

Estudio piloto sobre correlación clínica, radiológica y ecográfica en pacientes con artritis reumatoidea

E.E. Schneeberger¹, M.G. Rosemffet¹, F. Dal Pra¹, R. Chaparro del Moral², M.V. Lencina¹, S. Ruta³, C. Urquiola⁴, G. Aguilar⁵, W. Spindler⁶, S. Lida⁷, G. Citera¹

¹ Sección Reumatología - Instituto de Rehabilitación Psicofísica, Buenos Aires. ² Sección Reumatología - Hospital Tornú, CABA, Buenos Aires. ³ Sección Reumatología - Hospital Italiano, Buenos Aires. ⁴ Instituto IRReDiM - Bahía Blanca, Buenos Aires. ⁵ Centro de Diagnóstico Dr. E. Rossi - CABA, Buenos Aires. ⁶ Centro Médico Privado de Reumatología Tucumán - San Miguel de Tucumán. ⁷ Sección Reumatología - Hospital B. Rivadavia, CABA, Buenos Aires.

Resumen

El **objetivo** de este estudio piloto fue evaluar la correlación entre las evaluaciones clínicas, radiológica y ecográfica en pacientes con AR.

Material y métodos: Estudio de corte transversal realizado en el marco de un taller de clinimetría y ecografía para médicos reumatólogos. Se incluyeron pacientes \geq a 18 años de edad, con diagnóstico de AR. Los pacientes fueron evaluados a través de autocuestionarios validados: actividad de la enfermedad (RADAI), capacidad funcional (HAQ-A y HAQ-II) y RAPID-3; escala visual análoga (EVA) para dolor, evaluación global de la enfermedad y rigidez matinal (RM) y recuento articular (28) por dos médicos reumatólogos. Estos dos médicos también determinaron la evaluación global de la enfermedad de los pacientes (EVA). Se consignó valor de eritrosedimentación (ERS) dentro de la semana previa al examen. Se calculó el índice compuesto DAS28. Radiografías de manos y pies (en posición frente) efectuadas dentro de la semana previa al examen fueron leídas por otros dos médicos reumatólogos mediante método de Sharp modificado por van der Heijde (SvdH) y método SENS (Simplified Erosion and Narrowing Score). A todos los pacientes se les realizó ecografía articular Modo B y Doppler de poder (PD) de 12 por 5 médicos experimentados. Se determinó presencia de derrame de líquido sinovial (DS), hipertrofia sinovial (HS) y señal (PD). A la presencia de cada uno de estos hallazgos se les asignaba 1 punto y el índice ecográfico total resultaba de la suma de los puntos positivos (rango 0-36).

Resultados: Se incluyeron 12 pacientes, sexo femenino (91,7%), edad mediana (*m*) 57,5 años (RIC 50,25-60,75) y tiempo mediano de evolución 4,25 años (RIC 1,5-16). EVA de dolor *m* 35 mm (RIC 12,75-55), EVA global de la enfermedad de 27,5 mm (RIC 16,25-40) y EVA de RM de 20 mm (RIC 2,5-48). ERS *m* 22 mm/h (RIC 17,75-38,75). RADAI *m* 2,85 (RIC 1,33-4,37), HAQ-A *m* 0,625 (RIC 0,125-1,15), HAQ-II *m* 0,65 (RIC 0,35-1,08), y RAPID3 *m* 2,85 (RIC 4-12,05). Número de articulaciones dolorosas *m* 5 (RIC 1,5-7) e inflamadas *m* 6 (RIC 2,25-8). DAS28 *m* 3,5 (RIC 2,2-3,8). Índice radiológico SvdH

Abstract

The **aim** of this pilot study was to evaluate the correlation between clinical, radiological and ultrasound assessments in patients with RA.

Material and methods: Cross-sectional study conducted in the framework of a clinimetric and ultrasound workshop for rheumatologists. We included patients with rheumatoid arthritis (ACR 1987) \geq 18 years of age. Patients were evaluated using validated questionnaires: disease activity (RADAI), functional capacity (HAQ-A and HAQ-II) and RAPID-3; visual analog scale (VAS) for pain, global assessment of disease and morning stiffness (MS) and joint count (28) by two rheumatologists who also determined the global assessment of the patient's disease (EVA). Sedimentation rate (ESR) in the week before the exam was recorded. DAS28 composite index was calculated. Radiographs of hands and feet (front position) performed within one week before the examination were read by two rheumatologists using the Sharp method modified by van der Heijde (SvdH) and SENS (Simplified Erosion and Narrowing Score) method. All patients underwent joint ultrasonography B Mode and Power Doppler (PD) of 12 joints by 5 experienced physicians. Presence of effusion of synovial fluid (SF), synovial hypertrophy (SH) and signal (PD) were determined. To the presence of each of these findings were assigned 1 point and the total ultrasound index was the sum of the positive points (range 0-36).

