

ADVERTIMENT. L'accés als continguts d'aquesta tesi queda condicionat a l'acceptació de les condicions d'ús establertes per la següent llicència Creative Commons:  <https://creativecommons.org/licenses/?lang=ca>

ADVERTENCIA. El acceso a los contenidos de esta tesis queda condicionado a la aceptación de las condiciones de uso establecidas por la siguiente licencia Creative Commons:  <https://creativecommons.org/licenses/?lang=es>

WARNING. The access to the contents of this doctoral thesis it is limited to the acceptance of the use conditions set by the following Creative Commons license:  <https://creativecommons.org/licenses/?lang=en>

Tesis Doctoral

VALOR DIAGNÓSTICO DE LA ELASTOGRAFÍA POR ONDAS DE CORTE POR ULTRASONIDO EN LA EVALUACIÓN CLÍNICA DE PACIENTES CON ARTRITIS REUMATOIDE



Doctorando

Francisco Vílchez Oya



Directores de tesis

Hèctor Corominas Macias

Jordi Monfort Faure



Tutor de tesis

Juan Pedro-Botet Montoya

Programa de Doctorado en Medicina
Departamento de Medicina
Universitat Autònoma de Barcelona

2025

**VALOR DIAGNÓSTICO DE LA ELASTOGRAFÍA
POR ONDAS DE CORTE POR ULTRASONIDO
EN LA EVALUACIÓN CLÍNICA DE PACIENTES
CON ARTRITIS REUMATOIDE**

Memoria de tesis doctoral presentada por
Francisco Vílchez Oya
para optar al grado de doctor
por la Universitat Autònoma de Barcelona (UAB)

•
Directores de tesis:
Hèctor Corominas Macias
Jordi Monfort Faure
•
Tutor de tesis:
Juan Pedro-Botet Montoya

AGRADECIMIENTOS

A **Francisca**, mi abuela. Por su luz, por su paz, por su amor, por saber sin explicar y por situarme en la persona que soy hoy gracias a todos los valores que me transmitió.

A **Gloria y Paco**, mis padres. Por todo lo que he aprendido gracias a sus aptitudes, por haber depositado en mí la semilla de la ilusión y de la curiosidad, por la educación magnificante que me han proporcionado y por haberme lanzado desde pequeño a explorar el mundo.

A **Gloria**, mi hermana. Por enseñarme el valor de la bondad y de la generosidad, por ser mi mejor versión, por tenernos siempre.

A la **Dra. Carolina Pérez**, mentora y amiga. Gracias por todos tus sabios consejos, por estar siempre disponible, por tu compañía, por tu sensatez, sentido común, perseverancia y disciplina. Gracias por apoyar mis ideas y por apostar por mí desde el principio.

A la **Dra. Ana Pros**, que comenzó siendo mi tutora, pero que rápidamente se convirtió en mentora y amiga. Gracias por haber sabido desarrollar mi potencial y por los momentos tan divertidos que hemos vivido cada vez que desarrollábamos un proyecto juntos.

Al **Dr. Hèctor Corominas**, por haberme abierto las puertas de su “casa” en el Hospital de Sant Pau cuando no nos conocíamos. Por haberme hecho sentir valioso desde el primer día, por contribuir en mi desarrollo profesional y por creer en mi potencial.

Al **Dr. Jordi Monfort**, por transmitir la importancia de la perseverancia y la paciencia para mejorar y cultivar el desarrollo profesional con cada una de las habilidades clínica y académicas.

Al **Dr. Solano** y al **Dr. Marsico**, por su ilusión inconmensurable y ambición para afrontar cualquier tipo de proyecto. Cada día con vosotros demuestra que no hay reto que pueda resistirse. Formáis un equipo único.

A la **Societat Catalana de Reumatologia**, por fomentar la investigación y haberme concedido la **beca Lilly** para proyectos de investigación individual en mayo de 2021.

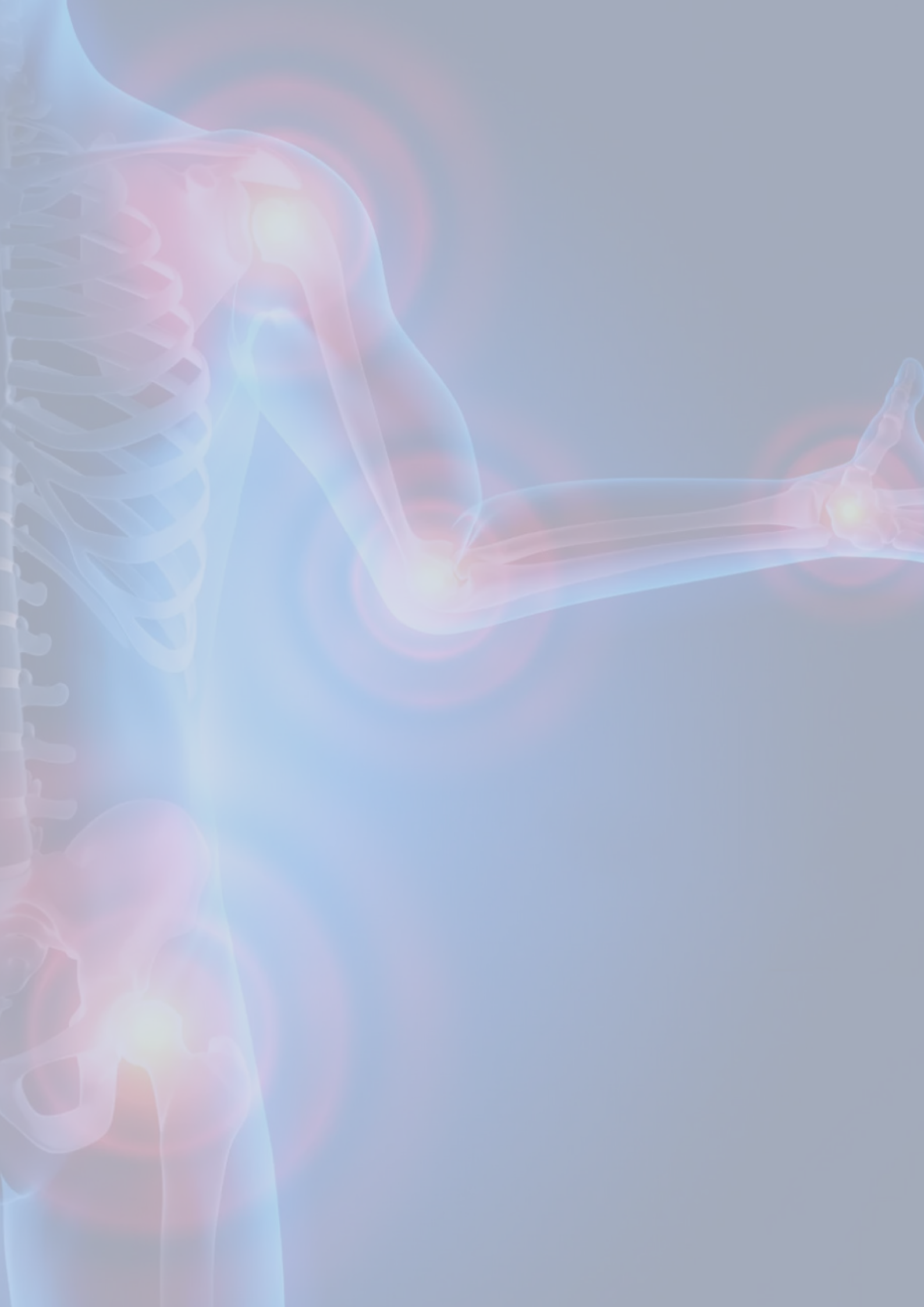
En definitiva, a todas aquellas personas que están o han pasado por mi vida para enseñarme algo.



“Cuando emprendas tu viaje a Ítaca
pide que el camino sea largo,
lleno de aventuras, lleno de experiencias”.

“Pide que el camino sea largo.
Que muchas sean las mañanas de verano
en que llegues - ¡con qué placer y alegría! -
a puertos nunca vistos antes”.

Konstantinos Kavafis

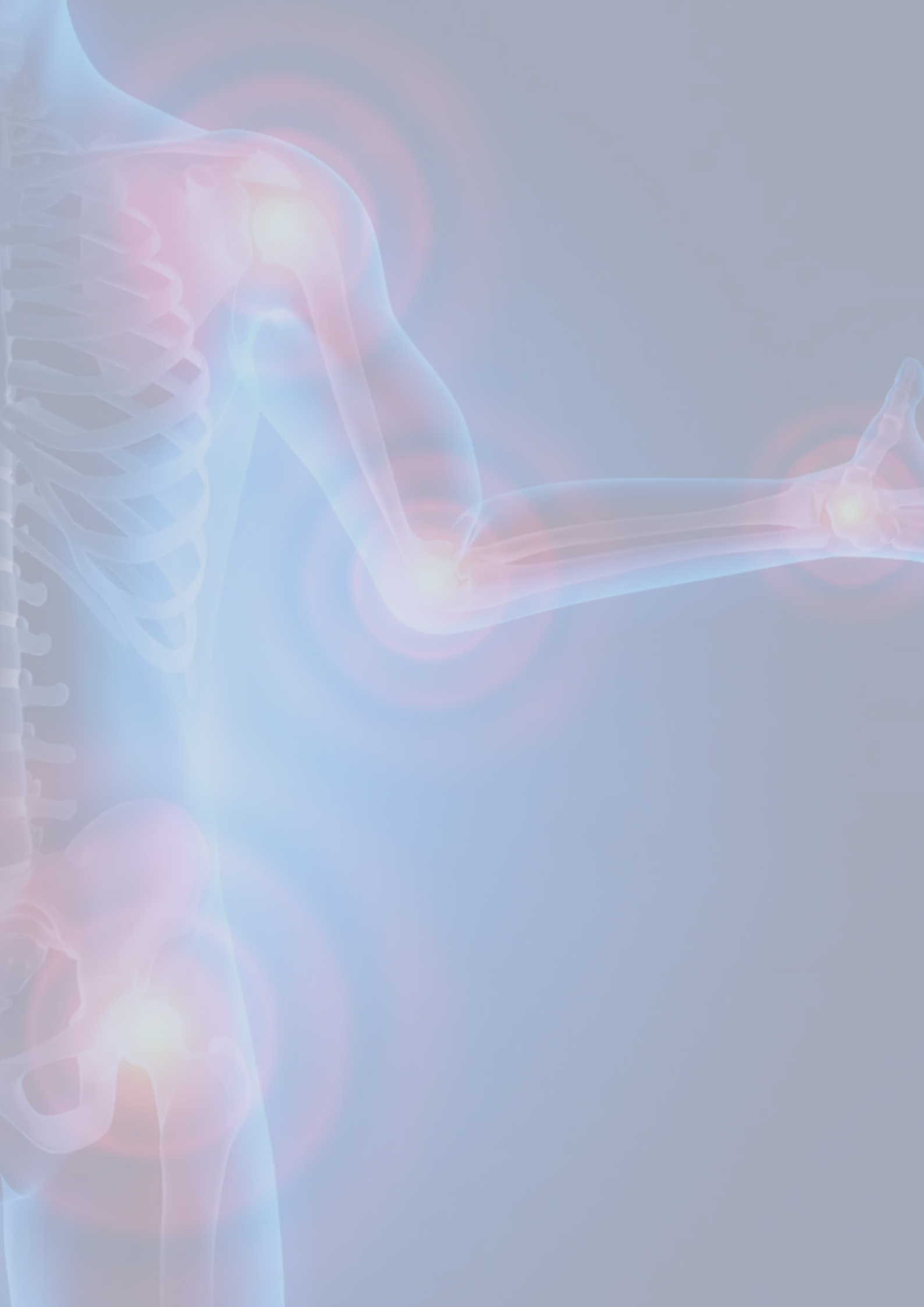


LISTA DE ABREVIACIONES

ACPA	anticuerpo anti-péptido citrulinado.
ACR	American College of Rheumatology.
ADN	ácido desoxirribonucleico.
APC	células presentadoras de antígeno (Antigen Presenting Cells).
AR	artritis reumatoide.
ARF	fuerza de radiación acústica (Acoustic Radiation Force).
ARFI	impulso de fuerza de radiación acústica (Acoustic Radiation Force Impulse).
ARFI-SWE	elastografía de onda de corte ARFI (ARFI Shear Wave Elastography).
ARN	ácido ribonucleico.
AUC	área bajo la curva (área under the curve).
CCR6	receptor de quimiocina 6 (Chemokine Receptor 6).
CDAI	índice de actividad de la enfermedad clínica (Clinical Disease Activity Index).
CD2	cluster of differentiation 2.
CD28	cluster of differentiation 28.
CD40	cluster of differentiation 40.
CD58	cluster of differentiation 58.
cS	velocidad de la onda de corte.
CUSE	elastografía de corte por ultrasonido de empuje de peine (Comb-Push Ultrasound Shear Elastography).
DAS	puntuación de actividad de la enfermedad (Disease Activity Score).
DC	células dendríticas (Dendritic Cells).
EULAR	European Alliance of Associations for Rheumatology.
EVA	escala visual análoga.
FAME	fármaco antirreumático modificador de la enfermedad.
FR	factor reumatoide.
Genes MHC	complejo principal de histocompatibilidad (Major Histocompatibility Complex Genes).
HLADRB1	antígeno leucocitario humano - isotipo DR (Human Leukocyte Antigen - DR Isotype).
IC	intervalo de confianza.
IFP	Interfalángica proximal/ articulación interfalángica proximal.
ILAR	International League of Associations for Rheumatology.

IMC	índice de masa corporal.
IQR	rango intercuartílico (interquartile range).
kPa	kiloPascuales.
LES	lupus eritematoso sistémico.
LNH	linfoma no Hodgkin.
m/s	metros por segundo.
MCF	articulaciones metacarpofalángicas.
miARN	microARN.
MTL	métodos de seguimiento múltiple (Multiple Tracking Methods).
NAD	número de articulaciones dolorosas.
NAT	número de articulaciones tumefactas.
NLRP	Nucleotide-binding oligomerization domain, Leucine rich Repeat and Pyrin domain containing.
OMERACT	Outcome Measures in Rheumatoid Arthritis Clinical Trials.
PAD	peptidilarginina deiminasa (Peptidyl Arginine Deiminase).
PCR	proteína C reactiva.
PD	power Doppler.
PRDM1	Positive Regulatory Domain Containing 1.
pSWE	elastografía de onda cortante puntual (point Shear Wave Elastography).
PTPN	Protein Tyrosin Phospatase Non-Receptor Type 11.
PWI	Plane wave imaging (imágenes de ondas planas).
ROC:	Receiver Operating Characteristic.
ROI	región de interés (Region of Interest).
SDUV	vibrometría ultrasónica de dispersión de ondas de corte (Shearwave dispersion ultrasound vibrometry).
SE	elastografía de deformación (Strain Elastography).
SMURF	fuerza de radiación ultrasónica modulada espacialmente (Spatially Modulated Ultrasound Radiation Force).
SSI	imágenes de onda de corte supersónicas (Supersonic Shear Imaging).
SSp	síndrome de Sjögren primario.
STAT4	Signal Transducer and Activator of Transcription 4.
SWE	elastografía de onda de corte por ultrasonido (Shear Wave Elastography).
SWS	velocidad de ondas de corte (Shear Wave Speed).
SWV	velocidad de ondas de corte (Shear Wave Velocity).
TAGAP	T Cell Activation RhoGTPase Activating Protein.
TLR	receptores tipo tolls (Toll-like Receptors).
TNFAIP3	Tumor Necrosis Factor, Alpha-Induced Protein 3.
TRAF1	TNF Receptor-Associated Factor 1.

USO	elastografía ultrasónica.
VAS	escala analógica visual (Visual Analogue Scale).
VASE	sonoelastografía de amplitud de vibración (Vibration Amplitude Sonoelastography).
VSG	velocidad de sedimentación globular.



ÍNDICE

RESUMEN	17
ABSTRACT	19
1. INTRODUCCIÓN	21
1.1. Artritis reumatoide: definición, prevalencia, diagnóstico y factores de riesgo	21
1.1.1. Definición de la artritis reumatoide	21
1.1.2. Prevalencia de la artritis reumatoide	22
1.1.3. Diagnóstico de la artritis reumatoide	22
1.1.4. Factores de riesgo asociados a la artritis reumatoide.	24
1.2. Métodos de diagnóstico de imagen	28
1.2.1. Principios físicos de la elastografía ultrasónica (USO)	28
1.2.2. Sonoelastografía de amplitud de vibración (Vibration Amplitude Sonoelastography, VASE)	32
1.2.3. Elastografía de onda de corte por ultrasonido (SWE)	36
1.2.4. Aplicaciones de la SWE	41
1.2.5. Desafíos para la implementación clínica de la SWE	42
2. JUSTIFICACIÓN	47
3. HIPÓTESIS	49
4. OBJETIVOS	51
5. MATERIAL Y MÉTODOS	53
5.1. Enfoque, tipo y diseño del estudio	53
5.2. Técnicas e instrumentos para la recogida de la información	53
5.3. Muestra	54
5.4. Procedimiento	55
5.5. Análisis de datos	56

6. RESULTADOS	63
6.1 Análisis de las diferencias de las evaluaciones ecográficas entre radiólogos	63
6.2. Resultados correspondientes a la comprobación de la hipótesis 1	66
6.3. Resultados correspondientes a la comprobación de la hipótesis 2	77
6.4. Resultados correspondientes a la comprobación de la hipótesis 3	88
6.5. Resultados correspondientes a la comprobación de la hipótesis 4	104
7. DISCUSIÓN	123
8. CONCLUSIONES	133
9. FUTURAS LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN	135
10. BIBLIOGRAFÍA	137

RESUMEN

Introducción: la artritis reumatoide (AR) es una enfermedad inflamatoria autoinmune del tejido conectivo que afecta principalmente a las articulaciones y a su tejido circundante. El diagnóstico precoz y el tratamiento adecuado son esenciales para evitar la progresión de la enfermedad y sus complicaciones. Para evaluar la actividad de la enfermedad, se utilizan índices clínicos como el recuento de 28 articulaciones (DAS28) y el índice de actividad de la enfermedad clínica (CDAI). Por otra parte, la ecografía musculoesquelética permite estudiar la presencia de cambios inflamatorios *in situ* y evaluar el daño articular. Sin embargo, presenta algunas limitaciones, como la dependencia del operador y la falta de consenso en los sistemas de puntuación. La elastografía por ondas de corte por ultrasonido (SWE) es una técnica emergente que permite hacer mediciones más objetivas de la elasticidad de los tejidos y extrapolar su grado de inflamación. En la actualidad no hay suficientes estudios referentes a la valoración clínica articular en pacientes con AR utilizando la técnica de SWE.

Objetivo: analizar la sensibilidad de la técnica de SWE para la evaluación de pacientes con AR.

Metodología: estudio cuantitativo de 104 pacientes con AR seleccionados de la consulta monográfica del Servicio de Reumatología del Hospital del Mar de Barcelona desde enero hasta mayo de 2021. La evaluación clínica de los pacientes fue realizada de forma ciega por un reumatólogo y dos radiólogos independientes, a través de una evaluación ecográfica en Modo B con Power-Doppler y mediante el uso de SWE de la mano y del carpo derecho. Asimismo, se evaluó la actividad de la enfermedad mediante los índices de actividad de DAS28 y CDAI.

Resultados: los resultados mostraron diferencias significativas en varias articulaciones entre las mediciones obtenidas por ambos radiólogos al utilizar la técnica de SWE y Modo B. Las correlaciones entre las mediciones de SWE y los parámetros clínicos y analíticos variaron entre las diferentes articulaciones, y en general, mostraron correlaciones débiles. La capacidad discriminativa de la SWE para diferenciar entre estados de remisión/baja actividad y moderada/alta actividad fue limitada, con áreas bajo la curva que variaron desde 0,489 hasta 0,701, siendo la articulación MCF II la que mostró el mejor rendimiento. En comparación con la ecografía en modo B, la técnica de SWE no demostró ser significativamente superior en la evaluación de la actividad inflamatoria.

Conclusiones: la técnica de SWE mostró una capacidad limitada para discriminar entre diferentes estados de actividad de la enfermedad, con una baja especificidad en la mayoría de las articulaciones. Aunque se observaron algunas correlaciones con los índices DAS28 y CDAI, no se puede concluir que la

SWE sea superior a la exploración estándar en Modo B. Se necesitan estudios adicionales para mejorar la precisión y la utilidad clínica de la técnica.

Palabras clave: *artritis reumatoide, conectivopatía, elastografía de ondas de corte por ultrasonido, ecografía musculoesquelética.*

ABSTRACT

Introduction: Rheumatoid arthritis (RA) is an autoimmune inflammatory connective tissue disease that primarily affects the joints and surrounding tissue. Early diagnosis and appropriate treatment are essential to prevent disease progression and its complications. To assess disease activity, clinical indices such as the Disease Activity Score in 28 joints (DAS28) and the Clinical Disease Activity Index (CDAI) are used. Moreover, musculoskeletal ultrasound enables the *in-situ* study of inflammatory changes and the evaluation of joint damage. However, it has some limitations, such as operator dependence and the lack of consensus in scoring systems. Shear-wave elastography (SWE) is an emerging technique that allows for more objective measurements of tissue elasticity, thereby extrapolating the degree of inflammation. At present, there are insufficient studies regarding the clinical assessment of joints in patients with RA using the SWE technique.

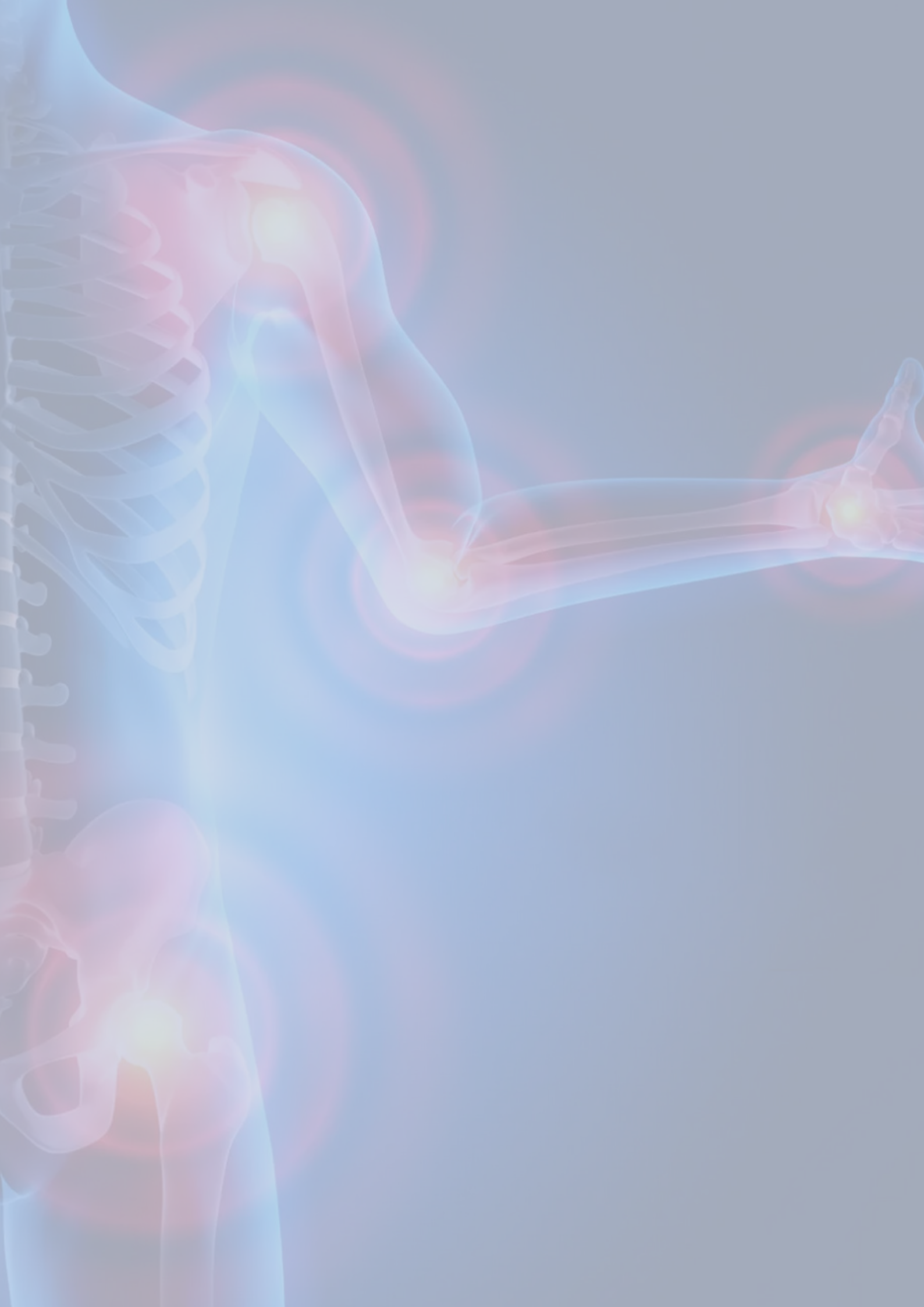
Objective: To analyse the sensitivity of the SWE technique for the evaluation of patients with RA.

Methodology: A quantitative study of 104 RA patients was selected from the Rheumatology Department at Hospital del Mar in Barcelona from January to May 2021. The clinical evaluation of the patients was carried out blindly by one rheumatologist and two independent radiologists, using B-mode ultrasound with Power Doppler and SWE of the right hand and wrist. In addition, disease activity was assessed by calculating the DAS28 and the CDAI for each patient.

Results: The results showed significant differences in several joints between the measurements obtained by both radiologists using the SWE and B-mode techniques. The correlations between SWE measurements and clinical and analytical parameters varied across different joints, and overall, demonstrated weak correlations. The discriminative ability of SWE to differentiate between remission/low activity and moderate/high activity states was limited, with areas under the curve ranging from 0.489 to 0.701, with the second metacarpophalangeal joint (MCP II) showing the best performance. In comparison with B-mode ultrasound, SWE was not found to be significantly superior in assessing inflammatory activity.

Conclusions: The SWE technique demonstrated limited ability to discriminate between different disease activity states, with low specificity in most joints. Although some correlations with DAS28 and CDAI indices were observed, it cannot be concluded that SWE is superior to standard B-mode ultrasound. Further studies are needed to improve the precision and clinical utility of the technique.

Keywords: rheumatoid arthritis, connective tissue disease, shear-wave elastography, musculoskeletal ultrasound.



1. INTRODUCCIÓN

1.1. Artritis reumatoide: definición, prevalencia, diagnóstico y factores de riesgo.

1.1.1. Definición de la artritis reumatoide.

La artritis reumatoide (AR) es una enfermedad crónica inflamatoria que afecta al tejido conectivo, con especial predilección por las estructuras articulares, y en la que el sistema inmune juega un papel relevante. La principal estructura afectada por esta conectivopatía es la membrana presente en las articulaciones sinoviales (1). Esta respuesta inmunomediada se traducirá en inflamación, proceso conocido como sinovitis, y su perpetuación dará como resultado a la lesión y destrucción del tejido circundante con afectación de la cortical periarticular en su conexión cartílago-hueso, que producirá la presencia de erosiones óseas y la destrucción del cartílago hialino (2).

El continuo estado inflamatorio junto con los cambios descritos previamente puede producir dolor, inflamación y pérdida de la funcionalidad con posterior discapacidad del paciente (3,4).

El papel y la interacción establecida entre las células dendríticas (DC), las células T, los macrófagos, las células B, los neutrófilos, los fibroblastos y los osteoclastos juegan un papel clave en la patogenia de la enfermedad (5).

La AR puede presentar afectación extraarticular, lo que puede comprometer otros órganos y estructuras y dar lugar a distintos fenotipos que se podrán expresar con manifestaciones cutáneas, cardíacas, neurológicas, hematológicas, renales, pulmonares y oftalmológicas, entre otras (6). Las citocinas proinflamatorias desempeñan un papel fundamental en la aparición y evolución clínica de esta conectivopatía, por lo que el uso de terapias dirigidas a estas citocinas ha tenido un impacto significativo en su tratamiento durante las últimas décadas (7).

Aunque no se conoce con exactitud la etiología de la AR, se ha demostrado que en su origen intervienen factores genéticos y ambientales (8). El origen genético se atribuye a la generación de células T y B autorreactivas; mientras que el ambiental se ha relacionado con infecciones víricas y bacterianas, lo que da lugar a la activación de los linfocitos autorreactivos que se han generado previamente mediante la estimulación de las células presentadoras de antígeno (APC), que da como resultado la destrucción

de tejidos y órganos (3). Por otra parte, también se ha constatado que otros factores de riesgo para desarrollar AR son el tabaquismo, factores hormonales, la enfermedad periodontal y cambios en la microbiota intestinal, pulmonar y oral (3, 9, 10).

1.1.2. Prevalencia de la artritis reumatoide.

La AR afecta aproximadamente al 1% de la población mundial, siendo más frecuente en mujeres que en hombres (5). El estudio EPISER presentado por la Sociedad Española de Reumatología en el año 2001, estimó que la prevalencia de la AR en la población española mayor de 20 años era de 0,5% (IC 95%: 0,3-0,9), con una prevalencia mayor en mujeres (0,8%, IC 95%: 0,4-1,3) que en hombres (0,2%, IC 95%: < 0,5). También se observó un incremento de la prevalencia con la edad, siendo más común entre la cuarta y la sexta década de vida, con una mayor frecuencia en entornos urbanos que rurales (11).

Más recientemente, el estudio EPISER 2018 estimó que la prevalencia de la AR en España había aumentado al 0,82% (IC 95%: 0,59-1,15), superando significativamente la cifra de 2001 (12). Estos nuevos datos también revelan que la prevalencia de la AR en España es más alta que en otros países del sur de Europa (13), y es comparable a las tasas de países como Alemania (14) y Suecia (15). Los resultados mostraron que la edad promedio de los pacientes con AR era de 60,48 ± 14,85 años y el grupo etario más afectado fue el de 60 años o más (51,3%), seguido por el grupo de 40 a 59 años (41%), mientras que el rango de 20 a 39 años fue el menos afectado (7,7%). En cuanto a la distribución por género, las mujeres presentaron una prevalencia de 0,88% (IC 95%: 0,58-1,35) y de 0,76% (IC 95%: 0,44-1,31) en hombres (12).

La comparación de los datos de prevalencia entre 2001 y 2016 muestra un aumento significativo de la AR en España. Este incremento es relevante debido a las complicaciones asociadas a la enfermedad, no solo en términos estructurales, sino también por la potencial pérdida de calidad de vida y el aumento de la morbilidad (16), lo que subraya la importancia de un diagnóstico precoz.

1.1.3. Diagnóstico de la artritis reumatoide.

La manifestación clínica de los pacientes con AR puede ser heterogénea e incluye síntomas como dolor, tumefacción articular y rigidez matutina (3). El diagnóstico temprano es esencial para detener la progresión y evitar el daño articular, que puede llevar a la discapacidad en el 90% de los casos (2). Los síntomas de la AR pueden ser diferentes entre las etapas tempranas y tardías. En las etapas tempranas, los pacientes pueden referir fatiga, dolor y tumefacción articular, rigidez matutina y se puede acompañar de alteraciones en los parámetros de laboratorio como la elevación de los niveles de proteína C reactiva (PCR) y de velocidad de sedimentación globular (VSG) (8). En etapas más avanzadas, debido a un tratamiento insuficiente o a un diagnóstico tardío, la AR puede manifestarse con erosiones óseas, destrucción del cartílago, vasculitis, pericarditis, derrame pleural y enfermedad pulmonar intersticial entre otros (3,9).

La American College of Rheumatology (ACR), la European Alliance of Associations for Rheumatology (EULAR) y la International League of Associations for Rheumatology (ILAR) colaboraron para establecer los criterios clasificatorios para el diagnóstico de la AR, recomendando variables como el recuento de articulaciones tumefactas y dolorosas y la presencia de factor reumatoide (FR) y anticuerpo anti-péptido citrulinado (ACPA) (17). Los criterios clasificatorios de 2010 sugieren evaluar a los pacientes con sinovitis en al menos una articulación no explicada por otra enfermedad. La evaluación se basa en un sistema de puntuación de 0 a 5, enfocándose en el tipo y número de articulaciones afectadas (16). Los valores de FR y ACPA se clasifican en rangos: normal, positivo bajo y positivo alto, dependiendo de su relación con el límite superior de la normalidad (17, 18) y los marcadores de inflamación como la VSG y la PCR también se determinan como normales o alterados según el laboratorio de referencia.

En cuanto a la evaluación articular, la EULAR recomienda como procedimiento estándar la realización de radiografías convencionales de manos y pies para evaluar el daño estructural. Sin embargo, la ecografía aún no se ha incluido en los procedimientos estándar recomendados (17, 19).

El Disease Activity Score (DAS) fue desarrollado en los años 90 en Países Bajos (20) y fue ampliamente utilizado en Europa para el seguimiento de pacientes con AR (21, 22). Posteriormente, se desarrolló una versión modificada del DAS, que incluyó el recuento de 28 articulaciones y permitió mejorar la evaluación de la actividad de la enfermedad (20).

En 2005, se demostró que los reactantes de fase aguda no aportaban más información que los recuentos articulares y las valoraciones globales, lo que llevó a la creación del Clinical Disease Activity Index (CDAI) para ser usado en la práctica clínica diaria. Tanto el Simplified Disease Activity Index (SDAI) y el CDAI tienen en cuenta el número de articulaciones dolorosas y tumefactas, la valoración de la actividad por el paciente y el médico, y la PCR en el caso del SDAI (20).

La ecografía musculoesquelética se ha convertido en una herramienta crucial para detectar y evaluar la inflamación articular en la AR. Esta técnica es más sensible que el examen clínico para detectar sinovitis, ya que muestra el derrame y la hipertrofia sinovial con mejor precisión (23–25). Sin embargo, la ecografía requiere de operadores expertos, lo que puede limitar su uso (26). OMERACT y EULAR han trabajado para estandarizar la técnica y mejorar la fiabilidad y validez de los resultados obtenidos por ecografía (27–29).

El grupo EULAR-OMERACT define criterios semicuantitativos para evaluar la sinovitis, combinando la ecografía en modo B y el Doppler, lo que aumenta la fiabilidad en la detección de sinovitis en pequeñas y grandes articulaciones (28, 30). En el año 2021, el grupo de trabajo EULAR desarrolló recomendaciones para reportar datos de estudios con ecografía en enfermedades reumáticas y musculoesqueléticas con el objetivo de garantizar informes transparentes sobre la investigación y los procedimientos que usan este tipo de técnicas, y por primera vez, se mencionó el uso de la elastografía (31).

1.1.4. Factores de riesgo asociados a la artritis reumatoide.

La presencia de autoanticuerpos como el factor reumatoide y los anticuerpos contra la proteína citrulinada en pacientes asintomáticos hasta 10 años antes de la aparición de la enfermedad sugiere que la manifestación de la AR es la fase final de una serie de eventos que generan síntomas clínicos y daños en los tejidos (32). Este proceso se puede dividir en cinco etapas: 1) riesgo genético, 2) inflamación asintomática, 3) sinovitis indiferenciada, 4) AR clásica y 5) evolución hacia inflamación crónica (33).

La figura 1 resume la propuesta de mecanismo de inicio de la AR (33), que sugiere que repetidos episodios de activación del sistema inmune innato conducen a la activación de las células mieloides y posiblemente de los condrocitos. Esto provoca inflamación local que genera la producción de ACPA. Los ACPA se unen a antígenos exógenos o modificados, que forman complejos inmunes circulantes que interactúan con las células mieloides en la microvasculatura sinovial, lo que aumenta la permeabilidad vascular y permite que los autoanticuerpos se unan a epítomos citrulinados en el cartílago y en la membrana sinovial, lo que provoca daño en éste y activa las vías clásica y alternativa del complemento. Esto induce inflamación de la membrana sinovial, con infiltración de macrófagos que aumentan la citrulinación y causan daño adicional a las proteínas estructurales. Las células dendríticas presentes en la membrana sinovial procesan los péptidos alterados y migran a los ganglios linfáticos donde activan a las células T.

