

Rosa, Javier Eduardo

Valor del ultrasonido doppler color para la evaluación de las articulaciones sacroilíacas en pacientes con dolor lumbar inflamatorio

Maestría en Investigación Clínica

Tesis 2018

Cita sugerida (Vancouver): Rosa JE. Valor del ultrasonido doppler color para la evaluación de las articulaciones sacroilíacas en pacientes con dolor lumbar inflamatorio. [tesis de maestría] [Internet]. [Buenos Aires]: Instituto Universitario Hospital Italiano; 2018 [citado AAAA MM DD]. 29 p. Disponible en: <http://trovare.hospitalitaliano.org.ar/descargas/tesisyr/20180827111358/tesis-rosa.pdf>



Valor del ultrasonido Doppler Color para la evaluación de las articulaciones sacroilíacas en pacientes con dolor lumbar inflamatorio

por

Javier Eduardo Rosa.

Dirigida por ***Enrique Roberto Soriano Guppy.***

Presentado en cumplimiento de los requisitos para la obtención del título de ***Maestría en Investigación Clínica.***

ante el

Instituto Universitario Escuela de Medicina Hospital Italiano de Buenos Aires.

Buenos Aires.
Año 2018.

Agradecimientos:

- A todos los médicos de la Sección Reumatología del Servicio de Clínica Médica del Hospital Italiano de Buenos Aires, que colaboraron con la realización del estudio.
- A mi tutor, director y amigo, el Dr. Enrique R. Soriano.
- Al Dr. Eugenio De Miguel, médico reumatólogo del Hospital de La Paz, Madrid, por toda su enseñanza y sabiduría.
- A mi familia por todo su apoyo.

Tablas de contenidos

	Página
Carátula	i
Agradecimientos	ii
Resumen	1
Texto de la tesis	2
Introducción	2
Hipótesis de investigación	4
Preguntas de investigación	4
Objetivos	4
Materiales y métodos	5
Resultados	7
Discusión	9
Conclusiones	11
Anexos	iv
Referencias bibliográficas	xiv

Resumen.

Objetivo: evaluar el valor diagnóstico del Ultrasonido Doppler Color (UDC) para la detección de lesiones inflamatorias activas a nivel de las articulaciones sacroilíacas (SI), en pacientes con dolor lumbar inflamatorio (DLI). **Métodos:** se incluyeron pacientes consecutivos mayores de 18 años con DLI y sospecha de espondiloartritis (EsP) axial, pero sin un diagnóstico definitivo, derivados de ortopedistas o médicos de atención primaria, a quienes se les solicitaron estudios de resonancia magnética (RM) de ambas articulaciones SI. Se utilizó como grupo control pacientes consecutivos con DLI y diagnóstico de EsP definida con compromiso axial (según criterios ASAS- **Assessment of SpondyloArthritis International Society**). A todos los pacientes se les realizó dentro de la misma semana una evaluación clínica completa (índice de actividad por BASDAI [Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index], índice de funcionalidad por BASFI [Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index], capacidad funcional por HAQ-A [Health Assessment Questionnaire-versión argentina] e índice de metrología por BASMI [Bath Ankylosing Spondylitis Metrology Index]) y RM y UDC de las articulaciones SI. La evaluación por UDC fue realizada en forma ciega por dos reumatólogos experimentados. Se definió sacroileítis por RM acorde a la definición de ASAS. Se calculó la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo (VPP), valor predictivo negativo (VPN), likelihood ratio positivo (LR+) y likelihood ratio negativo (LR-), para el diagnóstico de sacroileítis por UDC, utilizando la RM como estándar de oro. **Resultados:** se evaluaron un total de 198 articulaciones SI en 99 pacientes con DLI: 63 con sospecha de EsP y 36 con diagnóstico previo de EsP. Fueron 61 hombres (61.6%), con una edad media de 39.8 años (DS: 11.3) y una mediana de duración de la enfermedad de 24 meses (RIQ: 24-108). A nivel del paciente, la RM detectó sacroileítis activa en 54 de 99 (54.5%; IC 95%; 44-65) pacientes. El UDC reveló sacroileítis en 34 de los 54 (63 %) pacientes con sacroileítis activa por RM, y en 5 de 45 (11 %) pacientes sin sacroileítis activa por RM, dando una sensibilidad para el diagnóstico del 63% (IC 95%: 48.7-75.7%) y una especificidad del 89% (IC 95%: 76-96%). El VPP fue del 87.2% (IC 95%: 72.6-95.7 %) y el VPN fue del 66.7% (IC 95%: 53.3-78.3%). A nivel articular, la RM detectó sacroileítis activa en 87 de 198 (43.9%; IC 95%: 37-51%) articulaciones SI. El UDC reveló sacroileítis en 52 de 87 (59.8%) articulaciones SI con sacroileítis activa por RM, y en 8 de 111 (7.2%) articulaciones SI sin sacroileítis activa por RM, dando una sensibilidad para el diagnóstico del 60% (IC 95%: 49-70%) y una especificidad del 93% (IC 95%: 88-98%). El VPP fue del 83% (IC95%: 78-95%) y el VPN del 43% (IC95%: 33-56%). De los 63 pacientes con sospecha de EsP, 35 (56%) cumplieron criterios de clasificación ASAS para EsP axial luego de ser evaluados por RM. El UDC mostró sacroileítis en 19 de esos 35 pacientes y en 5 de 28 pacientes que no cumplían los criterios. La sensibilidad del UDC para el diagnóstico de EsP axial fue del 79% (IC95%: 63-95%) y la especificidad del 88% (IC95%: 78-98%), con un VPP del 79% (IC95%: 63-95) y un VPN del 88% (IC95%: 78-98%). **Conclusión:** el UDC presentó adecuadas propiedades diagnósticas para la detección de sacroileítis, y pareciera ser una herramienta de screening útil para el diagnóstico de sacroileítis activa en pacientes con DLI y sospecha diagnóstica de EsP axial.

Palabras claves: dolor lumbar inflamatorio, sacroileítis, espondiloartritis, resonancia magnética, ultrasonido Doppler Color.

Texto de la tesis.

1. Introducción.

1.1. Prevalencia y diagnóstico temprano.

Las espondiloartritis (EsP) representan un conjunto de patologías que comparten ciertas características clínicas y genéticas, cuyo prototipo de enfermedad es la espondilitis anquilosante (EA). La prevalencia de las EsP oscila entre el 0.5 y el 1.9 %.¹ La prevalencia de la Espondiloartritis axial (EsPax) varía considerablemente según el país, los distintos grupos étnicos estudiados y los criterios aplicados para el diagnóstico. Una clara correlación entre la prevalencia del antígeno leucocitario humano HLA B27 y el desarrollo de EA ha sido demostrada en ciertas poblaciones, estimándose que 5-6% de los portadores se ven afectados por la enfermedad.² A nivel global, la información es escasa. En términos generales, se calcula que la prevalencia de EA ronda entre 0.1% - 1.4%, con cierta predilección por el sexo masculino, aunque hasta el momento, no hubo estudios sistemáticos que arrojen cifras más precisas. Un estudio publicado en el año 2014, que analizó datos de 36 publicaciones, estimó tasas de prevalencia medias (expresadas por cada 10.000 personas) de 23.8 en Europa, 16.7 en Asia, 31.9 en América del Norte, 10.2 en América Latina y 7.4 en África.³

Como sucede con otras patologías inflamatorias crónicas, el diagnóstico temprano es fundamental para prevenir cambios irreversibles y discapacidad funcional.