Results: 12 patients were included, female (91.7%), median age (*m*) 57.5 years (IQR 50.25-60.75) and 4.25 median disease duration (IQR 1.5-16). Pain (VAS) *m* 35 mm (IQR 12.75-55), global assessment of disease *m* 27.5 mm (IQR 16.25-40) and MS *m* 20 mm (IQR 2.5-48). ESR *m* 22 mm/h (IQR 17.75-38.75). RADAI *m* 2.85 (IQR 1.33-4.37), HAQ-A 0.625 *m* (IQR 0.125-1.15), HAQ-II *m* 0.65 (IQR 0.35-1.08), and 2.85 *m* RAPID3 (IQR 4-12.05). Tender joints *m* 5 (IQR 1.5-7) and swollen joints *m* 6 (IQR 2.25-8). DAS28 3.5 *m* (IQR 2.2-3.8). SvdH radiological index *m* 72 (IQR 55.25-101.25) and SENS *m*

Correspondencia

Emilce Edith Schneeberger

E-mail: fundacionreumatologica@fibertel.com.ar

m 72 (RIC 55,25-101,25) y SENS *m* 43 (RIC 36,75-47,5). Índice ecográfico total *m* 8,5 (RIC 4,75-14,5) y la mediana del índice ecográfico considerando solo el PD fue 3 (RIC 1,75-4). Las correlaciones entre los dos evaluadores clínicos y radiológicos fueron excelentes. No encontramos correlación del índice ecográfico con tiempo de evolución, EVA dolor, global de la actividad por el médico y el paciente, número de articulaciones dolorosas, RADAI, RAPID3 y ERS. Sin embargo, sí encontramos una aceptable correlación entre puntaje del índice ecográfico con el índice radiológico SvdH para erosión en manos ($r=0,705$) y pinzamiento en manos ($r=0,618$), número de articulaciones tumefactas ($r=0,698$), DAS28 ($r=0,605$), HAQ-A ($r=0,485$) y HAQ-II ($r=0,465$).

Conclusión: En este estudio piloto, observamos una excelente reproducibilidad entre las evaluaciones clínicas y radiológicas. También, hallamos buena correlación entre la ecografía y ciertos parámetros clínicos y radiológicos.

Palabras clave: Artritis reumatoidea, ecografía, radiografías.

43 (IQR 36.75-47.5). Ultrasound index *m* 8.5 (IQR 4.75-14.5) and median ultrasound considering only the PD index was 3 (IQR 1.75-4). Correlations between the two clinical and radiological assessors were excellent. We found no correlation between ultrasound index and disease duration, global disease assessment by the doctor and the patient, number of tender joints, RADAI, RAPID3 and ESR. However, we found an acceptable correlation between ultrasound index and radiological erosion index for hands ($r = 0.705$) and joint space narrowing in hands ($r = 0.618$), number of swollen joints ($r=0.698$), DAS28 ($r=0.605$), HAQ-A ($r=0.485$), HAQ-II ($r=0.465$).

Conclusion: In this pilot study, we observed an excellent intra and inter reproducibility between clinical and radiological assessors. Also, we found a good correlation between ultrasound and certain clinical and radiological parameters.

Key words: Rheumatoid arthritis, ultrasound, x-rays.

Artritis Reumatoidea (AR) es una enfermedad inflamatoria crónica y sistémica, caracterizada por inflamación articular simétrica con particular compromiso de las pequeñas articulaciones de las manos y de los pies que, librada a su evolución, genera daño estructural progresivo con consecuente deformidad articular y discapacidad¹. La evaluación de la AR comprende distintos aspectos a considerar como actividad de la enfermedad, nivel de los reactantes de fase aguda, capacidad funcional, compromiso radiológico y calidad de vida². El examen articular es uno de los instrumentos más importantes tanto para el diagnóstico como para el control de la AR³. El recuento de articulaciones tumefactas es la medida de evaluación más relevante y rápida para determinar la actividad de la AR⁴. Sin embargo, no es considerada una medida óptima debido a ciertas limitaciones: pobre reproducibilidad³, baja sensibilidad en comparación a estudios inmunohistológicos y de imágenes utilizando Resonancia Magnética (RM)^{6,7}, y dependencia de la experiencia del evaluador⁸.