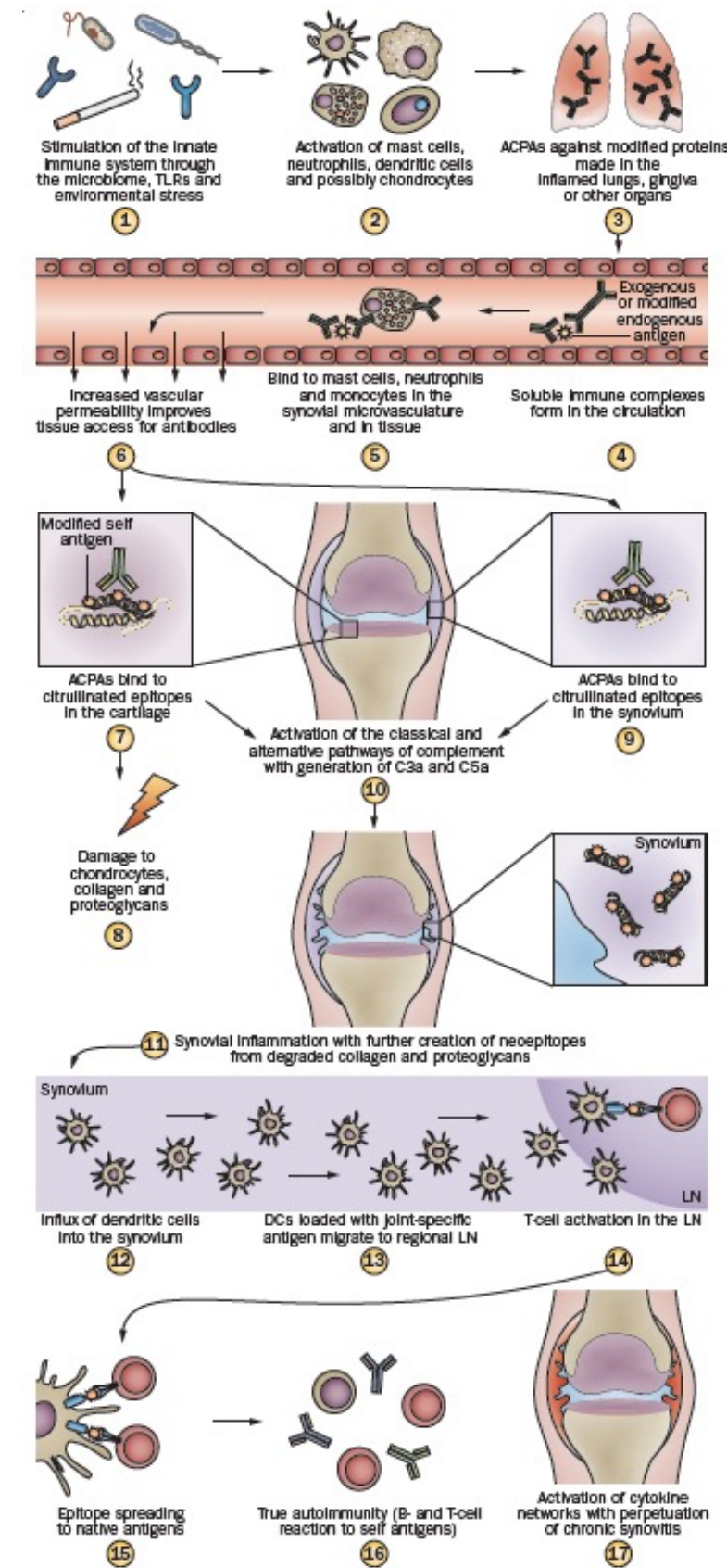


Figura 1. Propuesta de mecanismo de inicio de la AR.

Fuente: Arend WP et al. Pre-rheumatoid arthritis: predisposition and transition to clinical synovitis (33).

1.1.4.1. Factores genéticos.

Los estudios en gemelos muestran que la genética contribuye con el 60% de la propensión a desarrollar AR (34). Los factores genéticos incluyen genes MHC y regiones no MHC del genoma. Los genes MHC, responsables del 12,7% de la variación genética total, incluyen alelos HLA-DRB1 que codifican una secuencia común de aminoácidos asociada a la AR. Otros genes no MHC, responsables del 4% de la variación genética, incluyen PTPN, STAT4, TRAF1, TNFAIP3, CCR6, TAGAP, NLRP1, CD40, CD28, PRDM1, CD2 y CD58 (33). El epítipo compartido se asocia con la expresión de ACPA (35) y el daño articular grave en pacientes con AR (36).

1.1.4.2. Factores epigenéticos.

La epigenética, que implica cambios en la estructura y organización del ADN sin alterar su secuencia, influye en la expresión génica y el fenotipo (37). Los factores epigenéticos en la AR incluyen la metilación del ADN, modificaciones de histonas y la disregulación de la expresión de micro-ARN (37–39). Estos mecanismos afectan la regulación de las células T y B, y los fibroblastos sinoviales (40). Las enzimas modificadoras de histonas, como las histonas acetiltransferasas y desacetilasas, también influyen en la inflamación y la función celular (41). Otros mecanismos epigenéticos incluyen la producción de microARN y la unión covalente de proteínas relacionadas con la ubiquitina (42).

1.1.4.3. Factores estocásticos.

Factores aleatorios como el microbioma, la inmunidad innata y el tabaquismo contribuyen al desarrollo de la AR. El microbioma intestinal juega un papel en las respuestas inmunitarias innatas y la autoinmunidad (43–45). La composición microbiana puede alterarse por la dieta y el uso de antibióticos (46,47), lo que puede inducir disbiosis y activar el sistema inmunitario innato.

1.1.4.4. Estimulación de TLR.

Los receptores tipo toll (TLR) están vinculados a la patogénesis de la AR. La activación de TLR puede aumentar la citrulinación de proteínas y generar neoantígenos, promoviendo la autoinmunidad (33).

1.1.4.5. Citrulinación de proteínas.

La citrulinación es una modificación postraduccional de arginina a citrulina mediada por las enzimas PAD2 y PAD4, presentes en el tejido y el líquido sinovial en la AR (48). Este proceso puede inducir la enfermedad en individuos predispuestos genéticamente con altos niveles de ACPA (49).

1.1.4.6. Enfermedad periodontal crónica.

La periodontitis crónica, asociada con el *Porphyromonas gingivalis*, se relaciona con la AR y ciertos alelos HLA-DRB1 (50). Este microorganismo puede citrulinar proteínas del citoesqueleto, vinculándose con la presencia de autoanticuerpos.

1.1.4.7. Sobrepeso y obesidad.

El sobrepeso y la obesidad se asocian con un mayor número de articulaciones inflamadas y dolorosas en pacientes con AR. Un índice de masa corporal (IMC) ≥ 25 aumenta el riesgo de AR en un 15%, y un IMC ≥ 30 kg/m² aumenta el riesgo entre 21–31% (51). La obesidad promueve la inflamación a través de adipocinas y otras moléculas proinflamatorias (52).

1.1.4.8. Tabaquismo.

El tabaquismo es el mayor factor de riesgo ambiental para la AR (53). Fumar incrementa el riesgo de desarrollar ACPA en individuos con epítipo compartido (54), induce apoptosis, activa la inmunidad innata y promueve la citrulinación de proteínas (49).

La Figura 2 ilustra la cascada de inmunidad en la AR, donde la interacción entre células dendríticas, células T y células B genera una respuesta autoinmune que contribuye a la inflamación crónica y el daño articular (55, 56).

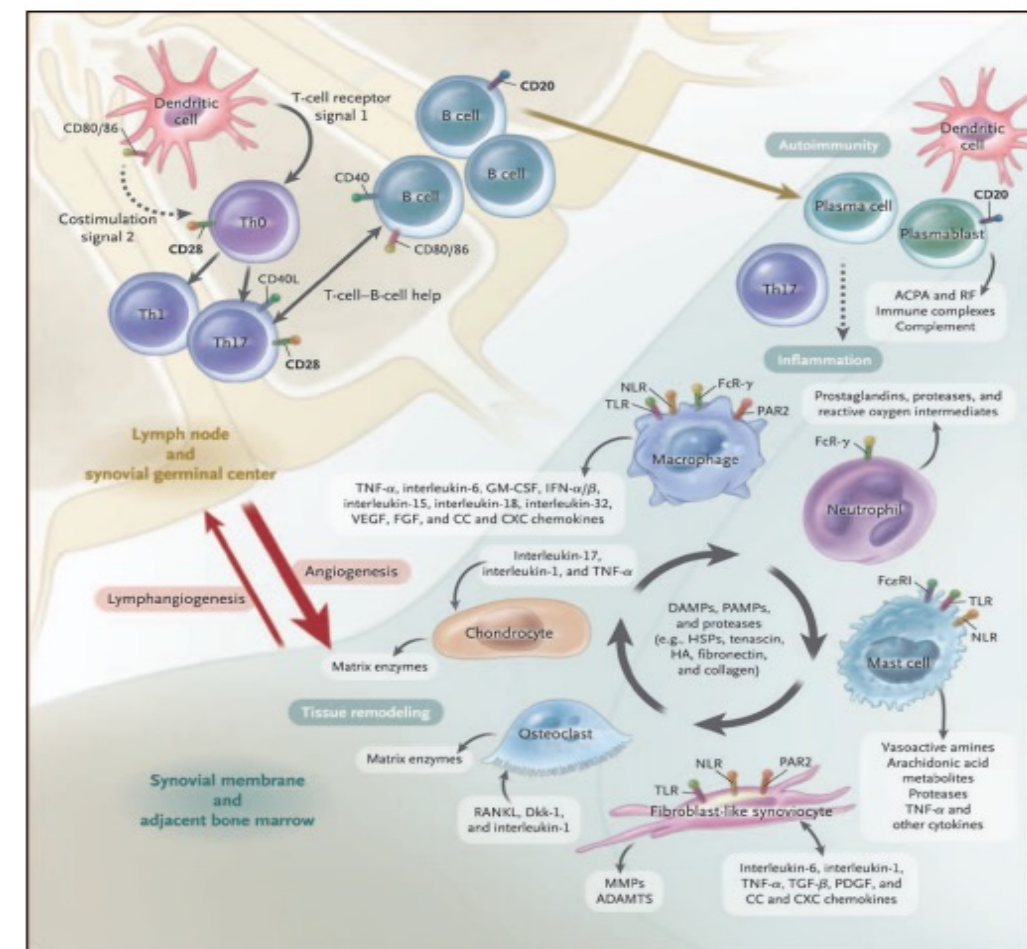


Figura 2. Cascada de inmunidad.

Fuente: McInnes IB et al. The pathogenesis of rheumatoid arthritis (55).

La AR es una enfermedad multifactorial donde intervienen factores autoinmunes, genéticos, epigenéticos, estocásticos y ambientales, con mecanismos complejos que incluyen la citrulinación de proteínas y la activación inmunitaria innata y adaptativa.

1.2. Métodos de diagnóstico de imagen.

1.2.1. Principios físicos de la elastografía ultrasónica (USO).

Las imágenes médicas emplean procesos físicos como mecanismos de contraste. En el caso del ultrasonido biomédico, el mecanismo de contraste consiste en las diferencias de impedancia acústica entre distintas estructuras asociadas con la compresibilidad del tejido. En las últimas décadas, el interés científico se ha centrado en encontrar técnicas no invasivas para crear imágenes que dieran información acerca de las diferencias en la rigidez de los tejidos corporales; y es a esto a lo que se conoce como elastografía (57).

La elastografía ultrasónica se basa en un principio físico: cuando aplicamos una fuerza sobre un tejido, este se deforma de acuerdo con sus características elásticas. El proceso tiene tres pasos principales: primero, se aplica una fuerza al tejido; luego, se mide cómo reacciona el tejido a esa fuerza; y, finalmente, se estiman las propiedades mecánicas del tejido. Estas propiedades, como la elasticidad o rigidez, se relacionan con conceptos como el módulo de Young y otros parámetros que describen cómo un material se deforma. Además, la velocidad con la que las ondas viajan a través del tejido ayuda a determinar estas propiedades (57).

La elastografía mide la elasticidad del tejido; es decir, la tendencia de este a oponerse a la deformación, con una fuerza aplicada para recuperar la forma original después de que la fuerza sea retirada. En el caso de materiales elásticos lineales, la evaluación del material a estímulos externos se realiza con la ley de Hooke (58):

$$\text{Hooke } (\sigma) = \lambda^* \varepsilon$$

- El estrés de la ley de Hooke (σ) es la fuerza por unidad de área aplicada sobre un material, y se mide en unidades de pascles o sus múltiplos como kilopascles.
- El módulo elástico (λ) relaciona el estrés con la deformación.
- La deformación (ε) es la medida de la elongación o compresión de un material por unidad de longitud original y es adimensional.

El módulo elástico permite diferenciar entre tejidos normales y patológicos, y a través del método de deformación se han definido tres módulos:

1. El módulo de Young (E), mide la rigidez de un material en respuesta a la deformación. Describe el estrés y la deformación unitaria en la dirección de la carga aplicada. Se define mediante la siguiente ecuación:

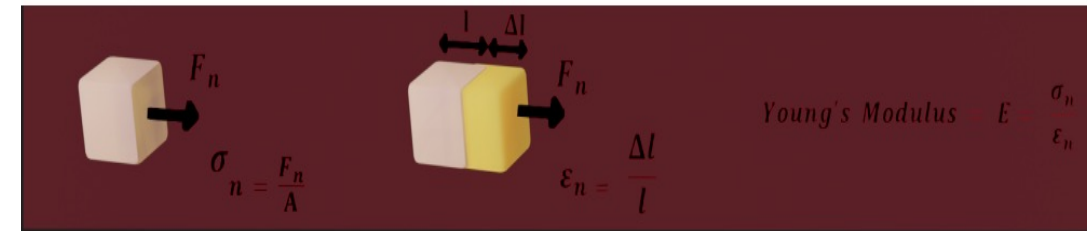


Figura 3. Definición del módulo de Young (E).

Cuando una tensión (σ_n) produce una deformación (ε_n), y la deformación es perpendicular a la superficie.

Fuente: Marsico S, Maiques JM y Solano A (2023) (59).

2. El módulo de corte (G), mide la rigidez de un material en respuesta a la deformación de corte, describiendo la relación entre el esfuerzo y ésta. La deformación cortante ocurre cuando un material es sometido a fuerzas paralelas a su superficie que actúan en direcciones opuestas, lo que provoca que sus capas internas se deslicen unas sobre otras, cuanto mayor sea este valor, más rígido será el material frente al deslizamiento interno entre sus capas. Se define mediante la siguiente ecuación:

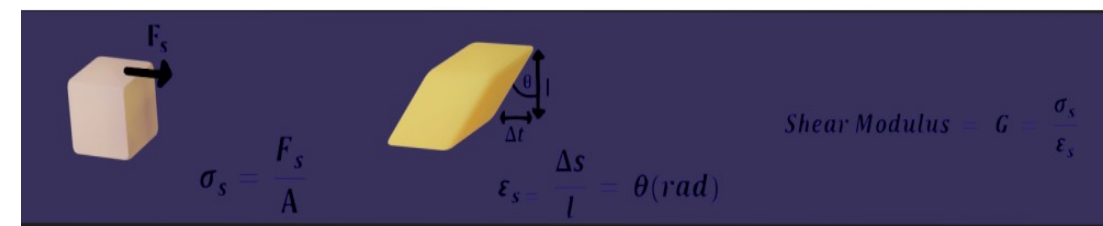


Figura 4. Definición del módulo de corte (G).

Cuando el esfuerzo de corte (σ_s) produce una deformación de corte (ε_s), donde el corte es tangencial a la superficie.

Fuente: Marsico S, Maiques JM y Solano A (2023) (59).

3. El módulo volumétrico (K), mide la rigidez de un material en respuesta a la deformación volumétrica, que ocurre cuando un material es comprimido o expandido de manera uniforme en todas direcciones, cambiando su volumen. El módulo volumétrico describe la relación entre la presión aplicada y la cantidad de cambio en el volumen del material. Cuando mayor sea el valor de K, más resistente será el material a los cambios en su volumen bajo presión, lo que significa que se deforma menos cuando se le aplica una presión externa. Se define mediante la siguiente ecuación:

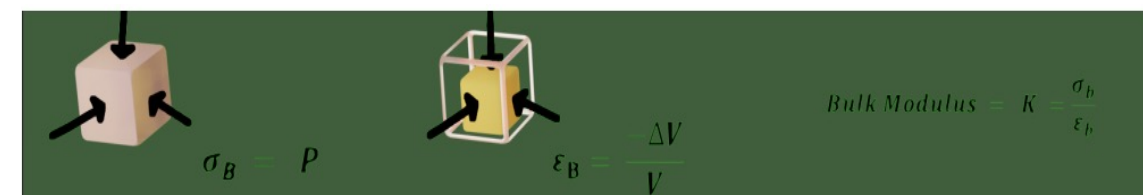


Figura 5. Definición del módulo de volumétrico (K).

Cuando una fuerza o presión interna normal (σ_B) produce una deformación volumétrica o un cambio de volumen (ε_B).

Fuente: Marsico S, Maiques JM y Solano A (2023) (59).

El módulo de elasticidad λ también caracteriza la velocidad de propagación de las ondas:

$$\lambda = c^2 \cdot \rho$$

siendo ρ la densidad del material y c la velocidad de la onda.

Las tres formas de deformaciones estarán relacionadas, ya que un sólido intentará mantener su volumen original. Hay una relación directa entre el módulo cortante y el módulo de Young, que se expresa a partir de la siguiente ecuación:

$$E = 2G (1 + \nu)$$

Donde ν es la relación de Poisson. El efecto Poisson es el fenómeno a través del cual un material tiende a expandirse perpendicularmente a la dirección de compresión. En el caso contrario, si el material en lugar de comprimirse se estira, generalmente se contrae en la dirección transversal a la dirección de estiramiento. Sin embargo, en el caso de tejidos blandos con deformaciones pequeñas (es decir, desplazamientos cuasiestáticos), se asume comúnmente que son incompresibles (es decir, $\nu = 0,5$). En estos casos, el módulo de corte G se convierte en el módulo de Young E mediante la sencilla ecuación $E = 3G$ para medios incompresibles (60). Por otro lado, la densidad del material en tejidos blandos generalmente se estima utilizando valores publicados en la literatura correspondientes al tipo de tejido que se está examinando, o se aproxima a la densidad del agua (1 g/cm^3) (59, 61).

El módulo de onda P es la relación entre la tensión y la deformación axial. En un ultrasonido, las ondas mecánicas se propagan de dos formas: ondas de presión (longitudinales) y ondas de corte (transversales). En las ondas longitudinales la vibración del medio es paralela a la dirección en que viaja la onda; el desplazamiento del medio puede tener la misma dirección o dirección opuesta a la propagación de la onda.

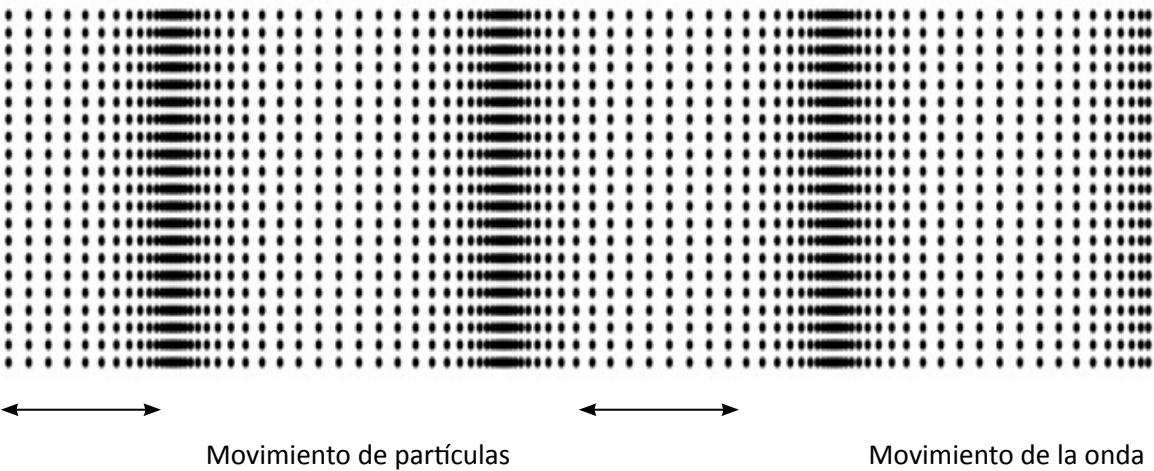


Figura 6. Onda longitudinal.
Fuente: Marsico S, Maiques JM y Solano A (2023) (59).

Las ondas longitudinales se caracterizan por su frecuencia, amplitud y longitud (59). Para definir las se usa el módulo de volumen, y la velocidad de la onda longitudinal (c_L) aproximadamente se encuentra entre 1450-1550 m/s. Estas ondas se emplean comúnmente en la ecografía en modo B. Sin embargo, las diferencias en la velocidad de onda son relativamente pequeñas, lo que implica que el módulo volumétrico (K) también presenta variaciones mínimas. Como resultado, no es posible realizar un contraste adecuado entre diferentes tejidos blandos en las mediciones de elastografía.

Por su parte, las ondas de corte tienen un movimiento de partículas perpendicular a la dirección de la onda. Estas ondas se definen utilizando el módulo de corte, y la velocidad de la onda de corte (c_S) se encuentra entre aproximadamente 1-10 m/s en los tejidos blandos. La velocidad de propagación de la onda de corte depende de la rigidez del tejido.

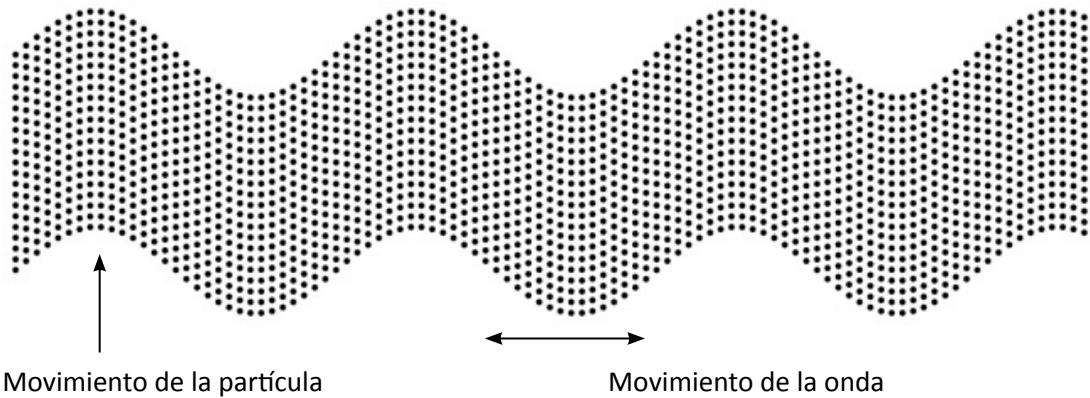


Figura 7. Onda de corte.
Fuente: Marsico S, Maiques JM y Solano A (2023) (59).

La amplitud de la onda de corte decrece aproximadamente diez mil veces más rápido durante la propagación que las ondas de ultrasonido convencionales longitudinales; por lo que atraviesan los tejidos blandos a una velocidad unas mil veces más lenta (62). Las ondas de corte no pueden propagarse en líquidos con muy baja viscosidad; mientras que, sí se propaga en líquidos con alta viscosidad, lo que es fundamental para poder comprender la patología articular inflamatoria, y poder distinguir entre sinovitis y derrame articular. Estas características a menudo se presentan al ecografista como un indicador fiable de la estimación de la onda de corte.

Para el diagnóstico clínico, es beneficioso el alto contraste de elasticidad para los estados de enfermedad. La baja velocidad de la onda en los tejidos blandos permite apreciar las diferencias en el módulo elástico de corte entre los tejidos, lo que aporta un contraste tisular adecuado para las mediciones de elastografía. En tejidos humanos diferentes, los módulos de corte son ampliamente distintos; incluso, dentro de un mismo tejido puede haber enormes variaciones entre si está afectado por una patología o si se encuentra dentro del rango normal (59).

A partir del momento en que se lograron capturar las primeras representaciones visuales del sistema musculoesquelético mediante ecografías en el año 1958 (25), la ultrasonografía ha adquirido un papel relevante como técnica de imagen en el ámbito de la radiología musculoesquelética. Las ventajas intrínsecas de su capacidad para generar imágenes de alta resolución espacial, su habilidad para visualizar de manera dinámica y evaluar el flujo sanguíneo sin necesidad de utilizar contraste intravenoso, así como su relativo bajo costo, han consolidado al ultrasonido como una modalidad de imagen indispensable en el campo de la radiología musculoesquelética (63).

En las últimas décadas, los métodos tradicionales de imágenes en escala de grises y el ultrasonido Doppler se han empleado de manera habitual en las prácticas radiológicas para evaluar una variedad de enfermedades traumáticas y patológicas en los tejidos musculoesqueléticos. Estos métodos han demostrado resultados comparables a los obtenidos mediante resonancia magnética (64).

Gracias a la introducción de los transductores de frecuencia elevada, los amplios y panorámicos campos de visión, así como la mejorada sensibilidad de las imágenes Doppler, la ultrasonografía brinda actualmente una mayor precisión en la información anatómica de las estructuras del sistema musculoesquelético. A pesar de estos notables avances tecnológicos, tanto las imágenes Doppler en color, como las imágenes en escala de grises, no pueden suministrar datos biomecánicos acerca de la calidad del tejido (65).

En ocasiones los tejidos sanos y patológicos pueden presentar ecogenicidades similares en la ecografía convencional, especialmente en la etapa preclínica y temprana de la enfermedad. Para abordar esta limitación, han surgido y evolucionado rápidamente las técnicas de sonoelastografía, que proporcionan información adicional sobre las propiedades de los tejidos al evaluar su elasticidad y esto puede ser de gran ayuda para el diagnóstico médico (66, 67).

La elastografía por ultrasonido ofrece diversas aplicaciones en relación con los tejidos corporales, siendo ampliamente utilizada para la evaluación de estructuras fasciales, nervios, masas de tejido blando, músculos y tendones (68). Esta técnica es empleada para caracterizar las propiedades mecánicas de los tejidos y aporta información importante para el diagnóstico, lo que no se puede hacer con imágenes de ultrasonido en modo B estándar (68).

Existen cuatro tipos principales de técnicas de sonoelastografía: sonoelastografía de compresión, elastografía transitoria, elastografía de deformación y elastografía de onda de corte por ultrasonido (SWE) (67). Cada una de estas técnicas presenta ventajas y desventajas particulares.

1.2.2. Sonoelastografía de amplitud de vibración (Vibration Amplitude Sonoelastography, VASE).

Esta es considerada la técnica de imagen de elasticidad original y la primera imagen de elasticidad

dinámica. El método fue introducido por Parker et al., para detectar lesiones duras en tejidos blandos. La sonoelastografía de amplitud de vibración se refiere a la aplicación de una vibración continua de baja frecuencia (40–1000 Hz) para excitar ondas de corte internas dentro del tejido de interés. El objetivo es enviar ondas de corte de baja amplitud y frecuencia a través de órganos profundos, para posteriormente utilizar técnicas avanzadas de imágenes Doppler en color para mostrar la respuesta de vibración en tiempo real. Una vibración superior al umbral predeterminado (en el rango de 2 μ m) produce imágenes saturadas de color. En este sentido, la elastografía de vibración puede ser usada para detectar el contraste de imagen de forma cuantitativa y relativa (69).

La elastografía ultrasónica en general se clasifica en función de la modalidad de imagen, la cantidad física medida y el estímulo aplicado o carga que se utiliza. Los enfoques más utilizados tienen en cuenta la clase de estímulo aplicado, en este sentido, se clasifica en cuasi-estático y dinámico. Las dos categorías principales dentro de los enfoques dinámicos son los estímulos continuos (armónicos) y transitorios (70, 71).

1.2.2.1. Técnicas de elastografía ultrasónica cuasiestática.

Los enfoques para obtener imágenes de deformación mediante ultrasonido son dos: elastografía de deformación (SE) e imágenes de deformación por impulso de fuerza de radiación acústica (ARFI):

1.2.2.1.1. Elastografía de deformación (Strain Elastography, SE).

Las estimaciones bidimensionales (2D) de tensión tisular fueron introducidas por Ophir et al. en 1991 y se consideran una técnica cualitativa o semicuantitativa basada en la aplicación de ondas compresivas sobre los tejidos (72). En la elastografía por deformación se hace compresión manual con el propio transductor, lo que permite aprovechar los cambios inherentes a los movimientos de los tejidos, como el latido de los vasos sanguíneos o la respiración. Seguidamente, se realiza una correlación cruzada de los marcos de eco de radiofrecuencia antes y después de la deformación, para determinar con ello el desplazamiento generado en el tejido en el eje axial. Ante una misma tensión, los tejidos blandos sufrirán una mayor deformación, lo que lleva a obtener valores de tensión mayores en los tejidos blandos con respecto a los tejidos más rígidos.

La relación de deformación surge de la comparación entre el tejido examinado y el tejido de referencia (73). La elastografía por deformación brinda una evaluación cualitativa mediante un mapa de colores. Sin embargo, es necesario tener en cuenta algunos factores técnicos que pueden incidir en la lectura del elastograma. En primer lugar, aunque la escala tiende a ser uniforme, cada empresa puede cambiarla. Generalmente, la tensión baja, que corresponde al tejido rígido, se presenta en color rojo; mientras que la tensión alta (correspondiente al tejido blando), se muestra en azul, y el verde y el amarillo codifican una rigidez intermedia.

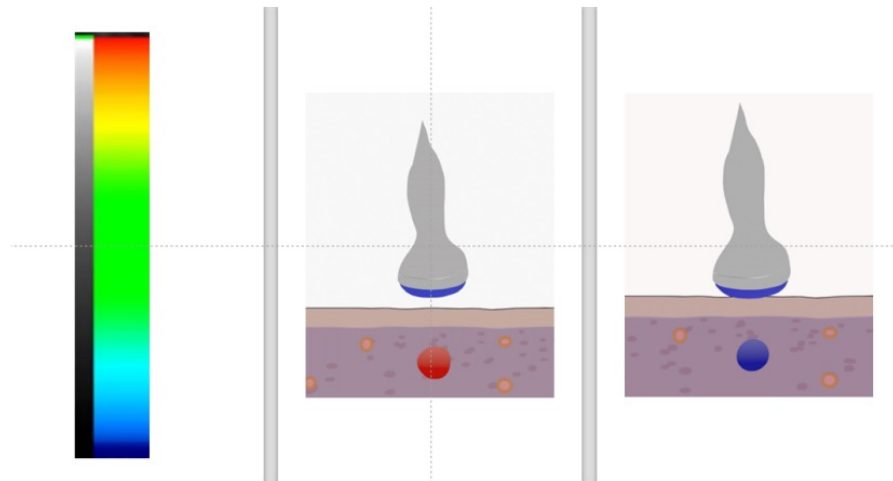


Figura 8. Escala del elastograma.

Fuente: Marsico S, Maiques JM y Solano A (2023) (59).

En segundo lugar, la calidad del elastograma puede variar en función del fabricante, por lo que esta técnica presenta algunas desventajas como, por ejemplo:

- La validez del elastograma no es fiable al evaluar estructuras con proyecciones óseas significativas, ya que se dificulta la compresión uniforme (74).
- Aunque se trate de un tejido rígido homogéneo, la tensión transmitida disminuirá al incrementar la distancia, es decir, esto dará como resultado una menor deformación en áreas más lejanas al transductor (71).
- La variabilidad es muy subjetiva, gracias a la variación del movimiento fisiológico cuando es usado como estímulo; además de la dificultad de controlar la amplitud de la tensión aplicada de forma manual por parte del operador.
- La tensión aplicada por un operador puede hacer que se formen cúmulos de tensión alrededor de ciertas estructuras, lo que afecta la medición.
- Otro aspecto que incide es el efecto “cáscara de huevo”, que hace referencia a una situación donde un tejido presenta una rigidez alta en la periferia de la lesión, mientras que el área central, que a menudo es necrótica, es más blanda (75).
- El hecho de que la propiedad mecánica del tejido no sea lineal, provoca que cuanto mayor sea la tensión, mayor será la rigidez del tejido (74).

La SE requiere la aplicación de presión rítmica externa sobre el tejido objetivo por parte del examinador, lo que permite que el software mida la rigidez del tejido (76). La SE utiliza ondas longitudinales o de compresión con el propósito de analizar las disparidades en la deformación del tejido, la cual se define como los cambios en tamaño o forma debido a la aplicación de tensión. Esto ofrece información cualitativa a través de mapas de colores y datos semicuantitativos, al calcular la relación de tensión del tejido dentro de una región de interés (ROI) en comparación con los tejidos circundantes. En la actualidad, la

técnica se emplea en la evaluación clínica de tejidos blandos que presentan una homogeneidad relativa en su ecotextura, como el hígado, la mama y la tiroides (68). No obstante, la SE no ha sido ampliamente implementada para su uso clínico en el sistema musculoesquelético.

1.2.2.1.2. Imágenes de deformación por impulso de fuerza de radiación acústica (ARFI).

El empleo de la fuerza de radiación acústica (ARF, por sus siglas en inglés) como modalidad de caracterización de tejidos fue propuesto por Sugimoto et al. (77, 78) y Nightingale et al. (78). Estos autores describieron el uso de ARFI (impulso de fuerza de radiación acústica) en un sistema de imágenes con estimaciones de desplazamientos del tejido interno profundo. El movimiento del tejido en ARFI se logra a través de una excitación con precisión temporal y espacial, mediante el uso de ARF.

El enfoque de imágenes de elasticidad de ondas transversales e impulso ARF fue desarrollado en 1998 por Sarvazyan et al. Las ondas transversales se generan gracias a la fuerza de radiación acústica, que es una fuerza de cuerpo vinculada con la propagación de una onda acústica en un medio absorbente. Esta fuerza actúa sobre todo el volumen del material, lo que provoca cambios en su deformación y movimiento. La fuerza de radiación acústica viene definida por la siguiente fórmula:

$$F = \frac{2\alpha I}{c_L}$$

Donde I es la intensidad media temporal del haz de ultrasonido, α es el coeficiente de absorción y c_L es la velocidad del sonido. En los tejidos blandos, las variaciones de c_L y α son pequeñas en comparación con las variaciones de I que se pueden lograr mediante este enfoque. Asimismo, se pueden producir distribuciones de fuerza en el tejido en igual proporción a la capacidad para dar forma a la intensidad de un haz de ultrasonido (59).

A medida que la onda de corte se propaga y se aleja de la fuente, es posible medir su velocidad tomando el tiempo de llegada a dos o más puntos separados por una distancia conocida. Dado que este método implica la sincronización de la llegada del corte a varios lugares, este enfoque se denomina método de ubicación de seguimiento múltiple (MTL, por sus siglas en inglés).

Dentro de los métodos MTL se han descrito, por ejemplo, la vibrometría de ultrasonido de dispersión de ondas corte (SDUV), las imágenes de onda de corte supersónicas (SSI) y la elastografía de onda de corte ARFI (ARFI-SWE) (59).

En las imágenes ARFI la fuerza se aplica directamente en el tejido objetivo, por lo que no es necesario el empleo de una fuerza directa, lo que permite un contraste adecuado de las características mecánicas de los tejidos. La fuerza de excitación ARF es generada por un pulso ultrasónico con una potencia más alta y de mayor duración que los pulsos típicos de imágenes en modo B. A mayor rigidez del tejido, menor

respuesta de desplazamiento y viceversa. Por otra parte, a mayor fuerza aplicada, mayor desplazamiento del tejido (57). De este modo, se logra una resolución espacial precisa de las imágenes ARFI.

1.2.3. Elastografía de onda de corte por ultrasonido (SWE).

La SWE se basa en la utilización de pulsos de radiación acústica para desplazar el tejido en varios puntos de interés, proporcionando información cuantitativa sobre la rigidez del tejido en kilopascales (kPa) al medir la velocidad de propagación de la onda de corte, expresada en metros por segundo (m/s) (73). Tanto la elastografía de onda cortante como la elastografía de deformación son métodos empleados para analizar las propiedades elásticas de los tejidos.