1.2. Anatomía de la articulación sacroilíaca (SI) y evaluación clínica.

El compromiso inflamatorio de las articulaciones SI, denominado sacroileítis, es una de las características distintivas de las EsPax. La articulación SI está compuesta básicamente por la unión de 2 fragmentos óseos (carillas articulares) y en su tercio distal se encuentra cubierta por cartílago hialino, además del característico fibrocartílago. La superficie articular es irregular, presenta numerosas crestas y leves depresiones que minimizan el movimiento y mejoran la estabilidad. La articulación SI en su tercio distal se encuentra separada por una pequeña cavidad sinovial a nivel dorso-caudal. Esta localización adquiere un interés especial debido a que es un sitio de inflamación frecuente en las EsP.⁴ La evaluación clínica de una articulación SI es pobremente reproducible y no permite diferenciar en forma segura entre sacroileítis y dolor lumbar de tipo mecánico.⁵ La presencia del HLA B27 y el aumento de los reactantes de fase aguda [velocidad de eritrosedimentación globular (VSG) y proteína C reactiva (PCR)] podrían ayudar para el diagnóstico de EA; sin embargo, ningún test de laboratorio es patognomónico de la enfermedad.⁶

1.3. Radiografía de la articulación SI.

Las radiografías convencionales de las articulaciones SI han sido utilizadas tradicionalmente para el diagnóstico, clasificación y monitoreo de las EsPax, siendo la sacroileítis el componente central de los criterios diagnósticos para EA.⁷ Son ampliamente disponibles, de bajo costo y fáciles de realizar; sin embargo, la radiología

simple muestra las consecuencias del proceso inflamatorio a nivel de las articulaciones SI, y estos cambios tardíos pueden demorar el diagnóstico de la enfermedad en aproximadamente 6 a 8 años desde el inicio de los síntomas^{8,9}. La sacroileítis radiográfica forma parte de los criterios diagnósticos de EA¹⁰ y debería ser la primera técnica de imagen solicitada en pacientes con lumbalgia crónica de tipo inflamatoria, con sospecha de EsPax. El objetivo diagnóstico principal radica en hallar cambios radiológicos (sacroileítis unilateral grado 3 o 4 o bilateral grado ≥ 2) que permitan o no clasificar al paciente como portador de una EA.¹¹ La radiografía convencional es útil como estudio diagnóstico basal para determinar la presencia y evolución de cambios estructurales a nivel de la pelvis o columna. También nos sirve para descartar otras complicaciones a nivel músculo-esquelético, tales como la presencia de fracturas post-traumáticas, tumores e infecciones.¹² Las radiografías de articulaciones SI no sirven para el diagnóstico temprano, y debido a la alta variabilidad intra e inter-observador, pueden provocar resultados falsos positivos y negativos.¹³

Otra modalidad de imagen útil para visualizar las articulaciones SI es la tomografía computada (TC), la cual permite describir con mayor detalle la anatomía osteo-articular más compleja, tiene menos variabilidad inter-observador y es sencilla de realizar.¹⁴

El centellograma óseo fue también utilizado para detectar sacroileítis, pero esta técnica carece de especificidad.¹³

1.4. Resonancia magnética (RM) de la articulación SI.

Las recomendaciones y criterios de clasificación propuestos por el grupo de trabajo internacional ASAS (**A**ssessment of **S**pondylo**A**rthritis international **S**ociety)-OMERACT (Outcomes Measures in Rheumatology) dan un peso considerable a los métodos modernos de imagen, sobre todo a la RM^{15,16}. La RM es el método diagnóstico de elección en las EsPax para la detección temprana de lesiones inflamatorias a nivel SI y espinal. Estos cambios inflamatorios se pueden visualizar antes de que sean vistos por radiografía o TC. Por lo tanto, la RM se considera la modalidad de imagen más sensible para la detección precoz de las EsPax.¹⁷ La decisión de realizar una RM en un paciente con dolor lumbar crónico, psoriasis, uveítis o enfermedad inflamatoria intestinal, con el fin de diagnosticar una EsPax temprana, queda actualmente a juicio clínico del médico tratante, sobre todo cuando cumple criterios de dolor lumbar inflamatorio (DLI). Por otro lado, la disponibilidad de la RM puede estar condicionada o limitada en diferentes situaciones, por ejemplo, en casos de implantes metálicos, marcapasos o claustrofobia; consume tiempo y es una técnica costosa.

1.5. La ultrasonografía (US) y la ultrasonografía Doppler color (UDC) de la articulación SI.

Durante las últimas dos décadas, la US musculoesquelética ha jugado un rol importante y de constante crecimiento en la optimización de las imágenes, evaluación y monitoreo de pacientes con enfermedades reumáticas.¹⁸ Las ventajas del US, como la no invasividad, fácil disponibilidad, relativo bajo costo, y alta aceptación por parte del paciente, facilitan su progresiva implementación en las clínicas reumatológicas de todo

el mundo. En general los costos de la UDC son menores comparados con la RM de las articulaciones SI, aunque pueden variar de acuerdo a las coberturas de los sistemas de salud de diferentes países.

La publicación de EULAR (**EU**ropean **L**eague **A**gainst **R**heumatism), sobre el uso de las imágenes en el diagnóstico y manejo de las EsP en la práctica clínica, recomienda al UDC para pesquisar entesitis, la cual puede sostener el diagnóstico; o detectar sinovitis periférica, tenosinovitis y bursitis. También permite el monitoreo de la sinovitis y entesitis en EsP periférica.^{18,19}

La RM y, más recientemente, la UDC, aportan 3 beneficios fundamentales: asegurar el diagnóstico temprano de EsP en ausencia de sacroileítis radiológica; servir como guía terapéutica en cualquier momento del curso de la enfermedad, y aportar información sobre el grado de inflamación y respuesta al tratamiento^{15,16}.

Aunque el UDC ha demostrado su utilidad como guía terapéutica en las infiltraciones de las articulaciones SI²⁰, y recientemente se ha corroborado su valor diagnóstico en pacientes con EA¹⁴, la utilidad para detectar sacroileítis en EsPax aún no ha sido extensamente estudiada.

En la actualidad, la utilidad del UDC en la evaluación de pacientes con dolor lumbar crónico ha sido poco estudiado.

2. Hipótesis de investigación.

Nuestra hipótesis de investigación es que el UDC a nivel de articulaciones SI presenta adecuadas propiedades diagnósticas para la detección del compromiso inflamatorio (sacroileítis) en pacientes con sospecha diagnóstica de EsPax, utilizando como método de referencia a la RM.

3. Pregunta de Investigación.

Las preguntas que pretende responder el siguiente trabajo son:

- Es la UDC suficientemente sensible y específica como para ser utilizada en el diagnóstico de sacroileítis, en pacientes con sospecha de EsPax, utilizando la RM como método de referencia?
- Es la UDC útil para el diagnóstico de EsPax?

4. Objetivos.

El objetivo primario del presente estudio fue evaluar el valor diagnóstico del UDC para la detección de lesiones inflamatorias activas, presentes en la RM, a nivel de las articulaciones SI, en pacientes con sospecha diagnóstica de EsPax.

El objetivo secundario fue evaluar el valor diagnóstico de la UDC para diagnosticar EsPax, tomando como referencia la RM en los criterios clasificatorios ASAS.

5. Material y métodos.

Estudio de tipo observacional, de corte transversal y analítico.

El estudio fue realizado según las recomendaciones de la Declaración de Helsinki respecto al cuidado de los pacientes y sus derechos, y acorde a la guía de buenas prácticas de investigación clínica en seres humanos, contempladas en la disposición 1490 del año 2007 del Ministerio de Salud de la Nación y ley de Protección de Datos Personales.