Con el advenimiento de estrategias como el T2T o tratamiento dirigido al objetivo, surgió una necesidad creciente de métodos más sensibles y específicos enfocados en el diagnóstico de la enfermedad y monitoreo de su actividad⁹. En los últimos años, la utilización de la US se ha transformado en una herramienta común en la reumatología, permitiendo una mejor visualización

anatómica de las articulaciones comprometidas y una buena estimación de la inflamación articular y del daño estructural. La US ha demostrado ser más sensible que el examen clínico en detectar inflamación cuando la RM es considerada como método de referencia¹⁰⁻¹². La combinación de la escala de grises en modo B, la cual detecta presencia de derrame sinovial y/o hipertrofia sinovial y de la señal Doppler de poder (PD), la cual refleja flujo vascular, permiten determinar la presencia del pannus reumatoideo activo^{13,14}.

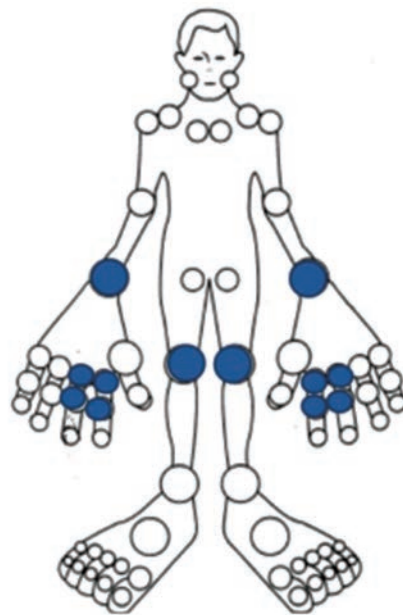
El **objetivo** de este estudio piloto fue evaluar la correlación entre las evaluaciones clínicas, radiológica y ecográfica en pacientes con AR.

Material y métodos

Se realizó un estudio piloto de corte transversal, se incluyeron pacientes \geq a 18 años de edad, con diagnóstico de AR según criterios ACR⁸⁷¹⁵, quienes fueron evaluados en el marco de un taller de clinimetría y ecografía para médicos reumatólogos realizado en la Ciudad Autónoma de Buenos Aires, en diciembre de 2010. Los pacientes participantes del taller firmaron un consentimiento informado, aceptando ser evaluados y que los datos resultantes de dicha evaluación puedan ser analizados y publicados. Se excluyeron pacientes que presentaban otra

enfermedad del tejido conectivo a excepción de síndrome de Sjögren secundario. Los pacientes contestaron autocuestionarios validados específicos sobre actividad de la enfermedad (RADAI^{16,17}, rango 0-10), capacidad funcional (HAQ-A^{18,19} y HAQ-II^{20,21}, rango 0-3), y también (RAPID-3^{22,23}, rango 0-30). Además, completaron escala visual análoga (EVA) sobre dolor, evaluación global de la enfermedad y rigidez matinal (RM) (rango 0-100 mm) por el paciente y evaluación global de la enfermedad mediante EVA (rango 0-100 mm) por dos médicos reumatólogos evaluadores (MVL y EES). Todos los pacientes fueron evaluados clínicamente, mediante el recuento de 28 articulaciones dolorosas e inflamadas [hombros, codos, carpos, metacarpofalángicas (MCF), interfalángicas proximales (IFP) y rodillas]²⁴ por los dos evaluadores clínicos. Se consignó valor de eritrosedimentación (ERS) mediante método de Westergren dentro de la semana previa al examen. Se calculó el índice compuesto DAS28²⁵. Radiografías de manos y pies (en posición frente) efectuadas dentro de la semana previa al examen fueron leídas por dos observadores experimentados (FDP y RCdM) que desconocían el estatus clínico de los pacientes mediante método de Sharp modificado por van der Heijde²⁶ (SvdH, rango 0-448) y método Simplified Erosion and Narrowing Score²⁷ (SENS, rango 0-86). Finalmente, a todos los pacientes se les realizó ecografía articular utilizando equipos MyLab70 XVG y Mylab 25 de la empresa Esaote. El Modo B y PD fueron establecidos, optimizados y seteados de manera estandarizada (*Modo B frecuencia 10-18 MHz, Modo B ganancia 56-62%, Doppler frecuencia 6,3-14,3 MHz, Doppler ganancia 45-62%, baja pared de filtro y frecuencia de repetición de pulso (FRP) 750 Hz*). Se evaluaron por US 12 articulaciones (carpos, 2° y 3° MCF, 2° y 3° IFP y rodillas de ambos lados del cuerpo) según índice ultrasonográfico (US) de Naredo y cols.²⁸ (Figura 1), por 5 ecografistas (SR, CU, GA, WS, LS) (quienes previamente mostraron una buena correlación intra e interobservador para escala de grises (CCI:0,56-0,60) y para Power Doppler (PD) (CCI:0,50-0,64) respectivamente²⁹. En cada una de las articulaciones se evaluó escala de grises mediante la cual se determinó la presencia de derrame de líquido sinovial (DS) e hipertrofia sinovial (HS) y señal Doppler de poder (PD). A la presencia de cada uno de estos hallazgos se les asignaba 1 punto y el índice ecográfico total resultaba de la suma de los puntos positivos (rango 0-36)²⁸. También, se calculó un índice solo con el PD con el fin de detectar actividad inflamatoria (rango 0-12). Todos los datos fueron consignados en una planilla especialmente confeccionada para el taller.