A diferencia de la elastografía basada en deformación, la SWE se considera una técnica más fiable, ya que no requiere la aplicación constante de una fuerza axial sobre el tejido y utiliza ondas de corte para medir la rigidez, lo que brinda resultados más precisos y reproducibles (75). Esta técnica proporciona dos resultados: el módulo de corte, medido en kPa, y la velocidad de onda de corte (SWV), medida en m/s. Gracias a su alta sensibilidad, puede detectar alteraciones en los tejidos que no son evidentes en la evaluación mediante el modo B del ultrasonido. Sin embargo, aún se debate su papel en la detección de alteraciones subclínicas en etapas tempranas de algunas enfermedades (79).

La onda de corte es una perturbación que se propaga transversalmente en un medio elástico cuando se aplica una fuerza de corte periódica. El cizallamiento se define como el cambio en la forma de una capa de sustancia sin alterar su volumen, producido por dos fuerzas de igual magnitud que actúan en direcciones opuestas. Después de la interacción de cizalla, la capa inicial (tejido) recobrará su forma original, mientras que las capas adyacentes experimentarán cizallamiento y un mayor desplazamiento de la onda de cizalla, propagándose como una onda de corte transversal. Este proceso se puede explicar en tres pasos (62):

1. En la primera etapa, se generan las ondas de corte mediante la aplicación de una fuerza acústica enfocada con una matriz lineal de ultrasonido, lo que produce una tensión local y desplazamiento en el tejido. Las ondas de corte se extienden a través de los tejidos adyacentes en dirección transversal, perpendicularmente a la onda primaria generada por la fuerza de radiación acústica, con una velocidad de propagación considerablemente menor, lo que resulta en desplazamientos de corte en el tejido.
2. En la segunda etapa, se emplea la excitación de ondas planas de alta velocidad para monitorizar el desplazamiento del tejido y las velocidades de las ondas transversales mientras se propagan a través del medio. El desplazamiento del tejido se estima mediante un algoritmo de seguimiento de partículas.
3. En la tercera etapa, se utilizan los mapas de desplazamiento del tejido para calcular la velocidad de la onda de corte (cs), comúnmente expresada en metros por segundo.

Para procesar e interpretar los datos más fácilmente, se hacen algunas suposiciones sobre el material del tejido estudiado (76):

1. Lineal: la deformación resultante aumenta linealmente en función de la tensión aplicada.
2. Elástico: la deformación del tejido es independiente de la tasa de estrés, y vuelve a su estado de equilibrio sin deformación.
3. Isotrópico: el tejido es homogéneo y simétrico, y responde al estrés de igual forma en todas las direcciones.

La velocidad de la onda de corte depende de las características del medio elástico. Para un buen seguimiento de las ondas transversales, se utilizan imágenes de ondas planas (PWI) de alta velocidad de fotogramas. Al finalizar la generación del pulso de empuje, el escáner cambia a modo de alta velocidad de cuadros, lo que permite capturar rápidamente una gran cantidad de imágenes por segundo. Esta capacidad es crucial para registrar las variaciones en el tejido en tiempo real mientras las ondas transversales se propagan. Los datos de radiofrecuencia obtenidos se utilizan para reconstruir una serie de imágenes que sirven como entrada para el algoritmo basado en la correlación, el cual detecta las ondas transversales al obtener el desplazamiento axial de las partículas de cada píxel (80).

La SWV se relaciona con la rigidez del tejido según la fórmula: $\text{Rigidez} = 3000 \times \text{SWV}^2$ (suponiendo una densidad de tejido blando = 1000 kg/m^3). De acuerdo con esta relación, una SWV más alta indica un tejido más rígido, mientras que una SWV más baja indica un tejido más elástico (67). De esta manera, se realiza la medición de la velocidad de propagación de estas ondas transversales en metros por segundo (m/s) y se genera un mapa de colores que brinda información cualitativa.

Es importante tener en cuenta que la frecuencia de las ondas de corte generadas por la fuerza de radiación es afectada por variables como la profundidad de la medición, la frecuencia central del transductor ultrasónico y la duración de la excitación de éste (57).

El módulo de elasticidad del tejido se puede calcular mediante la SWS, lo que proporciona información biomecánica relevante sobre la calidad del tejido (81). Estos datos cuantificables, obtenidos a través de un examen de ultrasonido no invasivo, ofrecen información clínica y pronóstica significativa, con el potencial de transformar el campo de la imagenología ósea y articular (68).

La SWE ha experimentado un rápido avance en nuevas indicaciones y utilidad clínica en el campo de las imágenes musculoesqueléticas, y ayuda a complementar los diagnósticos obtenidos a través de la ecografía en escala de grises o modo B y la ecografía Doppler en color y potencia (67). La técnica SWE induce de manera indirecta el desplazamiento del tejido mediante la ARF (82). La ARF se forma por un haz de ultrasonido, y queda definido por la siguiente ecuación:

$$F = 2 \alpha I / c$$

Donde F es la fuerza generada, α es el coeficiente de absorción, I es la intensidad acústica y c es la velocidad de propagación de la onda longitudinal. Los desplazamientos de tejido producidos por la ARF generan ondas de corte transitorias que se propagan perpendicularmente respecto a la ARF.

En condiciones reales, la biomecánica del tejido puede comportarse de manera anisotrópica, viscosa y no lineal, variando según la dirección, extensión y tasa de deformación (70). Algunos estudios se refieren a los valores de onda de corte o al módulo de corte G, mientras que otros reportan el módulo de Young E en función de esta relación. En el monitor del ecógrafo, los mapas cuantitativos del módulo de corte se representan en un elastograma codificado por colores que muestra las velocidades de las ondas de corte en m/s o la elasticidad del tejido en kPa (83). La Figura 9 y 10 muestran un ejemplo de la evaluación articular mediante SWE.

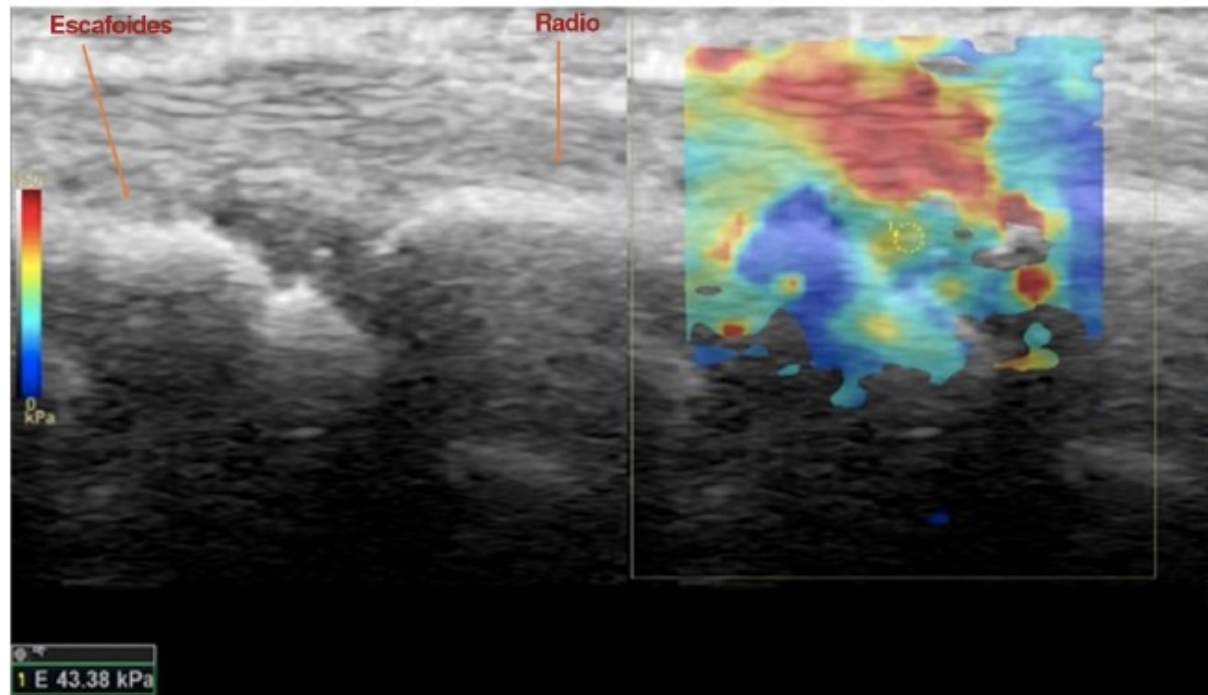


Figura 9. Análisis mediante SWE de la articulación radiocarpiana dorsal.

Fuente: Marsico S et al. La elastografía cuantitativa Shear-Wave aplicada a la sinovitis: un estudio preliminar (84).

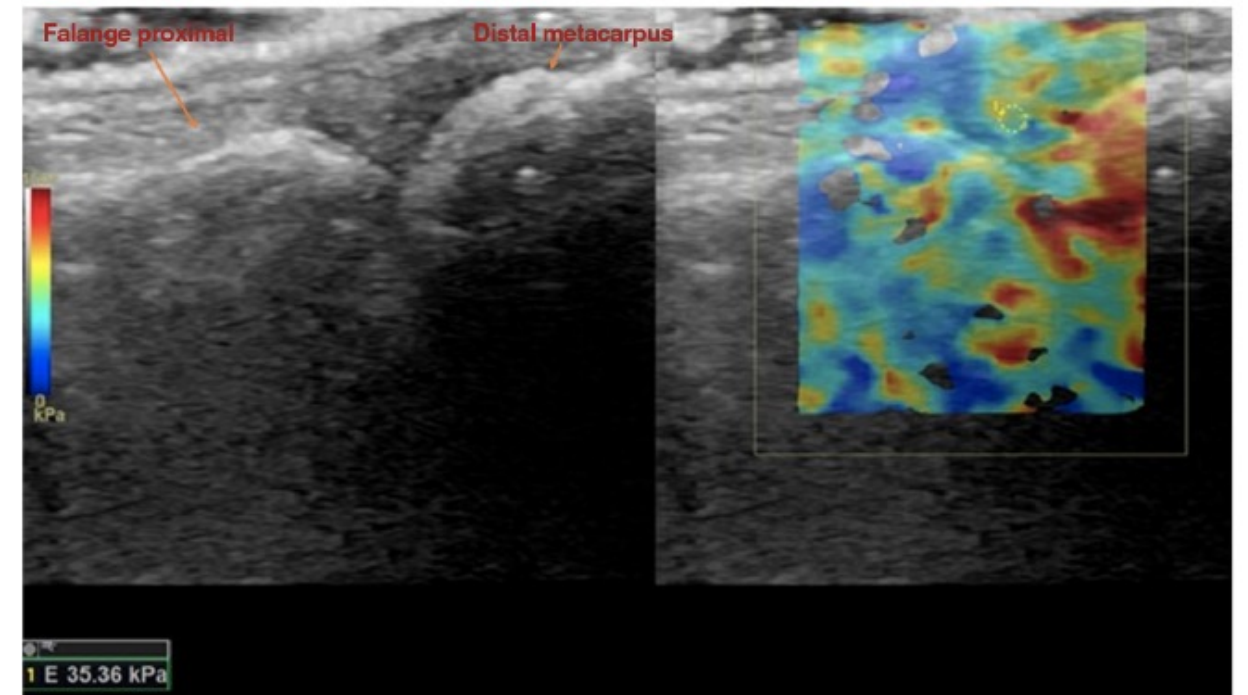


Figura 10. Análisis mediante SWE de la tercera articulación metacarpofalángica.

Fuente: Marsico S et al. La elastografía cuantitativa Shear-Wave aplicada a la sinovitis: un estudio preliminar (84).

En cuanto al parámetro de calidad, éste está asociado al coeficiente de correlación utilizado para el seguimiento de los desplazamientos de corte. Si la frecuencia de cuadros es demasiado baja o si no se forman motas en la región, por ejemplo, en una región líquida, el parámetro de calidad disminuye. En estos casos, el elastograma de onda transversal muestra una señal vacía, lo que indica que no se ha podido estimar las velocidades de las ondas de corte en esa región. La ausencia de señal en las estructuras superficiales suele indicar la presencia de líquido, como edema o sangre, y proporciona información diagnóstica adicional.

En resumen, las ondas de corte se desplazan más rápidamente en tejidos rígidos y contraídos, especialmente a lo largo del eje longitudinal del tejido. Este proceso captura miles de imágenes por segundo, proporciona información sobre las propiedades elásticas y viscoelásticas locales del tejido (66, 67), y ofrece tanto estimaciones cuantitativas como cualitativas. La SWE tiene un amplio abanico de aplicaciones, e incluye la evaluación de fibrosis por enfermedades hepáticas crónicas, el diagnóstico de lesiones en tejido mamario, anomalías prostáticas, y el diagnóstico de enfermedades intestinales y del sistema cardiovascular (85).

Entre las modalidades de SWE se incluyen:

1.2.3.1. Elastografía de onda cortante puntual (pSWE).

Esta modalidad, conocida como ARF cuantitativa, genera un haz de ultrasonido centrado, de poca duración, orientado a un área localizada de aproximadamente 1cm³ y a una determinada profundidad

de tejido. De esta manera, es posible detectar el desplazamiento del área objetivo a lo largo del eje del haz de ultrasonido. El desplazamiento en el tiempo de los estímulos ARFI, el tiempo para lograr el desplazamiento máximo y el tiempo de relajación de la recuperación total del desplazamiento, son datos que se utilizan para calcular la elasticidad de área focal (86). La principal ventaja de esta técnica es que se puede elegir la zona de estudio y permite evitar zonas y estructuras grandes, como, por ejemplo, vasos o vías biliares dilatadas. No obstante, su principal desventaja es precisamente que solo se pueden estudiar áreas pequeñas y que es una técnica que no ocurre en tiempo real (59, 74).

1.2.3.2. Imágenes de corte supersónico (Supersonic Shear Imaging, SSI).

Esta técnica se caracteriza por una combinación de la excitación de la fuerza de radiación acústica junto con imágenes muy rápidas de ultrasonido de las ondas transversales resultantes. Se lleva a cabo en tres pasos:

1. Excitación por fuerza de radiación acústica. El medio es impulsado a través de la fuerza de radiación. Esto genera una fuerza mecánica a una distancia proporcional al cuadrado de la amplitud del ultrasonido. La amplitud de las ondas ultrasónicas es muy baja y disminuye bruscamente durante la propagación. El propósito de SSI es enfocar el ultrasonido en varias profundidades consecutivamente.
2. Imágenes por ultrasonido. Con el objetivo de poder seguir la onda transversal en las imágenes de ultrasonido, es necesario generar varios miles de imágenes por segundo. La técnica SSI usa imágenes ultrarrápidas cuando el medio es iluminado con una onda plana ultrasónica, con ello se obtiene una óptima resolución temporal. Posteriormente, se mide el desplazamiento del tejido de la película ultrarrápida para poder seguir la onda de corte.
3. Mapeo de velocidad de ondas de corte. Se utiliza un algoritmo de tiempo de vuelo, que mide el tiempo que tarda una onda en recorrer una distancia determinada, para representar la velocidad de la onda de corte en los tejidos. Este método requiere tres conos de Mach¹ para construir la imagen (59).

1.2.3.3. Fuerza de radiación ultrasónica modulada espacialmente (Spatially Modulated Ultrasound Radiation Force, SMURF).

Consiste en el empleo de radiación acústica espacialmente variable para crear una onda de corte de la que se conoce su longitud de onda (λ) (59). Una vez que se ha generado la onda, su velocidad puede ser determinada con la medida de la frecuencia f , a través de la fórmula $c = \lambda f$, suponiendo que la frecuencia permanecerá constante a medida que ocurre la propagación lineal de la onda transversal. No obstante, es necesario reducir la extensión de la zona de excitación, para mejorar la resolución espacial de la estimación de la velocidad de la onda de corte; ya que el tamaño de la zona de excitación afecta la resolución espacial asociada con SMURF (87). El uso de esta técnica es limitado y se reserva para los

1. El cono de Mach se entiende como la envolvente de perturbaciones que ocurren en el medio como consecuencia del móvil que se desplaza a una velocidad mayor que la del sonido.

casos en los que la viscoelasticidad del medio no interfiere con la generación de ondas de corte de la frecuencia preestablecida.

1.2.3.4. Elastografía de corte por ultrasonido de empuje de peine (Comb-push Ultrasound Shear Elastography, CUSE).

La elastografía de onda de corte ultrasónica tradicional presenta dos desafíos:

1. La relación señal-ruido de las ondas transversales disminuye mientras que se va alejando del haz de empuje, debido a que se produce una mayor atenuación.
2. No se puede establecer la velocidad de la onda de corte por debajo de la zona de origen de dicha onda.

La CUSE es una novedosa técnica creada por Song et al. en 2013, que consiste en el uso de varias fuentes de ondas transversales dentro del tejido. La energía de onda transversal de cada fuente es inversamente proporcional al número total de fuentes. Cada viga de empuje, que es un haz de ultrasonido focalizado aplicado al tejido, genera una fuerza que provoca el desplazamiento de éste y produce dos ondas de corte que se propagan en direcciones opuestas (88).

1.2.4. Aplicaciones de la SWE.

Los avances en el campo de la imagenología en Reumatología, especialmente en el ámbito de la artritis, han sido fundamentales para lograr importantes beneficios clínicos para los pacientes, como el diagnóstico, el seguimiento y la evaluación de la progresión de la enfermedad, e incluso para el tratamiento intraarticular guiado por imagen. La imagenología se ha convertido en una herramienta valiosa para la evaluación de la patología musculoesquelética y ha ayudado a ampliar el conocimiento sobre la patogénesis de enfermedades como la AR (89).

A medida que se ha profundizado en el conocimiento sobre el impacto y la frecuencia de los síntomas de las enfermedades reumáticas, ha crecido el interés en aprovechar los avances tecnológicos para mejorar su evaluación (90). En este contexto, se describen algunas de las aplicaciones de la SWE en la evaluación de la AR:

1.2.4.1. SWE en la artritis reumatoide.

La técnica de SWE ha sido evaluada en pocos estudios para analizar su aplicabilidad en pacientes con AR. En la actualidad, existen dos estudios que abordan este tema, y proporcionan distintas perspectivas sobre su potencial clínico.

Un estudio preliminar realizado por Sammel et al. investigó la SWE en la sinovial metacarpofalángica de pacientes con AR. El estudio comparó la rigidez sinovial entre pacientes con AR con respecto a controles sanos, y evaluó la correlación de la velocidad de la onda de corte (SWV) con la actividad de la

enfermedad (75). Los resultados mostraron que los pacientes con AR presentaron una SWV máxima sinovial significativamente menor en comparación con los controles (6,38 m/s frente a 6,99 m/s, $P = 0,042$). Además, se observó una correlación negativa entre la SWV máxima y los marcadores de actividad de la enfermedad, lo que incluyó el grosor sinovial evaluado mediante ultrasonido en escala de grises (75). Los hallazgos sugirieron que la SWE sirvió como herramienta complementaria en la evaluación de la actividad de la AR. El estudio también destacó una excelente fiabilidad intra e interobservador (ICC $> 0,80$) para las calificaciones en la escala de color de la SWV promedio y mínima, aunque la fiabilidad fue menor para la medición cuantitativa de la SWV (ICC de 0,66 y 0,58). Esta diferencia en la precisión se atribuyó a factores como la variabilidad de la muestra y la dificultad para delimitar interfaces sinovial-cartilago y sinovial-tejido blando, así como a la variabilidad en el nivel de experiencia de los operadores.

En otro trabajo, Marsico et al. realizaron un estudio comparativo sobre la elasticidad del líquido sinovial en pacientes con sospecha clínica de sinovitis en un contexto más amplio de enfermedades inflamatorias y autoinmunes (84). La muestra incluyó 29 pacientes y 29 controles sanos. La enfermedad inflamatoria de base fue en un 61% lupus eritematoso sistémico (LES), en un 11% AR, en un 11% artritis indiferenciada seronegativa, en un 11% artritis psoriásica y en un 3% polimialgia reumática. Los hallazgos indicaron que la rigidez media del líquido sinovial era significativamente mayor en los pacientes con enfermedades inflamatorias en comparación con los controles, lo que sugiere que la SWE es útil para diferenciar entre la sinovitis y otros tipos de derrames articulares. Este hallazgo abre la posibilidad de utilizar la SWE para un diagnóstico específico de sinovitis y mejorar la precisión diagnóstica en enfermedades inflamatorias y autoinmunes.

Ambos estudios destacan el potencial de la SWE como herramienta de apoyo en la evaluación de la sinovitis de pacientes con AR. Sammel et al. subrayan su capacidad para correlacionar la rigidez sinovial con la actividad de la AR (75), mientras que Marsico et al. sugieren su aplicabilidad en el diagnóstico diferencial de derrames articulares en diversas enfermedades inflamatorias (84). No obstante, los estudios presentan aspectos que restringen la generalización de sus hallazgos. En el caso de Sammel et al., el reducido tamaño de la muestra y la variabilidad en las mediciones cuantitativas de SWV limitan la precisión y reproducibilidad de los resultados. Además, la dificultad para delimitar interfaces sinoviales y la dependencia de la experiencia del operador afectan la fiabilidad de la técnica (75). Por otro lado, el estudio de Marsico et al. incluye una muestra heterogénea de pacientes con diversas enfermedades inflamatorias, lo que reduce la especificidad de los resultados para la AR (84). Asimismo, al ser un estudio transversal, no permite observar cambios en la rigidez de la membrana sinovial que reflejen la progresión de la enfermedad.

1.2.5. Desafíos para la implementación clínica de la SWE.

La aplicación de la SWE en la práctica clínica sigue en una etapa inicial. Las dificultades para obtener mediciones fiables de la SWS en el sistema musculoesquelético han retrasado su implementación clínica (68), debido a la considerable variabilidad en los resultados obtenidos.

Aunque algunos estudios han demostrado una buena concordancia entre los facultativos que realizan la técnica (usuarios) y entre las mediciones realizadas por el mismo facultativo en diferentes ocasiones (intrausuarios), la fiabilidad de las mediciones diarias ha sido menos estudiada. Varios estudios han indicado que, a pesar de la buena reproducibilidad en la interpretación de las imágenes por un mismo lector (intralector) y entre diferentes lectores (interlector), la reproducibilidad de las mediciones entre días puede ser deficiente debido a factores como variaciones en la técnica del operador o cambios inherentes a la evolución de la enfermedad del paciente (91).

La SWE se ha utilizado y aceptado ampliamente en tejidos como el hígado, la piel y la mama, que presentan una mayor homogeneidad comparados con los tejidos musculoesqueléticos. Las fibras musculares esqueléticas están envueltas por el endomisio, organizadas en fascículos rodeados por el perimisio, y agrupadas en un vientre muscular envuelto por el epimisio. Esta estructura podría explicar las diferencias en las mediciones de la SWE en el sistema musculoesquelético, debido a su naturaleza heterogénea. Además, la red vascular intramuscular también influye en las mediciones de la SWE (68).

La técnica de SWE presenta desafíos técnicos, como la generación de ARF, que requiere la transmisión de secuencias largas y de alta energía, accionando muchos elementos de la sonda simultáneamente, lo que demanda un sistema de ultrasonido robusto. Además, el seguimiento de la propagación de las ondas transversales necesita imágenes de alta velocidad de fotogramas, lo que implica la captura y transferencia de grandes cantidades de datos a un ordenador para su procesamiento, y exige un alto rendimiento del equipo (92).

También es necesario considerar la posición del transductor de ultrasonido durante la realización de la SWE. Las ondas de corte se propagan más efectivamente a lo largo de las fibras musculares cuando el transductor está orientado longitudinalmente, en contraste con una orientación perpendicular o en un ángulo oblicuo de 45° respecto al tejido. Las mediciones de la SWE obtenidas en paralelo a las fibras musculares aumentan con la carga de tracción aplicada, que se refiere a la fuerza ejercida sobre el tejido durante la exploración, facilitando la deformación y, por ende, la propagación de las ondas de corte (92). De este modo, las imágenes obtenidas con el transductor colocado en posición transversal al eje principal del músculo presentan menos estabilidad, lo que significa que pueden mostrar variaciones más notables y menos coherentes en los datos, mientras que las imágenes en posición longitudinal ofrecen mayor estabilidad, reflejando datos más consistentes y una distribución de color más uniforme (93).

La compresión aplicada a los tejidos incrementa las mediciones de la SWS, especialmente en tejidos blandos. Un aumento del 10% en la compresión puede duplicar las mediciones de la SWS. Para evitar variaciones debidas a la compresión, se recomienda una presión suave y constante del transductor o utilizar un soporte durante la adquisición de imágenes de la SWE (94). Por ello resulta necesaria la estandarización de la presión ejercida por el transductor para garantizar la consistencia y precisión en las

mediciones. La técnica de SWE es sensible a la presión aplicada y al ángulo de inclinación del transductor, y el módulo de corte varía según la orientación de la sonda respecto a las estructuras examinadas [\(62\)](#). Sin embargo, la aplicación de la SWE en la evaluación de masas musculoesqueléticas y tejidos blandos ha mostrado resultados prometedores en cuanto a su caracterización y seguimiento [\(95\)](#).

El posicionamiento del paciente también es crucial para obtener mediciones precisas y consistentes con la SWE. La posición de la articulación influye en el comportamiento de tensión de los tejidos blandos y, por ende, en los resultados [\(96\)](#).

El movimiento es otro desafío en la aplicación clínica de la SWE. Tanto el movimiento del transductor por parte del facultativo como el movimiento del tejido por parte del paciente pueden afectar los resultados cuantitativos y la repetición de imágenes puede ayudar a identificar movimientos involuntarios [\(68\)](#).

Otra limitación importante de la SWE es la capacidad de penetración en profundidad. Para mitigar esto, se puede utilizar una capa de gel de 5 mm como medio separador que mejora la transmisión de las ondas ultrasónicas entre el transductor y la piel. Además, algunos equipos tienen restricciones en la forma y tamaño de la ROI para el análisis posterior. La mayoría de los escáneres requieren un tiempo de espera antes de la siguiente adquisición de imagen, lo que impide obtener imágenes dinámicas en tiempo real de estructuras en movimiento [\(68\)](#).

2. JUSTIFICACIÓN

Los métodos actuales de imagen para la evaluación de la AR tienen limitaciones, como la subjetividad, la variabilidad y la falta de sensibilidad. Se necesitan desarrollar nuevas técnicas que permitan una valoración más precisa, objetiva y reproducible de la actividad y del daño secundario a la enfermedad.

Surge el interés de realizar un estudio exploratorio para caracterizar a pacientes con AR, correlacionar las técnicas de imagen con variables clínicas y analíticas y determinar la sensibilidad y especificidad de la SWE en ese grupo de pacientes. Hasta la fecha, no existen suficientes estudios relacionados con la valoración clínica articular en pacientes con AR que utilicen la técnica de SWE.

El uso de la SWE en el estudio de la AR tiene un gran potencial desde el punto de vista educativo, económico, social y de innovación. La técnica puede contribuir a mejorar la formación de los reumatólogos y otros facultativos en el manejo de la AR, al ofrecer una herramienta de aprendizaje y de evaluación más fiable y estandarizada. La SWE puede suponer un ahorro de costes al reducir la necesidad de realizar otras pruebas más invasivas, costosas o tardías. Su uso estandarizado puede permitir un diagnóstico más temprano, una evaluación más precisa y un seguimiento y tratamiento más personalizados. Asimismo, la SWE puede generar nuevos conocimientos sobre la fisiopatología de la AR, al aportar información adicional y complementaria a la obtenida por otras técnicas de imagen.

3. HIPÓTESIS

La SWE es una técnica cuantitativa que permite evaluar las características estructurales y la elasticidad/rigidez de los tejidos articulares y periarticulares. Por este motivo, puede ser un método más sensible y específico que la ecografía en modo B para correlacionar el estado basal y la actividad inflamatoria de los pacientes con AR.

Para corroborar esto, se han planteado las siguientes hipótesis:

Hipótesis 1:

La técnica de SWE proporciona hallazgos ecográficos significativamente diferentes a la técnica en modo B en pacientes con AR.

Hipótesis 2:

La exploración con SWE complementa de manera efectiva el perfil clínico de los pacientes con AR, medido por DAS28, CDAI, PCR, VSG, FR, ACPA, NAT, NAD, EVA del paciente y EVA del médico, proporcionando una evaluación más detallada y precisa de la actividad de la enfermedad.

Hipótesis 3:

La técnica de SWE muestra mayor correlación con las variables clínicas, analíticas y de actividad de la enfermedad, en comparación con la ecografía en modo B.

Hipótesis 4:

La técnica SWE permite discernir entre los pacientes que se encuentran en remisión o baja actividad vs aquellos que se presentan con actividad moderada o alta medida por DAS28 o CDAI.

4. OBJETIVOS

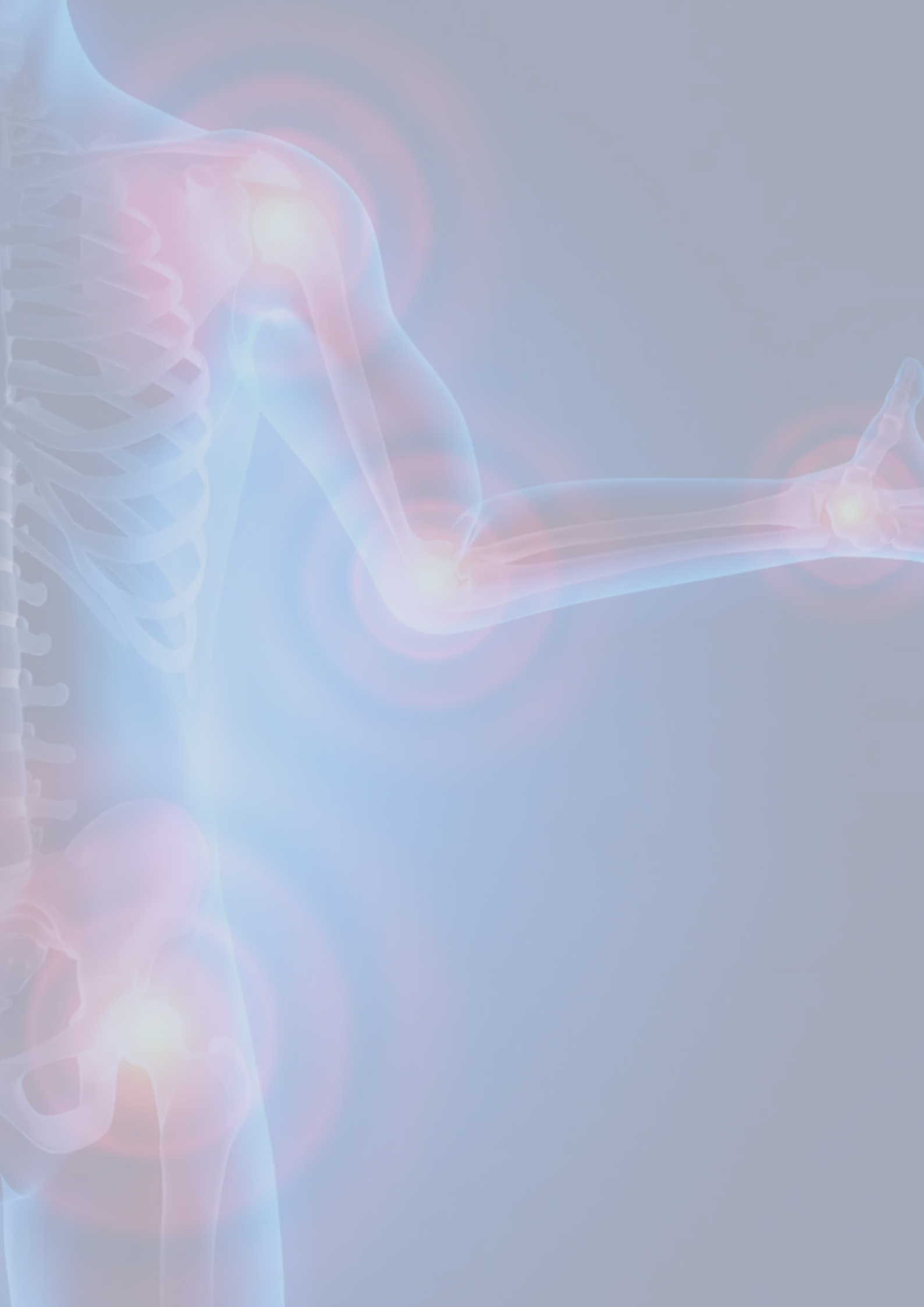
Dada la escasez de estudios relacionados con la valoración clínica articular en pacientes con AR que utilizan la técnica de SWE, se llevará a cabo un estudio exploratorio para caracterizar a estos pacientes, y se establecerán relaciones entre las técnicas de imagen y las variables clínicas y analíticas. Además, se determinará la sensibilidad y especificidad de la SWE en este grupo de pacientes.

Objetivo principal:

- Analizar la sensibilidad y especificidad de la técnica de SWE comparada con la técnica Modo B estándar en la evaluación de pacientes con AR.

Objetivos secundarios:

- Comparar la efectividad de la técnica ecográfica en modo B con la técnica de SWE en la evaluación de la actividad inflamatoria articular en pacientes con AR.
- Determinar qué técnica ecográfica muestra una mejor correlación con la actividad clínica de la AR.
- Evaluar la capacidad de la técnica de SWE para diferenciar entre pacientes con diferentes niveles de actividad de la enfermedad, medidos mediante los índices DAS28 y CDAI.



5. MATERIAL Y MÉTODOS

5.1. Enfoque, tipo y diseño del estudio

Este estudio exploratorio tiene como objetivo llevar a cabo una prueba de concepto debido a la escasez de evidencia publicada sobre este tema en pacientes con AR (97). La investigación adopta un enfoque cuantitativo, donde se procesarán datos numéricos que serán analizados posteriormente para confirmar o refutar cada una de las hipótesis planteadas (98). Además, se considera un estudio de correlación, ya que busca establecer una relación entre la técnica ecográfica utilizada y la actividad clínica en pacientes con AR.

Para ello, se analizarán los datos de la vida real obtenidos a través de los parámetros de pacientes diagnosticados con AR que asisten a la Unidad de Artritis del Servicio de Reumatología del Hospital del Mar de Barcelona (Parc Salut Mar-UPF).

5.2. Técnicas e instrumentos para la recogida de la información

La realización del estudio se basó en la recogida de parámetros clínicos, biológicos y ecográficos por parte de un reumatólogo senior, y posteriormente, se realizó una evaluación ecográfica “ciega” por dos radiólogos senior acreditados y con larga experiencia en ecografía del aparato locomotor el mismo día de la evaluación clínica.

Se obtuvieron los datos sociodemográficos de los pacientes, incluyendo la edad, el género y el tiempo de evolución de la enfermedad. Se registraron los niveles de VSG, PCR, el valor de FR, los niveles de ACPA, así como la dosis y el tipo de fármaco antirreumático modificador de la enfermedad (FAME). La recogida de datos se realizó mediante anamnesis y exploración física por un evaluador entrenado ciego a la evaluación ecográfica y posteriormente, se registraron los datos en el formulario de recogida de datos. Se evaluaron el número de articulaciones dolorosas (NAD) y el número de articulaciones tumefactas (NAT) de un recuento de 28 articulaciones y la actividad general de la enfermedad del paciente en una escala analógica visual (VAS). La actividad de la enfermedad se evaluó mediante el índice DAS28 y el índice CDAI.

Para la exploración con la técnica de imagen se utilizó el dispositivo LOGIQ™ E10 US (GE HealthCare) que estaba equipado con imágenes Power Doppler (PD), SWE y B-flow™ mediante una sonda lineal de alta frecuencia (4-15 Hz).

5.3. Muestra

El tamaño de la muestra necesario para este estudio de correlación es de 33 sujetos, para una correlación esperada de $r=0,5$ con un 95% de confianza y una potencia del 80%, y de 52 sujetos si se incrementa la potencia al 95%.

La muestra incluyó a 104 pacientes con AR seleccionados de la consulta monográfica de AR del Servicio de Reumatología del Hospital del Mar de Barcelona desde enero hasta mayo de 2021. Todos los pacientes dieron su consentimiento para el análisis de sus parámetros clínicos y analíticos, así como para los datos de las imágenes obtenidas en el momento de su evaluación. El estudio fue aprobado por el comité ético del Parc de Salut Mar-UPF con el código de registro FIs 2018/7907/1. Todos los procedimientos realizados durante el proyecto siguieron estrictamente el código de buenas prácticas clínicas de acuerdo con la declaración de Helsinki de 1964.