El protocolo y el consentimiento informado del paciente recibieron la aprobación del Comité de Ética de Protocolos de Investigación (CEPI) del Hospital Italiano de Buenos Aires, previo a la iniciación del estudio.

Criterios de inclusión: se incluyeron pacientes consecutivos mayores de 18 años con DLI y sospecha de EsPax, pero sin un diagnóstico definitivo, derivados de ortopedistas o médicos de atención primaria, a quienes se les solicitaron estudios de RM de ambas articulaciones SI. Se utilizó como grupo control pacientes consecutivos con DLI y diagnóstico de EsP definida (según criterios ASAS), con compromiso axial.⁷ (figura 1)

Se definió DLI, según criterios ASAS, como la presencia de dolor lumbar de más de 3 meses de duración, en forma continua, de comienzo insidioso, que mejora con el ejercicio, no mejora con reposo, y de predominio nocturno (con mejoría al levantarse).²¹

Criterios de exclusión: pacientes con índice de masa corporal (IMC) ≥ 30 , historia de trauma o cirugía pelviana y/o inyecciones de corticoides a nivel de las articulaciones SI dentro de las últimas 6 semanas.

Todos los pacientes se sometieron dentro de la misma semana a una examinación clínica completa y a la realización de una RM y UDC de ambas articulaciones SI. La exploración ecográfica fue realizada por primera vez en este estudio. El período de reclutamiento de los pacientes fue de un año de duración (desde marzo del año 2014 hasta marzo del año 2015). La unidad de análisis primaria fue el número total de articulaciones SI evaluadas; sin embargo, todas las propiedades de test diagnóstico de la UDC fueron analizadas a nivel del paciente y a nivel articular.

5.1. Evaluación clínica.

Se recabaron datos demográficos y clínicos de los pacientes. Se realizó una evaluación de la actividad de la enfermedad a través del BASDAI (Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index),²² la actividad funcional por BASFI (Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index),²³ el grado de discapacidad por HAQ-A (Health Assessment Questionnaire, versión argentina)²⁴ y el Índice de metrología medido por BASMI (Bath Ankylosing Spondylitis Metrology Index).²⁵

5.2. Evaluación ecográfica.

Todos los estudios ecográficos fueron realizados por dos reumatólogos experimentados en la técnica, ciegos a los datos clínicos y de RM. Se utilizó un equipo de ultrasonido de última generación Esaote, modelo MyLab 70, provisto de un transductor convexo multi-frecuencia (1-8 MHz) y un transductor lineal multi-frecuencia (4-13 MHz). Se aplicó un método de rastreo estandarizado para investigar el aumento de la perfusión local con UDC.²⁶

Detalles técnicos de la exploración ecográfica: todos los pacientes fueron evaluados en posición de decúbito prono, recostados sobre una camilla, manteniendo una postura cómoda y relajada, libre de tensiones. La técnica exploratoria incluyó el reconocimiento ecográfico secuencial (mediante diferentes posiciones dinámicas del transductor colocado en un plano transversal con respecto al eje longitudinal de la columna vertebral) de distintos sitios anatómicos de referencia (proceso espinoso de la quinta vértebra lumbar, primer y segundo agujero sacro, cresta ilíaca, articulación sacroilíaca) en forma bilateral.^{20,27,28} La articulación SI, debido a su estructura anatómica particular, muestra al hueso ilíaco por encima del nivel del sacro a la altura del primer agujero sacro; mientras que sucede lo contrario a nivel del segundo agujero sacro, donde el hueso ilíaco se encuentra por debajo del nivel del sacro. (Figura 2 a 5)

Cuando se visualizaba una señal Doppler Color dentro o alrededor de la articulación SI, se utilizaba la técnica de Doppler espectral para medir el índice de Resistencia (IR). El IR es un valor numérico que representa la cantidad de flujo diastólico, el cual es directamente proporcional a la resistencia vascular periférica. Valores bajos de IR significan baja resistencia al flujo y nos indica la presencia de neo-angiogénesis debida al compromiso inflamatorio.^{4,27} Se definió sacroileítis por UDC a la presencia de 3 o más señales de flujo a nivel de la articulación SI, con un $IR \leq 0.605$.²⁸ (Figura 6)

La exploración ecográfica completa (escala de grises, Doppler color y Doppler espectral) se realizó en un tiempo promedio aproximado de 10 minutos de duración.

5.3. Evaluación por resonancia magnética.

Todas las RM fueron leídas e interpretadas por un único reumatólogo experto en lectura de imágenes de pacientes con EsPax. Se utilizaron las siguientes secuencias: T1 y T2 sensible para agua libre, con técnica de STIR (short tau inversion recovery). Se utilizó un resonador de cuerpo entero, con campo de 1.5 tesla. El hueso sacro se evaluó en forma completa, desde su borde anterior al posterior (10-12 cortes).

Se definió sacroileítis por RM acorde a lo expresado por el grupo ASAS de lesiones inflamatorias activas a nivel SI: edema de médula ósea (EMO) en STIR, claramente presente y localizado en un área anatómica típica (hueso subcondral). Si se presentaba una sola señal (lesión) por corte de RM que sugería inflamación activa, la misma debería estar presente en al menos 2 cortes consecutivos. Si hubo más de una señal en un simple corte, fue suficiente para el diagnóstico.²¹ (Figura 7).

La única presencia de otras lesiones inflamatorias activas, como sinovitis, entesitis o capsulitis, sin EMO/osteítis, no fue suficiente para la definición de sacroileítis por RM.^{21,29}

La RM con contraste, a pesar de ser una modalidad más sensible que la RM sin contraste, no se utilizó como estándar de oro, dado que se aplicaron los criterios ASAS para definir sacroileítis.

5.4. Análisis estadístico:

Se realizó estadística descriptiva. Las variables continuas se expresaron como medianas con sus correspondientes rangos intercuartiles (RIC) o como medias con sus desvíos estándar; y las variables categóricas se expresaron como porcentajes con sus correspondientes intervalos de confianza del 95% (IC 95%). Para la comparación de datos categóricos se utilizó test de Chi² y test exacto de Fisher, y para los datos continuos, test t de Student o Mann Whitney, según la distribución de la muestra. Un valor de P menor de 0,05 fue considerado estadísticamente significativo. Se calculó la sensibilidad, la especificidad, el valor predictivo positivo (VPP), el valor predictivo negativo (VPN), el likelihood ratio positivo (LR+) y el likelihood ratio negativo (LR-), para el diagnóstico de sacroileítis por UDC, utilizando la RM como método de referencia.

Ambos reumatólogos evaluaron a 10 pacientes durante el mismo día, con el objetivo de determinar la reproducibilidad inter-observador de los hallazgos de la UDC. La confiabilidad inter-observador de las evaluaciones de sacroileítis se calculó mediante el porcentaje de acuerdo exacto y análisis de kappa (k). Dado que tuvimos una buena experiencia previa con la reproducibilidad intra-observador en estudios de US, solo realizamos la concordancia inter-observador.

Cálculo del tamaño muestral: con una sensibilidad esperada del 85%, una especificidad esperada del 80% y una prevalencia de sacroileítis en la población del 40 %, con una precisión del 10 %, y un nivel de confianza del 95%, se calculó que era necesario evaluar 109 articulaciones SI.

6. Resultados.

Se evaluaron un total de 198 articulaciones SI en 99 pacientes con DLI: 63 con sospecha de EsPax, y 36 con diagnóstico previo de EsP y compromiso axial (16 con EA, 10 con artritis psoriásica y 10 con EsP no radiográfica).

Sesenta y un pacientes (61.6%) fueron hombres, con una edad media de 39.8 años (DS: 11.3) y una mediana de duración de la enfermedad de 24 meses (RIC: 12-84). La tabla 1 muestra las características demográficas y clínicas de los pacientes.