Para el *análisis estadístico*, se evaluó la estadística descriptiva, las variables continuas se expresaron como medianas y rango intercuartilo (RIC). La correlación de datos continuos entre observadores se realizó por coeficiente de correlación intraclase (CCI), la concordancia



Derrame Auricular (DA)
Hipertrofia Sinovial (HS)
Power Doppler (PD)
Rango: 0-36

Figura 1. Evaluación ecográfica de 12 articulaciones.

por índice de Kappa y las correlaciones por test de Spearman. Un valor de $p < 0,05$ se consideró significativo. El análisis fue realizado utilizando el software SPSS.

Resultados

Se incluyeron 12 pacientes, de los cuales 11 eran de sexo femenino (91,7%), con una edad mediana de 57,5 años (RIC 50,25-60,75) y un tiempo mediano de evolución de 4,25 años (RIC 1,5-16). Los pacientes presentaron un EVA de dolor mediano de 35 mm (RIC 12,75-55), EVA global de la enfermedad de 27,5 mm (RIC 16,25-40) y EVA de RM de 20 mm (RIC 2,5-48). El valor mediano de ERS fue 22 mm/h (RIC 17,75-38,75). RADAI *m* 2,85 (RIC 1,33-4,37), HAQ-A *m* 0,625 (RIC 0,125-1,15), HAQ-II *m* 0,65 (RIC 0,35-1,08), y RAPID3 *m* 2,85 (RIC 4-12,05). El número mediano de articulaciones dolorosas fue 5 (RIC 1,5-7) y de articulaciones inflamadas de 6 (RIC 2,25-8). La mediana del DAS28 fue 3,5 (RIC 2,2-3,8) (Tabla 1). Los CCI entre los dos evaluadores clínicos fueron excelentes y se detallan en la Tabla 2. La correlación entre los DAS28 según ambos evaluadores clínicos fue también muy buena ($r: 0,891, p < 0,0001$).

Las medianas del índice de daño radiológico fueron

Variable	n: 12 pacientes
Sexo femenino n (%)	11 (91,7)
Edad (años) m (RIC)	57,5 (50,25-60,75)
Tiempo evolución (años) m (RIC)	4,25 (1,52-16)
EVA global enfermedad por el paciente (mm) m (RIC)	27,5 (16,25-40)
ERS (mm/h) m (RIC)	22 (17,75-38,75)
HAQ-A m (RIC)	0,625 (0,125-1,15)
RAPID-3 m (RIC)	9,15 (4,12)
DAS 28 m (RIC)	3,5 (2,2-3,8)
Índice Radiológico SvdH m (RIC)	72 (55,25-101,25)
Índice Radiológico SENS m (RIC)	43 (36,75-47,5)
Índice ecográfico total m (RIC)	8,5 (4,75-14,5)

*SvdH: Sharp van der Heijde.

Tabla 1. Características de los pacientes.

Evaluadores clínicos		
Variable	CCI	p
Evaluación global de la enfermedad por el médico (EVA)	0,955	0,0001
Nº articulaciones dolorosas	0,918	0,0001
Nº articulaciones inflamadas	0,90	0,001
Evaluadores radiológicos		
Variable	CCI	p
Índice radiológico Sharp van der Heijde erosión total	0,976	0,0001
Índice radiológico Sharp van der Heijde erosión manos	0,997	0,0001
Índice radiológico Sharp van der Heijde erosión pies	0,889	0,001
Índice radiológico Sharp van der Heijde pinzamiento total	0,96	0,0001
Índice radiológico Sharp van der Heijde pinzamiento manos	0,937	0,0001
Índice radiológico Sharp van der Heijde pinzamiento pies	0,933	0,0001
Índice radiológico Sharp van der Heijde total	0,978	0,0001
SENS total	0,93	0,0001

Tabla 2. Concordancia entre evaluadores clínicos y radiológicos.

para índice radiológico SvdH 72 (RIC 55,25-101,25) y para el SENS 43 (RIC 36,75-47,5). También, los dos observadores radiológicos, mostraron una excelente correlación (Tabla 2).