5.3.1. Criterios de inclusión.

1. Se incluyeron pacientes mayores de 18 años que cumplieran los criterios clasificatorios para AR de la ACR/EULAR de 2010 con seguimiento activo en la consulta monográfica de AR.
2. Los pacientes debieron firmar el consentimiento informado para ser finalmente incluidos en el estudio.

5.3.2. Variables demográficas.

- Edad, género, etnia.
- Historia de tabaquismo.
- Fecha de diagnóstico de la AR.

5.3.3. Variables clínicas.

- Número de articulaciones dolorosas (NAD).
- Número de articulaciones tumefactas (NAT).
- Escala visual análoga del paciente (EVA paciente).
- Escala visual análoga del médico (EVA médico).
- Disease activity score (DAS28), Clinical Disease Activity Index (CDAI).
- Evaluación ecográfica articular.
- Parámetros bioquímicos: PCR y VSG.
- Serología cuantitativa: FR y ACPA.

5.3.4. Descripción de la muestra.

En la Tabla 1 se describe la muestra que participó en el presente estudio:

Tabla 1. Datos demográficos, clínicos y serológicos de los pacientes.

Variables	
Género - Mujer	90 (86,5%)
Género - Hombre	14 (13,5%)
Etnia	Caucásica: 97 (93,7%) Latina: 5 (4,81%) Africana: 1 (0,96%) Asiática: 1 (0,96%)
Edad	62,8 ± 12,6 años
Tabaquismo	15 fumadores (14,42%) 89 no fumadores (85,58%)
Evolución	13,11 ± 8,49 años
PCR (mg/dL), mediana (IQR)	0,245 (0,575)
VSG (mm/h), mediana (IQR)	10,0 (13,0)
FR, mediana (IQR)	42,05 (97,25)
ACPA, mediana (IQR)	62,95 (689,8)
NAD, mediana (IQR)	0,0 (1,0)
NAT, mediana (IQR)	0,0 (2,0)
VAS paciente, mediana (IQR)	0,0 (2,0)
VAS médico, mediana (IQR)	0,0 (1,0)
DAS28, mediana (IQR)	1,85 (1,1)
CDAI, mediana (IQR)	2,04 (5,625)

Nota: PCR= proteína C reactiva; VSG= velocidad de sedimentación globular; FR= factor reumatoide; ACPA= anticuerpo anti-péptido citrulinado; NAD= número de articulaciones dolorosas; NAT= número de articulaciones tumefactas; VAS= escala analógica visual; DAS= Disease Activity Score; CDAI= Clinical Disease Activity Index.

5.4. Procedimiento

Se realizó una valoración ecográfica “ciega” con modo B + Power Doppler y SWE de la mano derecha de todos los pacientes. Tras obtener la imagen con el examen estándar en modo B, para el estudio mediante SWE se colocó en el interior de la articulación una ROI con una superficie de 25 mm² y 4 mm de profundidad de la que se obtuvo un valor a los 2 segundos de la elasticidad del tejido analizado.

Durante la exploración, el paciente estaba sentado con la mano apoyada en la mesa de examen. El estudio se centró en los hallazgos de la mano derecha y se evaluaron la articulación radiocarpiana dorsal, la articulación cúbitocarpiana dorsal, la articulación intercarpiana, las articulaciones metacarpofalángicas (de la 2ª a la 5ª) y las articulaciones interfalángicas proximales (de la 2ª a la 5ª).

Inicialmente se realizó un examen preliminar en modo B con imágenes axiales y longitudinales siguiendo las guías EULAR, para evaluar la presencia de sinovitis y su cuantificación según la escala OMERACT. Se asignó una puntuación de 0 a 3 a cada una, donde 0 era normal sin actividad inflamatoria y 3 era la máxima actividad (27). Una vez que se realizó la evaluación en modo B y Doppler, se llevó a cabo el estudio mediante la SWE utilizando tres ROI diferentes en las articulaciones evaluadas. Cada ROI tenía una forma cuadrada de 25 mm² de diámetro y 4 mm de profundidad. La cuantificación de la elasticidad y la dureza de la membrana sinovial y de los tejidos circundantes se realizó en kilopascales (kPa).

Las mediciones solo se consideraron válidas y representativas cuando cumplieron con los criterios de calidad previamente descritos en la literatura médica dentro de los estudios de enfermedad hepática (99, 100). Eso significa que más de dos tercios del mapa elastosonográfico debía tener un color homogéneo o una transición de color gradual; los artefactos (manchas, pixelización o falta de señal) debían ocupar menos de un tercio del mapa elastosonográfico; y se rechazaron aquellas mediciones que presentaban una transición brusca de áreas elastosonográficas de blandas (azules) a duras (rojas).

Además, para cada articulación, se tomaron tres muestras de diferentes áreas del tejido sinovial examinado. El software del equipo calculó automáticamente el valor de la rigidez promedio mediante el módulo de elasticidad de Young y se expresó en kPa.

El radiólogo clasificó cada derrame sinovial a través de una escala de calificación de cuatro grados dependiendo de la rigidez del tejido sinovial medida por elastografía: grado 1 de 0 a 30 kPa, grado 2 de 30 a 60 kPa, grado 3 de 60 a 90 kPa y grado 4 de 90 a 120 kPa (84).

5.5. Análisis de datos

Se utilizó la herramienta SPSS® versión 29.0.2.0 para el cálculo del estadístico de las hipótesis planteadas.

Influencia del operador:

Con el objetivo de analizar si las mediciones realizadas por los métodos ecográficos en Modo B versus SWE no se afectaban por la manipulación del operador, se procedió a comparar los resultados obtenidos en cada caso. Se consideró estadísticamente significativo un valor $p < 0,005$.

Se utilizó la prueba U de Mann-Whitney para determinar si existían diferencias significativas entre las evaluaciones de los dos radiólogos. Esta prueba fue seleccionada debido a que las variables a analizar no seguían una distribución normal, según la prueba de Kolmogorov-Smirnov. Además, es importante destacar que los dos radiólogos no evaluaron a todos los pacientes de la muestra de manera conjunta, lo que impidió la aplicación del análisis Kappa.

Para llevar a cabo el análisis, se aplicó la prueba U de Mann-Whitney para comparar los rangos entre los dos radiólogos para cada articulación. Esto permitió evaluar si había diferencias significativas en las distribuciones de las evaluaciones entre ambos. Los resultados se resumieron en términos del estadístico U, el valor Z y el valor p bilateral. Se consideraron diferencias significativas aquellas con un valor p menor a 0,05.

Hipótesis 1:

La técnica de SWE proporciona hallazgos ecográficos significativamente diferentes a la técnica en modo B en pacientes con AR.

Se aplicó la prueba de Kolmogorov-Smirnov a las variables analizadas para determinar su distribución, observándose que no seguían una distribución normal ($p \leq 0,05$).

Para determinar la concordancia entre las técnicas de SWE y la ecografía en modo B, así como su comparación con los hallazgos de la exploración con Power Doppler, se utilizó el coeficiente de Kappa de Cohen, una medida estadística robusta que permite evaluar el grado de acuerdo entre dos métodos de medición. La Tabla 2 recoge los rangos y su interpretación.

Tabla 2. Interpretación del coeficiente de Kappa Cohen.

Kappa	Interpretación
0-0,2	Ínfima concordancia.
0,2-0,4	Escasa concordancia.
0,4-0,6	Moderada concordancia.
0,6-0,8	Buena concordancia.
0,8-1	Muy buena concordancia.

Los hallazgos ecográficos obtenidos mediante la técnica de SWE fueron categorizados en una escala ordinal de 0 a 3, basada en los valores de rigidez medidos en kPa. En cuanto a la técnica en modo B, se utilizaron los criterios establecidos por EULAR para la evaluación de la artritis con su categorización de 0 a 3. Posteriormente, ambas categorías ordinales fueron dicotomizadas en dos grupos: no patológico y patológico, para facilitar su comparación con los hallazgos obtenidos mediante la exploración con Power Doppler.

Hipótesis 2:

La exploración con SWE complementa de manera efectiva el perfil clínico de los pacientes con AR, medido por DAS28, CDAI, PCR, VSG, FR, ACPA, NAT, NAD, EVA del paciente y EVA del médico, proporcionando una evaluación más detallada y precisa de la actividad de la enfermedad.

Se aplicó la prueba de Kolmogorov-Smirnov para comprobar la distribución de las variables analizadas. La prueba mostró que ninguna de las variables sigue una distribución normal ($p \leq 0,05$).

Tras ello, se procedió a realizar un análisis de correlación entre la medición de SWE en kPa y las distintas variables clínicas y analíticas utilizando el coeficiente de correlación de Spearman. Este coeficiente, representado como ρ (rho), varía entre -1 y 1:

- $\rho = 1$: correlación positiva perfecta. A medida que una variable aumenta, la otra también lo hace de forma proporcional.
- $\rho = -1$: correlación negativa perfecta. A medida que una variable aumenta, la otra disminuye de forma proporcional.
- $\rho = 0$: no hay correlación. No existe una relación monótona entre las variables, es decir, la tendencia de una variable se mantiene constante en relación con la otra.

La Tabla 3 explica el significado de los distintos valores del coeficiente de correlación de Spearman.

Tabla 3. Interpretación del coeficiente de correlación de Spearman.

Rango del coeficiente de Spearman (ρ)	Interpretación
0,00 – 0,19	Correlación muy débil
0,20 – 0,39	Correlación débil
0,40 – 0,59	Correlación moderada
0,60 – 0,79	Correlación fuerte
0,80 – 1,00	Correlación muy fuerte
-0,19 – 0,00	Correlación muy débil
-0,39 - -0,20	Correlación débil
-0,59 - -0,40	Correlación moderada
-0,79 - -0,60	Correlación fuerte
-1,00 - -0,80	Correlación muy fuerte

Hipótesis 3:

La técnica de SWE muestra mayor correlación con las variables clínicas, analíticas y de actividad de la enfermedad, en comparación con la ecografía en modo B.

Se aplicó la prueba de Kolmogorov-Smirnov a las variables analizadas para determinar su distribución, y se observó que no seguían una distribución normal ($p \leq 0,05$).

Posteriormente, se procedió a realizar un análisis de correlación entre los datos de la medición del Modo B en su categorización ordinal (0 a 3) y las distintas variables clínicas y analíticas mediante el coeficiente de correlación de Spearman. Una vez extraídos los resultados del análisis de cada una de las articulaciones analizadas, se llevó a cabo el análisis de comparación entre los coeficientes de correlación de SWE y Modo B aplicando el estadístico de Prueba Z para cada par de correlaciones, una medida de la significación estadística de la diferencia entre dos coeficientes de correlación.

En cuanto a su interpretación, un valor absoluto de Z-test mayor que 1,96 indica que la diferencia entre los dos coeficientes de correlación es significativa a un nivel de confianza del 95% ($p < 0,05$). Un valor absoluto de Z-test mayor que 2,58 indica que la diferencia es significativa a un nivel de confianza del 99% ($p < 0,001$). Mientras que, valores absolutos de Z-test menores que 1,96 sugieren que no hay una diferencia significativa entre los coeficientes de correlación.

Para determinar qué método tiene una correlación más alta, se comparan directamente los coeficientes de correlación (rr) obtenidos para SWE y Modo B:

- Un coeficiente de correlación (rr) más cercano a 1 o -1 indica una correlación mayor.
- Un coeficiente de correlación (rr) más cercano a 0 indica una correlación débil.

Finalmente se crearon gráficos de barras agrupadas para comparar los coeficientes de correlación entre SWE y Modo B para cada variable y articulación examinada.

Hipótesis 4:

La técnica SWE permite discernir entre los pacientes que se encuentran en remisión o baja actividad vs aquellos que se presentan con actividad moderada o alta medida por DAS28 o CDAI.

Para evaluar la capacidad de la SWE para predecir la actividad de la AR, se realizó un análisis utilizando los índices de actividad DAS28 y CDAI. El objetivo fue determinar la sensibilidad y especificidad de la SWE en diferentes puntos de corte mediante la curva ROC (Receiver Operating Characteristic), que permite evaluar la capacidad discriminativa de la técnica de SWE para la detección de la actividad de la artritis.

La curva ROC es esencial porque representa gráficamente el rendimiento de una prueba diagnóstica y nos ayuda a determinar si los valores de SWE pueden distinguir entre pacientes en remisión o con baja actividad de aquellos con actividad moderada o alta.

La interpretación de la curva ROC se centra en el Área Bajo la Curva (AUC). Un AUC cercano a 1 indica una excelente capacidad discriminativa, mientras que un AUC cercano a 0,5 sugiere una capacidad discriminativa no mejor que el azar. Posteriormente, se llevará a cabo el análisis mediante el índice de

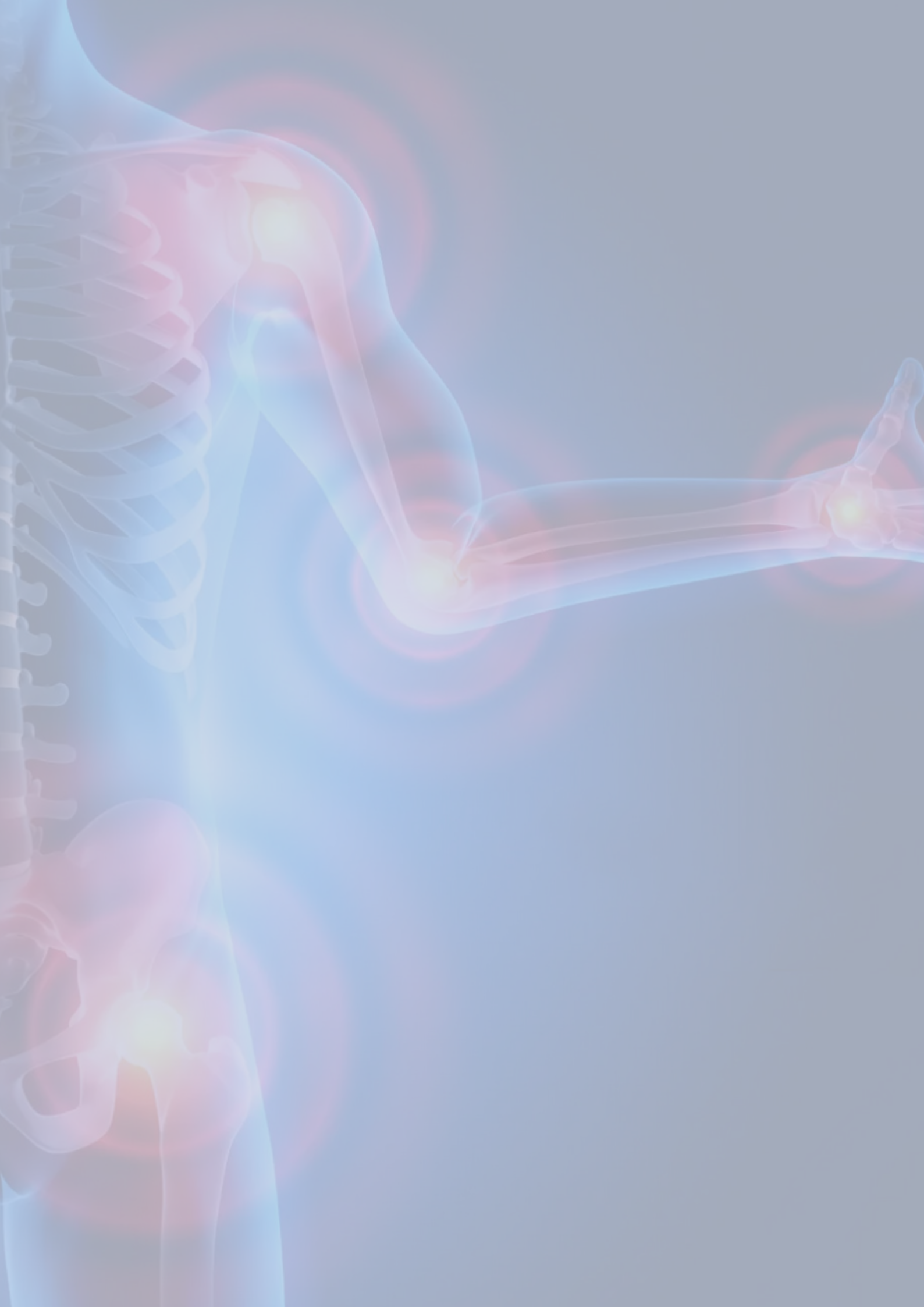
Youden (J), calculado como Sensibilidad + Especificidad - 1, que se utiliza para identificar el punto de corte óptimo que maximiza tanto la sensibilidad como la especificidad. Este índice varía entre -1 y 1:

- $J = 1$: indica una prueba perfecta, con 100% de sensibilidad y 100% de especificidad.
- $J = 0$: indica que la prueba no tiene capacidad de discriminación entre casos positivos y negativos (equivale a una clasificación aleatoria).
- $J < 0$: indica que la prueba tiene peor rendimiento que una clasificación aleatoria. Sugiere un problema con la prueba o con la interpretación de los resultados.

Para llevar a cabo el análisis, se categorizaron los índices DAS28 y CDAI en remisión, baja actividad, moderada actividad y alta actividad. Las categorías de DAS28 se definieron como: remisión ($\leq 2,6$), baja actividad ($> 2,6$ y $\leq 3,2$), moderada actividad ($> 3,2$ y $\leq 5,1$) y alta actividad ($> 5,1$). Las categorías de CDAI se definieron como: remisión ($\leq 2,8$), baja actividad ($> 2,8$ y ≤ 10), moderada actividad (> 10 y ≤ 22) y alta actividad (> 22). Posteriormente, se crearon variables binarias para clasificar a los pacientes como remisión/baja actividad (valor 0) y actividad moderada/alta (valor 1).

Se definió como “variable dependiente” el estado de actividad de la enfermedad (remisión/baja actividad vs. actividad moderada/alta), y se definió como “variable independiente” los valores de SWE (medidos en kPa) para cada una de las articulaciones evaluadas.

Tras realizar el análisis de cada articulación, se generó una tabla de coordenadas para evaluar la sensibilidad y especificidad para los diferentes puntos de corte, y se identificó el punto de corte óptimo para cada articulación mediante el índice de Youden. Los puntos de corte óptimos se recogieron en una tabla para mostrar los valores de sensibilidad, especificidad y el índice de Youden para cada articulación.



6. RESULTADOS

6.1 Análisis de las diferencias de las evaluaciones ecográficas entre radiólogos

6.1.1. Análisis de las diferencias en SWE entre radiólogos utilizando la prueba U de Mann-Whitney

Los resultados mostraron diferencias significativas en varias articulaciones, indicando variabilidad en las mediciones obtenidas por cada radiólogo.

- **Articulación radiocarpiana:** se obtuvo un valor U de 1025,000, con un valor Z de -2,212 y un valor p de 0,027, que indica una diferencia significativa entre ambos radiólogos ($p < 0,05$).
- **Articulación cúbitocarpiana:** el valor U fue de 868,500, con un valor Z de -3,431 y un valor p menor a 0,001, que demuestra también una diferencia significativa ($p < 0,001$).
- **Articulación intercarpiana:** se encontró un valor U de 853,000, con un valor Z de -4,189 y un valor p menor a 0,001, que confirma una diferencia significativa ($p < 0,001$).
- **Articulación MCF IV:** se obtuvo un valor U de 813,000, con un valor Z de -4,034 y un valor p menor a 0,001, que confirma una diferencia significativa ($p < 0,001$).

En las articulaciones MCF II y V, así como en las articulaciones IFP IV y V, no se encontraron diferencias significativas entre las evaluaciones de los radiólogos. Los valores U y los valores p correspondientes no alcanzaron el nivel de significación estadística establecido ($p > 0,05$).

Los resultados del análisis de SWE mediante la prueba U de Mann-Whitney revelan diferencias significativas en varias articulaciones entre las evaluaciones de los dos radiólogos, que sugiere la presencia de variabilidad en la técnica y de la interpretación de las mediciones.

La Tabla 4 resume los hallazgos del análisis:

Tabla 4. Resultados del análisis en las evaluaciones de SWE entre ambos radiólogos.

Articulación	Radiólogo	N	Rango promedio	Suma de rangos	U de Mann-Whitney	Z	valor p (bilateral)	Diferencia significativa
Radiocarpiana	1	55	46,64	2565,00	1025,000	-2,212	0,027	Sí
Radiocarpiana	2	49	59,08	2895,00	1025,000	-2,212	0,027	Sí
Cúbitocarpiana	1	55	61,21	3366,50	868,500	-3,431	<0,001	Sí
Cúbitocarpiana	2	49	42,72	2093,50	868,500	-3,431	<0,001	Sí
Intercarpiana	1	54	60,70	3278,00	853,000	-4,189	<0,001	Sí
Intercarpiana	2	49	42,41	2078,00	853,000	-4,189	<0,001	Sí
MCF II	1	55	50,99	2804,50	1264,500	-0,591	0,554	No
MCF II	2	49	54,19	2655,50	1264,500	-0,591	0,554	No
MCF III	1	55	52,05	2862,50	1322,500	-0,178	0,859	No
MCF III	2	49	53,01	2597,50	1322,500	-0,178	0,859	No
MCF IV	1	55	62,22	3422,00	813,000	-4,034	<0,001	Sí
MCF IV	2	49	41,59	2038,00	813,000	-4,034	<0,001	Sí
MCF V	1	55	54,05	2973,00	1262,000	-0,754	0,451	No
MCF V	2	49	50,76	2487,00	1262,000	-0,754	0,451	No
IFP II	1	55	48,50	2667,50	1127,500	-3,101	0,002	Sí
IFP II	2	49	56,99	2792,50	1127,500	-3,101	0,002	Sí
IFP III	1	55	50,50	2777,50	1237,500	-2,150	0,032	Sí
IFP III	2	49	54,74	2682,50	1237,500	-2,150	0,032	Sí
IFP IV	1	55	51,00	2805,00	1265,000	-1,853	0,064	No
IFP IV	2	49	54,18	2655,00	1265,000	-1,853	0,064	No
IFP V	1	55	52,44	2884,00	1344,000	-0,096	0,924	No
IFP V	2	49	52,57	2576,00	1344,000	-0,096	0,924	No

6.1.2. Análisis de las diferencias en Modo B entre radiólogos utilizando la prueba U de Mann-Whitney.

Los resultados mostraron diferencias significativas en varias articulaciones, indicando variabilidad en las mediciones obtenidas por cada radiólogo.

- **Articulación cúbitocarpiana:** se obtuvo un valor U de 970,000, con un valor Z de -3,055 y un valor p de 0,002, que indica una diferencia significativa entre ambos radiólogos (p < 0,05).
- **Articulación intercarpiana:** el valor U fue de 1012,000, con un valor Z de -3,352 y un valor p menor a 0,001, que demuestra también una diferencia significativa (p < 0,001).
- **Articulación MCF IV:** se encontró un valor U de 947,000, con un valor Z de -3,577 y un valor p menor a 0,001, que confirma una diferencia significativa (p < 0,001).
- **Articulación IFP II:** se obtuvo un valor U de 1205,000, con un valor Z de -2,137 y un valor p de 0,033, que confirma una diferencia significativa (p < 0,05).

En las articulaciones radiocarpiana, MCF II, III y V, así como en las articulaciones IFP III, IV y V, no se encontraron diferencias significativas entre las evaluaciones de los radiólogos. Los valores U y los valores p correspondientes no alcanzaron el nivel de significación estadística establecido (p > 0,05).

Los resultados del análisis de Modo B mediante la prueba U de Mann-Whitney revelan diferencias significativas en varias articulaciones entre las evaluaciones de los dos radiólogos, que sugieren la presencia de variabilidad en la técnica y en la interpretación de las mediciones.

La Tabla 5 resume los hallazgos del análisis:

Tabla 5. Resultados del análisis en las evaluaciones de Modo B entre ambos radiólogos.

Articulación	Radiólogo	N	Rango promedio	Suma de rangos	U de Mann-Whitney	Z	valor p (bilateral)	Diferencia significativa
Radiocarpiana	1	55	50,81	2794,50	1254,500	-0,717	0,473	No
Radiocarpiana	2	49	54,40	2665,50	1254,500	-0,717	0,473	No
Cúbitocarpiana	1	55	59,36	3265,00	970,000	-3,055	0,002	Sí
Cúbitocarpiana	2	49	44,80	2195,00	970,000	-3,055	0,002	Sí
Intercarpiana	1	54	57,76	3119,00	1012,000	-3,352	<0,001	Sí
Intercarpiana	2	49	45,65	2237,00	1012,000	-3,352	<0,001	Sí
MCF II	1	55	49,94	2746,50	1206,500	-1,151	0,250	No
MCF II	2	49	55,38	2713,50	1206,500	-1,151	0,250	No
MCF III	1	55	53,65	2950,50	1284,500	-0,510	0,610	No
MCF III	2	49	51,21	2509,50	1284,500	-0,510	0,610	No
MCF IV	1	55	58,78	3233,00	947,000	-3,577	<0,001	Sí
MCF IV	2	48	44,23	2123,00	947,000	-3,577	<0,001	Sí
MCF V	1	55	53,61	2948,50	1286,500	-0,633	0,527	No
MCF V	2	49	51,26	2511,50	1286,500	-0,633	0,527	No
IFP II	1	55	49,91	2745,00	1205,000	-2,137	0,033	Sí
IFP II	2	49	55,41	2715,00	1205,000	-2,137	0,033	Sí
IFP III	1	55	51,00	2805,00	1265,000	-1,853	0,064	No
IFP III	2	49	54,18	2655,00	1265,000	-1,853	0,064	No
IFP IV	1	55	51,50	2832,50	1292,500	-1,506	0,132	No
IFP IV	2	49	53,62	2627,50	1292,500	-1,506	0,132	No
IFP V	1	55	52,44	2884,00	1344,000	-0,096	0,924	No
IFP V	2	49	52,57	2576,00	1344,000	-0,096	0,924	No

6.2. Resultados correspondientes a la comprobación de la hipótesis 1

6.2.1. Evaluación de la concordancia entre las técnicas SWE, Modo B y Power Doppler para la detección de sinovitis en las articulaciones del carpo.

6.2.1.1. Evaluación de la articulación radiocarpiana.

Se observa una concordancia pobre (Kappa de 0,179) entre las evaluaciones realizadas con las técnicas de SWE y Modo B cuando se aplica la categorización en 4 grados para valorar la actividad inflamatoria en la articulación radiocarpiana. La significación aproximada de 0,005 sugiere que la concordancia observada no es debida al azar.

Se observa una concordancia moderada (Kappa de 0,422) entre las técnicas de SWE y Modo B al clasificar la actividad de la artritis como presente o ausente. La significación estadística de <0,001 sugiere que la concordancia observada es significativa y no debida al azar.

Se observa una concordancia moderada (Kappa de 0,453) entre las técnicas de SWE y Doppler al clasificar la actividad de la artritis como presente o ausente. La significación estadística de <0,001 sugiere que la concordancia observada es significativa y no debida al azar.

Para esta articulación, el análisis de Kappa muestra que hay una concordancia moderada entre las técnicas SWE y Modo B, así como entre SWE y Doppler, en la valoración de la actividad de la AR en la articulación radiocarpiana. La técnica SWE muestra una mayor concordancia con Doppler que con Modo B cuando se clasifica la actividad en términos de presencia o ausencia. No obstante, la concordancia entre las técnicas SWE y Modo B se reduce significativamente cuando se analizan los cuatro grados de clasificación. Las Tablas 6 y 7 recogen estos hallazgos:

Tabla 6. Análisis de la concordancia entre SWE y Modo B en las articulaciones del carpo.

Articulación radiocarpiana						Articulación cúbitocarpiana						Articulación intercarpiana														
SWE	Grados	Modo B				Kappa	SWE	Grados	Modo B				Kappa	SWE	Grados	Modo B				Kappa						
		Grados				0,179 (0,005)			Grados				0,415 (<0,001)			Grados				0,275 (<0,001)						
			0	1	2				3		0	1				2	3		0		1	2	3			
			0	65 (95,6%)	18 (100%)				3 (21,4%)	0 (0%)		0				69 (94,5%)	8 (66,7%)	1 (5,6%)	0 (0%)			0	82 (93,2%)	7 (70%)	1 (20%)	-
			1	2 (2,9%)	0 (0%)				9 (64,3%)	1 (25%)		1				3 (4,1%)	4 (33,3%)	14 (77,8%)	0 (0%)			1	6 (6,8%)	3 (30%)	4 (80%)	-
			2	1 (1,5%)	0 (0%)				1 (7,1%)	2 (50%)		2				1 (1,4%)	0 (0%)	3 (16,7%)	0 (0%)			2	-	-	-	-
	3	0 (0%)	0 (0%)	1 (7,1%)	1 (25%)		3	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (100%)		3	-	-	-	-									

Articulación radiocarpiana				Articulación cúbitocarpiana				Articulación intercarpiana						
SWE	No patológico/patológico	Modo B		Kappa	SWE	No patológico/patológico	Modo B		Kappa	SWE	No patológico/patológico	Modo B		Kappa
		No patológico /patológico		0,422 (<0,001)			No patológico /patológico		0,687 (<0,001)			No patológico /patológico		0,422 (<0,001)
		65 (95,6%)	21 (58,3%)				69 (94,5%)	9 (29%)				82 (93,2%)	8 (53,3%)	
		3 (4,4%)	15 (41,7%)				4 (5,5%)	22 (71%)				6 (6,8%)	7 (46,7%)	

Tabla 7. Análisis de la concordancia entre SWE y Power Doppler en las articulaciones del carpo.

Articulación radiocarpiana				Articulación cúbitocarpiana				Articulación intercarpiana						
SWE	No patológico/patológico	Doppler		Kappa	SWE	No patológico/patológico	Doppler		Kappa	SWE	No patológico/patológico	Doppler		Kappa
		No patológico /patológico		0,453 (<0,001)			No patológico /patológico		0,164 (0,002)			No patológico /patológico		0,000
		86 (87,8%)	0 (0%)				78 (77,2%)	0 (0%)				90 (86,5%)	90 (86,5%)	
		12 (12,2%)	6 (100%)				23 (22,8%)	3 (100%)				14 (13,5%)	14 (13,5%)	

6.2.1.2. Evaluación de la articulación cúbitocarpiana.

Se observa una concordancia moderada (Kappa de 0,415) entre las evaluaciones realizadas con las técnicas de SWE y Modo B cuando se aplica la categorización en 4 grados para valorar la actividad inflamatoria en la articulación cúbitocarpiana. La significación aproximada de <0,001 sugiere que la concordancia observada no es debida al azar.

Se observa una concordancia considerable (Kappa de 0,687) entre las técnicas de SWE y Modo B al clasificar la actividad de la artritis como presente o ausente. La significación estadística de <0,001 sugiere que la concordancia observada es real y no debida al azar.

Se observa una concordancia pobre (Kappa de 0,164) entre las técnicas de SWE y Doppler al clasificar la actividad de la artritis como presente o ausente. La significación estadística de 0,002 sugiere que la concordancia observada es real y no debida al azar.

Para esta articulación, el análisis de Kappa muestra que hay una concordancia moderada entre las técnicas SWE y Modo B cuando se analizan los cuatro grados de clasificación, así como una concordancia considerable entre SWE y Modo B cuando se clasifica la actividad en términos de presencia o ausencia. No obstante, la concordancia entre las técnicas SWE y Doppler es pobre. Las Tablas 6 y 7 recogen estos hallazgos.

6.2.1.3. Evaluación de la articulación intercarpiana.

Se observa una concordancia moderada (Kappa de 0,275) entre las evaluaciones realizadas con las técnicas de SWE y Modo B cuando se aplica la categorización en 4 grados para valorar la actividad inflamatoria en la articulación intercarpiana. La significación aproximada de <0,001 sugiere que la concordancia observada no es debida al azar.

Se observa una concordancia moderada (Kappa de 0,422) entre las técnicas de SWE y Modo B al clasificar la actividad de la artritis como presente o ausente. La significación estadística de <0,001 sugiere que la concordancia observada es real y no debida al azar.

No se pudo calcular el estadístico Kappa entre las técnicas de SWE y Doppler al clasificar la actividad de la artritis como presente o ausente debido a la falta de variabilidad en los datos de Doppler (todos los casos fueron categorizados como “0”, lo que indica ausencia de actividad).

Para esta articulación, el análisis de Kappa muestra que hay una concordancia moderada entre las técnicas SWE y Modo B en la valoración de la actividad de la AR en la articulación intercarpiana. No se pudo evaluar la concordancia entre SWE y Doppler debido a la constancia en los datos de Doppler. Las Tablas 6 y 7 recogen estos hallazgos.

6.2.2. Evaluación de la concordancia entre las técnicas SWE, Modo B y Power Doppler para la detección de sinovitis en las articulaciones metacarpofalángicas.

6.2.2.1. Evaluación de la articulación MCF II.

Se observa una concordancia moderada (Kappa de 0,317) entre las evaluaciones realizadas con las técnicas de SWE y Modo B cuando se aplica la categorización en 4 grados para valorar la actividad inflamatoria en la articulación MCF II. La significación aproximada de <0,001 sugiere que la concordancia observada no es debida al azar.

Se observa una concordancia moderada (Kappa de 0,561) entre las técnicas de SWE y Modo B al clasificar la actividad de la artritis como presente o ausente. La significación estadística de <0,001 sugiere que la concordancia observada es real y no debida al azar.

Se observa una concordancia pobre (Kappa de 0,172) entre las técnicas de SWE y Doppler al clasificar la actividad de la artritis como presente o ausente. La significación estadística de 0,015 sugiere que la concordancia observada es real y no debida al azar.

Para esta articulación, el análisis de Kappa muestra que hay una concordancia moderada entre las técnicas SWE y Modo B en la valoración de la actividad de la AR en la articulación MCF II. La técnica SWE muestra una menor concordancia con Doppler. Las Tablas 8 y 9 recogen estos hallazgos:

Tabla 8. Análisis de la concordancia entre SWE y Modo B en las articulaciones metacarpofalángicas II y III.

MCF II						MCF III					
SWE	Grados	Modo B				Modo B				Kappa	
		Grados				Grados				0,317 (<0,001)	
		0	1	2	3	0	1	2	3		
		67 (90,5%)	9 (69,2%)	1 (8,3%)	1 (20%)	65 (89%)	8 (72,7%)	0 (0%)	0 (0%)		
		4 (5,4%)	4 (5,4%)	9 (75%)	0 (0%)	5 (6,8%)	3 (27,3%)	16 (88,9%)	0 (0%)		
		2 (2,7%)	0 (0%)	2 (16,7%)	4 (80%)	2 (2,7%)	0 (0%)	2 (11,1%)	1 (50%)		
		1 (1,4%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (1,4%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (50%)	0,331 (<0,001)	

MCF II				MCF III					
SWE	No patológico/patológico	Modo B		Kappa	SWE	No patológico/patológico	Modo B		Kappa
		No patológico /patológico		0,561 (<0,001)			No patológico /patológico		0,632 (<0,001)
		67 (90,5%)	11 (36,7%)				65 (89%)	8 (25,8%)	
		7 (9,5%)	19 (63,3%)				8 (11%)	23 (74,2%)	

Tabla 9. Análisis de la concordancia entre SWE y Power Doppler en las articulaciones metacarpofalángicas II y III.

MCF II				MCF III					
SWE	No patológico/patológico	Doppler		Kappa	SWE	No patológico/patológico	Doppler		Kappa
		No patológico /patológico		0,172 (0,015)			No patológico /patológico		0,172 (0,002)
		76 (77,6%)	2 (33,3%)				73 (73%)	0 (0%)	
		22 (22,4%)	4 (66,7%)				27 (27%)	4 (100%)	

6.2.2.2. Evaluación de la articulación MCF III.

Se observa una concordancia moderada (Kappa de 0,331) entre las evaluaciones realizadas con las técnicas de SWE y Modo B cuando se aplica la categorización en 4 grados para valorar la actividad

inflamatoria en la articulación MCF III. La significación aproximada de <0,001 sugiere que la concordancia observada no es debida al azar.