Hubo predominio de pacientes del sexo masculino en el grupo con EsP definida ($p= 0.001$).

La metrología, determinada por BASMI, fue significativamente mayor en pacientes con EsP definida ($p= 0.004$).

6.1. Propiedades diagnósticas de la UDC.

A nivel del paciente, la RM detectó sacroileítis activa en 54 de 99 (54.5%; IC 95%: 44-65%) pacientes. El UDC reveló sacroileítis en 34 de esos 54 (63%) pacientes con sacroileítis activa por RM, mientras que detectó sacroileítis en 5 de 45 (11 %) pacientes sin sacroileítis activa por RM, arrojando una sensibilidad para la detección de sacroileítis del **63%** (IC 95%: 48.7-75.7%) y una especificidad del **89%** (IC 95%: 76-96 %). El VPP fue del **87.2%** (IC 95%:72.6-95.7%) y el VPN fue del **66.7%** (IC 95%: 53.3-78.3%). El LR+ fue de **5.7** (IC 95%: 2.4-13.3) y el LR- de **0.42** (IC 95%: 0.29-0.6). (ver tabla 2)

A nivel articular, la RM detectó sacroileítis activa en 87 de las 198 (43.9%; IC 95%: 37-51%) articulaciones SI exploradas. La sacroileítis activa detectada por RM se presentó en 53 de 128 (41.4%; IC 95%: 33-50%) articulaciones SI de pacientes con sospecha de EsP axial, y en 34 de 70 (48.6%; IC 95%: 35-50 %) articulaciones SI de pacientes con EsP axial definidas, respectivamente.

La UDC reveló sacroileítis en 52 de esas 87 (59.8%) articulaciones SI con sacroileítis activa por RM, mientras que detectó sacroileítis activa en 8 de 111 (7.2%) articulaciones SI sin sacroileítis activa por RM, dando una sensibilidad para la detección de sacroileítis del **60%** (IC 95%: 49-70%) y una especificidad del **93%** (IC 95%: 88-98%). El VPP fue del **83%** (IC95%: 78-95%) y el VPN del **43%** (IC 95%: 33-56%). El LR+ fue de **5.25** (IC 95%: 2.34-12.91) y el LR- de **0.66** (IC 95%: 0.54-0.77). (ver tabla 3)

6.2. Propiedades diagnósticas de la UDC en pacientes con sospecha de EsP axial.

Treinta y cinco de los 63 (56%, IC 95%: 42-68%) pacientes con DLI y sospecha de EsP axial, cumplieron criterios de clasificación ASAS para el diagnóstico de EsP, luego de la detección de sacroileítis activa por RM. El UDC detectó sacroileítis en 19 de estos 35 pacientes, mientras que detectó sacroileítis en 5 de los 28 pacientes que no cumplieron con los criterios ASAS. La sensibilidad del UDC para el diagnóstico de EsP axial, según criterios ASAS, fue del **79%** (IC95%: 63-95%) y la especificidad del **88%** (IC95%: 78-98%), con un VPP del **79%** (IC95%: 63-95) y un VPN del **88%** (IC95%: 78-98%). El LR+ fue de **3.8** (IC 95%: 1.46 - 9.9) y el LR- de **0.53** (IC 95%: 0.36- 0.79).

El acuerdo inter-observador entre los 2 ultrasonografistas, considerando en forma dicotómica la presencia o ausencia de sacroileítis por UDC, fue buena (acuerdo del 85 %, Kappa: 0.6939; $p= 0.0009$).

7. Discusión.

A pesar de la utilidad demostrada por la UDC como herramienta sensible y específica para el diagnóstico de sacroileítis activa,^{30,31} EULAR estableció que esta técnica no está recomendada para el diagnóstico de sacroileítis (formando parte de una EsPax), basados sobre el riesgo de sesgo de selección de los pacientes y preocupaciones de aplicabilidad, según la revisión de diferentes estudios.¹⁹ En general, se considera que existen dificultades para lograr una buena imagen de sinovitis y derrame en el espacio articular; y sobre todo en la región localizada en la parte más anterior de la articulación SI, de mayor profundidad, la cual no es visible por US.¹² Sin embargo, la señal Doppler Color podría ser visualizada alrededor de la articulación SI y si tiene un IR bajo, nos podría indicar la presencia de sacroileítis.

Arslan y col. demostraron la utilidad de la ecografía Duplex y Doppler color para el diagnóstico de sacroileítis activa a través de un aumento de la vascularización local alrededor de las regiones posteriores de las articulaciones SI, con disminución de los valores del IR. Hubo también pacientes con osteoartritis temprana y voluntarios sanos que presentaron aumento de la vascularización a nivel de las articulaciones SI; sin embargo, los valores del IR fueron significativamente mayores que los pacientes con sacroileítis. Por otro lado, el incremento del valor del IR detectado por estas técnicas de imagen sirvió como monitoreo para evaluar la eficacia del tratamiento.³² Ellos concluyeron que la ecografía Duplex y Doppler color pueden ser útiles para diagnosticar sacroileítis activa y para monitoreo de la enfermedad después del tratamiento.

Jiang y col. estudiaron la señal Doppler de poder y el IR a nivel de las articulaciones SI de 55 pacientes con EA activa, antes y 3 meses después del tratamiento con infliximab. Encontraron cambios significativos en los dos parámetros, con disminución de la señal Doppler de poder e incremento en el IR.³³

Unlu y col. también demostraron un cambio significativo en el IR de la vascularidad articular en respuesta a la terapia anti TNF (Tumoral Necrosis Factor), en pacientes con EA. Ellos investigaron por Duplex y UDC, no solamente las articulaciones SI, sino también las áreas paraespinales torácicas y lumbares.³⁴

Ghosh y col. pudieron demostrar la utilidad de la UDC como una técnica costo-efectiva y no inferior a la RM para el diagnóstico de sacroileítis en pacientes con EsP temprana no radiográfica.²⁸ Tanto la presencia de un incremento en el número de señales de flujo por Doppler (≥ 3) como la presencia de un IR bajo ($\leq 0,605$) mostraron un adecuado acuerdo con la RM para la detección de sacroileítis, con un coeficiente kappa de 0,816 y 0,821, respectivamente. Ellos estudiaron un número limitado de pacientes y tuvieron leve dificultad para evaluar pacientes obesos.

Mohammadi y col. evaluaron las propiedades diagnósticas de la UDC para la detección de sacroileítis activa en pacientes con EA (n: 51) y controles (n: 30). La

ecografía mostró una sensibilidad del 82%, una especificidad del 92%, un VPP del 91% y un VPN del 84%. En sacroileítis activa predominó el flujo monofásico pulsátil, a diferencia de la enfermedad inactiva, donde no había flujo o se presentaba un flujo trifásico. Ellos concluyeron que el UDC fue una herramienta útil y práctica para el diagnóstico de sacroileítis, utilizando la RM como método de referencia.¹⁴

Spadaro y col. compararon la presencia de derrame sinovial por ultrasonido en las articulaciones SI con distintas maniobras del examen físico en 45 pacientes con EsP y 30 controles sanos, con y sin DLI.³⁵ La presencia de DLI se asoció en forma significativa con la presencia de derrame articular a nivel de las articulaciones SI, evaluada por ecografía sola o asociada al menos a un test de evaluación de articulaciones SI, con un LR de 2.67 y 4.04, respectivamente. Ellos sugieren que la US de alta resolución es útil para evaluar las articulaciones SI en pacientes con EsP, resultando en imágenes de captura rápidas y económicas, y complementando al examen físico para la detectar el origen del DLI.