La mediana del índice ecográfico total fue 8,5 (RIC 4,75-14,5) y la mediana del índice ecográfico considerando solo el PD fue 3 (RIC 1,75-4). No encontramos correlación del índice ecográfico con tiempo de evolución, EVA dolor, global de la actividad por el médico y el paciente, número de articulaciones dolorosas, y ERS. Sin embargo, sí encontramos correlación entre puntaje del índice ecográfico con el número de articulaciones tumefactas (r: 0,698, p=0,025). El índice ecográfico tuvo una aceptable correlación con HAQ-A (r: 0,485), HAQ-II (r: 0,465), y DAS28 (r: 0,605) y no correlacionó con el RADAI y el RAPID3. También, hallamos una buena correlación del índice ecográfico con el índice de SvdH para erosión en

manos (r: 0,705, p=0,023) y pinzamiento en manos (r: 0,618, p=0,057) (Figura 2).

Discusión

En este estudio piloto, observamos una muy buena concordancia entre los evaluadores tanto clínicos como radiológicos. En estos dos tipos de evaluaciones, las variaciones intra e interobservador dependen fundamentalmente de la experiencia del observador³⁰. En este trabajo, ambos evaluadores clínicos (MVL, EES) y radiológicos (FDP, RCdM) presentaban una experiencia en la especialidad superior a 7 años y fueron formados en centros de atención especializados en AR. Es de destacar, que en nuestra evaluación radiológica incorporamos dos índices: el índice de Sharp modificado por van der Heijde y el SENS, siendo el acuerdo interobservador muy bueno en ambos. Y a pesar de que el SENS presenta mayor efecto techo, tuvo buena correlación con las medidas de evaluación clínica, mostrando un excelente desempeño al igual que demuestra la literatura³¹.

En este estudio, hemos decidido evaluar sólo 12 articulaciones por medio de la US, debido a que ha sido fehacientemente demostrado que la evaluación ultrasonográfica de un número menor de articulaciones es una herramienta útil, válida y confiable para evaluar la actividad inflamatoria articular en la AR y tiene la ventaja de consumir menos tiempo en el examen^{28,32,33}. El nivel de acuerdo interobservador entre los ecografistas en nuestro trabajo fue algo menor que el reportado en la literatura, en donde los evaluadores eran reumatólogos ecografistas experimentados³². Una explicación posible es que no todos los evaluadores conocían en detalle el manejo de las máquinas, no todas eran de alta gama y los participantes del evento tenían diferencias en los años de experiencia con la técnica.³⁴ Otro punto a considerar, es que el acuerdo interobservador en general es menor cuanto mayor sea el número de ecografistas evaluadores considerado. En nuestro trabajo, el número de ecografistas fue alto debido a que se realizó en el contexto de un taller teórico-práctico. La manera de puntuación semicuantitativa utilizada es semejante a los reportes de la literatura^{28,32-36}. Finalmente, se ha observado que la reproducibilidad intra e interobservador en la US mejora si se utiliza un atlas de referencia para puntuación de la sinovitis en pacientes con AR³⁵ y en este estudio no fue utilizado un atlas de imágenes como referencia.

También, hallamos buena correlación entre el índice ecográfico y ciertos parámetros clínicos y radiológicos como número de articulaciones tumefactas, DAS28 e índice radiológico SvdH erosión y pinzamiento en manos. La concordancia (coeficiente Kappa) entre la evaluación clínica y ecográfica fue aceptable. Sin embargo, varios

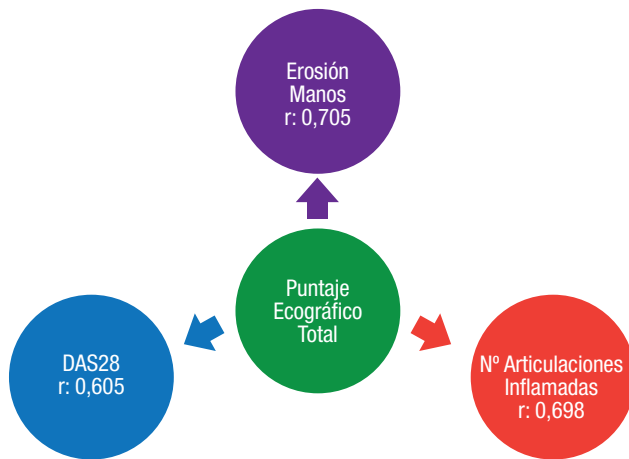


Figura 2. Correlaciones del puntaje ecográfico total con parámetros clínicos y radiológicos.

estudios han mostrado pobre concordancia entre las evaluaciones clínica y ecográfica³⁷⁻³⁹. Particularmente, algunos reportes demuestran una alta variabilidad en determinados sitios articulares y también cuando participa más de un observador⁷. Por ejemplo, ciertos estudios han mostrado menor índice de concordancia en las MTF y en los hombros^{4,9,37}. Cabe aclarar, que nosotros no analizamos la concordancia entre las evaluaciones clínica y ecográfica de las articulaciones en forma individual, fundamentalmente por dos motivos: el número bajo de pacientes analizados y el número alto de ecografistas involucrado.

