Long-term sonographic follow-up of rheumatoid and psoriatic proliferative knee joint synovitis. *Br J Rheumatol*. 1996;35:155-63.
  51. Karim Z, Brown AK, Quinn M, et al. Validation and Reproducibility of Ultrasonography in the Detection of Synovitis in the Knee. *Arthritis Rheum*. 2004;50:387-94.
  52. Altman R, Asch E, Bloch D, et al. Development of criteria for the classification and reporting of osteoarthritis. Classification of osteoarthritis of the knee. *Arthritis Rheum*. 1986;29:1039-49.
  53. Keen HI, Wakefield RJ, Conaghan P. A systematic review of ultrasonography in osteoarthritis. *Ann Rheum Dis*. 2009;68:611-9.
  54. Abraham AM, Goff I, Pearce MS, Francis RM, Birrell F. Reliability and validity of ultrasound imaging of features of knee osteoarthritis in the community. *BMC Musculoskeletal Disord*. 2011;12:1-8.
  55. Aisen AM, McCune WJ, MacGuire A, et al. Sonographic evaluation of the cartilage of the knee. *Radiology*. 1984;153:781-4.
  56. McCune WJ, Dedrick DK, Aisen AM, MacGuire A. Sonographic evaluation of osteoarthritic femoral condyle cartilage: correlation with operative findings. *Clin Orthop*. 1990;254:230-5.
  57. Grassi W, Lamanna G, Farina A, Cervini C. Sonographic imaging of normal and osteoarthritic cartilage. *Semin Arthritis Rheum*. 1999;28:398-403.
  58. Lee CL, Huang MH, Chai CY, Chen CH, Su JY, Tien YC. The validity of in vivo ultrasonographic grading of osteoarthritic femoral condylar cartilage: a comparison with in vitro ultrasonographic and histologic gradings. *Osteoarthritis Cartilage*. 2008;16:352-8.
  59. Naredo E, Acebes C, Möller I, et al. Ultrasound validity in the measurement of knee cartilage thickness. *Ann Rheum Dis*. 2009;68:1322-7.
  60. Noyes FR, Stabler CL. A system for grading articular cartilage lesions at arthroscopy. *Am J Sports Med*. 1989;17:505-13.
  61. Saarakkala S, Waris P, Waris V, et al. Diagnostic performance of knee ultrasonography for detecting degenerative changes of articular cartilage. *Osteoarthritis Cartilage*. 2012;20:376-81.
  62. Naredo E, Cabero F, Palop MJ, Collado P, Cruz A, Crespo M. Ultrasonographic findings in knee osteoarthritis: A comparative study with clinical and radiographic assessment. *Osteoarthritis Cartilage*. 2005;13:568-74.
  63. Ko CH, Chan KK, Peng HL. Sonographic Imaging of Meniscal Subluxation in Patients with Radiographic Knee Osteoarthritis. *J Formos Med Assoc*. 2007;106:700-7.
  64. Miller TT, Staron RB, Koenigsberg T, Levin TL, Feldman F. MR imaging of Baker cysts: association with internal derangement, effusion, and degenerative arthropathy. *Radiology*. 1996;201:247-50.
  65. Ward EE, Jacobson JA, Fessell DP, Hayes CW, van Holsbeeck M. Sonographic Detection of Baker's Cysts: Comparison with MR Imaging. *Am J Roentgenol*. 2001;176:373-80.
  66. Garnero P, Piperno M, Gineyts E, Christgau S, Delmas PD, Vignon E. Cross sectional evaluation of biochemical markers of bone, cartilage, and synovial tissue metabolism in patients with knee osteoarthritis: relations with disease activity and joint damage. *Ann Rheum Dis*. 2001;60:619-26.
  67. Jung YO, Do JH, Kang HJ, et al. Correlation of sonographic severity with biochemical markers of synovium and cartilage in knee osteoarthritis patients. *Clin Exp Rheumatol*. 2006;24:253-9.
  68. Kumm J, Tamm A, Lintrop M, Tamm AI. Association Between Ultrasonographic Findings and Bone/Cartilage Biomarkers in Patients with Early-Stage Knee Osteoarthritis. *Calcif Tissue Int*. 2009;85:514-22.
  69. Mermerci BB, Garip Y, Uysal RS, et al. Clinic and ultrasound findings related to pain in patients with knee osteoarthritis. *Clin Rheumatol*. 2011;30:1055-62.
  70. Tarhan S, Unlu Z. Magnetic resonance imaging and ultrasonographic evaluation of the patients with knee osteoarthritis: a comparative study. *Clin Rheumatol*. 2003;22:181-8.