Se observa una concordancia considerable (Kappa de 0,632) entre las técnicas de SWE y Modo B al clasificar la actividad de la artritis como presente o ausente. La significación estadística de <0,001 sugiere que la concordancia observada es real y no debida al azar.

Se observa una concordancia pobre (Kappa de 0,172) entre las técnicas de SWE y Doppler al clasificar la actividad de la artritis como presente o ausente. La significación estadística de 0,002 sugiere que la concordancia observada es real y no debida al azar.

Para esta articulación, el análisis de Kappa muestra que hay una concordancia moderada entre las técnicas SWE y Modo B en la valoración de la actividad de la AR en la articulación MCF III. La técnica SWE muestra una mayor concordancia con Modo B que con Doppler. Las Tablas 8 y 9 recogen estos hallazgos.

6.2.2.3. Evaluación de la articulación MCF IV.

Se observa una concordancia pobre (Kappa de 0,184) entre las evaluaciones realizadas con las técnicas de SWE y Modo B cuando se aplica la categorización en 4 grados para valorar la actividad inflamatoria en la articulación MCF IV. La significación aproximada de 0,008 sugiere que la concordancia observada no es debida al azar.

Se observa una concordancia moderada (Kappa de 0,412) entre las técnicas de SWE y Modo B al clasificar la actividad de la artritis como presente o ausente. La significación estadística de <0,001 sugiere que la concordancia observada es real y no debida al azar.

Se observa una concordancia pobre (Kappa de 0,241) entre las técnicas de SWE y Doppler al clasificar la actividad de la artritis como presente o ausente. La significación estadística de <0,001 sugiere que la concordancia observada es real y no debida al azar.

Para esta articulación, el análisis de Kappa muestra que hay una concordancia pobre entre las técnicas SWE y Modo B en la valoración de la actividad de la AR en la articulación MCF IV cuando se utilizan cuatro grados de clasificación. La técnica SWE muestra una concordancia moderada con Modo B y una concordancia pobre con Doppler cuando se clasifica la actividad en términos de presencia o ausencia. La Tablas 10 y 11 recogen estos hallazgos:

Tabla 10. Análisis de la concordancia entre SWE y Modo B en las articulaciones metacarpofalángicas IV y V.

MCF IV						MCF V									
SWE	Grados	Modo B				Kappa	SWE	Grados	Modo B				Kappa		
		Grados				Grados				0,184 (0,008)	0,411 (<0,001)				
			0	1	2	3						0	1	2	3
		0	78 (94%)	9 (100%)	3 (30%)	0 (0%)			0			85 (96,6%)	7 (100%)	0 (0%)	0 (0%)
		1	4 (4,8%)	0 (0%)	7 (70%)	0 (0%)			1			2 (2,3%)	0 (0%)	5 (83,3%)	0 (0%)
		2	1 (1,2%)	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)			2			1 (1,1%)	0 (0%)	1 (16,7%)	0 (0%)
3	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (100%)	3	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	3 (100%)						

MCF IV				MCF V					
SWE	No patológico/patológico	Modo B		Kappa	SWE	No patológico/patológico	Modo B		Kappa
		No patológico /patológico		0,412 (<0,001)			No patológico /patológico		0,589 (<0,001)
		79 (94%)	11 (57,9%)				85 (96,6%)	7 (43,8%)	
		5 (6%)	8 (42,1%)				3 (3,4%)	9 (56,3%)	

Tabla 11. Análisis de la concordancia entre SWE y Power Doppler en las articulaciones metacarpofalángicas IV y V.

MCF IV				MCF V					
SWE	No patológico/ patológico	Doppler		Kappa	SWE	No patológico/ patológico	Doppler		Kappa
		No patológico /patológico		0,241 (<0,001)			No patológico /patológico		0,261 (<0,001)
		91 (89,2%)	0 (0%)				92 (90,2%)	0 (0%)	
		11 (10,8%)	2 (100%)				10 (9,8%)	2 (100%)	

6.2.2.4. Evaluación de la articulación MCF V.

Se observa una concordancia moderada (Kappa de 0,411) entre las evaluaciones realizadas con las técnicas de SWE y Modo B cuando se aplica la categorización en 4 grados para valorar la actividad

inflamatoria en la articulación MCF V. La significación aproximada de <0,001 sugiere que la concordancia observada no es debida al azar.

Se observa una concordancia considerable (Kappa de 0,589) entre las técnicas de SWE y Modo B al clasificar la actividad de la artritis como presente o ausente. La significación estadística de <0,001 sugiere que la concordancia observada es real y no debida al azar.

Se observa una concordancia pobre (Kappa de 0,261) entre las técnicas de SWE y Doppler al clasificar la actividad de la artritis como presente o ausente. La significación estadística de <0,001 sugiere que la concordancia observada es real y no debida al azar.

Para esta articulación, el análisis de Kappa muestra que hay una concordancia moderada entre las técnicas SWE y Modo B en la valoración de la actividad de la AR en la articulación MCF V cuando se utilizan cuatro grados de clasificación. La técnica SWE muestra una concordancia considerable con Modo B y una concordancia pobre con Doppler cuando se clasifica la actividad en términos de presencia o ausencia. Las Tablas 10 y 11 recogen estos hallazgos.

6.2.3. Evaluación de la concordancia entre las técnicas SWE, Modo B y Power Doppler para la detección de sinovitis en las articulaciones interfalángicas proximales.

6.2.3.1. Evaluación de la articulación IFP II.

Se observa una concordancia moderada (Kappa de 0,411) entre las evaluaciones realizadas con las técnicas de SWE y Modo B cuando se aplica la categorización en 4 grados para valorar la actividad inflamatoria en la articulación IFP II. La significación aproximada de <0,001 sugiere que la concordancia observada no es debida al azar.

Se observa una concordancia considerable (Kappa de 0,589) entre las técnicas de SWE y Modo B al clasificar la actividad de la artritis como presente o ausente. La significación estadística de <0,001 sugiere que la concordancia observada es real y no debida al azar.

Se observa una concordancia pobre (Kappa de 0,261) entre las técnicas de SWE y Doppler al clasificar la actividad de la artritis como presente o ausente. La significación estadística de <0,001 sugiere que la concordancia observada es real y no debida al azar.

Para esta articulación, el análisis de Kappa muestra que hay una concordancia moderada entre las técnicas SWE y Modo B en la valoración de la actividad de la AR en la articulación IFP II cuando se utilizan cuatro grados de clasificación. La técnica SWE muestra una concordancia considerable con Modo B y una concordancia pobre con Doppler cuando se clasifica la actividad en términos de presencia o ausencia. Las Tablas 12 y 13 recogen estos hallazgos:

Tabla 12. Análisis de la concordancia entre SWE y Modo B en las articulaciones interfalángicas proximales II y III.

IFP II						IFP III					
SWE	Grados	Modo B				Modo B				Kappa	
		Grados				Grados				0,7 (<0,001)	
			0	1	2	3		0	1	2	3
		0	96 (99%)	1 (33,3%)	0 (0%)	0 (0%)	0	100 (99%)	1 (50%)	0 (0%)	-
		1	1 (1%)	2 (66,7%)	1 (100%)	0 (0%)	1	1 (1%)	1 (50%)	1 (100%)	-
		2	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	1 (33,3%)	2	-	-	-	-
		3	0 (0%)	0 (0%)	0 (0%)	2 (66,7%)	3	-	-	-	-

IFP II				IFP III					
SWE	No patológico/patológico	Modo B		Kappa	SWE	No patológico/patológico	Modo B		Kappa
		No patológico/ patológico		0,847 (<0,001)			No patológico/ patológico		0,657 (<0,001)
		96 (99%)	1 (14,3%)				100 (99%)	1 (33,3%)	
		1 (1%)	6 (85,7%)				1 (1%)	2 (66,7%)	

Tabla 13. Análisis de la concordancia entre SWE y Power Doppler en las articulaciones interfalángicas proximales II y III.

IFP II				IFP III					
SWE	No patológico/patológico	Doppler		Kappa	SWE	No patológico/patológico	Doppler		Kappa
		No patológico/ patológico		0,427 (<0,001)			No patológico/ patológico		0,493 (<0,001)
		97 (95,1%)	0 (0%)				101 (98,1%)	0 (0%)	
		5 (4,9%)	2 (100%)				2 (1,9%)	1 (100%)	

6.2.3.2. Evaluación de la articulación IFP III.

Se observa una concordancia moderada (Kappa de 0,488) entre las evaluaciones realizadas con las técnicas de SWE y Modo B cuando se aplica la categorización en 4 grados para valorar la actividad

inflamatoria en la articulación IFP III. La significación aproximada de <0,001 sugiere que la concordancia observada no es debida al azar.

Se observa una concordancia considerable (Kappa de 0,657) entre las técnicas de SWE y Modo B al clasificar la actividad de la artritis como presente o ausente. La significación estadística de <0,001 sugiere que la concordancia observada es real y no debida al azar.

Se observa una concordancia moderada (Kappa de 0,493) entre las técnicas de SWE y Doppler al clasificar la actividad de la artritis como presente o ausente. La significación estadística de <0,001 sugiere que la concordancia observada es real y no debida al azar.

Para esta articulación, el análisis de Kappa muestra que hay una concordancia moderada entre las técnicas SWE y Modo B en la valoración de la actividad de la AR en la articulación IFP III cuando se utilizan cuatro grados de clasificación. La técnica SWE muestra una concordancia considerable con Modo B y una concordancia moderada con Doppler cuando se clasifica la actividad en términos de presencia o ausencia. Las Tablas 12 y 13 recogen estos hallazgos.

6.2.3.3. Evaluación de la articulación IFP IV.

Se observa una concordancia moderada (Kappa de 0,594) entre las evaluaciones realizadas con las técnicas de SWE y Modo B cuando se aplica la categorización en 4 grados para valorar la actividad inflamatoria en la articulación IFP IV. La significación aproximada de <0,001 sugiere que la concordancia observada no es debida al azar.

Se observa una concordancia alta (Kappa de 0,795) entre las técnicas de SWE y Modo B al clasificar la actividad de la artritis como presente o ausente en la articulación IFP IV. La significación estadística de <0,001 sugiere que la concordancia observada es real y no debida al azar.

No se pudo calcular la concordancia (Kappa de 0,000) entre las técnicas de SWE y Doppler al clasificar la actividad de la artritis como presente o ausente en la articulación IFP IV, debido a que una de las variables es constante.

Para la articulación IFP IV, el análisis de Kappa muestra una concordancia moderada entre las técnicas SWE y Modo B al utilizar la categorización en 4 grados, y una concordancia alta al clasificar la actividad de la artritis como presente o ausente. No se puede determinar la concordancia entre las técnicas SWE y Doppler debido a la falta de variabilidad en los datos de Doppler. Las Tablas 14 y 15 recogen estos hallazgos:

Tabla 14. Análisis de la concordancia entre SWE y Modo B en las articulaciones interfalángicas proximales IV y V.

IFP IV							IFP V								
SWE	Grados	Modo B					Kappa	SWE	Grados	Modo B					Kappa
		Grados					0,594 (<0,001)			Grados					0,494 (<0,001)
			0	1	2	3					0	1	2	3	
		0	101 (99%)	0 (0%)	.	0 (0%)				0	102 (100%)	.	0 (0%)	0 (0%)	
		1	1 (1%)	1 (100%)	.	0 (0%)				1	0 (0%)	.	1 (100%)	0 (0%)	
		2	0 (0%)	0 (0%)	.	1 (100%)				2	0 (0%)	.	0 (0%)	1 (100%)	
3	.	.	.	.	3	.	.	.	.						

IFP IV				IFP V					
SWE	No patológico/patológico	Modo B		Kappa	SWE	No patológico/patológico	Modo B		Kappa
		No patológico/ patológico		0,795 (<0,001)			No patológico/ patológico		1 (<0,001)
		101 (99%)	0 (0%)				102 (100%)	0 (0%)	
		1 (1%)	2 (100%)				0 (0%)	2 (100%)	

Tabla 15. Análisis de la concordancia entre SWE y Power Doppler en las articulaciones interfalángicas proximales IV y V.

IFP IV				IFP V					
SWE	No patológico/patológico	Doppler		Kappa	SWE	No patológico/patológico	Doppler		Kappa
		No patológico/ patológico		0,000 (1)			No patológico/ patológico		0,662 (<0,001)
		101 (97,1%)	101 (97,1%)				102 (99%)	0 (0%)	
		3 (2,9%)	3 (2,9%)				1 (1%)	1 (100%)	

6.2.3.4. Evaluación de la articulación IFP V.

Se observa una concordancia moderada (Kappa de 0,494) entre las evaluaciones realizadas con las técnicas de SWE y Modo B cuando se aplica la categorización en 4 grados para valorar la actividad inflamatoria en la articulación IFP V. La significación aproximada de <0,001 sugiere que la concordancia observada no es debida al azar.

Se observa muy buena concordancia (Kappa de 1,000) entre las técnicas de SWE y Modo B al clasificar la actividad de la artritis como presente o ausente. La significación estadística de <0,001 sugiere que la concordancia observada es real y no debida al azar.

Se observa una concordancia substancial (Kappa de 0,662) entre las técnicas de SWE y Doppler al clasificar la actividad de la artritis como presente o ausente. La significación estadística de <0,001 sugiere que la concordancia observada es real y no debida al azar.

Para esta articulación, el análisis de Kappa muestra que hay una concordancia moderada entre las técnicas SWE y Modo B, así como una concordancia substancial entre SWE y Doppler, en la valoración de la actividad de la AR en la articulación IFP V. La técnica SWE muestra una mayor concordancia con Modo B que con Doppler cuando se clasifica la actividad en términos de presencia o ausencia. No obstante, la concordancia entre las técnicas SWE y Modo B es moderada cuando se analizan los cuatro grados de clasificación. Las Tablas 14 y 15 recogen estos hallazgos.

6.3. Resultados correspondientes a la comprobación de la hipótesis 2

6.3.1. Resultados de la correlación entre las mediciones de SWE y las variables clínicas y analíticas en las articulaciones del carpo.

6.3.1.1. Correlación entre las mediciones de SWE y las variables clínicas y analíticas en la articulación radiocarpiana.

En el análisis de correlación realizado para evaluar la asociación entre la actividad de la articulación radiocarpiana medida en kPa mediante SWE y diversas variables clínicas y analíticas, se obtuvieron los siguientes resultados:

El valor de SWE (kPa) en la articulación radiocarpiana presentó una correlación positiva y significativa con el NAT ($\rho = 0,255$, $p = 0,009$), la evaluación del paciente (EVA paciente) ($\rho = 0,237$, $p = 0,016$), la evaluación del médico (EVA médico) ($\rho = 0,236$, $p = 0,016$) y el índice CDAI ($\rho = 0,239$, $p = 0,015$).

No se encontraron correlaciones significativas entre el valor de SWE (kPa) en la articulación radiocarpiana y otras variables clínicas como la PCR, la VSG, el FR, el ACPA, el NAD y el índice DAS28.

Los hallazgos se observan en la Tabla 16:

Tabla 16. Correlación entre SWE y las variables clínicas y analíticas en la articulación radiocarpiana.

Variables	Coeficiente de correlación	Significación bilateral
PCR (mg/dL)	0,030	0,766
VSG (mm/h)	0,064	0,517
FR	0,021	0,829
ACPA	0,159	0,108
NAD	0,124	0,210
NAT	0,255 **	0,009
EVA paciente	0,237 *	0,016
EVA médico	0,236 *	0,016
DAS28	0,178	0,071
CDAI	0,239 *	0,015

* Correlación significativa a un nivel de 0,05 (bilateral).
** Correlación significativa a un nivel de 0,01 (bilateral).

6.3.1.2. Correlación entre las mediciones de SWE y las variables clínicas y analíticas en la articulación cúbitocarpiana.

En el análisis de correlación realizado para evaluar la asociación entre la actividad de la articulación cúbitocarpiana medida en kPa mediante SWE y diversas variables clínicas y analíticas, se obtuvieron los siguientes resultados:

El valor de SWE (kPa) en la articulación cúbitocarpiana presentó una correlación positiva y significativa con la evaluación del paciente (EVA paciente) ($\rho = 0,255$, $p = 0,009$), el índice DAS28 ($\rho = 0,231$, $p = 0,018$) y el índice CDAI ($\rho = 0,250$, $p = 0,011$).

No se encontraron correlaciones significativas entre el valor de SWE (kPa) en la articulación cúbitocarpiana y otras variables clínicas como la PCR, la VSG, el FR, el ACPA, el NAD, el NAT y la evaluación del médico (EVA médico).

Los hallazgos se observan en la Tabla 17:

Tabla 17. Correlación entre SWE y las variables clínicas y analíticas en la articulación cúbitocarpiana.

Variables	Coeficiente de correlación	Significación bilateral
PCR (mg/dL)	0,142	0,151
VSG (mm/h)	-0,012	0,900
FR	0,016	0,868
ACPA	0,183	0,063
NAD	0,132	0,182
NAT	0,138	0,163
EVA paciente	0,255 **	0,009
EVA médico	0,150	0,128
DAS28	0,231 *	0,018
CDAI	0,250 *	0,011

* Correlación significativa a un nivel de 0,05 (bilateral).
** Correlación significativa a un nivel de 0,01 (bilateral).

6.3.1.3. Correlación entre las mediciones de SWE y las variables clínicas y analíticas en la articulación intercarpiana.

En el análisis de correlación realizado para evaluar la asociación entre la actividad de la articulación intercarpiana medida en kPa mediante SWE y diversas variables clínicas y analíticas, se obtuvieron los siguientes resultados:

El valor de SWE (kPa) en la articulación intercarpiana no presentó correlaciones significativas con ninguna de las variables clínicas y analíticas evaluadas.

Las correlaciones más próximas a ser significativas fueron con el índice CDAI ($\rho = 0,160$, $p = 0,106$) y el índice DAS28 ($\rho = 0,140$, $p = 0,160$), aunque no alcanzaron significación estadística.

Los hallazgos se observan en la Tabla 18:

Tabla 18. Correlación entre SWE y las variables clínicas y analíticas en la articulación intercarpiana.

Variables	Coefficiente de correlación	Significación bilateral
PCR (mg/dL)	0,055	0,584
VSG (mm/h)	-0,009	0,928
FR	-0,079	0,426
ACPA	0,097	0,332
NAD	0,061	0,542
NAT	0,121	0,225
EVA paciente	0,116	0,245
EVA médico	-0,003	0,979
DAS28	0,140	0,160
CDAI	0,160	0,106

* Correlación significativa a un nivel de 0,05 (bilateral).
** Correlación significativa a un nivel de 0,01 (bilateral).

6.3.2. Resultados de la correlación entre las mediciones de SWE y las variables clínicas y analíticas en las articulaciones metacarpofalángicas

6.3.2.1. Correlación entre las mediciones de SWE y las variables clínicas y analíticas en la articulación MCF II.

En el análisis de correlación realizado para evaluar la asociación entre la actividad de la articulación MCF II medida en kPa mediante SWE y diversas variables clínicas y analíticas, se obtuvieron los siguientes resultados:

El valor de SWE (kPa) en la articulación MCF II presentó correlaciones positivas y significativas con el NAD ($\rho = 0,216$, $p = 0,028$), el NAT ($\rho = 0,369$, $p < 0,001$), la evaluación del paciente (EVA paciente) ($\rho = 0,255$, $p = 0,009$), la evaluación del médico (EVA médico) ($\rho = 0,244$, $p = 0,013$), el índice DAS28 ($\rho = 0,292$, $p = 0,003$) y el índice CDAI ($\rho = 0,335$, $p < 0,001$).

No se encontraron correlaciones significativas entre el valor de SWE (kPa) en la articulación MCF II y otras variables clínicas como la PCR, la VSG, el FR y el ACPA.

Los hallazgos se observan en la Tabla 19:

Tabla 19. Correlación entre SWE y las variables clínicas y analíticas en la articulación MCF II.

Variables	Coefficiente de correlación	Significación bilateral
PCR (mg/dL)	0,109	0,272
VSG (mm/h)	0,081	0,416
FR	0,034	0,729
ACPA	0,100	0,315
NAD	0,216 *	0,028
NAT	0,369 **	<0,001
EVA paciente	0,255 **	0,009
EVA médico	0,244 *	0,013
DAS28	0,292 **	0,003
CDAI	0,335 **	<0,001

* Correlación significativa a un nivel de 0,05 (bilateral).
** Correlación significativa a un nivel de 0,01 (bilateral).

6.3.2.2. Correlación entre las mediciones de SWE y las variables clínicas y analíticas en la articulación MCF III.

En el análisis de correlación realizado para evaluar la asociación entre la actividad de la articulación MCF III medida en kPa mediante SWE y diversas variables clínicas y analíticas, se obtuvieron los siguientes resultados:

El valor de SWE (kPa) en la articulación MCF III presentó correlaciones positivas y significativas con la VSG ($\rho = 0,227$, $p = 0,020$), el NAD ($\rho = 0,271$, $p = 0,005$), el NAT ($\rho = 0,220$, $p = 0,025$), la evaluación del paciente (EVA paciente) ($\rho = 0,275$, $p = 0,005$), la evaluación del médico (EVA médico) ($\rho = 0,239$, $p = 0,015$), el índice DAS28 ($\rho = 0,318$, $p < 0,001$) y el índice CDAI ($\rho = 0,311$, $p = 0,001$).

No se encontraron correlaciones significativas entre el valor de SWE (kPa) en la articulación MCF III y otras variables clínicas como la PCR, el FR y el ACPA.

Los hallazgos se observan en la Tabla 20:

Tabla 20. Correlación entre SWE y las variables clínicas y analíticas en la articulación MCF III.

Variables	Coeficiente de correlación	Significación bilateral
PCR (mg/dL)	0,184	0,061
VSG (mm/h)	0,227 *	0,020
FR	0,135	0,172
ACPA	0,149	0,132
NAD	0,271 **	0,005
NAT	0,220 *	0,025
EVA paciente	0,275 **	0,005
EVA médico	0,239 **	0,015
DAS28	0,318 **	<0,001
CDAI	0,311 **	0,001

* Correlación significativa a un nivel de 0,05 (bilateral).
** Correlación significativa a un nivel de 0,01 (bilateral).

6.3.2.3. Correlación entre las mediciones de SWE y las variables clínicas y analíticas en la articulación MCF IV.

En el análisis de correlación realizado para evaluar la asociación entre la actividad de la articulación MCF IV medida en kPa mediante SWE y diversas variables clínicas y analíticas, se obtuvieron los siguientes resultados:

El valor de SWE (kPa) en la articulación MCF IV no presentó correlaciones significativas con ninguna de las variables clínicas y analíticas evaluadas.

Las correlaciones más próximas a ser significativas fueron con la PCR ($\rho = 0,013$, $p = 0,898$), la VSG ($\rho = -0,093$, $p = 0,347$), el FR ($\rho = 0,087$, $p = 0,381$) y el ACPA ($\rho = 0,075$, $p = 0,448$), aunque no alcanzaron significación estadística.

Los hallazgos se observan en la Tabla 21:

Tabla 21. Correlación entre SWE y las variables clínicas y analíticas en la articulación MCF IV.

Variables	Coeficiente de correlación	Significación bilateral
PCR (mg/dL)	0,013	0,898
VSG (mm/h)	-0,093	0,347
FR	0,087	0,381
ACPA	0,075	0,448
NAD	0,060	0,542
NAT	-0,011	0,915
EVA paciente	0,001	0,995
EVA médico	-0,034	0,730
DAS28	0,029	0,769
CDAI	0,033	0,742

* Correlación significativa a un nivel de 0,05 (bilateral).
** Correlación significativa a un nivel de 0,01 (bilateral).

6.3.2.4. Correlación entre las mediciones de SWE y las variables clínicas y analíticas en la articulación MCF V.

En el análisis de correlación realizado para evaluar la asociación entre la actividad de la articulación MCF V medida en kPa mediante SWE y diversas variables clínicas y analíticas, se obtuvieron los siguientes resultados:

El valor de SWE (kPa) en la articulación MCF V no presentó correlaciones significativas con ninguna de las variables clínicas y analíticas evaluadas.

Las correlaciones más próximas a ser significativas fueron con el NAT ($\rho = 0,170$, $p = 0,084$) y el ACPA ($\rho = 0,137$, $p = 0,164$), aunque no alcanzaron significación estadística.

Los hallazgos se observan en la Tabla 22:

Tabla 22. Correlación entre SWE y las variables clínicas y analíticas en la articulación MCF V.

Variables	Coeficiente de correlación	Significación bilateral
PCR (mg/dL)	0,035	0,722
VSG (mm/h)	0,034	0,730
FR	0,078	0,434
ACPA	0,137	0,164
NAD	0,045	0,647
NAT	0,170	0,084
EVA paciente	0,077	0,437
EVA médico	0,064	0,518
DAS28	0,074	0,456
CDAI	0,078	0,430

* Correlación significativa a un nivel de 0,05 (bilateral).
** Correlación significativa a un nivel de 0,01 (bilateral).

6.3.3. Resultados de la correlación entre las mediciones de SWE y las variables clínicas y analíticas en las articulaciones interfalángicas proximales

6.3.3.1. Correlación entre las mediciones de SWE y las variables clínicas y analíticas en la articulación IFP II.

En el análisis de correlación realizado para evaluar la asociación entre la actividad de la articulación IFP II medida en kPa mediante SWE y diversas variables clínicas y analíticas, se obtuvieron los siguientes resultados:

El valor de SWE (kPa) en la articulación IFP II no presentó correlaciones significativas con ninguna de las variables clínicas y analíticas evaluadas.

Las correlaciones más próximas a ser significativas fueron con el NAT ($\rho = 0,174$, $p = 0,077$) y la evaluación del médico (EVA médico) ($\rho = 0,160$, $p = 0,105$), aunque no alcanzaron significación estadística.

Los hallazgos se observan en la Tabla 23:

Tabla 23. Correlación entre SWE y las variables clínicas y analíticas en la articulación IFP II.

Variables	Coeficiente de correlación	Significación bilateral
PCR (mg/dL)	-0,012	0,907
VSG (mm/h)	0,076	0,445
FR	0,104	0,292
ACPA	0,040	0,686
NAD	0,065	0,513
NAT	0,174	0,077
EVA paciente	0,144	0,145
EVA médico	0,160	0,105
DAS28	0,118	0,234
CDAI	0,150	0,129

* Correlación significativa a un nivel de 0,05 (bilateral).
** Correlación significativa a un nivel de 0,01 (bilateral).

6.3.3.2. Correlación entre las mediciones de SWE y las variables clínicas y analíticas en la articulación IFP III.

En el análisis de correlación realizado para evaluar la asociación entre la actividad de la articulación IFP III medida en kPa mediante SWE y diversas variables clínicas y analíticas, se obtuvieron los siguientes resultados:

El valor de SWE (kPa) en la articulación IFP III no presentó correlaciones significativas con ninguna de las variables clínicas y analíticas evaluadas.

Las correlaciones más próximas a ser significativas fueron con el FR ($\rho = 0,133$, $p = 0,177$) y la VSG ($\rho = 0,110$, $p = 0,268$), aunque no alcanzaron significación estadística.

Los hallazgos se observan en la Tabla 24:

Tabla 24. Correlación entre SWE y las variables clínicas y analíticas en la articulación IFP III.

Variables	Coefficiente de correlación	Significación bilateral
PCR (mg/dL)	0,038	0,704
VSG (mm/h)	0,110	0,268
FR	0,133	0,177
ACPA	-0,052	0,601
NAD	-0,090	0,366
NAT	0,089	0,371
EVA paciente	0,008	0,935
EVA médico	0,065	0,511
DAS28	0,003	0,978
CDAI	0,020	0,842

* Correlación significativa a un nivel de 0,05 (bilateral).
** Correlación significativa a un nivel de 0,01 (bilateral).

6.3.3.3. Correlación entre las mediciones de SWE y las variables clínicas y analíticas en la articulación IFP IV.

En el análisis de correlación realizado para evaluar la asociación entre la actividad de la articulación IFP IV medida en kPa mediante SWE y diversas variables clínicas y analíticas, se obtuvieron los siguientes resultados:

El valor de SWE (kPa) en la articulación IFP IV presentó una correlación significativa con la VSG ($\rho = 0,194$, $p = 0,049$).

No se encontraron correlaciones significativas entre el valor de SWE (kPa) en la articulación IFP IV y el resto de las variables clínicas y analíticas evaluadas.

Los hallazgos se observan en la Tabla 25:

Tabla 25. Correlación entre SWE y las variables clínicas y analíticas en la articulación IFP IV.

Variables	Coefficiente de correlación	Significación bilateral
PCR (mg/dL)	0,103	0,300
VSG (mm/h)	0,194 *	0,049
FR	0,141	0,152
ACPA	0,020	0,843
NAD	-0,144	0,145
NAT	0,030	0,762
EVA paciente	-0,018	0,858
EVA médico	-0,008	0,938
DAS28	-0,032	0,751
CDAI	-0,031	0,751

* Correlación significativa a un nivel de 0,05 (bilateral).
** Correlación significativa a un nivel de 0,01 (bilateral).

6.3.3.4. Correlación entre las mediciones de SWE y las variables clínicas y analíticas en la articulación IFP V.

En el análisis de correlación realizado para evaluar la asociación entre la actividad de la articulación IFP V medida en kPa mediante SWE y diversas variables clínicas y analíticas, se obtuvieron los siguientes resultados:

El valor de SWE (kPa) en la articulación IFP V presentó una correlación significativa con el NAT ($\rho = 0,205$, $p = 0,037$). También se encontró una correlación significativa con la evaluación del médico (EVA médico) ($\rho = 0,214$, $p = 0,029$).

No se encontraron correlaciones significativas entre el valor de SWE (kPa) en la articulación IFP V y el resto de las variables.

Los hallazgos se observan en la Tabla 26:

Tabla 26. Correlación entre SWE y las variables clínicas y analíticas en la articulación IFP V.

Variables	Coefficiente de correlación	Significación bilateral
PCR (mg/dL)	0,060	0,543
VSG (mm/h)	0,024	0,808
FR	-0,003	0,974
ACPA	0,134	0,176
NAD	0,135	0,171
NAT	0,205 *	0,037
EVA paciente	0,189	0,054
EVA médico	0,214 *	0,029
DAS28	0,169	0,086
CDAI	0,175	0,075

* Correlación significativa a un nivel de 0,05 (bilateral).
** Correlación significativa a un nivel de 0,01 (bilateral).

6.4. Resultados correspondientes a la comprobación de la hipótesis 3

6.4.1. Resultados de la correlación entre las mediciones en Modo B y las variables clínicas y analíticas en las articulaciones del carpo

6.4.1.1. Correlación entre las mediciones en Modo B y las variables clínicas y analíticas en la articulación radiocarpiana.

En el análisis de correlación realizado para evaluar la asociación entre el grado de sinovitis de la articulación radiocarpiana, medido en Modo B, y diversas variables clínicas y analíticas, se obtuvieron los siguientes resultados:

El grado de sinovitis de la articulación radiocarpiana presentó una correlación positiva y significativa con el NAT ($\rho = 0,274$, $p = 0,005$), la evaluación del paciente (EVA paciente) ($\rho = 0,273$, $p = 0,005$), la evaluación del médico (EVA médico) ($\rho = 0,228$, $p = 0,020$), el índice DAS28 ($\rho = 0,197$, $p = 0,045$) y el índice CDAI ($\rho = 0,244$, $p = 0,013$).

No se encontraron correlaciones significativas entre el grado de sinovitis de la articulación radiocarpiana y otras variables clínicas como la PCR, la VSG, el FR, el ACPA y el NAD.

Los datos se resumen en la Tabla 27:

Tabla 27. Correlación entre ecografía Modo B y las variables clínicas y analíticas en la articulación radiocarpiana.

Variables	Coefficiente de correlación	Significación bilateral
PCR (mg/dL)	0,156	0,114
VSG (mm/h)	0,153	0,121
FR	0,037	0,706
ACPA	0,157	0,112
NAD	0,104	0,294
NAT	0,274 **	0,005
EVA paciente	0,273 **	0,005
EVA médico	0,228 *	0,020
DAS28	0,197 *	0,045
CDAI	0,244 *	0,013

* Correlación significativa a un nivel de 0,05 (bilateral).
** Correlación significativa a un nivel de 0,01 (bilateral).

6.4.1.2. Correlación entre las mediciones en Modo B y las variables clínicas y analíticas en la articulación cúbitocarpiana.

En el análisis de correlación realizado para evaluar la asociación entre el grado de sinovitis de la articulación cúbitocarpiana, medido en Modo B, y diversas variables clínicas y analíticas, se obtuvieron los siguientes resultados:

El grado de sinovitis de la articulación cúbitocarpiana presentó una correlación positiva y significativa con la PCR ($\rho = 0,288$, $p = 0,003$), el ACPA ($\rho = 0,202$, $p = 0,040$), el NAT ($\rho = 0,200$, $p = 0,041$), la evaluación del paciente (EVA paciente) ($\rho = 0,281$, $p = 0,004$), la evaluación del médico (EVA médico) ($\rho = 0,214$, $p = 0,029$), el índice DAS28 ($\rho = 0,295$, $p = 0,002$) y el índice CDAI ($\rho = 0,299$, $p = 0,002$).

No se encontraron correlaciones significativas entre el grado de sinovitis de la articulación cúbitocarpiana y otras variables clínicas como la VSG, el FR y el NAD.

Los datos se resumen en la Tabla 28:

Tabla 28. Correlación entre ecografía Modo B y las variables clínicas y analíticas en la articulación cúbitocarpiana.

Variables	Coefficiente de correlación	Significación bilateral
PCR (mg/dL)	0,288 **	0,003
VSG (mm/h)	0,117	0,239
FR	-0,029	0,770
ACPA	0,202 *	0,040
NAD	0,124	0,208
NAT	0,200 *	0,041
EVA paciente	0,281 **	0,004
EVA médico	0,214 *	0,029
DAS28	0,295 **	0,002
CDAI	0,299 **	0,002

* Correlación significativa a un nivel de 0,05 (bilateral).
** Correlación significativa a un nivel de 0,01 (bilateral).

6.4.1.3. Correlación entre las mediciones en Modo B y las variables clínicas y analíticas en la articulación intercarpiana.

En el análisis de correlación realizado para evaluar la asociación entre el grado de sinovitis de la articulación intercarpiana, medido en Modo B, y diversas variables clínicas y analíticas, se obtuvieron los siguientes resultados:

No se encontraron correlaciones significativas entre el grado de sinovitis de la articulación intercarpiana y ninguna de las variables clínicas analizadas.

Los datos se resumen en la Tabla 29:

Tabla 29. Correlación entre ecografía Modo B y las variables clínicas y analíticas en la articulación intercarpiana.

Variables	Coefficiente de correlación	Significación bilateral
PCR (mg/dL)	0,116	0,243
VSG (mm/h)	-0,013	0,900
FR	-0,161	0,104
ACPA	0,068	0,494
NAD	0,126	0,203
NAT	0,029	0,770
EVA paciente	0,035	0,723
EVA médico	-0,019	0,848
DAS28	0,142	0,153
CDAI	0,097	0,328

* Correlación significativa a un nivel de 0,05 (bilateral).
** Correlación significativa a un nivel de 0,01 (bilateral).

6.4.2. Resultados de la correlación entre las mediciones en Modo B y las variables clínicas y analíticas en las articulaciones metacarpofalángicas

6.4.2.1. Correlación entre las mediciones en Modo B y las variables clínicas y analíticas en la articulación MCF II.

En el análisis de correlación realizado para evaluar la asociación entre el grado de sinovitis de la articulación MCF II, medido en Modo B, y diversas variables clínicas y analíticas, se obtuvieron los siguientes resultados:

El grado de sinovitis de la articulación MCF II presentó una correlación positiva y significativa con la PCR (rho = 0,238, p = 0,015), el NAT (rho = 0,284, p = 0,003), el índice DAS28 (rho = 0,205, p = 0,037) y el índice CDAI (rho = 0,221, p = 0,024).

No se encontraron correlaciones significativas entre el grado de sinovitis de la articulación MCF II y otras variables clínicas.