En concordancia con nuestros resultados, otros estudios hallaron buena correlación entre las evaluaciones clínica y ecográfica^{28,40-42}, especialmente con el recuento articular, el DAS28 y el nivel de PCR; en cambio, de igual manera a nuestro estudio las correlaciones con la discapacidad funcional medida por HAQ fueron débiles^{42,43}. Un interesante estudio japonés encontró que los factores que contribuyen en forma independiente a la discordancia entre el examen articular clínico y ultrasonográfico fueron los niveles de la ERS y la evaluación global por el paciente, los cuales aumentaron la presencia de falsos positivos en el examen articular, sugiriendo que los examinadores clínicos deberían ser ciegos a la información clínica del paciente. Por otro lado, el índice de PD y la edad fueron factores significativamente asociados con un recuento articular falsamente negativo, subestimando de esta manera el conteo articular⁷. Un trabajo francés muestra que los factores que influyen en la concordancia entre los hallazgos clínicos y ultrasonográficos pueden ser influidos por los tratamientos recibidos⁴. Otro punto importante a tener en cuenta, es que la sinovitis aguda sería más fácil de detectar clínicamente en etapas tempranas de la enfermedad, ya que en la enfermedad de

larga data, la destrucción ósea y la deformidad articular pueden dificultar el examen. Otro factor que puede afectar el recuento articular es la presencia concomitante de osteoartritis.

Este estudio presenta algunas debilidades, además de las previamente mencionadas. En primer lugar, es un estudio piloto realizado en el contexto de un taller, por lo cual pocos pacientes fueron evaluados. Se trata de un estudio de corte transversal. Un punto importante a aclarar es que los evaluadores clínicos, radiológicos y ecográficos no conocían el estado clínico de los pacientes antes de la evaluación. En este tipo de mediciones, se aconseja que los examinadores sean ciegos ya que se observó que determinados factores pueden influir a la hora de sobre o subestimar el conteo articular⁷.

Concluimos que, en este estudio piloto, observamos una excelente reproducibilidad intra e inter evaluadores clínicos y radiológicos. También, hallamos muy buena correlación entre la ecografía y ciertos parámetros clínicos y radiológicos.

Bibliografía

1. Citera G, Maldonado Cocco JA. Evolución y pronóstico de la artritis reumatoidea. En Reumatología Maldonado Cocco JA, Citera G, Paira S. 2000 AP Americana de Publicaciones SA. Pág:187-90.
2. Schneeberger EE, Marengo MF, Papisidero SF, Chaparro del Moral RE, Citera G. Clinimetría en Artritis Reumatoidea. Rev Arg Reumatol 2007;19(2):8-23.
3. Grupo de Estudio de Artritis Reumatoidea. Sociedad Argentina de Reumatología. Actualización de las Guías de Práctica Clínica en el Tratamiento de la Artritis Reumatoidea. Rev Arg Reumatol 2013.
4. Le Boedec M, Jousse-Joulin S, Ferlet J-F, Marhadour T, Chales G, Grange L, et al. Factors Influencing Concordance Between Clinical and Ultrasound Findings in Rheumatoid Arthritis. J Rheumatol 2013;40(3):244-52.
5. Cheung PP, Gossec L, Mak A, March L. Reliability of joint count assessment in rheumatoid arthritis: a systematic literature review. Semin Arthritis Rheum 2014;43(6):721-9.
6. Soden M, Rooney M, Cullen A, Whelan A, Feighery C, Bresnihan. Immunohistological features in the synovium obtained from clinically uninvolved knee joints of patients with rheumatoid arthritis. Br J Rheumatol 1989;28(4):287-92.
7. Conaghan PG, O'Connor P, McGonagle D, Astin P, Wakefield RJ, Gibbon WW, et al. Elucidation