Un estudio español, recientemente publicado, demostró la validez de la UDC para evaluar el compromiso SI en pacientes con EsP.³⁶ La precisión de la UDC, comparada con el examen físico de las articulaciones SI como método de referencia, a nivel del paciente, mostró una sensibilidad global del 70.3%, una especificidad del 85.7%, un LR+ de 4.9, y un LR- de 0.36. Tomando como punto de corte óptimo un IR ≤ 0.75 , la sensibilidad fue del 76.2%, y la especificidad del 77.8%. Los autores concluyeron que la UDC de las articulaciones SI parece ser un método diagnóstico válido y factible para detectar inflamación activa en pacientes con EsP.

Nosotros definimos, como el estudio de Ghosh y col., la presencia de sacroileítis activa por UDC cuando 3 o más señales estaban presentes y el IR era menor o igual de 0.605.²⁸ Excluimos aquellos con un IMC mayor o igual a 30, evitando las dificultades técnicas en los pacientes obesos. Como ventajas de nuestro estudio, nosotros incluimos un número mayor de pacientes con DLI, a quienes se les realizó un estudio de RM de ambas articulaciones SI dentro de la misma semana de evaluación, y también se incluyó un grupo control de pacientes con EsP conocidas. Pudimos demostrar que la UDC tuvo buena sensibilidad con muy buena especificidad para la detección de sacroileítis, utilizando a la RM como método de referencia.

Nosotros encontramos una mayor sensibilidad y una similar especificidad que el estudio de Klauser y col.³¹ Una diferencia que encontramos entre las poblaciones estudiadas fue que la prevalencia de sacroileítis por RM fue menor que la nuestra (34% vs 44%), quizás debido a que ellos aplicaron una definición menos estricta de DLI.³¹ Otra de las diferencias halladas en el estudio ecográfico fue que Klauser y col. no usaron el IR, y su principal objetivo fue evaluar la UDC con realce de contraste, y no la UDC sin contraste como utilizamos nosotros. Si bien ellos demostraron que la utilización del contraste mejoró la sensibilidad de la ecografía para la detección de sacroileítis activa y que además tuvo un aceptable valor predictivo negativo, debemos recordar que la utilización de contraste no solo aumenta los costos, sino que también prolonga los tiempos de realización del estudio, y no está exento de eventos adversos (aunque ellos no mostraron un incremento de los mismos). Ambos estudios demostraron valores muy elevados de especificidad y valor predictivo negativo; por lo tanto, la UDC podría ser considerado como una herramienta de screening para ser utilizada en forma más

temprana y con menor costo, en pacientes con DLI, dejando de lado la RM solamente para casos positivos que permitan certificar el diagnóstico.

El diagnóstico de EA se realiza con la combinación de cambios clínicos y la presencia de sacroileítis radiológica. Dada la relevancia del diagnóstico temprano en este grupo de patologías, la radiología convencional no nos permite detectar cambios inflamatorios precoces. Incluso, a 10 años de la presentación de los primeros síntomas de la enfermedad, 25 al 35% de los pacientes aún no tienen sacroileítis radiológica.³⁷ De ahí la importancia de acudir a métodos de imagen más sensibles. El grupo ASAS consideró el uso de la RM para detectar sacroileítis, e incluso puede detectar estas lesiones inflamatorias mucho tiempo antes que la radiología. Sin embargo, la disponibilidad y accesibilidad a la RM está limitada en muchos países. La UDC podría ser una alternativa válida para detectar sacroileítis e incluso utilizarse para diagnóstico de EsPax, cumpliendo criterios ASAS, como sucedió en nuestro estudio. No hay evidencia en la literatura que haya demostrado este último hallazgo. Todos nuestros pacientes tenían DLI, y posiblemente, combinando el cuadro clínico con la UDC, podríamos llegar en forma precoz al diagnóstico de este grupo de patologías.

Nuestro estudio tuvo algunas limitaciones. En primer lugar, la RM y la UDC no fueron realizados durante el mismo día; sin embargo, ellos fueron realizados en el lapso de la misma semana, por lo cual no pensamos que esta diferencia temporal podría representar un gran sesgo.

En segundo lugar, dado el diseño de corte transversal del estudio, no pudimos asegurar que los pacientes que no cumplieron con los criterios para EsP, vayan a desarrollar la enfermedad en un futuro. De todos modos, el objetivo primario fue la detección de sacroileítis y no el diagnóstico de EsP.

La correlación inter-observador fue buena, aunque hay sobrada evidencia de una adecuada reproducibilidad de los hallazgos US, aún entre ultrasonografistas con variada experiencia en el uso de la ecografía aplicada a la Reumatología.³⁸

8. Conclusiones.

- Las articulaciones SI presentan características únicas desde un punto de vista anatómico y funcional, que dificulta frecuentemente la evaluación del compromiso inflamatorio mediante el examen clínico.
- Los cambios radiográficos suelen ser tardíos, llevando a retrasos en el diagnóstico.
- La RM, a pesar de ser en la actualidad la técnica de imágenes de elección para la evaluación del compromiso inflamatorio de dichas articulaciones en pacientes con EsP, no siempre es accesible, consume tiempo y es costosa.
- La UDC, como método de imagen no invasivo, carente prácticamente de contraindicaciones, de fácil acceso y bajo costo operativo, podría representar una opción ante la imposibilidad de realizar o acceder a una RM de articulaciones SI. La UDC parecería ser una herramienta de

screening útil y práctica para el diagnóstico de sacroileítis activa en pacientes con DLI.

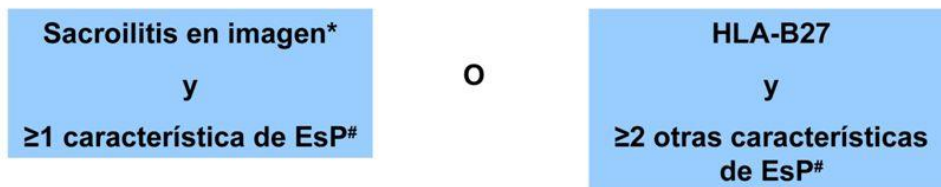
Anexos.

Figura 1. Criterios de clasificación ASAS para el diagnóstico de SpA axial.

Ann Rheum Dis 2009; 68: 777-783.

Criterios ASAS de Clasificación para la Espondiloartritis Axial (EsP)

En pacientes con dolor lumbar ≥ 3 meses y edad de inicio < 45 años



#Características de EsP

- dolor lumbar inflamatorio
- artritis
- entesitis (talón)
- uveítis
- dactilitis
- psoriasis
- enf. Crohn/colitis ulcerosa
- buena respuesta a AINEs
- historia familiar para SpA
- HLA-B27
- PCR elevada

n=649 pacientes con dolor lumbar;
Sensibilidad: 82.9%, Especificidad: 84.4%
Sólo imagen: Sensibilidad: 66.2%, Especificidad: 97.3%



Figura 2. Corte transversal, porción cefálica próxima al primer agujero sacro, señal Doppler presente (sacroileítis). Hueso ilíaco por encima del nivel del sacro.



Figura 3. Corte transversal, región caudal distal al segundo agujero sacro, señal Doppler ausente (articulación sacroilíaca normal). Hueso sacro por encima del nivel del íliaco.



Figura 4. Articulación sacroilíaca izquierda y derecha: En esta imagen se aprecia señal Doppler Color bilateral a la altura del primer agujero sacro. Nótese como reparos anatómicos el hueso iliaco que aparece superficial a la cortical del sacro.