Los datos se resumen en la Tabla 30:

Tabla 30. Correlación entre ecografía Modo B y las variables clínicas y analíticas en la articulación MCF II.

Variables	Coeficiente de correlación	Significación bilateral
PCR (mg/dL)	0,238 *	0,015
VSG (mm/h)	0,190	0,053
FR	0,012	0,906
ACPA	0,077	0,435
NAD	0,094	0,341
NAT	0,284 **	0,003
EVA paciente	0,157	0,110
EVA médico	0,160	0,106
DAS28	0,205 *	0,037
CDAI	0,221 *	0,024

* Correlación significativa a un nivel de 0,05 (bilateral).
** Correlación significativa a un nivel de 0,01 (bilateral).

6.4.2.2. Correlación entre las mediciones en Modo B y las variables clínicas y analíticas en la articulación MCF III.

En el análisis de correlación realizado para evaluar la asociación entre el grado de sinovitis de la articulación MCF III, medido en Modo B, y diversas variables clínicas y analíticas, se obtuvieron los siguientes resultados:

El grado de sinovitis de la articulación MCF III presentó una correlación positiva y significativa con la PCR ($\rho = 0,258$, $p = 0,008$), la VSG ($\rho = 0,266$, $p = 0,006$), el NAD ($\rho = 0,226$, $p = 0,021$), el NAT ($\rho = 0,297$, $p = 0,002$), la evaluación del paciente (EVA paciente) ($\rho = 0,296$, $p = 0,002$), la evaluación del médico (EVA médico) ($\rho = 0,266$, $p = 0,006$), el índice DAS28 ($\rho = 0,325$, $p < 0,001$) y el índice CDAI ($\rho = 0,325$, $p < 0,001$).

No se encontraron correlaciones significativas entre el grado de sinovitis de la articulación MCF III y otras variables clínicas como el FR y el ACPA.

Los datos se resumen en la Tabla 31:

Tabla 31. Correlación entre ecografía Modo B y las variables clínicas y analíticas en la articulación MCF III.

Variables	Coeficiente de correlación	Significación bilateral
PCR (mg/dL)	0,258 **	0,008
VSG (mm/h)	0,266 **	0,006
FR	0,159	0,107
ACPA	0,125	0,206
NAD	0,226 *	0,021
NAT	0,297 **	0,002
EVA paciente	0,296 **	0,002
EVA médico	0,266 **	0,006
DAS28	0,325 **	<0,001
CDAI	0,325 **	<0,001

* Correlación significativa a un nivel de 0,05 (bilateral).
** Correlación significativa a un nivel de 0,01 (bilateral).

6.4.2.3. Correlación entre las mediciones en Modo B y las variables clínicas y analíticas en la articulación MCF IV.

En el análisis de correlación realizado para evaluar la asociación entre el grado de sinovitis de la articulación MCF IV, medido en Modo B, y diversas variables clínicas y analíticas, se obtuvieron los siguientes resultados:

No se encontraron correlaciones significativas entre el grado de sinovitis de la articulación MCF IV y ninguna de las variables clínicas analizadas.

Los datos se resumen en la Tabla 32:

Tabla 32. Correlación entre ecografía Modo B y las variables clínicas y analíticas en la articulación MCF IV.

Variables	Coeficiente de correlación	Significación bilateral
PCR (mg/dL)	0,160	0,107
VSG (mm/h)	0,130	0,189
FR	0,129	0,193
ACPA	0,161	0,104
NAD	0,159	0,108
NAT	0,150	0,130
EVA paciente	0,110	0,267
EVA médico	0,123	0,216
DAS28	0,192	0,052
CDAI	0,170	0,087

* Correlación significativa a un nivel de 0,05 (bilateral).
** Correlación significativa a un nivel de 0,01 (bilateral).

6.4.2.4. Correlación entre las mediciones en Modo B y las variables clínicas y analíticas en la articulación MCF V.

En el análisis de correlación realizado para evaluar la asociación entre el grado de sinovitis de la articulación MCF V, medido en Modo B, y diversas variables clínicas y analíticas, se obtuvieron los siguientes resultados:

El grado de sinovitis de la articulación MCF V presentó una correlación positiva y significativa con el NAT ($\rho = 0,247$, $p = 0,011$).
No se encontraron correlaciones significativas entre el grado de sinovitis de la articulación MCF V y el resto de las variables analizadas.

Los datos se resumen en la Tabla 33:

Tabla 33. Correlación entre ecografía Modo B y las variables clínicas y analíticas en la articulación MCF V.

Variables	Coeficiente de correlación	Significación bilateral
PCR (mg/dL)	0,113	0,255
VSG (mm/h)	0,120	0,226
FR	0,086	0,384
ACPA	0,144	0,144
NAD	0,034	0,731
NAT	0,247 *	0,011
EVA paciente	0,173	0,080
EVA médico	0,146	0,139
DAS28	0,102	0,301
CDAI	0,116	0,241

* Correlación significativa a un nivel de 0,05 (bilateral).
** Correlación significativa a un nivel de 0,01 (bilateral).

6.4.3. Resultados de la correlación entre las mediciones en Modo B y las variables clínicas y analíticas en las articulaciones interfalángicas proximales

6.4.3.1. Correlación entre las mediciones en Modo B y las variables clínicas y analíticas en la articulación IFP II.

En el análisis de correlación realizado para evaluar la asociación entre el grado de sinovitis de la articulación IFP II, medido en Modo B, y diversas variables clínicas y analíticas, se obtuvieron los siguientes resultados:

No se encontraron correlaciones significativas entre el grado de sinovitis de la articulación IFP II y ninguna de las variables clínicas analizadas.

Los datos se resumen en la Tabla 34:

Tabla 34. Correlación entre ecografía Modo B y las variables clínicas y analíticas en la articulación IFP II.

Variables	Coeficiente de correlación	Significación bilateral
PCR (mg/dL)	-0,014	0,890
VSG (mm/h)	0,002	0,985
FR	0,025	0,799
ACPA	-0,037	0,709
NAD	0,041	0,677
NAT	0,056	0,571
EVA paciente	0,028	0,781
EVA médico	0,037	0,712
DAS28	0,015	0,877
CDAI	0,030	0,760

* Correlación significativa a un nivel de 0,05 (bilateral).
** Correlación significativa a un nivel de 0,01 (bilateral).

6.4.3.2. Correlación entre las mediciones en Modo B y las variables clínicas y analíticas en la articulación IFP III.

En el análisis de correlación realizado para evaluar la asociación entre el grado de sinovitis de la articulación IFP III, medido en Modo B, y diversas variables clínicas y analíticas, se obtuvieron los siguientes resultados:

No se encontraron correlaciones significativas entre el grado de sinovitis de la articulación IFP III y ninguna de las variables clínicas analizadas.

Los datos se resumen en la Tabla 35.

Tabla 35. Correlación entre ecografía Modo B y las variables clínicas y analíticas en la articulación IFP III.

Variables	Coeficiente de correlación	Significación bilateral
PCR (mg/dL)	-0.052	0,601
VSG (mm/h)	0.034	0,730
FR	0.064	0,520
ACPA	-0,102	0,303
NAD	-0,056	0,573
NAT	-0,012	0,901
EVA paciente	-0,073	0,463
EVA médico	-0,005	0,957
DAS28	-0,078	0,433
CDAI	-0,062	0,532

* Correlación significativa a un nivel de 0,05 (bilateral).
** Correlación significativa a un nivel de 0,01 (bilateral).

6.4.3.3. Correlación entre las mediciones en Modo B y las variables clínicas y analíticas en la articulación IFP IV.

En el análisis de correlación realizado para evaluar la asociación entre el grado de sinovitis de la articulación IFP IV, medido en Modo B, y diversas variables clínicas y analíticas, se obtuvieron los siguientes resultados:

No se encontraron correlaciones significativas entre el grado de sinovitis de la articulación IFP IV y ninguna de las variables clínicas analizadas.

Los datos se resumen en la Tabla 36:

Tabla 36. Correlación entre ecografía Modo B y las variables clínicas y analíticas en la articulación IFP IV.

Variables	Coeficiente de correlación	Significación bilateral
PCR (mg/dL)	0,007	0,943
VSG (mm/h)	0,123	0,215
FR	0,065	0,515
ACPA	-0,028	0,776
NAD	-0,117	0,238
NAT	-0,103	0,298
EVA paciente	-0,122	0,216
EVA médico	-0,107	0,279
DAS28	-0,138	0,164
CDAI	-0,142	0,150

* Correlación significativa a un nivel de 0,05 (bilateral).
** Correlación significativa a un nivel de 0,01 (bilateral).

6.4.3.4. Correlación entre las mediciones en Modo B y las variables clínicas y analíticas en la articulación IFP V.

En el análisis de correlación realizado para evaluar la asociación entre el grado de sinovitis de la articulación IFP V, medido en Modo B, y diversas variables clínicas y analíticas, se obtuvieron los siguientes resultados:

El grado de sinovitis de la articulación IFP V presentó una correlación positiva y significativa con el NAT ($\rho = 0,205$, $p = 0,037$), la evaluación del paciente (EVA paciente) ($\rho = 0,214$, $p = 0,029$), y la evaluación del médico (EVA médico) ($\rho = 0,214$, $p = 0,029$).

No se encontraron correlaciones significativas entre el grado de sinovitis de la articulación IFP V y ninguna de las variables clínicas analizadas.

Los datos se resumen en la Tabla 37:

Tabla 37. Correlación entre ecografía Modo B y las variables clínicas y analíticas en la articulación IFP V.

Variables	Coeficiente de correlación	Significación bilateral
PCR (mg/dL)	0,060	0,543
VSG (mm/h)	0,024	0,808
FR	-0,003	0,974
ACPA	0,134	0,176
NAD	0,135	0,171
NAT	0,205 *	0,037
EVA paciente	0,189	0,054
EVA médico	0,214 *	0,029
DAS28	0,169	0,086
CDAI	0,175	0,075

* Correlación significativa a un nivel de 0,05 (bilateral).
** Correlación significativa a un nivel de 0,01 (bilateral).

6.4.4. Evaluación de la correlación mediante Z-test entre las mediciones de SWE y Modo B en las articulaciones del carpo.

Las correlaciones entre las variables clínico-analíticas y las mediciones por SWE y Modo B mostraron variabilidad entre las diferentes articulaciones del carpo. En general, las correlaciones fueron de muy débiles a débiles en la mayoría de las variables.

Los valores de Z-test, en su mayoría negativos y no significativos, sugieren que las diferencias entre las correlaciones obtenidas con ambos métodos (SWE y Modo B) no son significativas. Esto indica que la técnica de SWE no presenta correlaciones significativamente más elevadas con las variables clínicas, analíticas y de actividad de la enfermedad en comparación con la ecografía en modo B.

Los hallazgos se resumen en la Tabla 38:

Tabla 38. Comparación de coeficientes de correlación mediante Z-test entre las variables clínicas y analíticas con SWE y Modo B en las articulaciones del carpo.

Variables	Radio carpiana (SWE)	Radio carpiana (Modo B)	Z-test	Cúbito carpiana (SWE)	Cúbito carpiana (Modo B)	Z-test	Inter carpiana (SWE)	Inter carpiana (Modo B)	Z-test
PCR	0,030	0,156	-0,090	0,142	0,288 **	-0,104	0,055	0,116	-0,043
VSG	0,064	0,153	-0,068	-0,012	0,117	-0,100	-0,009	-0,013	0,005
FR	0,021	0,037	-0,013	0,016	-0,029	0,057	-0,079	-0,161	0,071
ACPA	0,159	0,157	0,002	0,183	0,202 *	-0,014	0,097	0,068	0,019
NAD	0,124	0,104	0,039	0,132	0,124	0,009	0,061	0,126	-0,034
NAT	0,255 **	0,274 **	-0,010	0,138	0,200 *	-0,033	0,121	0,029	0,089
EVA paciente	0,237 *	0,273 **	-0,037	0,255 **	0,281 **	-0,051	0,116	0,035	0,061
EVA médico	0,236 *	0,228 *	0,006	0,150	0,214 *	-0,030	-0,003	-0,019	0,042
DAS28	0,178	0,197 *	-0,142	0,231 *	0,295 **	-0,174	0,140	0,142	0,002
CDAI	0,239 *	0,244 *	-0,021	0,250 *	0,299 **	-0,074	0,160	0,097	0,049

* Correlación significativa a un nivel de 0,05 (bilateral).
** Correlación significativa a un nivel de 0,01 (bilateral).

6.4.5. Evaluación de la correlación mediante Z-test entre las mediciones de SWE y Modo B en las articulaciones metacarpofalángicas.

Las correlaciones entre las variables clínico-analíticas y las mediciones por SWE y Modo B mostraron variabilidad entre las diferentes articulaciones metacarpofalángicas. En general, las correlaciones fueron de muy débiles a débiles en la mayoría de las variables.

Los valores de Z-test, en su mayoría negativos y no significativos, sugieren que las diferencias entre las correlaciones obtenidas con ambos métodos no son significativas. Esto indica que la técnica de SWE no presenta correlaciones significativamente más elevadas con las variables clínicas, analíticas y de actividad de la enfermedad en comparación con la ecografía en modo B.

Los hallazgos se resumen en la Tabla 39:

Tabla 39. Comparación de coeficientes de correlación mediante Z-test entre las variables clínicas y analíticas con SWE y Modo B en las articulaciones metacarpofalángicas.

Variables	MCF II (SWE)	MCF II (Modo B)	Z-test	MCF III (SWE)	MCF III (Modo B)	Z-test	MCF IV (SWE)	MCF IV (Modo B)	Z-test	MCF V (SWE)	MCF V (Modo B)	Z-test
PCR	0,109	0,238 *	-0,092	0,184	0,258 **	-0,053	0,013	0,160	-0,104	0,035	0,113	-0,055
VSG	0,081	0,190	-0,064	0,227 *	0,266 **	-0,029	-0,093	0,130	-0,052	0,034	0,120	-0,054
FR	0,034	0,012	0,015	0,135	0,159	0,014	0,087	0,129	-0,015	0,078	0,086	-0,008
ACPA	0,100	0,077	0,016	0,149	0,125	-0,018	0,075	0,161	-0,066	0,137	0,144	-0,006
NAD	0,216 *	0,094	0,092	0,271 **	0,226 *	0,022	0,060	0,159	-0,097	0,045	0,034	0,011
NAT	0,369 **	0,284 **	0,063	0,220 *	0,297 **	-0,035	-0,011	0,150	-0,076	0,170	0,247 *	-0,055
EVA paciente	0,255 **	0,157	0,052	0,275 **	0,296 **	-0,018	0,001	0,110	-0,028	0,077	0,173	-0,048
EVA médico	0,244 *	0,160	0,053	0,239 **	0,266 **	-0,028	-0,034	0,123	-0,097	0,064	0,146	-0,055
DAS28	0,292 **	0,205 *	0,052	0,318 **	0,325 **	0,012	0,029	0,192	-0,066	0,074	0,102	-0,015
CDAI	0,335 **	0,221 *	0,073	0,311 **	0,325 **	0,031	0,033	0,170	-0,063	0,078	0,116	-0,027

* Correlación significativa a un nivel de 0,05 (bilateral).
** Correlación significativa a un nivel de 0,01 (bilateral).

6.4.6. Evaluación de la correlación mediante Z-test entre las mediciones de SWE y Modo B en las articulaciones interfalángicas proximales.

Las correlaciones entre las variables clínico-analíticas y las mediciones por SWE y Modo B mostraron variabilidad entre las diferentes articulaciones interfalángicas proximales. En general, las correlaciones fueron de muy débiles a débiles en la mayoría de las variables.

Los valores de Z-test muestran que las diferencias entre las correlaciones obtenidas con ambos métodos no son significativas. Esto indica que la técnica de SWE no presenta correlaciones significativamente más elevadas con las variables clínicas, analíticas y de actividad de la enfermedad en comparación con la ecografía en modo B, lo que contrasta con la hipótesis planteada.

Los hallazgos se resumen en la Tabla 40:

La Figura 11 muestra un resumen del análisis de los coeficientes de correlación para cada variable y articulación examinada a través de un gráfico de barras agrupadas.

Tabla 40. Comparación de coeficientes de correlación mediante Z-test entre las variables clínicas y analíticas con SWE y Modo B en las articulaciones interfalángicas proximales.

Variables	IFP II (SWE)	IFP II (Modo B)	Z-test	IFP III (SWE)	IFP III (Modo B)	Z-test	IFP IV (SWE)	IFP IV (Modo B)	Z-test	IFP V (SWE)	IFP V (Modo B)	Z-test
PCR	-0,012	-0,014	0,001	0,038	-0,052	0,053	0,103	0,007	0,022	0,060	0,060	0,000
VSG	0,076	0,002	0,034	0,110	0,034	-0,041	0,194 *	0,123	0,036	0,024	0,024	0,000
FR	0,104	0,025	0,038	0,133	0,064	-0,074	0,141	0,065	0,064	-0,003	-0,003	0,000
ACPA	0,040	-0,037	0,061	-0,052	-0,102	0,026	0,020	-0,028	0,037	0,134	0,134	0,000
NAD	0,065	0,041	0,026	-0,090	-0,056	-0,032	-0,144	-0,117	0,015	0,135	0,135	0,000
NAT	0,174	0,056	0,062	0,089	-0,012	-0,040	0,030	-0,103	0,087	0,205 *	0,205 *	0,000
EVA paciente	0,144	0,028	0,051	0,008	-0,073	-0,043	-0,018	-0,122	0,082	0,189	0,189	0,000
EVA médico	0,160	0,037	0,074	0,065	-0,005	0,016	-0,008	-0,107	0,126	0,214 *	0,214 *	0,000
DAS28	0,118	0,015	0,022	0,003	-0,078	0,053	-0,032	-0,138	0,048	0,169	0,169	0,000
CDAI	0,150	0,030	0,085	0,020	-0,062	0,058	-0,031	-0,142	0,079	0,175	0,175	0,000

* Correlación significativa a un nivel de 0,05 (bilateral).
** Correlación significativa a un nivel de 0,01 (bilateral).

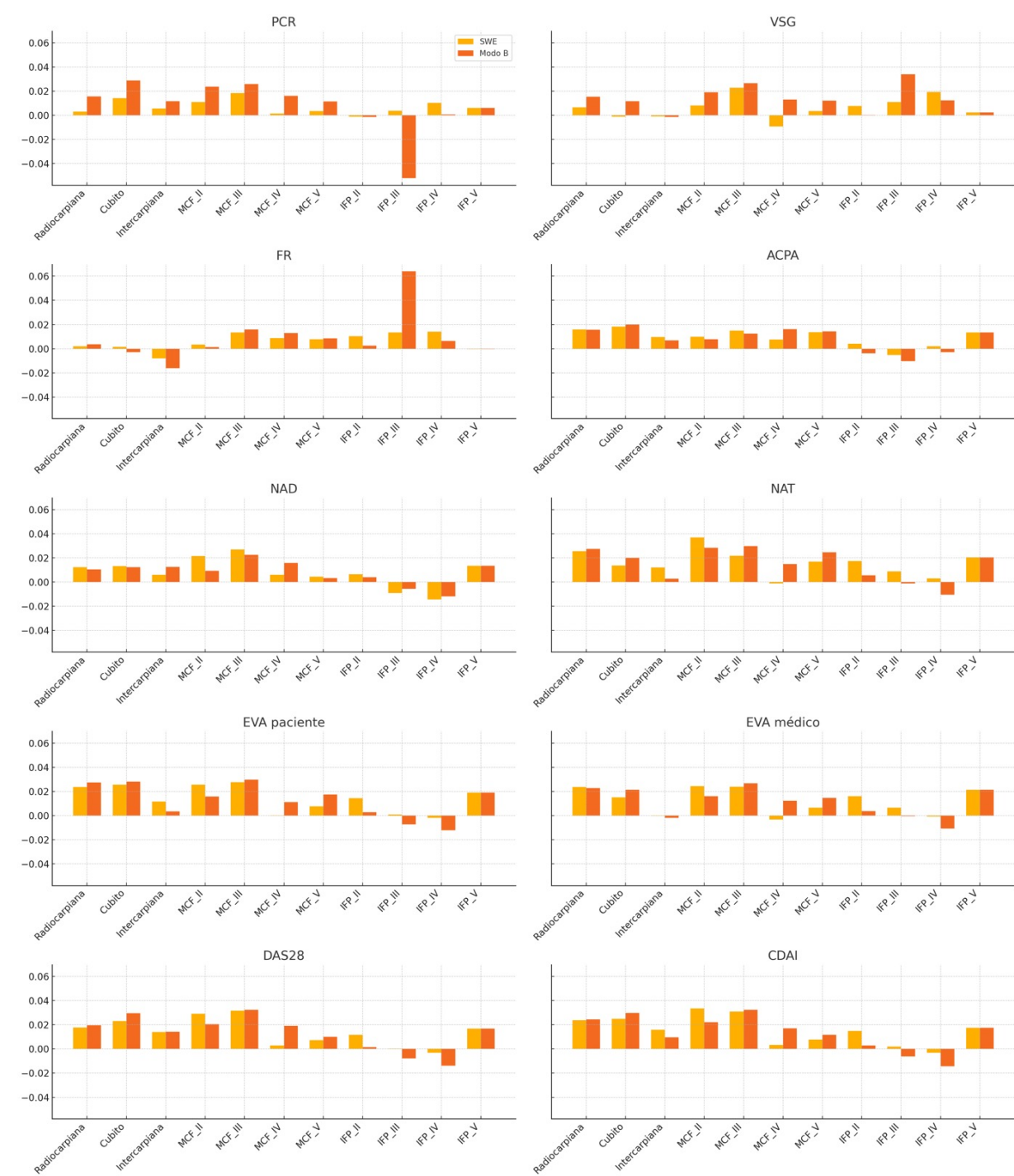


Figura 11. Comparación de coeficientes de correlación entre SWE y Modo B para todas las variables.

6.5. Resultados correspondientes a la comprobación de la hipótesis 4

6.5.1. Análisis de la capacidad discriminativa de la SWE para valorar la actividad de la enfermedad medida con el índice DAS28 en las articulaciones del carpo.

En el análisis de los datos referentes a la actividad de la enfermedad medida con el índice DAS28, se identificaron 14 casos con actividad moderada/alta (DAS28 >3,2) y 89 casos en remisión o baja actividad (DAS28 ≤ 3,2). Tabla 41:

Tabla 41. Resumen del análisis de casos de pacientes en remisión/baja actividad vs moderada/alta en las articulaciones del carpo.

DAS28	N válido (por lista)
Positivo ^a	14
Negativo	89
Perdidos	1

Los valores más elevados de las variables de resultado de la prueba indican una mayor probabilidad de un verdadero positivo.
a. Un verdadero positivo se codifica como 1.

En el análisis de la curva ROC para las variables relacionadas con las articulaciones del carpo se obtuvieron las siguientes áreas bajo la curva:

- **Articulación radiocarpiana:** 0,636.
- **Articulación cúbitocarpiana:** 0,573.
- **Articulación intercarpiana:** 0,489.

En este caso, la articulación radiocarpiana muestra un rendimiento moderado, lo que sugiere una capacidad aceptable, aunque no excelente, para diferenciar entre pacientes con moderada/alta actividad de la enfermedad y aquellos en remisión/baja actividad. Por otro lado, la articulación cúbitocarpiana, presenta una capacidad de discriminación pobre, y la articulación intercarpiana muestra un rendimiento muy cercano al azar, indicando que no es eficaz para distinguir entre los diferentes estados de actividad de la enfermedad. Los resultados sugieren que las medidas basadas en las articulaciones cúbitocarpiana e intercarpiana no son adecuadas para la discriminación de la actividad de la enfermedad. Los datos se pueden observar en la Figura 12:

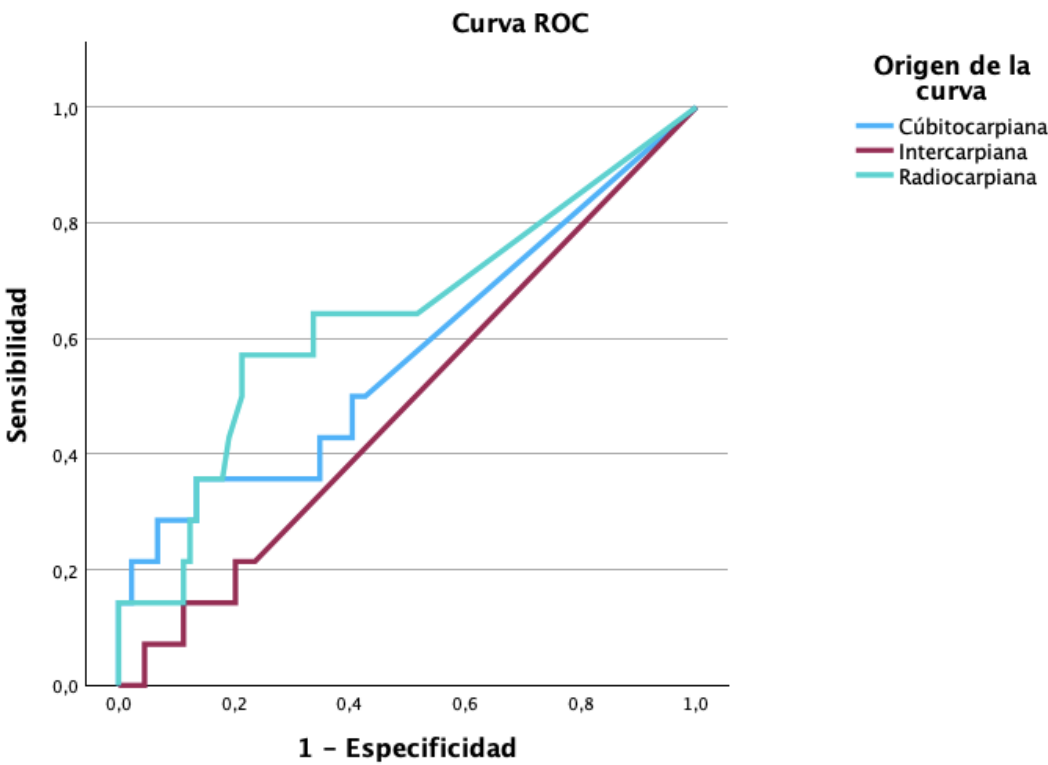


Figura 12. Análisis ROC para la evaluación de la actividad de la enfermedad (DAS28) en las articulaciones del carpo.

Posteriormente, se identificó el punto de corte óptimo con el mayor índice de Youden a través de la tabla de coordenadas de la curva ROC. Los resultados para cada una de las articulaciones del carpo son los siguientes:

- **Articulación radiocarpiana:**
 - Valor de corte: 23,9600 kPa.
 - Sensibilidad: 0,571 (57,1%).
 - Especificidad: 0,213 (21,3%).
 - Índice de Youden: 0,358.

El índice de Youden en este caso se considera bajo, e indica que la prueba tiene una capacidad limitada para discriminar entre positivos y negativos. Aunque tiene una sensibilidad moderada, su baja especificidad reduce significativamente su utilidad.

- **Articulación cúbitocarpiana:**
 - Valor de corte: 42,5000 kPa.
 - Sensibilidad: 0,286 (28,6%).
 - Especificidad: 0,067 (6,7%).
 - Índice de Youden: 0,218.

El índice de Youden es muy bajo, lo que sugiere que la prueba tiene un rendimiento pobre, con una baja capacidad tanto para detectar verdaderos positivos como para identificar verdaderos negativos.

- **Articulación intercarpiana:**
 - Valor de corte: 31,8950 kPa.
 - Sensibilidad: 0,143 (14,3%).
 - Especificidad: 0,112 (11,2%).
 - Índice de Youden: 0,030.

El índice de Youden es extremadamente bajo, lo que indica que la prueba es ineficaz para distinguir entre casos positivos y negativos, con una capacidad discriminativa prácticamente nula.

6.5.2. Análisis de la capacidad discriminativa de la SWE para valorar la actividad de la enfermedad medida con el índice DAS28 en las articulaciones metacarpofalángicas.

En el análisis de los datos referentes a la actividad de la enfermedad medida con el índice DAS28, se identificaron 14 casos con actividad moderada/alta (DAS28 > 3,2) y 90 casos en remisión o baja actividad (DAS28 ≤ 3,2). Tabla 42:

Tabla 42. Resumen del análisis de casos de pacientes en remisión/baja actividad vs moderada/alta en las articulaciones metacarpofalángicas.

DAS28	N válido (por lista)
Positivo ^a	14
Negativo	90
Perdidos	0

Los valores más elevados de las variables de resultado de la prueba indican una mayor probabilidad de un verdadero positivo.
a. Un verdadero positivo se codifica como 1.

En el análisis de la curva ROC para las variables relacionadas con las articulaciones metacarpofalángicas se obtuvieron las siguientes áreas bajo la curva:

- **Articulación MCF II:** 0,701. Muestra un rendimiento moderado, lo que sugiere que tiene una capacidad aceptable para diferenciar entre pacientes con actividad moderada/alta de la enfermedad y aquellos en remisión/baja actividad.
- **Articulación MCF III:** 0,655. Muestra un rendimiento moderado, lo que indica una capacidad aceptable pero no excelente para la discriminación de la actividad de la enfermedad.
- **Articulación MCF IV:** 0,553. Presenta una capacidad de discriminación pobre, cercana al azar, lo que indica que no es eficaz para distinguir entre los diferentes estados de actividad de la enfermedad.

- **Articulación MCF V:** 0,640. Sugiere un rendimiento moderado similar a MCF II y MCF III, con una capacidad aceptable para la discriminación de la actividad de la enfermedad.

Los resultados sugieren que las medidas basadas en las articulaciones MCF II, MCF III y MCF V pueden ser útiles para valorar la actividad de la enfermedad. Los datos se pueden observar en la Figura 13:

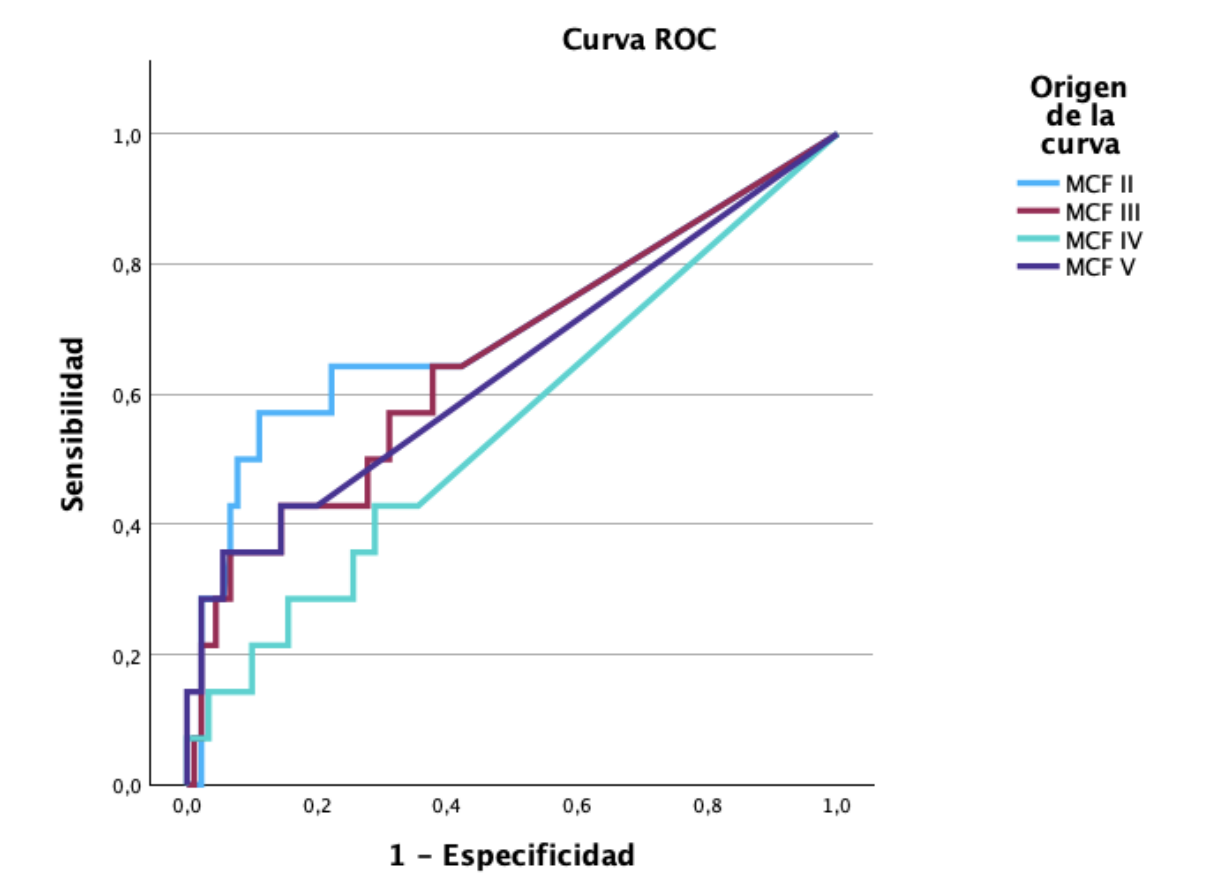


Figura 13. Análisis ROC para la evaluación de la actividad de la enfermedad (DAS28) en las articulaciones metacarpofalángicas.

Posteriormente, se identificó el punto de corte óptimo con el mayor índice de Youden a través de la tabla de coordenadas de la curva ROC. Los resultados para cada una de las articulaciones metacarpofalángicas son los siguientes:

- **Articulación MCF II:**
 - Valor de corte: 26,8900 kPa.
 - Sensibilidad: 0,643 (64,3%).
 - Especificidad: 0,222 (22,2%).
 - Índice de Youden: 0,421.

El índice de Youden en este caso se considera moderado, lo que indica una capacidad aceptable para discriminar entre positivos y negativos. Aunque tiene una buena sensibilidad, su baja especificidad reduce su utilidad.

- **Articulación MCF III:**
 - Valor de corte: 32,9950 kPa.
 - Sensibilidad: 0,429 (42,9%).
 - Especificidad: 0,244 (24,4%).
 - Índice de Youden: 0,184.

El índice de Youden es bajo, lo que sugiere un rendimiento pobre con una capacidad limitada para detectar verdaderos positivos y verdaderos negativos.

- **Articulación MCF IV:**
 - Valor de corte: 13,7900 kPa.
 - Sensibilidad: 0,429 (42,9%).
 - Especificidad: 0,311 (31,1%).
 - Índice de Youden: 0,117.

El índice de Youden es muy bajo, lo que indica una capacidad discriminativa limitada y un rendimiento cercano al azar.

- **Articulación MCF V:**
 - Valor de corte: 20,3650 kPa.
 - Sensibilidad: 0,429 (42,9%).
 - Especificidad: 0,156 (15,6%).
 - Índice de Youden: 0,273.

El índice de Youden es bajo, lo que indica una capacidad limitada para distinguir entre positivos y negativos, con un rendimiento pobre.

6.5.3. Análisis de la capacidad discriminativa de la SWE para valorar la actividad de la enfermedad medida con el índice DAS28 en las articulaciones interfalángicas proximales.

En el análisis de los datos referentes a la actividad de la enfermedad medida con el índice DAS28, se identificaron 14 casos con actividad moderada/alta (DAS28 > 3,2) y 90 casos en remisión o baja actividad (DAS28 ≤ 3,2). Tabla 43:

Tabla 43. Resumen del análisis de casos de pacientes en remisión/baja actividad vs moderada/alta en las articulaciones interfalángicas proximales.

DAS28	N válido (por lista)
Positivo ^a	14
Negativo	90
Perdidos	0

Los valores más elevados de las variables de resultado de la prueba indican una mayor probabilidad de un verdadero positivo.
a. Un verdadero positivo se codifica como 1.

En el análisis de la curva ROC para las variables relacionadas con las articulaciones interfalángicas proximales se obtuvieron las siguientes áreas bajo la curva:

- **Articulación IFP II:** 0,578. Muestra un rendimiento pobre, lo que sugiere una capacidad limitada para diferenciar entre pacientes con actividad moderada/alta de la enfermedad y aquellos en remisión/baja actividad.
- **Articulación IFP III:** 0,519. Presenta una capacidad de discriminación muy pobre, cercana al azar, lo que indica que no es eficaz para distinguir entre los diferentes estados de actividad de la enfermedad.
- **Articulación IFP IV:** 0,525. Muestra una capacidad de discriminación muy pobre, lo que sugiere un rendimiento casi aleatorio.
- **Articulación IFP V:** 0,531. Muestra una capacidad de discriminación muy pobre y un rendimiento cercano al azar.