- of the relationship between synovitis and bone damage: a randomized magnetic resonance imaging study of individual joints in patients with early rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 2003;48(1):64-71.
8. Murayama G, Ogasawara M, Nemoto T, Yamada Y, Ando S, Minowa K, et al. Clinical miscount of involved joints denotes the need for ultrasound complementation in usual practice for patients with rheumatoid arthritis. *Clin Exp Rheumatol* 2013;31(4):506-14.
 9. Citera G, Maldonado Cocco JA. Tratamiento de la artritis reumatoidea. En *Reumatología Maldonado Cocco JA, Citera G. Ediciones Azzurras, 2010. Pág: 254-76.*
 10. Szkudlarek M, Narvestad E, Klarlund M, Court-Payen M, Thomsen HS, Ostergaard M. Ultrasonography of the Metatarsophalangeal Joints in Rheumatoid Arthritis. *Arthritis Rheum* 2004;50(7):2103-12.
 11. Tian J, Chen J, Li F, Xie X, Du J, Mao N, et al. Grey scale and power Doppler ultrasonographic assessment of bone erosion and disease activity in early rheumatoid arthritis. *Zhong Nan Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban* 2013;38(12):1270-4.
 12. Ikeda K, Nakagomi D, Sanayama Y, Yamagata M, Okubo A, Iwamoto T, et al. Correlation of radiographic progression with the cumulative activity of synovitis estimated by power Doppler ultrasound in rheumatoid arthritis: difference between patients treated with methotrexate and those treated with biological agents. *J Rheumatol* 2013;40(12):1967-76.
 13. Brown AK, Conaghan PG, Karim Z, Quinn MA, Ikeda K, Peterfy CG, et al. An explanation for the apparent dissociation between clinical remission and continued structural deterioration in rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 2008;58(10):2958-67.
 14. Scirè CA, Montecucco C, Codullo V, Epis O, Todoerti M, Caporali R, et al. Ultrasonographic evaluation of joint involvement in early rheumatoid arthritis in clinical remission: power Doppler signal predicts short-term relapse. *Rheumatology (Oxford)* 2009;48(9):1092-7.
 15. Arnett FC, Edworthy SM, Bloch DA, McShane DJ, Fries JF, Cooper NS, et al. The American Rheumatism Association 1987 revised criteria for the classification of rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 1988;31(3):315-24.
 16. Stucki G, Liang MH, Stucki S, Brühlmann P, Michel BA. A self-administered rheumatoid arthritis disease activity index (RADAI) for epidemiologic research. Psychometric properties and correlation with parameters of disease activity. *Arthritis Rheum* 1995;38(6):795-8.
 17. Citera G, Soriano E, Santillán M, Arriola MS, Imamura P, Sánchez E, et al. Adaptación cultural y validación de una versión Argentina del RADAI (Rheumatoid Arthritis Disease Activity Index) *Rev Argent Reumatol* 2004;15(Supl.1):27.
 18. Ramey DR, Raynauld JP, Fries JF. The health assessment questionnaire 1992: status and review. *Arthritis Care Res* 1992;5(3):119-29.
 19. Citera G, Arriola MS, Maldonado-Cocco JA, Rosemffet MG, Sánchez MM, Goñi MA, et al. Validation and crosscultural adaptation of an argentine spanish version of the health assessment questionnaire disability index. *J Clin Rheumatol* 2004;10(3):110-5.
 20. Wolfe F, Michaud K, Pincus T. Development and validation of the health assessment questionnaire II: a revised version of the health assessment questionnaire. *Arthritis Rheum* 2004;50(10):3296-305.
 21. Waimann CA, Citera G, Dal Pra FM, Marengo MF, Schneeberger EE, Sánchez M, et al Validación de una versión argentina del Health Assessment Questionnaire-II (HAQ-II). *Rev Argent Reumatol* 2011;22(2):21-29.
 22. Pincus T, Bergman MJ, Yazici Y, Hines P, Raghupathi K, Maclean R. An index of only patient-reported outcome measures, routine assessment of patient index data 3 (RAPID3), in two abatacept clinical trials: similar results to disease activity score (DAS28) and other RAPID indices that include physician-reported measures. *Rheumatology (Oxford)* 2008;47(3):345-9.
 23. Maldonado Ficco H, Pérez Alamino RS, Schneeberger EE, Maldonado Cocco JA, Citera G. Validación del cuestionario RAPID3 en una cohorte de pacientes con artritis reumatoidea temprana y establecida, y su correlación con otros índices de actividad. *Rev Argent Reumatol* 2011;22(2):31-39.
 24. Fuchs HA, Brooks RH, Callahan LF, Pincus T. A simplified twenty-eight-joint quantitative articular index in rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 1989;32(5):531-7.
 25. Prevoo ML, van 't Hof MA, Kuper HH, van Leeuwen MA, van de Putte LB, van Riel PL. Modified disease activity scores that include twenty-eight-joint counts. Development and validation in a prospective longitudinal study of patients with rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 1995;38(1):44-8.
 26. van der Heijde D. How to read radiographs according to the Sharp/van der Heijde method. *J Rheumatol* 2000;27(1):261-3.