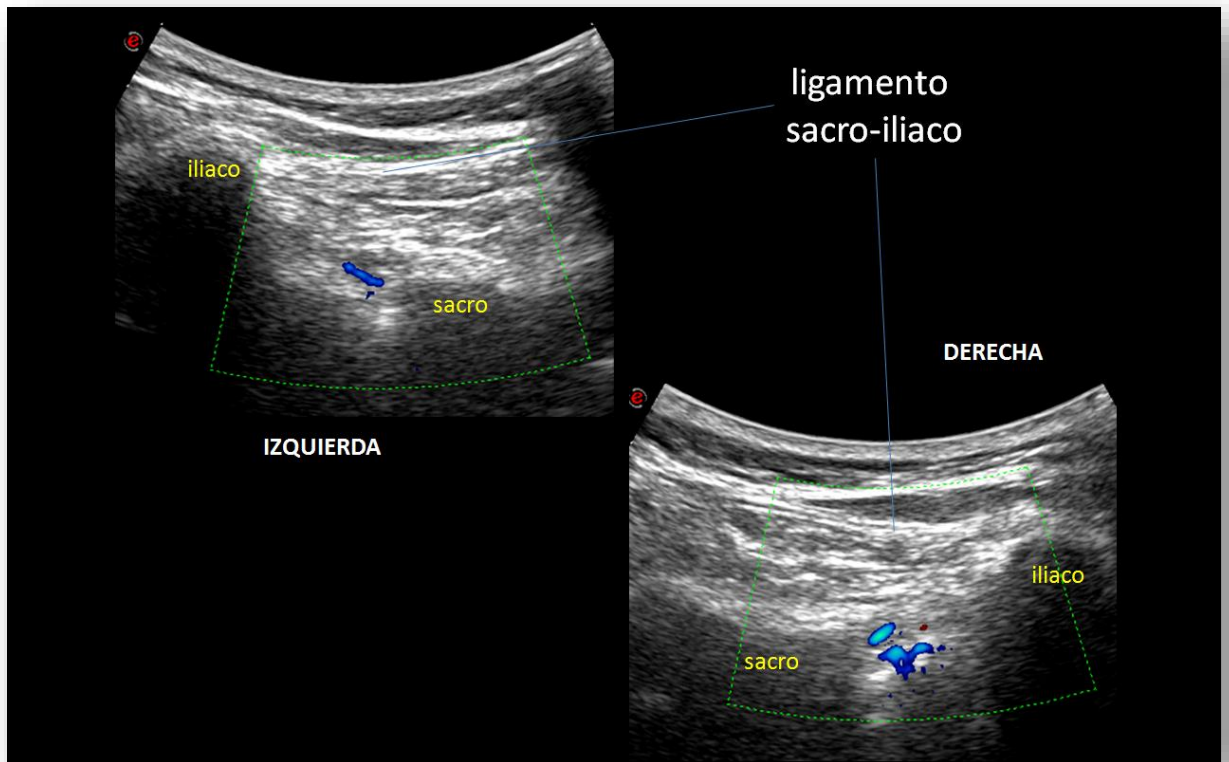


Figura 5. Referencias anatómicas de la articulación sacroilíaca, entre el primer y segundo agujero sacro.

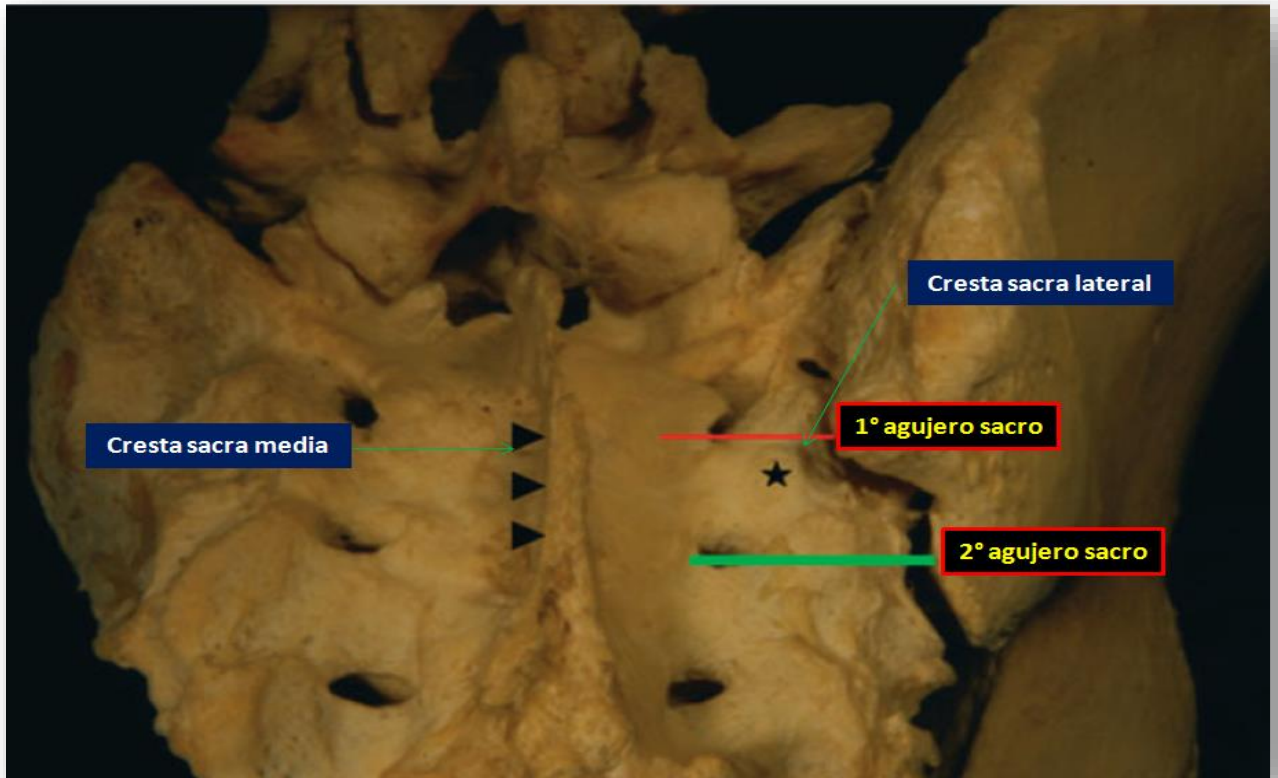


Figura 6. Imagen representativa obtenida del estudio, a nivel del primer agujero sacro. Aumento de la vascularización anormal a nivel de la articulación sacroilíaca izquierda (flecha), debido a la presencia de señal Doppler Color. S = sacro; I = ilíaco.

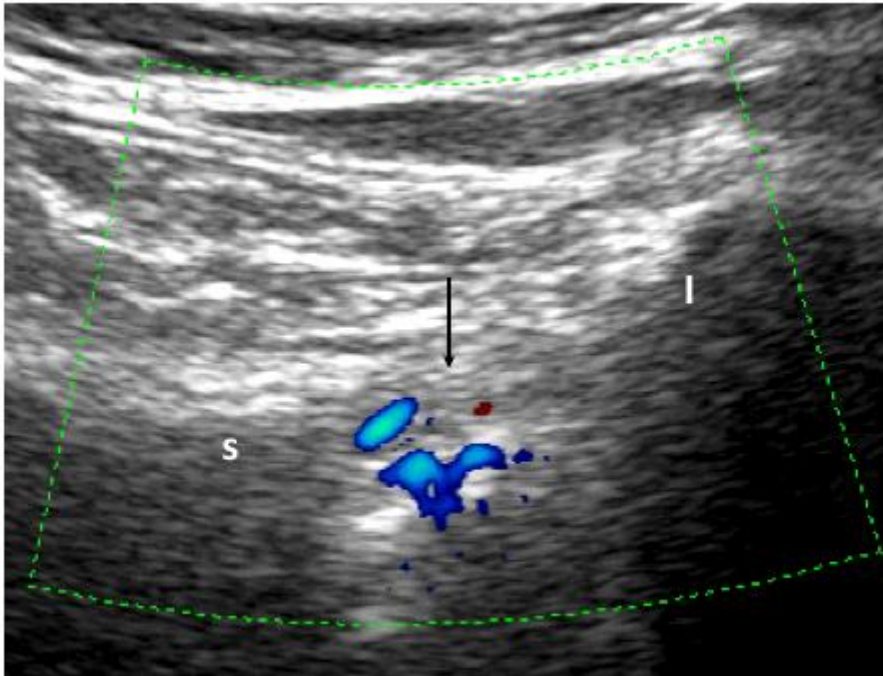


Figura 7. Imágenes de resonancia magnética en secuencias STIR (a la izquierda), mostrando edema óseo (osteítis) a nivel de ambas articulaciones sacroilíacas (flechas); y en secuencia T1 (a la derecha).