Los resultados sugieren que las medidas basadas en las articulaciones IFP II, IFP III, IFP IV y IFP V no son adecuadas para la discriminación de la actividad de la enfermedad. Los datos se pueden observar en la Figura 14:

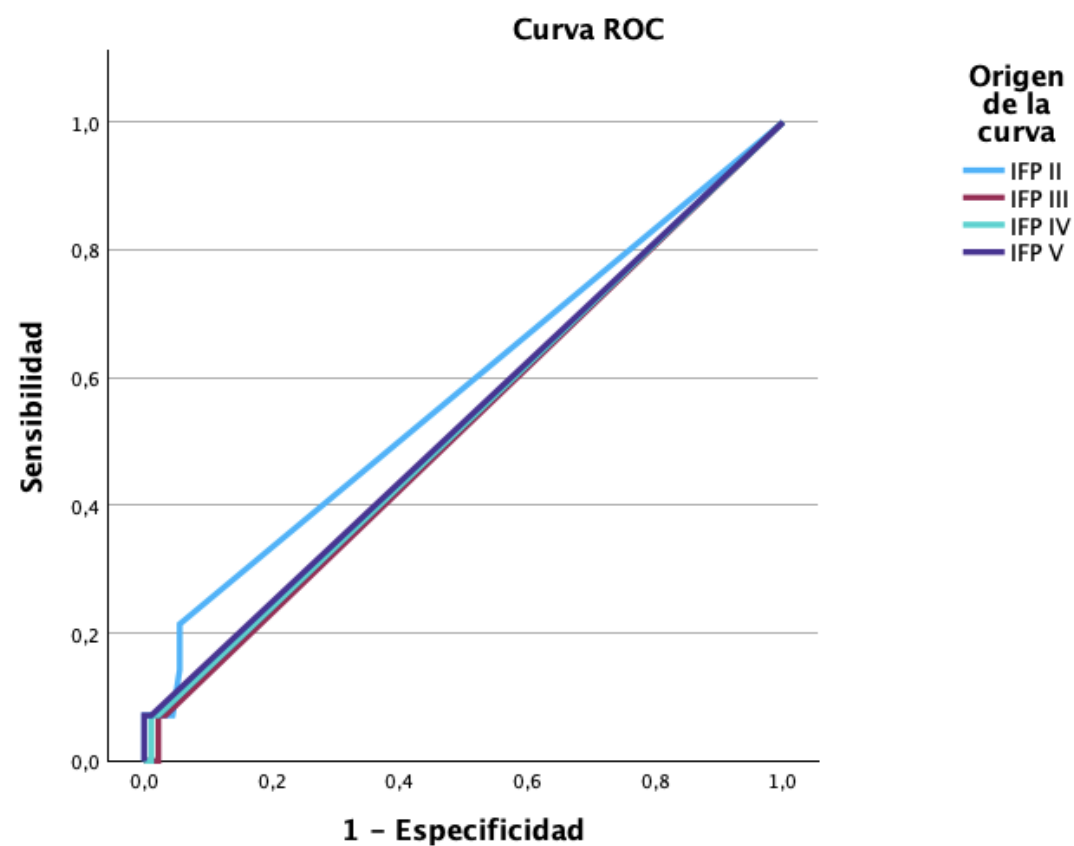


Figura 14. Análisis ROC para la evaluación de la actividad de la enfermedad (DAS28) en las articulaciones interfalángicas proximales.

Posteriormente, se identificó el punto de corte óptimo con el mayor índice de Youden a través de la tabla de coordenadas de la curva ROC. Los resultados para cada una de las articulaciones interfalángicas proximales son los siguientes:

- **Articulación IFP II:**
 - Valor de corte: 11,0000 kPa.
 - Sensibilidad: 0,214 (21,4%).
 - Especificidad: 0,056 (5,6%).
 - Índice de Youden: 0,159.

El índice de Youden es muy bajo, lo que indica una capacidad limitada para discriminar entre positivos y negativos.

- **Articulación IFP III:**
 - Valor de corte: 12,8300 kPa.
 - Sensibilidad: 0,071 (7,1%).
 - Especificidad: 0,033 (3,3%).
 - Índice de Youden: 0,038.

El índice de Youden es extremadamente bajo, lo que indica una capacidad discriminativa casi nula.

- **Articulación IFP IV:**
 - Valor de corte: 14,0000 kPa.
 - Sensibilidad: 0,071 (7,1%).
 - Especificidad: 0,022 (2,2%).
 - Índice de Youden: 0,049.

El índice de Youden es muy bajo, lo que indica una capacidad discriminativa muy limitada.

- **Articulación IFP V:**
 - Valor de corte: 16,7550 kPa.
 - Sensibilidad: 0,071 (7,1%).
 - Especificidad: 0,011 (1,1%).
 - Índice de Youden: 0,060.

El índice de Youden es muy bajo, lo que indica una capacidad discriminativa muy limitada.

6.5.4. Análisis de la capacidad discriminativa de la SWE para valorar la actividad de la enfermedad medida con el índice CDAI en las articulaciones del carpo.

En el análisis de los datos referentes a la actividad de la enfermedad medida con el índice CDAI, se identificaron 14 casos con actividad moderada/alta (CDAI > 10) y 89 casos en remisión o baja actividad (CDAI ≤ 10). Tabla 44:

Tabla 44. Resumen del análisis de casos de pacientes en remisión/baja actividad vs moderada/alta en las articulaciones del carpo.

CDAI	N válido (por lista)
Positivo ^a	14
Negativo	89
Perdidos	1

Los valores más elevados de las variables de resultado de la prueba indican una mayor probabilidad de un verdadero positivo.
^a. Un verdadero positivo se codifica como 1.

En el análisis de la curva ROC para las variables relacionadas con las articulaciones del carpo se obtuvieron las siguientes áreas bajo la curva:

- **Articulación radiocarpiana:** 0,629. Muestra un rendimiento moderado, lo que sugiere que tiene una capacidad aceptable, aunque no excelente, para diferenciar entre pacientes con actividad moderada/alta de la enfermedad y aquellos en remisión/baja actividad.
- **Articulación cúbitocarpiana:** 0,589. Presenta una capacidad de discriminación pobre, lo que indica que es poco eficaz para distinguir entre los diferentes estados de actividad de la enfermedad.
- **Articulación intercarpiana:** 0,489. Muestra un rendimiento muy cercano al azar, lo que indica que no es eficaz para distinguir entre los diferentes estados de actividad de la enfermedad.

Los resultados sugieren que las medidas basadas en las articulaciones cúbitocarpiana e intercarpiana no son adecuadas para la discriminación de la actividad de la enfermedad. Los datos se pueden observar en la Figura 15:

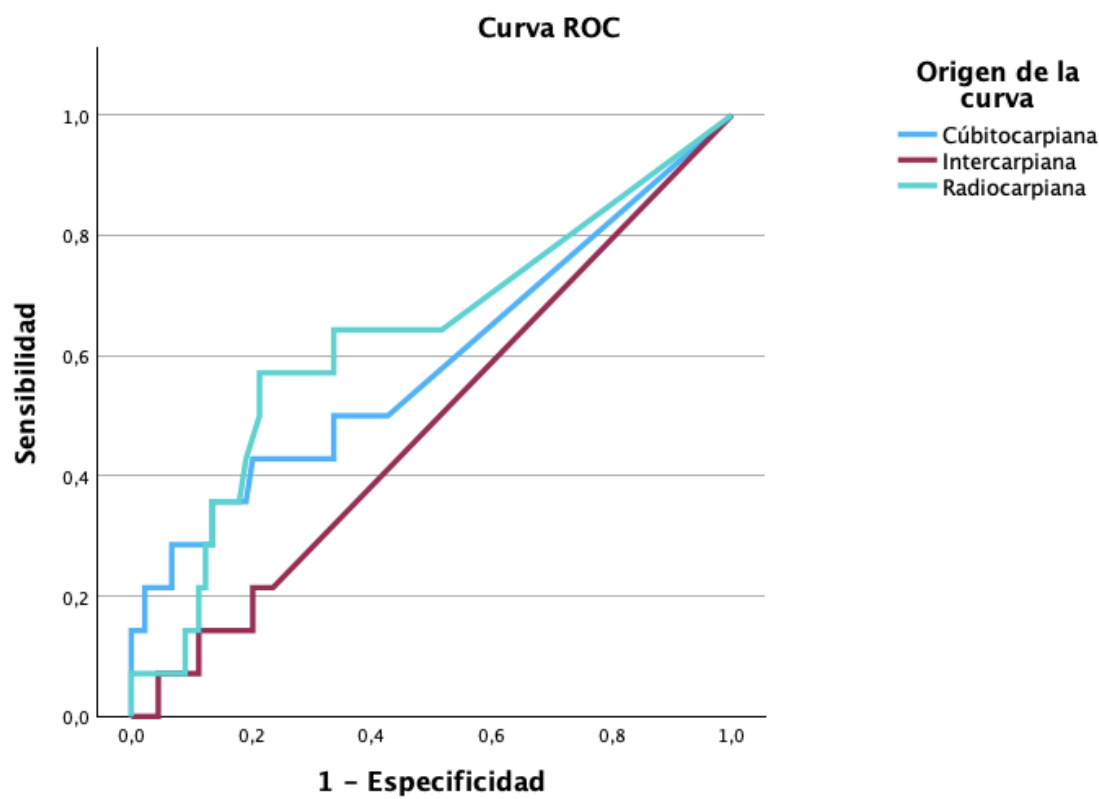


Figura 15. Análisis ROC para la evaluación de la actividad de la enfermedad (CDAI) en las articulaciones del carpo.

Posteriormente, se identificó el punto de corte óptimo con el mayor índice de Youden a través de la tabla de coordenadas de la curva ROC. Los resultados para cada una de las articulaciones del carpo son los siguientes:

- **Articulación radiocarpiana:**
 - Valor de corte: 23,3550 kPa.

- Sensibilidad: 0,571 (57,1%).
- Especificidad: 0,225 (22,5%).
- Índice de Youden: 0,347.

El índice de Youden en este caso se considera bajo, indicando que la prueba tiene una capacidad limitada para discriminar entre positivos y negativos. Aunque tiene una sensibilidad moderada, su baja especificidad reduce significativamente su utilidad.

- **Articulación cúbitocarpiana:**
 - Valor de corte: 22,4300 kPa.
 - Sensibilidad: 0,500 (50,0%).
 - Especificidad: 0,348 (34,8%).
 - Índice de Youden: 0,152.

El índice de Youden es muy bajo, lo que sugiere que la prueba tiene un rendimiento pobre, con una baja capacidad tanto para detectar verdaderos positivos como para identificar verdaderos negativos.

- **Articulación intercarpiana:**
 - Valor de corte: 30,6300 kPa.
 - Sensibilidad: 0,143 (14,3%).
 - Especificidad: 0,135 (13,5%).
 - Índice de Youden: 0,008.

El índice de Youden es extremadamente bajo, lo que indica que la prueba es ineficaz para distinguir entre casos positivos y negativos, con una capacidad discriminativa prácticamente nula.

6.5.5. Análisis de la capacidad discriminativa de la SWE para valorar la actividad de la enfermedad medida con el índice CDAI en las articulaciones metacarpofalángicas.

En el análisis de los datos referentes a la actividad de la enfermedad medida con el índice CDAI, se identificaron 14 casos con actividad moderada/alta (CDAI > 10) y 90 casos en remisión o baja actividad (CDAI ≤ 10). Tabla 45:

Tabla 45. Resumen del análisis de casos de pacientes en remisión/baja actividad vs. moderada/alta en las articulaciones metacarpofalángicas.

CDAI	N válido (por lista)
Positivo ^a	14
Negativo	90
Perdidos	0

Los valores más elevados de las variables de resultado de la prueba indican una mayor probabilidad de un verdadero positivo.
a. Un verdadero positivo se codifica como 1.

En el análisis de la curva ROC para las variables relacionadas con las articulaciones metacarpofalángicas se obtuvieron las siguientes áreas bajo la curva:

- **Articulación MCF II:** 0,705. Muestra un rendimiento moderado, lo que sugiere que tiene una capacidad aceptable para diferenciar entre pacientes con actividad moderada/alta de la enfermedad y aquellos en remisión/baja actividad.
- **Articulación MCF III:** 0,655. Muestra un rendimiento moderado, lo que indica una capacidad aceptable pero no excelente para la discriminación de la actividad de la enfermedad.
- **Articulación MCF IV:** 0,553. Presenta una capacidad de discriminación pobre, con AUC cercana al azar, lo que indica que no es eficaz para distinguir entre los diferentes estados de la actividad.
- **Articulación MCF V:** 0,640. Sugiere un rendimiento moderado similar a MCF II y MCF III, con una capacidad aceptable para la discriminación de la actividad.

Los resultados sugieren que las medidas basadas en las articulaciones MCF II, MCF III y MCF V pueden ser útiles para valorar la actividad inflamatoria, mientras que la articulación MCF IV no es adecuada para la discriminación de la actividad de la enfermedad. Los datos se pueden observar en la Figura 16:

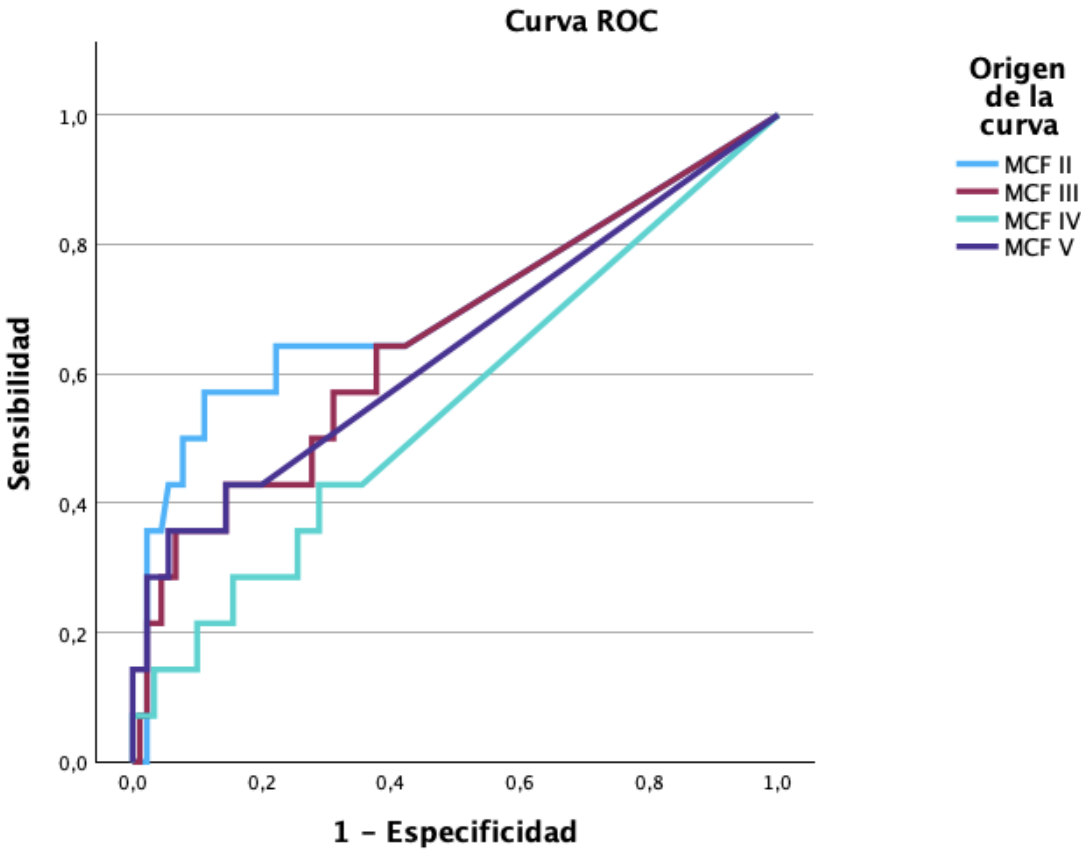


Figura 16. Análisis ROC para la evaluación de la actividad de la enfermedad (CDAI) en las articulaciones metacarpofalángicas.

Posteriormente, se identificó el punto de corte óptimo con el mayor índice de Youden a través de la tabla de coordenadas de la curva ROC. Los resultados para cada una de las articulaciones metacarpofalángicas son los siguientes:

- **Articulación MCF II:**
 - Valor de corte: 26,8900 kPa.
 - Sensibilidad: 0,643 (64,3%).
 - Especificidad: 0,222 (22,2%).
 - Índice de Youden: 0,421.
- **Articulación MCF III:**
 - Valor de corte: 32,9950 kPa.
 - Sensibilidad: 0,429 (42,9%).

El índice de Youden en este caso se considera moderado, lo que indica una capacidad aceptable para discriminar entre positivos y negativos. A pesar de que tiene una buena sensibilidad, su baja especificidad reduce su utilidad.

- Especificidad: 0,244 (24,4%).
- Índice de Youden: 0,184.

El índice de Youden es bajo, lo que sugiere un rendimiento pobre con una capacidad limitada para detectar verdaderos positivos y verdaderos negativos.

- **Articulación MCF IV:**
 - Valor de corte: 13,7900 kPa.
 - Sensibilidad: 0,429 (42,9%).
 - Especificidad: 0,311 (31,1%).
 - Índice de Youden: 0,117.

El índice de Youden es muy bajo, lo que indica una capacidad discriminativa limitada y un rendimiento cercano al azar.

- **Articulación MCF V:**
 - Valor de corte: 20,3650 kPa.
 - Sensibilidad: 0,429 (42,9%).
 - Especificidad: 0,156 (15,6%).
 - Índice de Youden: 0,273.

El índice de Youden es bajo, lo que indica una capacidad limitada para distinguir entre positivos y negativos, con un rendimiento pobre.

6.5.6. Análisis de la capacidad discriminativa de la SWE para valorar la actividad de la enfermedad medida con el índice CDAI en las articulaciones interfalángicas proximales.

En el análisis de los datos referentes a la actividad de la enfermedad medida con el índice CDAI, se identificaron 14 casos con actividad moderada/alta (CDAI > 10) y 90 casos en remisión o baja actividad (CDAI ≤ 10). Tabla 46:

Tabla 46. Resumen del análisis de casos de pacientes en remisión/baja actividad vs. moderada/alta en las articulaciones interfalángicas proximales.

CDAI	N válido (por lista)
Positivo ^a	14
Negativo	90
Perdidos	0

Los valores más elevados de las variables de resultado de la prueba indican una mayor probabilidad de un verdadero positivo.
a. Un verdadero positivo se codifica como 1.

En el análisis de la curva ROC para las variables relacionadas con las articulaciones interfalángicas proximales se obtuvieron las siguientes áreas bajo la curva:

- **Articulación IFP II:** 0,620. Muestra un rendimiento moderado, lo que sugiere que tiene una capacidad aceptable para diferenciar entre pacientes con actividad moderada/alta de la enfermedad y aquellos en remisión/baja actividad.
- **Articulación IFP III:** 0,519. Muestra una capacidad de discriminación pobre con un AUC cercana al azar, lo que indica que no es muy eficaz para distinguir entre los diferentes estadios de actividad de la enfermedad.
- **Articulación IFP IV:** 0,525. Presenta una capacidad de discriminación pobre, lo que sugiere que su capacidad discriminativa es limitada.
- **Articulación IFP V:** 0,531. Indica una capacidad de discriminación pobre, similar a IFP III y IFP IV.

Los resultados sugieren que las medidas basadas en las articulaciones IFP II pueden ser útiles para valorar la actividad de la enfermedad, mientras que las articulaciones IFP III, IFP IV y IFP V no son adecuadas para la discriminación de la actividad de la enfermedad. Los datos se pueden observar en la Figura 17:

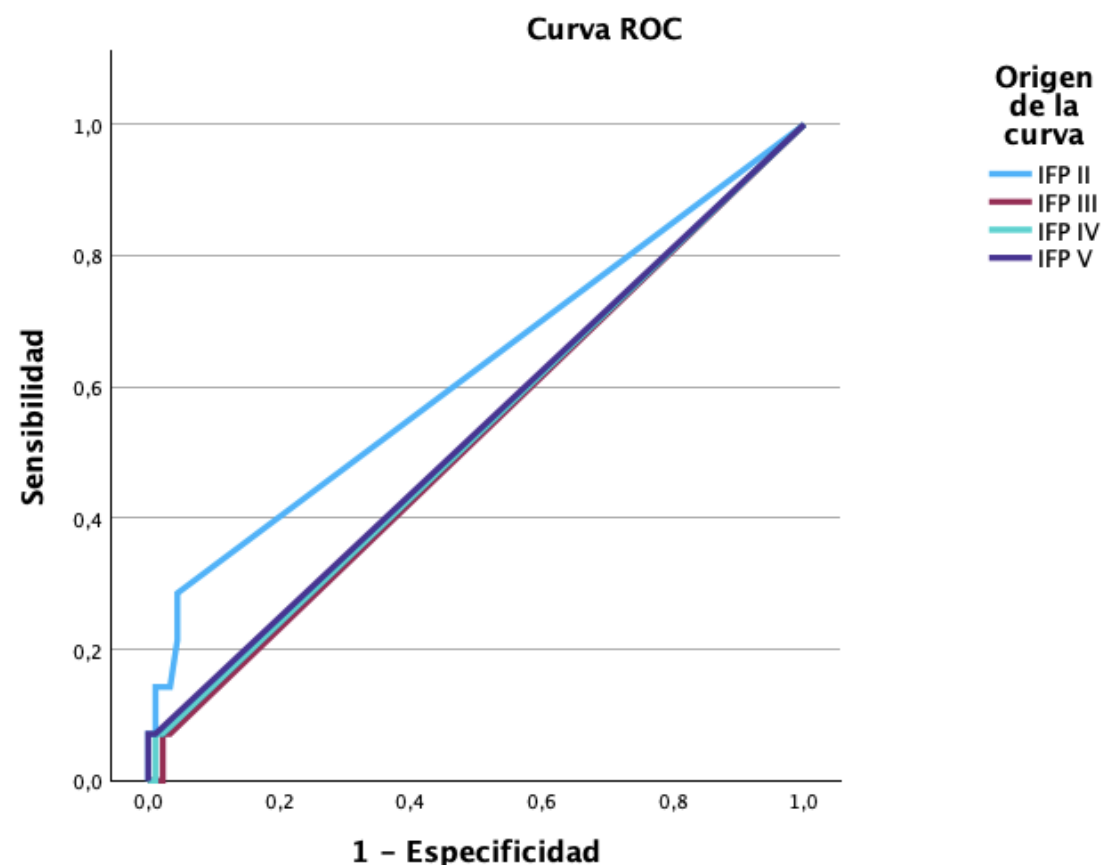


Figura 17. Análisis ROC para la evaluación de la actividad de la enfermedad (CDAI) en las articulaciones interfalángicas proximales.

Posteriormente, se identificó el punto de corte óptimo con el mayor índice de Youden a través de la tabla de coordenadas de la curva ROC. Los resultados para cada una de las articulaciones interfalángicas proximales son los siguientes:

- **Articulación IFP II:**
 - Valor de corte: 11,0000 kPa.
 - Sensibilidad: 0,286 (28,6%).
 - Especificidad: 0,044 (4,4%).
 - Índice de Youden: 0,241.

El índice de Youden en este caso es bajo, lo que indica una capacidad limitada para discriminar entre positivos y negativos. Aunque tiene una sensibilidad moderada, su baja especificidad reduce su utilidad.

- **Articulación IFP III:**
 - Valor de corte: 12,8300 kPa.
 - Sensibilidad: 0,071 (7,1%).

- Especificidad: 0,033 (3,3%).
- Índice de Youden: 0,038.

El índice de Youden es extremadamente bajo, lo que sugiere un rendimiento pobre con una capacidad casi nula para detectar verdaderos positivos y verdaderos negativos.

- **Articulación IFP IV:**
 - Valor de corte: 14,0000 kPa.
 - Sensibilidad: 0,071 (7,1%).
 - Especificidad: 0,022 (2,2%).
 - Índice de Youden: 0,049.

El índice de Youden es muy bajo, lo que indica una capacidad discriminativa limitada y un rendimiento cercano al azar.

- **Articulación IFP V:**
 - Valor de corte: 16,7550 kPa.
 - Sensibilidad: 0,071 (7,1%).
 - Especificidad: 0,011 (1,1%).
 - Índice de Youden: 0,060.

El índice de Youden es bajo, lo que indica una capacidad muy limitada para distinguir entre positivos y negativos, con un rendimiento pobre.

6.5.7. Comparación de la capacidad discriminativa de la SWE para valorar la actividad de la enfermedad con los índices DAS28 y CDAI en las articulaciones exploradas.

La comparación entre los índices DAS28 y CDAI para la valoración de la actividad de la enfermedad mediante la técnica SWE muestra que:

- En las articulaciones radiocarpiana y MCF II se observa una capacidad discriminativa moderada tanto con DAS28 como con CDAI, aunque con valores de especificidad bajos.
- En las articulaciones cúbitocarpiana e intercarpiana se observa una capacidad discriminativa pobre con ambos índices.
- En las articulaciones MCF III, MCF IV y MCF V se observa una capacidad discriminativa baja con ambos índices.
- En las articulaciones IFP se observa una capacidad discriminativa muy limitada, con índices de Youden bajos o prácticamente nulos.

Estos resultados muestran que la capacidad de la técnica SWE para diferenciar entre estados de remisión/baja actividad y moderada/alta actividad es limitada.

La Tabla 47 muestra los datos comparativos:

Tabla 47. Comparación de la capacidad discriminativa de SWE para valorar la actividad de la enfermedad.

Articulación	Métrica	DAS28	CDAI
Radiocarpiana	Punto de corte (kPa)	23,9600	23,3550
	Sensibilidad	0,571	0,571
	Especificidad	0,213	0,225
	Índice de Youden	0,358	0,347
Cúbitocarpiana	Punto de corte (kPa)	42,5000	22,4300
	Sensibilidad	0,286	0,500
	Especificidad	0,067	0,348
	Índice de Youden	0,218	0,152
Intercarpiana	Punto de corte (kPa)	31,8950	30,6300
	Sensibilidad	0,143	0,143
	Especificidad	0,112	0,135
	Índice de Youden	0,030	0,008
MCF II	Punto de corte (kPa)	26,8900	26,8900
	Sensibilidad	0,643	0,643
	Especificidad	0,222	0,222
	Índice de Youden	0,421	0,421
MCF III	Punto de corte (kPa)	32,9950	32,9950
	Sensibilidad	0,429	0,429
	Especificidad	0,244	0,244
	Índice de Youden	0,184	0,184
MCF IV	Punto de corte (kPa)	13,7900	13,7900
	Sensibilidad	0,429	0,429
	Especificidad	0,311	0,311
	Índice de Youden	0,117	0,117
MCF V	Punto de corte (kPa)	20,3650	20,3650
	Sensibilidad	0,429	0,429
	Especificidad	0,156	0,156
	Índice de Youden	0,273	0,273

IFP II	Punto de corte (kPa)	11,0000	11,0000
	Sensibilidad	0,214	0,286
	Especificidad	0,056	0,044
	Índice de Youden	0,159	0,241
IFP III	Punto de corte (kPa)	12,8300	12,8300
	Sensibilidad	0,071	0,071
	Especificidad	0,033	0,033
	Índice de Youden	0,038	0,038
IFP IV	Punto de corte (kPa)	14,0000	14,0000
	Sensibilidad	0,071	0,071
	Especificidad	0,022	0,022
	Índice de Youden	0,049	0,049
IFP V	Punto de corte (kPa)	16,7550	16,7550
	Sensibilidad	0,071	0,071
	Especificidad	0,011	0,011
	Índice de Youden	0,060	0,060

7. DISCUSIÓN

La ecografía musculoesquelética es una herramienta crucial en la evaluación y en el manejo de la AR. Su capacidad para detectar sinovitis, hipertrofia sinovial y cambios vasculares a través del Modo B y del power Doppler ha sido ampliamente validada en la literatura médica (101). En la actualidad, su utilidad se centra en el manejo de la enfermedad establecida, y también en la identificación de fases subclínicas en individuos susceptibles. Este enfoque temprano abre una ventana de oportunidad para implementar intervenciones preventivas en poblaciones susceptibles, como se ha señalado en estudios recientes (102), e impulsa nuevas líneas de investigación donde la ecografía podría ser la mejor herramienta diagnóstica y de monitorización de pacientes con sospecha o inicio de artritis.

La ecografía en los distintos estadios clínicos de la enfermedad no solo identifica sinovitis subclínica con alta sensibilidad, sino que también es un buen indicador de progresión en pacientes tratados con fármacos biológicos (103, 104). Sundin et al. (105) enfatiza que la ecografía puede superar a la evaluación clínica tradicional al detectar inflamación residual, incluso en estados de remisión clínica, lo que plantea su relevancia en estrategias *treat-to-target* para minimizar el riesgo de recaídas y de progresión de la enfermedad. El impacto del seguimiento longitudinal mediante power Doppler en la predicción tanto de recaídas como de progresión radiográfica, se ha mostrado también como un área de creciente interés, lo que posiciona a la ecografía como una herramienta para la estratificación del riesgo y para la personalización del tratamiento en pacientes en remisión clínica (106, 107). Las diversas aplicaciones de la ecografía musculoesquelética no solo complementan la evaluación clínica, sino que amplía significativamente las capacidades diagnósticas y pronósticas en el manejo integral de los pacientes con AR.

En este sentido, la ecografía ha demostrado un impacto significativo en la personalización de las decisiones terapéuticas, al permitir una evaluación objetiva de la actividad inflamatoria en tiempo real. La integración de la ecografía en algoritmos diagnósticos y de seguimiento no solo ayuda a optimizar los resultados clínicos, sino que también representa un enfoque costo-efectivo en el manejo integral de los pacientes. Esto refuerza la importancia de realizar estudios que valoren la utilidad de las distintas técnicas de imagen en la práctica clínica diaria y con datos de vida real.

La integración de una tecnología más avanzada como la SWE y el *superb microvascular imaging* está ampliando el espectro de aplicaciones de la ecografía mediante softwares más específicos. Estas técnicas

no solo proporcionan mediciones cuantitativas de la rigidez tisular y de la vascularización microangiogénica, sino que también han demostrado una sensibilidad comparable a la de la resonancia magnética nuclear para identificar actividad inflamatoria temprana, pero con un menor coste y mayor accesibilidad (107, 108). No obstante, pocos estudios han valorado el potencial de la SWE en la caracterización de la sinovitis y en la monitorización de la actividad de la enfermedad en pacientes con AR. Actualmente, dos estudios han explorado su aplicación técnica, entre ellos, Sammel et al. (75) que demostró que la SWE es capaz de identificar diferencias en la rigidez sinovial entre pacientes con AR, los cuales tenían una membrana sinovial más blanda con respecto a los controles sanos. Además, encontraron una correlación negativa entre la SWV y los marcadores de actividad de la enfermedad, lo que sugiere que el grado de elasticidad puede indicar una mayor actividad de la enfermedad. Por su parte, Marsico et al. (84) concluyeron que la técnica discrimina de manera efectiva entre casos y controles mediante medidas cuantitativas de la rigidez tisular expresada en kPa. Además, se observó una asociación significativa entre el CDAI y una asociación positiva entre el dolor y el DAS28 con una concordancia del 34,75% entre la localización de la sinovitis detectada clínicamente y la observada con SWE. No obstante, solo se evaluaron dos pacientes con AR.

7.1. Discusión de los resultados sobre las diferencias de evaluación entre ambos radiólogos

El análisis comparativo de la técnica de SWE y Modo B en la evaluación de la actividad inflamatoria en pacientes con AR ha mostrado diferencias significativas entre las mediciones realizadas por ambos radiólogos. Las diferencias sugieren una variabilidad en la interpretación y de la propia técnica en las mediciones, que puede ser crítico para establecer la fiabilidad y definir la utilidad clínica de la técnica en la práctica diaria.

El análisis mediante la prueba U de Mann Whitney para las mediciones de SWE mostró diferencias significativas en varias articulaciones entre los radiólogos que participaron en la evaluación de la muestra. Específicamente, en las articulaciones radiocarpiana, cúbitocarpiana, intercarpiana y MCF IV, que presentaron valores U y p significativos ($p < 0,05$), lo que indica una discrepancia en las mediciones entre ambos facultativos. Estos resultados reflejan una posible falta de estandarización en la técnica de SWE o diferencias en la interpretación de las imágenes obtenidas, que puede afectar la precisión de la evaluación de la actividad de la enfermedad. No obstante, sí que se encontraron diferencias significativas ($p > 0,05$) en las articulaciones MCF II, MCF V, IFP IV e IFP V, aunque no es suficiente para generalizar la aplicación de la técnica de SWE sin un protocolo bien estandarizado.

De manera similar, el análisis de Modo B también mostró diferencias significativas en varias articulaciones, como la cúbitocarpiana, intercarpiana, MCF IV e IFP II. Estos hallazgos corroboran la variabilidad en la evaluación de la inflamación articular mediante Modo B, que puede deberse a la subjetividad en la interpretación de las imágenes ecográficas entre ambos radiólogos. No obstante,

no se observaron diferencias significativas ($p > 0,05$) en las articulaciones radiocarpiana, MCF II, III y V, y en las articulaciones IFP III, IV y V, pero no se puede asegurar una homogeneidad completa de todas las evaluaciones.

La variabilidad observada en las mediciones de ambas técnicas tiene importantes implicaciones clínicas. El Modo B es una herramienta valiosa para la evaluación de la actividad inflamatoria en pacientes con AR y la SWE puede ser una técnica complementaria que aporte valor a la exploración al tratarse de un método cuantitativo, pero su utilidad se ve limitada por la falta de consistencia entre ambos operadores. La estandarización de protocolos en la exploración musculoesquelética es esencial para mejorar la fiabilidad de estas técnicas, y las diferencias significativas en los resultados obtenidos por ambos radiólogos indican que, aunque la técnica tiene potencial, su aplicación clínica debe ser manejada con precaución.

7.2. Discusión de los resultados de la comprobación de la hipótesis 1

Los resultados obtenidos muestran que, en varias articulaciones, existe una variabilidad considerable en las mediciones entre ambas técnicas, lo que valida parcialmente la hipótesis.

En la valoración de la articulación radiocarpiana, la concordancia entre SWE y Modo B fue baja cuando se utilizó una categorización de 4 grados, pero aumentó a moderada al simplificar la clasificación a la presencia o ausencia de actividad inflamatoria. Esto sugiere que, aunque SWE y Modo B pueden diferir en la evaluación detallada (ateniendo las categorías) de la actividad inflamatoria, ambas técnicas tienen una concordancia aceptable en una evaluación binaria más simple. De manera similar, la técnica SWE mostró una mayor concordancia con Doppler que con Modo B, lo que sugiere que SWE puede ser más coherente con las evaluaciones dinámicas del flujo de la exploración Doppler.

En la evaluación de la articulación cúbitocarpiana, se observó una concordancia moderada a considerable entre SWE y Modo B, dependiendo de la clasificación utilizada, mientras que la concordancia con Doppler fue pobre. Esto podría reforzar la observación de que SWE puede ser una técnica complementaria útil al Modo B.

En la valoración de la articulación intercarpiana, se mantuvo una concordancia moderada entre SWE y Modo B en ambas clasificaciones, pero no se pudo evaluar la concordancia con Doppler debido a la falta de variabilidad en los datos. Esta consistencia moderada sugiere que SWE puede ser una herramienta útil para la evaluación de la sinovitis en esta articulación, aunque las limitaciones de los datos de Doppler impiden una conclusión definitiva.

Las evaluaciones de las articulaciones MCF II y III también mostraron concordancias moderadas a considerables entre SWE y Modo B, mientras que la concordancia con Doppler fue generalmente pobre.