27. van der Heijde D, Dankert T, Nieman F, Rau R, Boers M. Reliability and sensitivity to change of a simplification of the Sharp/van der Heijde radiological assessment in rheumatoid arthritis. *Rheumatology (Oxford)* 1999;38(10):941-7.
28. Naredo E, Gamero F, Bonilla G, Uson J, Carmona L, Laffon A. Ultrasonographic assessment of inflammatory activity in rheumatoid arthritis: comparison of extended versus reduced joint evaluation. *Clin Exp Rheumatol* 2005;23(6):881-4.
29. Roseff M, Ruta S, Santiago L, Aicardi P, Spindler W, Banegas M, et al. Primer estudio argentino de correlación musculoesquelética. *Rev Arg Reumatol* 2011;22(3):08-12.
30. Swinkels HL, Laan RF, van 't Hof MA, van der Heijde DM, de Vries N, van Riel PL. Modified sharp method: factors influencing reproducibility and variability. *Semin Arthritis Rheum* 2001;31(3):176-90.
31. Dias EM, Lukas C, Landewé R, Fatenejad S, van der Heijde D. Reliability and sensitivity to change of the Simple Erosion Narrowing Score compared with the Sharp-van der Heijde method for scoring radiographs in rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis* 2008;67(3):375-9.
32. Naredo E, Rodríguez M, Campos C, Rodríguez-Heredia JM, Medina JA, Giner E, et al. Validity, Reproducibility, and Responsiveness of a Twelve-Joint Simplified Power Doppler Ultrasonographic Assessment of Joint Inflammation in Rheumatoid Arthritis. *Arthritis Rheum* 2008;59(4):515-22.
33. Cazenave T, Waimman C, Citera G, Roseff M. Desarrollo de un score ultrasonográfico reducido para evaluar la actividad de la enfermedad en pacientes con AR. *Rev Arg Reumatol* 2012;23(5):21.
34. Brulhart L, Ziswiler HR, Tamborrini G, Zufferey P. The importance of sonographer experience and machine quality with regards to the role of musculoskeletal ultrasound in routine care of rheumatoid arthritis patients. *Clin Exp Rheumatol* 2015;33(1):98-101.
35. Hammer HB, Bolton-King P, Bakkeheim V, Berg TH, Sundt E, Kongtorp AK, et al. Examination of intra and interrater reliability with a new ultrasonographic reference atlas for scoring of synovitis in patients with rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis* 2011;70(11):1995-8.
36. Szkudlarek M, Court-Payen M, Jacobsen S, Klarlund M, Thomsen HS, Østergaard M. Interobserver agreement in ultrasonography of the finger and toe joints in rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 2003;48(4):955-62.
37. Luukkainen R, Sanila MT, Luukkainen P. Poor relationship between joint swelling detected on physical examination and effusion diagnosed by ultrasonography in glenohumeral joints in patients with rheumatoid arthritis. *Clin Rheumatol* 2007;26():265-7.
38. Dougados M, Jousse-Joulin S, Mistretta F, d'Agostino MA, Backhaus M, Bentin J, et al. Evaluation of several ultrasonography scoring systems for synovitis and comparison to clinical examination: Results from a prospective multicenter study of rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis* 2010;69():828-33.
39. Brown AK, Quinn MA, Karim Z, Conaghan PG, Peterfy CG, Hensor E, et al. Presence of significant synovitis in rheumatoid arthritis patients with disease-modifying antirheumatic drug-induced clinical remission: Evidence from an imaging study may explain structural progression. *Arthritis Rheum* 2006;54():3761-73.
40. Newman JS, Laing TJ, McCarthy CJ, Adler RS. Power Doppler sonography of synovitis: assessment of therapeutic response--preliminary observations. *Radiology* 1996;198(2):582-4.
41. Strunk J, Heinemann E, Neeck G, Schmidt KL, Lange U. A new approach to studying angiogenesis in rheumatoid arthritis by means of power Doppler ultrasonography and measurement of serum vascular endothelial growth factor. *Rheumatology (Oxford)* 2004;43(12):1480-3.
42. Naredo E, Collado P, Cruz A, Palop MJ, Cabero F, Richi P, et al. Longitudinal power Doppler ultrasonographic assessment of joint inflammatory activity in early rheumatoid arthritis: predictive value in disease activity and radiologic progression. *Arthritis Rheum* 2007;57(1):116-24.
43. Naredo E, Bonilla G, Gamero F, Uson J, Carmona L, Laffon A. Assessment of inflammatory activity in rheumatoid arthritis: a comparative study of clinical evaluation with grey scale and power Doppler ultrasonography. *Ann Rheum Dis* 2005;64(3):375-81.