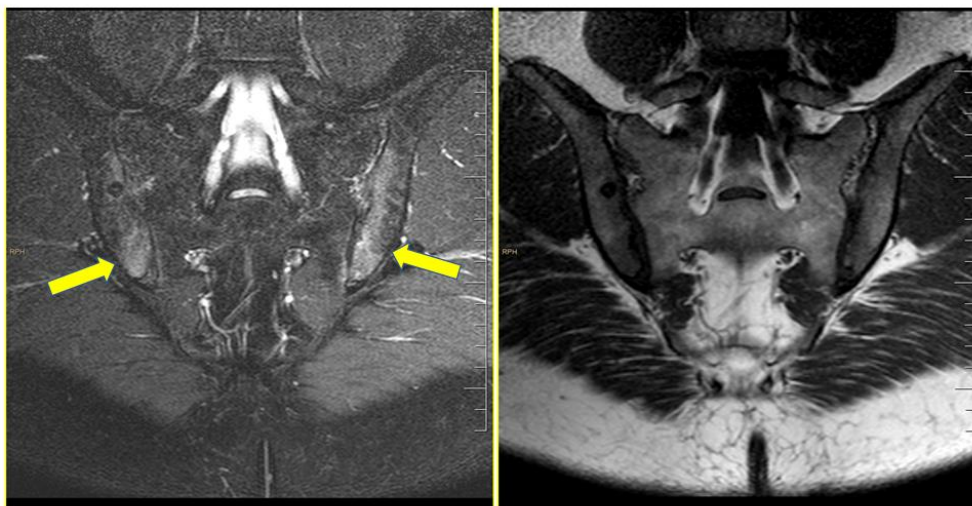


Tabla 1: Características demográficas y clínicas de los pacientes.

Características	Todos los pacientes (n= 99)	Pacientes con EsP definida (n= 36)	Pacientes con DLI (sospecha de EsP) (n=63)	p - valor
Sexo masculino, n (%)	61 (61.6)	30 (83)	31 (49)	0.001
Edad (años), media (DS)	39.8 (11.3)	42.7 (13.9)	38.2 (9.3)	0.0622
Duración de la enfermedad (meses), mediana (RIC)	24 (12-84)	24 (12-120)	30 (6-60)	0.622
HLA-B27, n/realizados (%)	25/88 (28.4)	12/32 (37.5)	13/56 (23)	0.235
BASDAI, media (DS)	4.5 (2.3)	4.3 (2.3)	4.7 (2.3)	0.4351
BASFI, media (DS)	3.2(2.5)	3.6 (2.7)	2.9 (2.3)	0.1999
BASMI, media (DS)	2.32 (0.14) (n= 95)	2.95 (0.30) (n= 34)	1.96 (0.12) (n= 61)	0.004
VSG, mediana (RIC)	17 (8-34)	24 (8-38)	15.5 (8-30)	0.2723
PCR mg/l, mediana (RIC)	2.9 (1-10)	3.7 (0.8-11)	2.6 (1-9)	0.6616
HAQ-A, mediana (RIC)	0.62 (0.125-1)	0.62 (0.25-1.12)	0.55 (0.18-1)	0.3686

DLI: Dolor lumbar inflamatorio; VSG: Velocidad de sedimentación globular; PCR: Proteína C reactiva; BASDAI: Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index; BASFI: Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index; BASMI: Bath Ankylosing Spondylitis Metrology Index; HAQ-A: Health Assessment Questionnaire-versión argentina.

Tabla 2. Propiedades diagnósticas del UDC para el diagnóstico de sacroileítis a nivel del paciente.

	Todos los pacientes, n: 99 (198 articulaciones SI)	Pacientes con sospecha de EsP, n: 63 (126 articulaciones SI)	Pacientes con EsP definida, n: 36 (72 articulaciones SI)
Sensibilidad, % (IC 95%)	63 (49-76)	64 (45-80)	62 (38-82)
Especificidad, % (95% CI)	89 (76-96)	93 (78- 99)	80 (52-96)
Valor predictivo positivo, % (IC 95%)	87 (73-96)	91 (72-99)	81 (54-96)
Valor predictivo negativo, % (IC 95%)	67 (53-78)	70 (53.5-83)	60 (36-81)
Likelihood ratio +, (IC 95%)	5.7 (2.4-13.3)	9.55 (2.4-37)	3.1 (1.1-9)
Likelihood ratio -, (IC 95%)	0.42 (0.29-0.6)	0.39 (0.25-0.62)	0.48 (0.26-0.87)

Tabla 3. Propiedades diagnósticas del UDC para el diagnóstico de sacroileítis a nivel articular.

	Todos los pacientes, n: 99 (198 articulaciones SI)
Sensibilidad, % (IC 95%)	60% (49-70)
Especificidad, % (IC 95%)	93 (88-98).
Valor predictivo positivo, % (IC 95%)	83 (78-95)
Valor predictivo negativo, % (IC 95%)	43 (33-56)
Likelihood ratio +, (IC 95%)	5.25 (2.34-12.91)
Likelihood ratio -, (IC 95%)	0.66 (0.54-0.77)

9. Referencias bibliográficas.

1. Braun J, Bollow M, Remlinger G, et al. Prevalence of spondylarthropathies in HLA-B27 positive and negative blood donors. *Arthritis Rheum.* 1998;41(1):58-67.
2. Reveille JD, Weisman MH. The epidemiology of back pain, axial spondyloarthritis and HLA-B27 in the United States. *Am J Med Sci.* 2013;345(6):431-436.
3. Dean LE, Jones GT, MacDonald AG, Downham C, Sturrock RD, Macfarlane GJ. Global prevalence of ankylosing spondylitis. *Rheumatology (Oxford).* 2014;53(4):650-657.
4. Saenz-Navarro I, Moller I, Iagnocco A, Naredo E, Barcelona Sonoanatomy G. Ultrasound assessment of the sacroiliac joint. *J Clin Ultrasound.* 2011;39(2):93-94.
5. Jarvik JG, Deyo RA. Diagnostic evaluation of low back pain with emphasis on imaging. *Ann Intern Med.* 2002;137(7):586-597.
6. Sieper J, Braun J, Rudwaleit M, Boonen A, Zink A. Ankylosing spondylitis: an overview. *Ann Rheum Dis.* 2002;61 Suppl 3:iii8-18.
7. Rudwaleit M, van der Heijde D, Landewe R, et al. The development of Assessment of SpondyloArthritis international Society classification criteria for axial spondyloarthritis (part II): validation and final selection. *Ann Rheum Dis.* 2009;68(6):777-783.
8. Feldtkeller E, Khan MA, van der Heijde D, van der Linden S, Braun J. Age at disease onset and diagnosis delay in HLA-B27 negative vs. positive patients with ankylosing spondylitis. *Rheumatol Int.* 2003;23(2):61-66.
9. Hamilton L, Gilbert A, Skerrett J, Dickinson S, Gaffney K. Services for people with ankylosing spondylitis in the UK--a survey of rheumatologists and patients. *Rheumatology (Oxford).* 2011;50(11):1991-1998.
10. van der Linden S, Valkenburg HA, Cats A. Evaluation of diagnostic criteria for ankylosing spondylitis. A proposal for modification of the New York criteria. *Arthritis Rheum.* 1984;27(4):361-368.
11. Rudwaleit M, van der Heijde D, Khan MA, Braun J, Sieper J. How to diagnose axial spondyloarthritis early. *Ann Rheum Dis.* 2004;63(5):535-543.
12. Schueller-Weidekamm C, Mascarenhas VV, Sudol-Szopinska I, et al. Imaging and interpretation of axial spondylarthritis: the radiologist's perspective--consensus of the Arthritis Subcommittee of the ESSR. *Semin Musculoskelet Radiol.* 2014;18(3):265-279.
13. Braun J, Sieper J, Bollow M. Imaging of sacroiliitis. *Clin Rheumatol.* 2000;19(1):51-57.
14. Mohammadi A, Ghasemi-rad M, Aghdashi M, Mladkova N, Baradaransafa P. Evaluation of disease activity in ankylosing spondylitis; diagnostic value of color Doppler ultrasonography. *Skeletal Radiol.* 2013;42(2):219-224.
15. Hermann KG, Baraliakos X, van der Heijde DM, et al. Descriptions of spinal MRI lesions and definition of a positive MRI of the spine in axial spondyloarthritis: a consensual approach by the ASAS/OMERACT MRI study group. *Ann Rheum Dis.* 2012;71(8):1278-1288.
16. Baraliakos X, van der Heijde D, Braun J, Landewe RB. OMERACT magnetic resonance imaging initiative on structural and inflammatory lesions in ankylosing spondylitis--report of a special interest group at OMERACT 10 on sacroiliac joint and spine lesions. *J Rheumatol.* 2011;38(9):2051-2054.
17. Bennett AN, McGonagle D, O'Connor P, et al. Severity of baseline magnetic resonance imaging-evident sacroiliitis and HLA-B27 status in early inflammatory back pain predict radiographically evident ankylosing spondylitis at eight years. *Arthritis Rheum.* 2008;58(11):3413-3418.
18. Naredo E, Iagnocco A. One year in review: ultrasound in arthritis. *Clin Exp Rheumatol.* 2016;34(1):1-10.

19. Mandl P, Navarro-Compan V, Terslev L, et al. EULAR recommendations for the use of imaging in the diagnosis and management of spondyloarthritis in clinical practice. *Ann Rheum Dis*. 2015;74(7):1327-1339.
20. Klauser A, De Zordo T, Feuchtner G, et al. Feasibility of ultrasound-guided sacroiliac joint injection considering sonoanatomic landmarks at two different levels in cadavers and patients. *Arthritis Rheum*. 2008;59(11):1618-1624.
21. Sieper J, Rudwaleit M, Baraliakos X, et al. The Assessment of SpondyloArthritis international Society (ASAS) handbook: a guide to assess spondyloarthritis. *Ann Rheum Dis*. 2009;68 Suppl 2:ii1-44.
22. Garrett S, Jenkinson T, Kennedy LG, Whitelock H, Gaisford P, Calin A. A new approach to defining disease status in ankylosing spondylitis: the Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index. *J Rheumatol*. 1994;21(12):2286-2291.
23. Calin A, Garrett S, Whitelock H, et al. A new approach to defining functional ability in ankylosing spondylitis: the development of the Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index. *J Rheumatol*. 1994;21(12):2281-2285.
24. Citera G, Arriola MS, Maldonado-Cocco JA, et al. Validation and Crosscultural Adaptation of an Argentine Spanish Version of the Health Assessment Questionnaire Disability Index. *J Clin Rheumatol*. 2004;10(3):110-115.
25. Jenkinson TR, Mallorie PA, Whitelock HC, Kennedy LG, Garrett SL, Calin A. Defining spinal mobility in ankylosing spondylitis (AS). The Bath AS Metrology Index. *J Rheumatol*. 1994;21(9):1694-1698.
26. Backhaus M, Burmester GR, Gerber T, et al. Guidelines for musculoskeletal ultrasound in rheumatology. *Ann Rheum Dis*. 2001;60(7):641-649.
27. Torp-Pedersen ST, Terslev L. Settings and artefacts relevant in colour/power Doppler ultrasound in rheumatology. *Ann Rheum Dis*. 2008;67(2):143-149.
28. Ghosh A, Mondal S, Sinha D, Nag A, Chakraborty S. Ultrasonography as a useful modality for documenting sacroiliitis in radiographically negative inflammatory back pain: a comparative evaluation with MRI. *Rheumatology (Oxford)*. 2014;53(11):2030-2034.
29. Lambert RG, Bakker PA, van der Heijde D, et al. Defining active sacroiliitis on MRI for classification of axial spondyloarthritis: update by the ASAS MRI working group. *Ann Rheum Dis*. 2016;75(11):1958-1963.
30. Klauser AS, De Zordo T, Bellmann-Weiler R, et al. Feasibility of second-generation ultrasound contrast media in the detection of active sacroiliitis. *Arthritis Rheum*. 2009;61(7):909-916.
31. Klauser A, Halpern EJ, Frauscher F, et al. Inflammatory low back pain: high negative predictive value of contrast-enhanced color Doppler ultrasound in the detection of inflamed sacroiliac joints. *Arthritis Rheum*. 2005;53(3):440-444.
32. Arslan H, Sakarya ME, Adak B, Unal O, Sayarlioglu M. Duplex and color Doppler sonographic findings in active sacroiliitis. *AJR Am J Roentgenol*. 1999;173(3):677-680.
33. Jiang Y, Chen L, Zhu J, et al. Power Doppler ultrasonography in the evaluation of infliximab treatment for sacroiliitis in patients with ankylosing spondylitis. *Rheumatol Int*. 2013;33(8):2025-2029.
34. Unlu E, Pamuk ON, Cakir N. Color and duplex Doppler sonography to detect sacroiliitis and spinal inflammation in ankylosing spondylitis. Can this method reveal response to anti-tumor necrosis factor therapy? *J Rheumatol*. 2007;34(1):110-116.
35. Spadaro A, Iagnocco A, Baccano G, Ceccarelli F, Sabatini E, Valesini G. Sonographic-detected joint effusion compared with physical examination in the assessment of sacroiliac joints in spondyloarthritis. *Ann Rheum Dis*. 2009;68(10):1559-1563.
36. Castillo-Gallego C, De Miguel E, Garcia-Arias M, Plasencia C, Lojo-Oliveira L, Martin-Mola E. Color Doppler and spectral Doppler ultrasound detection of active sacroiliitis in

- spondyloarthritis compared to physical examination as gold standard. *Rheumatol Int.* 2017.
37. Rudwaleit M, Khan MA, Sieper J. The challenge of diagnosis and classification in early ankylosing spondylitis: do we need new criteria? *Arthritis Rheum.* 2005;52(4):1000-1008.
 38. van den Berg R, Lenczner G, Feydy A, et al. Agreement between clinical practice and trained central reading in reading of sacroiliac joints on plain pelvic radiographs. Results from the DESIR cohort. *Arthritis Rheumatol.* 2014;66(9):2403-2411.