Los resultados sugieren que la técnica SWE puede ser una herramienta complementaria valiosa a Modo B y Doppler en la evaluación de la actividad inflamatoria en pacientes con AR. La concordancia moderada a considerable en varias articulaciones refuerza la utilidad de SWE como una técnica adicional en la evaluación clínica.

La concordancia observada en la clasificación binaria (presencia/ausencia de actividad) sugiere que SWE puede ser especialmente útil en contextos clínicos donde se requiere una evaluación rápida y sencilla de la actividad inflamatoria. No obstante, la baja correspondencia en la categorización de la actividad teniendo en cuenta la clasificación en 4 grados, indica que SWE puede no ser suficientemente precisa para evaluaciones complejas. Esto puede limitar su aplicabilidad en la evaluación detallada de la actividad y de la progresión de la enfermedad. Por otro lado, la pobre concordancia con Doppler en varias articulaciones sugiere que SWE no puede sustituir completamente las evaluaciones dinámicas proporcionadas por Doppler. Esto resalta la necesidad de utilizar múltiples técnicas de imagen para obtener una evaluación completa de la actividad inflamatoria.

7.3. Discusión de los resultados de la comprobación de la hipótesis 2

Los resultados muestran que la técnica SWE tiene potencial para complementar las evaluaciones clínicas tradicionales al proporcionar una medida objetiva y cuantificable de la rigidez del tejido, lo que puede añadir una visión más completa de la actividad de la enfermedad en la AR.

En la evaluación de la articulación radiocarpiana, la medición de SWE presentó correlaciones positivas y significativas con NAT, EVA paciente, EVA médico y CDAI, lo que sugiere que la SWE puede reflejar la inflamación y el daño articular de manera similar a las evaluaciones clínicas. Sin embargo, no hubo correlaciones significativas con PCR, VSG, FR, ACPA, NAD y DAS28, lo que indica que la SWE no se correlaciona con todos los marcadores de inflamación y actividad de la enfermedad.

En la evaluación de la articulación cúbitocarpiana, la SWE mostró correlaciones significativas con EVA paciente, DAS28 y CDAI, pero no con otras variables. Esto refuerza la utilidad de la SWE en la evaluación subjetiva del paciente y en índices compuestos de actividad de la enfermedad, aunque su relación con marcadores inflamatorios específicos sigue siendo limitada.

En la evaluación de la articulación intercarpiana, no se encontraron correlaciones significativas con ninguna variable clínica o analítica, lo que sugiere que la utilidad de la SWE puede ser limitada en esta articulación o que se necesita un mayor tamaño de muestra para detectar correlaciones y una estandarización de la técnica.

En la evaluación de las articulaciones MCF II y III, la SWE mostró correlaciones significativas con múltiples variables, incluyendo NAT, EVA paciente, EVA médico, DAS28 y CDAI, así como con NAD en la MCF II y

VSG en la MCF III. Esto sugiere que la SWE fue particularmente útil para evaluar tanto la percepción del paciente y del médico como para los índices compuestos de actividad de la enfermedad.

En cuanto a la evaluación de las articulaciones interfalángicas proximales, en la articulación IFP IV, la SWE presentó una correlación significativa con la VSG, mientras que en la IFP V se correlacionó significativamente con el NAT y la EVA del médico, mostrando una utilidad limitada en la evaluación de la actividad inflamatoria de estas articulaciones.

Se puede destacar que la técnica SWE al proporcionar una medida objetiva de la rigidez del tejido, complementa la exploración física y los índices de actividad tradicionales. En varias articulaciones, especialmente en las MCF II y III, la SWE mostró correlaciones significativas, lo que apoya su utilidad en la evaluación de la actividad de la enfermedad.

La técnica SWE no mostró correlaciones significativas en todas las articulaciones evaluadas ni con todos los marcadores clínicos y analíticos, lo que limita con los datos obtenidos su aplicabilidad. Asimismo, la falta de correlación significativa con marcadores inflamatorios y con los índices de actividad puede no reflejar de forma fidedigna la actividad inflamatoria, aunque los marcadores inflamatorios pueden verse afectados por otras causas que no reflejan necesariamente la actividad inflamatoria articular.

Para establecer de forma estandarizada la utilidad clínica de la SWE, se requieren más estudios con tamaños de muestra mayores y una estandarización de la técnica y de su aplicación.

Los hallazgos de nuestro análisis indican que la SWE puede complementar las evaluaciones clínicas y mejorar la precisión en la medición de la actividad de la enfermedad en ciertas articulaciones. Sin embargo, también resalta la necesidad de una mayor estandarización y validación de esta técnica en estudios futuros.

7.4. Discusión de los resultados de la comprobación de la hipótesis 3

Los resultados obtenidos muestran que esta hipótesis no se confirma.

En la evaluación de la articulación radiocarpiana, la técnica de SWE mostró correlaciones significativas con NAT, EVA paciente, EVA médico y CDAI. De manera similar, la ecografía en modo B también presentó correlaciones significativas con estas variables, así como con DAS28. No se encontraron diferencias significativas entre las correlaciones obtenidas por SWE y modo B, lo que sugiere que ambas técnicas tienen una utilidad comparable en la evaluación de la actividad inflamatoria en esta articulación.

En la valoración de la articulación cúbitocarpiana, la SWE mostró correlaciones significativas con EVA paciente, DAS28 y CDAI, mientras que la ecografía en modo B presentó correlaciones significativas con

un conjunto más amplio de variables, que incluyen PCR y ACPA. En este caso, la ecografía en modo B demostró una mayor correlación con los marcadores inflamatorios que SWE, lo que indica una superioridad relativa para la evaluación de la inflamación en esta articulación.

En la evaluación de la articulación intercarpiana, ni la SWE ni la ecografía en modo B mostraron correlaciones significativas con ninguna de las variables clínicas y analíticas, lo que sugiere una utilidad limitada de ambas técnicas en la evaluación de esta articulación.

En valoración de las articulaciones MCF II y III, la SWE mostró correlaciones significativas con múltiples variables, entre ellas NAT, EVA paciente, EVA médico, DAS28 y CDAI. La ecografía en modo B también presentó correlaciones significativas con estas variables y adicionalmente con PCR y VSG en la MCF III. No se encontraron diferencias significativas entre las correlaciones obtenidas por SWE y modo B, lo que indica una utilidad comparable de ambas técnicas en estas articulaciones.

En la valoración de las articulaciones interfalángicas proximales, la técnica de SWE mostró correlaciones significativas en las articulaciones IFP IV y V con algunas variables, como VSG y NAT. La ecografía en modo B también presentó correlaciones significativas con variables similares. Sin embargo, en las articulaciones IFP II y III, ninguna de las técnicas mostró correlaciones significativas, lo que indica una utilidad limitada en éstas.

Tanto la SWE como la ecografía en modo B mostraron correlaciones significativas con varias variables clínicas y analíticas en diversas articulaciones, lo que sugiere que ambas técnicas pueden ser útiles en la evaluación de la actividad de la enfermedad. Los resultados indican que la SWE puede complementar a la ecografía en modo B, lo que proporciona una evaluación adicional y detallada de la elasticidad tisular y del grado de inflamación.

La hipótesis de que la SWE mostraría correlaciones más elevadas con las variables clínicas y analíticas en comparación a la ecografía en modo B no se confirmó. Esto sugiere que la SWE no es significativamente superior a la ecografía en modo B en la evaluación de la actividad de la enfermedad. Para identificar de forma más consistente la utilidad y las limitaciones de la SWE, se necesitan más investigaciones con tamaños de muestra mayores y análisis más detallados que consideren la variabilidad en las técnicas de medición y su interpretación.

Los hallazgos de este análisis indican que, aunque la SWE es útil y complementaria a la ecografía en modo B, no demuestra una superioridad clara en la correlación con las variables clínicas y analíticas de la enfermedad.

7.5. Discusión de los resultados de la comprobación de la hipótesis 4

Los resultados obtenidos muestran que la capacidad discriminativa de la técnica SWE es limitada y variable dependiendo de la articulación evaluada.

Respecto a las articulaciones del carpo:

En la articulación radiocarpiana, la técnica de SWE mostró un rendimiento moderado con un AUC de 0,636 para DAS28 y 0,629 para CDAI. Sin embargo, la baja especificidad indica que, aunque tiene cierta capacidad para detectar actividad de la enfermedad, su utilidad clínica es limitada.

En la articulación cúbitocarpiana, la técnica presentó una capacidad discriminativa pobre con un AUC de 0,573 para DAS28 y 0,589 para CDAI, lo que indica una efectividad limitada en la diferenciación entre estados de actividad de la enfermedad.

En la articulación intercarpiana, la técnica mostró un rendimiento cercano al azar, con un AUC de 0,489 para DAS28 y 0,489 para CDAI, lo que indica una capacidad casi nula para discriminar entre diferentes niveles de actividad de la enfermedad.

Referente a las articulaciones metacarpofalángicas:

En la articulación MCF II, la técnica SWE mostró un rendimiento moderado con un AUC de 0,701 para DAS28 y 0,705 para CDAI, lo que sugiere que puede ser útil en la evaluación clínica, aunque la baja especificidad reduce su efectividad.

En la articulación MCF III, la técnica presentó un rendimiento aceptable con un AUC de 0,655 para DAS28 y CDAI, lo que limita su utilidad clínica.

En las articulaciones MCF IV y V, la técnica mostró una capacidad discriminativa baja con un AUC cercano al azar, lo que indica una efectividad limitada.

En lo que respecta a las articulaciones interfalángicas proximales:

En la articulación IFP II, la técnica mostró un rendimiento pobre con un AUC de 0,578 para DAS28 y 0,620 para CDAI, lo que indica una capacidad limitada para diferenciar entre diferentes niveles de actividad de la enfermedad.

En las articulaciones IFP III, IV y V, la técnica presentó una capacidad discriminativa muy baja con un AUC cercano al azar, lo que sugiere que no sería efectiva para la discriminación de la actividad.

La baja especificidad en la mayoría de las articulaciones limita la utilidad clínica de la SWE para diferenciar entre estadios de actividad de la enfermedad. No se mostró una capacidad discriminativa significativamente superior en comparación con las evaluaciones clínicas tradicionales (DAS28 y CDAI) en muchas de las articulaciones examinadas.

Los hallazgos de este análisis indican que, aunque la SWE tiene un rendimiento moderado en algunas articulaciones, no aporta información adicional con respecto a los datos clínicos y analíticos referentes a la actividad de la enfermedad. Esto resalta de nuevo la necesidad de utilizar múltiples métodos de evaluación para obtener una visión completa de la actividad en pacientes con AR.

En resumen, los resultados de nuestro estudio muestran que la técnica de SWE tiene una capacidad limitada para diferenciar entre distintos estados de actividad de la enfermedad y muestra una baja especificidad en la mayoría de las articulaciones evaluadas. Estos hallazgos difieren con los resultados presentados por Marsico et al. (84), quienes reportaron diferencias significativas en los valores de rigidez sinovial entre pacientes con sinovitis activa y controles sanos, lo que sugirió en su caso una mayor sensibilidad de la SWE para detectar actividad inflamatoria. No obstante, es relevante señalar que el estudio de Marsico se realizó en un contexto clínico diferente y con una cohorte de pacientes heterogénea donde no se analizó exclusivamente a pacientes con AR, lo que influye en la precisión y la generalización de los resultados obtenidos.

Por otro lado, en el estudio de Sammel et al. (75), se exploró la utilidad de la SWE en pacientes con AR frente a controles sanos, y se encontraron diferencias significativas en la SWV, con valores menores en los pacientes con AR, lo que indica una posible correlación negativa entre la SWV y la actividad de la enfermedad. Aunque estos resultados respaldan la hipótesis de que la SWE puede proporcionar información sobre el grado de inflamación, en nuestro estudio se observaron correlaciones débiles con los índices clínicos de DAS28 y CDAI, lo que sugiere que la SWE puede no ser robusta como una herramienta de evaluación independiente para valorar la actividad de la enfermedad.

A pesar de los potenciales beneficios que puede tener la técnica de SWE para evaluar la actividad inflamatoria articular en pacientes con AR, su aplicación en la práctica clínica presenta varias limitaciones significativas. La baja especificidad observada en la mayoría de las articulaciones limita su capacidad para distinguir entre estados de remisión/baja actividad y moderada/alta actividad de la enfermedad. Esta limitación puede dar como resultado un alto número de falsos positivos y negativos.

Además, la variabilidad en la capacidad discriminativa entre diferentes articulaciones sugiere que la SWE no ofrece una evaluación uniforme, lo que puede complicar su integración en protocolos de evaluación estandarizados. La dependencia de la técnica de operadores experimentados también puede introducir variabilidad en los resultados, lo que subraya la necesidad de una formación especializada y la posible falta de reproducibilidad en diferentes entornos clínicos.

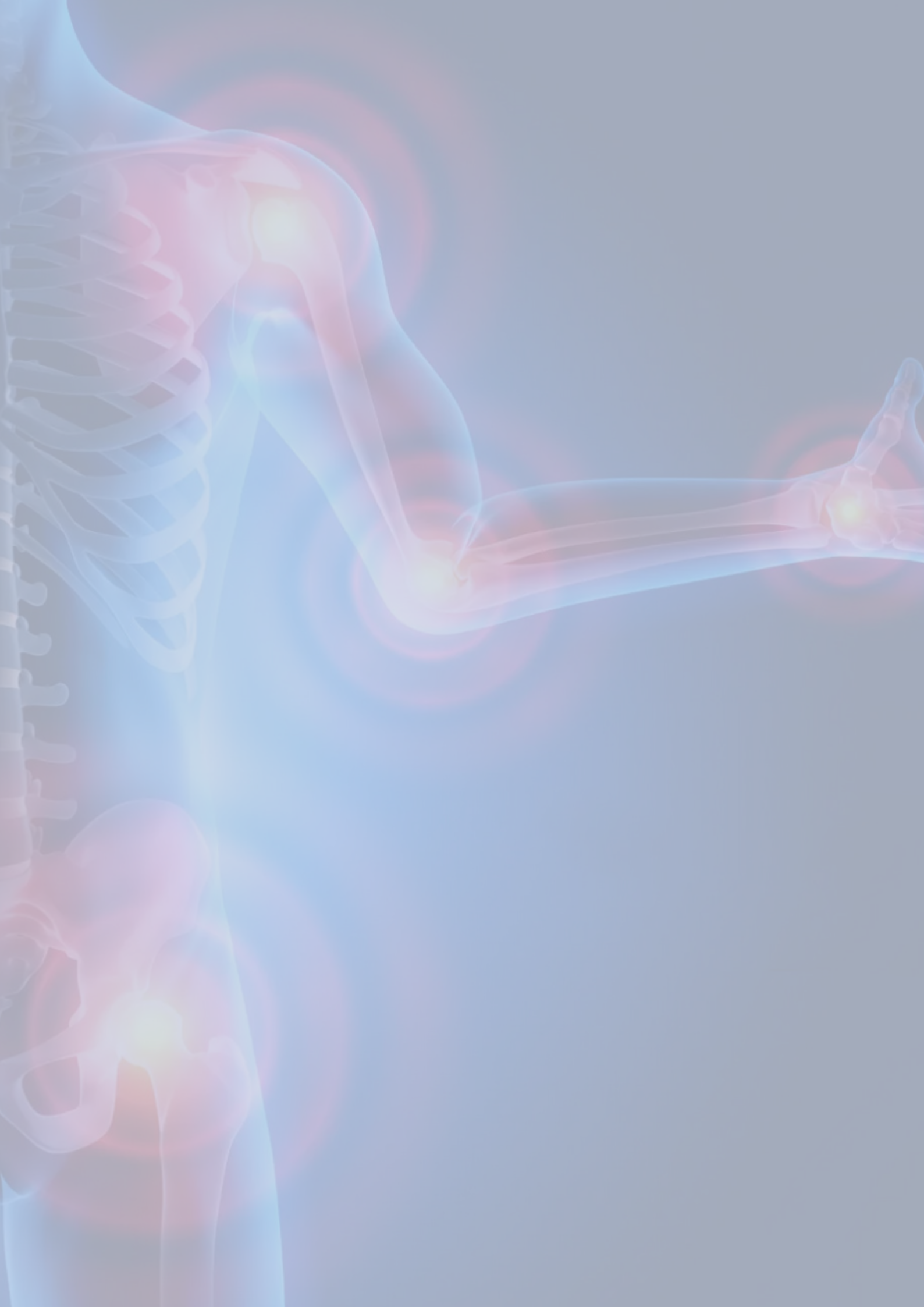
El diseño del estudio también presenta limitaciones que pueden influir en los resultados y en su interpretación. Aunque se utilizó un diseño ciego para minimizar sesgos y la muestra del estudio está compuesta por 104 pacientes, al tratarse de un estudio de correlación, éste no implica causalidad ni garantiza que los resultados se puedan extrapolar a toda la población. Otro factor a tener en cuenta es que, aunque la muestra es grande, no refleja una amplia variabilidad clínica de la enfermedad ya que la mayoría de los pacientes tenían una AR en remisión.

En cuanto a la técnica, solo se utilizó un único dispositivo para llevar a cabo la medición por lo que se desconoce si los resultados pueden ser similares con otros equipos o protocolos. Asimismo, la ausencia de exploraciones repetidas por ambos radiólogos en las articulaciones exploradas puede haber limitado la evaluación de la consistencia de las mediciones.

Las limitaciones y los resultados que se han observado en el análisis de los datos del presente trabajo hacen que, de momento, se recomiende utilizar la SWE como una herramienta complementaria y no sustitutiva de otras técnicas de imagen o de la exploración física. Es necesario destacar la necesidad de realizar estudios adicionales con diseños más robustos que controlen variables confusoras y permitan inferencias causales, mejorando así la fiabilidad y la utilidad de la SWE en la práctica clínica.

8. CONCLUSIONES

1. El análisis comparativo de la técnica de SWE y Modo B ha mostrado diferencias significativas entre las mediciones realizadas por ambos radiólogos, lo que sugiere una variabilidad de la técnica y de la interpretación de las mediciones que podría ser crítico para establecer la fiabilidad y definir su utilidad en la práctica clínica.
2. La técnica de SWE no mostró correlaciones más elevadas con las variables clínicas, analíticas e índices de actividad en comparación con la ecografía en modo B.
3. La técnica de SWE presenta limitaciones en la evaluación de la sinovitis, teniendo en cuenta la categorización en grados. Además, las discrepancias con Doppler subrayan la necesidad de un enfoque multimodal para la evaluación integral de la actividad.
4. La técnica de SWE presenta una capacidad discriminativa limitada y variable para diferenciar entre estados de remisión/baja actividad y moderada/alta actividad.
5. Los resultados subrayan la necesidad de una mayor estandarización en el uso de la SWE. Se deben desarrollar protocolos homogéneos y estandarizados, así como evaluar la reproducibilidad de las mediciones para garantizar un análisis preciso y consistente de la actividad de la enfermedad.



9. FUTURAS LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN

Para confirmar la validez, la fiabilidad y la reproducibilidad de la técnica se requiere llevar a cabo más estudios que avalen nuevos resultados, por lo que se pueden desarrollar líneas de investigación que consideren los siguientes puntos:

- Realizar estudios longitudinales que permitan evaluar la evolución de las características del tejido sinovial en relación con la actividad de la enfermedad y de la respuesta al tratamiento.
- Ampliar el número y la diversidad de pacientes con AR, incluyendo artritis de inicio, diferentes grados de actividad, duración y gravedad de la enfermedad, así como diferentes líneas de tratamientos.
- Comparar la SWE con otras técnicas de imagen, como la resonancia magnética nuclear, que también pueden valorar el daño estructural y detectar cambios inflamatorios.
- Explorar la aplicabilidad de la SWE a otras articulaciones o áreas anatómicas que puedan estar afectadas por la actividad de la AR, así como a otras enfermedades reumáticas que cursen con inflamación y daño articular.

10. BIBLIOGRAFÍA

1. Bansback N, Marra CA, Finckh A, Anis A. The economics of treatment in early rheumatoid arthritis. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2009 Feb;23(1):83–92.
2. Aletaha D, Smolen JS. Diagnosis and Management of Rheumatoid Arthritis. *JAMA*. 2018 Oct 2;320(13):1360.
3. Smolen JS, Aletaha D, McInnes IB. Rheumatoid arthritis. *The Lancet*. 2016 Oct;388(10055):2023–38.
4. Scott DL, Wolfe F, Huizinga TW. Rheumatoid arthritis. *The Lancet*. 2010 Sep;376(9746):1094–108.
5. Cross M, Smith E, Hoy D, Carmona L, Wolfe F, Vos T, et al. The global burden of rheumatoid arthritis: estimates from the Global Burden of Disease 2010 study. *Ann Rheum Dis*. 2014 Jul;73(7):1316–22.
6. Figus FA, Piga M, Azzolin I, McConnell R, Iagnocco A. Rheumatoid arthritis: Extra-articular manifestations and comorbidities. *Autoimmun Rev*. 2021 Apr;20(4):102776.
7. McInnes IB, Schett G. Cytokines in the pathogenesis of rheumatoid arthritis. *Nat Rev Immunol*. 2007 Jun;7(6):429–42.
8. Brzustewicz E, Henc I, Daca A, Szarecka M, Sochocka-Bykowska M, Witkowski J, et al. Autoantibodies, C-reactive protein, erythrocyte sedimentation rate and serum cytokine profiling in monitoring of early treatment. *Central European Journal of Immunology*. 2017;3:259–68.
9. Littlejohn EA, Monrad SU. Early Diagnosis and Treatment of Rheumatoid Arthritis. *Primary Care: Clinics in Office Practice*. 2018 Jun;45(2):237–55.
10. Myasoedova E, Crowson CS, Kremers HM, Therneau TM, Gabriel SE. Is the incidence of rheumatoid arthritis rising?: Results from Olmsted County, Minnesota, 1955–2007. *Arthritis Rheum*. 2010 Jun 28;62(6):1576–82.
11. Carmona L. The prevalence of rheumatoid arthritis in the general population of Spain. *Rheumatology*. 2002 Jan 1;41(1):88–95.
12. Silva Fernández L, Macía Villa C. Artritis reumatoide. In: *EPISER2016: Estudio de prevalencia de las enfermedades reumáticas en población adulta en España*. Madrid: Sociedad Española de Reumatología; 2018. p. 43–54.
13. Rossini M, Rossi E, Bernardi D, Viapiana O, Gatti D, Idolazzi L, et al. Prevalence and incidence of rheumatoid arthritis in Italy. *Rheumatol Int*. 2014 May 9;34(5):659–64.
14. Hense S, Luque Ramos A, Callhoff J, Albrecht K, Zink A, Hoffmann F. Prävalenz der rheumatoiden Arthritis in Deutschland auf Basis von Kassendaten. *Z Rheumatol*. 2016 Oct 27;75(8):819–27.

15. Englund M, Joud A, Geborek P, Felson DT, Jacobsson LT, Petersson IF. Prevalence and incidence of rheumatoid arthritis in southern Sweden 2008 and their relation to prescribed biologics. *Rheumatology*. 2010 Aug 1;49(8):1563–9.
16. Gonzalez A, Icen M, Kremers HM, Crowson CS, Davis JM, Thernau TM, et al. Mortality trends in rheumatoid arthritis: the role of rheumatoid factor. *J Rheumatol*. 2008 Jun;35(6):1009–14.
17. Aletaha D, Neogi T, Silman AJ, Funovits J, Felson DT, Bingham CO, et al. 2010 Rheumatoid arthritis classification criteria: An American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism collaborative initiative. *Arthritis Rheum*. 2010 Sep 10;62(9):2569–81.
18. Gibofsky A. Overview of epidemiology, pathophysiology, and diagnosis of rheumatoid arthritis. *Am J Manag Care*. 2012 Dec;18(13 Suppl):S295–302.
19. Colebatch AN, Edwards CJ, Østergaard M, van der Heijde D, Balint P V, D'Agostino MA, et al. EULAR recommendations for the use of imaging of the joints in the clinical management of rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis*. 2013 Jun;72(6):804–14.
20. van der Heijde DM, van 't Hof M, van Riel PL, van de Putte LB. Development of a disease activity score based on judgment in clinical practice by rheumatologists. *J Rheumatol*. 1993 Mar;20(3):579–81.
21. van Riel PLCM, Fransen J. DAS28: a useful instrument to monitor infliximab treatment in patients with rheumatoid arthritis. *Arthritis Res Ther*. 2005;7(5):189–90.
22. Vander Cruyssen B, Van Looy S, Wyns B, Westhovens R, Durez P, Van den Bosch F, et al. DAS28 best reflects the physician's clinical judgment of response to infliximab therapy in rheumatoid arthritis patients: validation of the DAS28 score in patients under infliximab treatment. *Arthritis Res Ther*. 2005;7(5):R1063–71.
23. Szkudlarek M, Narvestad E, Klarlund M, Court-Payen M, Thomsen HS, Østergaard M. Ultrasonography of the metatarsophalangeal joints in rheumatoid arthritis: Comparison with magnetic resonance imaging, conventional radiography, and clinical examination. *Arthritis Rheum*. 2004 Jul 6;50(7):2103–12.
24. Sakellariou G, Montecucco C. Ultrasonography in rheumatoid arthritis. *Clin Exp Rheumatol*. 2014;32(1 Suppl 80):S20–5.
25. Iwamoto T, Ikeda K, Hosokawa J, Yamagata M, Tanaka S, Norimoto A, et al. Prediction of Relapse After Discontinuation of Biologic Agents by Ultrasonographic Assessment in Patients With Rheumatoid Arthritis in Clinical Remission: High Predictive Values of Total Gray-Scale and Power Doppler Scores That Represent Residual Synovial Inflammation Before Discontinuation. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2014 Oct 25;66(10):1576–81.
26. Cheung PP, Dougados M, Gossec L. Reliability of ultrasonography to detect synovitis in rheumatoid arthritis: A systematic literature review of 35 studies (1,415 patients). *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2010 Mar 25;62(3):323–34.
27. D'Agostino MA, Terslev L, Aegerter P, Backhaus M, Balint P, Bruyn GA, et al. Scoring ultrasound synovitis in rheumatoid arthritis: a EULAR-OMERACT ultrasound taskforce — Part 1: definition and development of a standardised, consensus-based scoring system. *RMD Open*. 2017 Jul 11;3(1):e000428.

28. Terslev L, Naredo E, Aegerter P, Wakefield RJ, Backhaus M, Balint P, et al. Scoring ultrasound synovitis in rheumatoid arthritis: a EULAR-OMERACT ultrasound taskforce-Part 2: reliability and application to multiple joints of a standardised consensus-based scoring system. *RMD Open*. 2017 Jul 11;3(1):e000427.
29. Wakefield RJ, Balint P V, Szkudlarek M, Filippucci E, Backhaus M, D'Agostino MA, et al. Musculoskeletal ultrasound including definitions for ultrasonographic pathology. *J Rheumatol*. 2005 Dec;32(12):2485–7.
30. Hammer HB, Sveinsson M, Kongtorp AK, Kvien TK. A 78-joints ultrasonographic assessment is associated with clinical assessments and is highly responsive to improvement in a longitudinal study of patients with rheumatoid arthritis starting adalimumab treatment. *Ann Rheum Dis*. 2010 Jul 1;69(7):1349–51.
31. Costantino F, Carmona L, Boers M, Backhaus M, Balint P V, Bruyn GA, et al. EULAR recommendations for the reporting of ultrasound studies in rheumatic and musculoskeletal diseases (RMDs). *Ann Rheum Dis*. 2021 Jul;80(7):840–7.
32. Deane KD, Norris JM, Holers VM. Preclinical Rheumatoid Arthritis: Identification, Evaluation, and Future Directions for Investigation. *Rheumatic Disease Clinics of North America*. 2010 May;36(2):213–41.
33. Arend WP, Firestein GS. Pre-rheumatoid arthritis: predisposition and transition to clinical synovitis. *Nat Rev Rheumatol*. 2012 Oct 21;8(10):573–86.
34. MacGregor AJ, Snieder H, Rigby AS, Koskenvuo M, Kaprio J, Aho K, et al. Characterizing the quantitative genetic contribution to rheumatoid arthritis using data from twins. *Arthritis Rheum*. 2000 Jan;43(1):30–7.
35. Huizinga TWJ, Amos CI, van der Helm-van Mil AHM, Chen W, van Gaalen FA, Jawaheer D, et al. Refining the complex rheumatoid arthritis phenotype based on specificity of the HLA–DRB1 shared epitope for antibodies to citrullinated proteins. *Arthritis Rheum*. 2005 Nov 27;52(11):3433–8.
36. De Almeida DE, Ling S, Pi X, Hartmann-Scruggs AM, Pumpens P, Holoshitz J. Immune Dysregulation by the Rheumatoid Arthritis Shared Epitope. *The Journal of Immunology*. 2010 Aug 1;185(3):1927–34.
37. Morgan DK, Whitelaw E. The case for transgenerational epigenetic inheritance in humans. *Mammalian Genome*. 2008 Jun 29;19(6):394–7.
38. Bártová E, Krejčí J, Harničarová A, Galiová G, Kozubek S. Histone Modifications and Nuclear Architecture: A Review. *Journal of Histochemistry & Cytochemistry*. 2008 Aug 14;56(8):711–21.
39. Richardson B. Primer: epigenetics of autoimmunity. *Nat Clin Pract Rheumatol*. 2007 Sep;3(9):521–7.
40. Mazzone R, Zwergel C, Artico M, Taurone S, Ralli M, Greco A, et al. The emerging role of epigenetics in human autoimmune disorders. *Clin Epigenetics*. 2019 Dec 26;11(1):34.
41. Angiolilli C, Kabala PA, Grabiec AM, Van Baarsen IM, Ferguson BS, García S, et al. Histone deacetylase 3 regulates the inflammatory gene expression programme of rheumatoid arthritis fibroblast-like synoviocytes. *Ann Rheum Dis*. 2017 Jan;76(1):277–85.

42. Horiuchi M, Morinobu A, Chin T, Sakai Y, Kurosaka M, Kumagai S. Expression and Function of Histone Deacetylases in Rheumatoid Arthritis Synovial Fibroblasts. *J Rheumatol*. 2009 Aug;36(8):1580–9.
43. Renz H, Brandtzaeg P, Hornef M. The impact of perinatal immune development on mucosal homeostasis and chronic inflammation. *Nat Rev Immunol*. 2012 Jan 9;12(1):9–23.
44. Round JL, Mazmanian SK. The gut microbiota shapes intestinal immune responses during health and disease. *Nat Rev Immunol*. 2009 May;9(5):313–23.
45. Chervonsky A V. Influence of microbial environment on autoimmunity. *Nat Immunol*. 2010 Jan 17;11(1):28–35.
46. Tilg H. Diet and Intestinal Immunity. *New England Journal of Medicine*. 2012 Jan 12;366(2):181–3.
47. Dethlefsen L, Relman DA. Incomplete recovery and individualized responses of the human distal gut microbiota to repeated antibiotic perturbation. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 2011 Mar 15;108(supplement_1):4554–61.
48. Darrah E, Rosen A, Giles JT, Andrade F. Peptidylarginine deiminase 2, 3 and 4 have distinct specificities against cellular substrates: novel insights into autoantigen selection in rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis*. 2012 Jan;71(1):92–8.
49. Klareskog L, Padyukov L, Alfredsson L. Smoking as a trigger for inflammatory rheumatic diseases. *Curr Opin Rheumatol*. 2007 Jan;19(1):49–54.
50. Detert J, Pischon N, Burmester GR, Buttgerit F. The association between rheumatoid arthritis and periodontal disease. *Arthritis Res Ther*. 2010 Oct 22;12(5):218.
51. Dubovyk V, Vasileiadis GK, Fatima T, Zhang Y, Kapetanovic MC, Kastbom A, et al. Obesity is a risk factor for poor response to treatment in early rheumatoid arthritis: a NORD-STAR study. *RMD Open*. 2024 Apr 4;10(2):e004227.
52. Bartfai T, Waalen J, Buxbaum JN. Adipose tissue as a modulator of clinical inflammation: does obesity reduce the prevalence of rheumatoid arthritis? *J Rheumatol*. 2007 Mar;34(3):488–92.
53. Stolt P. Quantification of the influence of cigarette smoking on rheumatoid arthritis: results from a population based case-control study, using incident cases. *Ann Rheum Dis*. 2003 Sep 1;62(9):835–41.
54. Linn-Rasker SP. Smoking is a risk factor for anti-CCP antibodies only in rheumatoid arthritis patients who carry HLA-DRB1 shared epitope alleles. *Ann Rheum Dis*. 2006 Mar 1;65(3):366–71.
55. McInnes IB, Schett G. The Pathogenesis of Rheumatoid Arthritis. *New England Journal of Medicine*. 2011 Dec 8;365(23):2205–19.
56. Lee HS, Lee AT, Criswell LA, Seldin MF, Amos CI, Carulli JP, et al. Several Regions in the Major Histocompatibility Complex Confer Risk for Anti-CCP-Antibody Positive Rheumatoid Arthritis, Independent of the DRB1 Locus. *Molecular Medicine*. 2008 May 20;14(5–6):293–300.
57. Nenadic IZ, Urban MW, Gennissou JL, Bernal M, Tanter M, Greenleaf JF. *Ultrasound elastography for biomedical applications and medicine*. Wiley; 2019.
58. Atkin R, Fox N. *An introduction to the theory of elasticity*. Dover Books; 2005.
59. Marsico S, Maiques J, Solano A. *Elastography: Technical Aspects*. In: Marsico SA, editor. *Elastography of the Musculoskeletal System*. Springer; 2023.

60. Grassi W, Salaffi F, Filippucci E. Ultrasound in rheumatology. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2005 Jun;19(3):467–85.
61. Kane D. Musculoskeletal ultrasound—a state of the art review in rheumatology. Part 2: Clinical indications for musculoskeletal ultrasound in rheumatology. *Rheumatology*. 2004 May 4;43(7):829–38.
62. Taljanovic MS, Gimber LH, Becker GW, Latt LD, Klauser AS, Melville DM, et al. Shear-Wave Elastography: Basic Physics and Musculoskeletal Applications. *RadioGraphics*. 2017 May;37(3):855–70.
63. Nazarian LN. The Top 10 Reasons Musculoskeletal Sonography Is an Important Complementary or Alternative Technique to MRI. *American Journal of Roentgenology*. 2008 Jun;190(6):1621–6.
64. Jacobson JA. Musculoskeletal Ultrasound: Focused Impact on MRI. *American Journal of Roentgenology*. 2009 Sep;193(3):619–27.
65. Ryu J, Jeong WK. Current status of musculoskeletal application of shear wave elastography. *Ultrasonography*. 2017 Jul 1;36(3):185–97.
66. Klauser AS, Miyamoto H, Bellmann-Weiler R, Feuchtner GM, Wick MC, Jaschke WR. Sonoelastography: Musculoskeletal Applications. *Radiology*. 2014 Sep;272(3):622–33.
67. Drakonaki EE, Allen GM, Wilson DJ. Ultrasound elastography for musculoskeletal applications. *Br J Radiol*. 2012 Nov 1;85(1019):1435–45.
68. Davis LC, Baumer TG, Bey MJ, Holsbeeck M van. Clinical utilization of shear wave elastography in the musculoskeletal system. *Ultrasonography*. 2019 Jan 1;38(1):2–12.
69. Parker KJ, Fu D, Graceswki SM, Yeung F, Levinson SF. Vibration sonoelastography and the detectability of lesions. *Ultrasound Med Biol*. 1998 Dec;24(9):1437–47.
70. Ormachea J, Parker KJ. Elastography imaging: the 30 year perspective. *Phys Med Biol*. 2020 Nov 12.
71. Li GY, Cao Y. Mechanics of ultrasound elastography. *Proceedings of the Royal Society A: Mathematical, Physical and Engineering Sciences*. 2017 Mar;473(2199):20160841.
72. Ophir J, Céspedes I, Ponnekanti H, Yazdi Y, Li X. Elastography: A Quantitative Method for Imaging the Elasticity of Biological Tissues. *Ultrason Imaging*. 1991 Apr 2;13(2):111–34.
73. Ozturk A, Grajo JR, Dhyan M, Anthony BW, Samir AE. Principles of ultrasound elastography. *Abdominal Radiology*. 2018 Apr 27;43(4):773–85.
74. Patra S, Grover SB. *Physical Principles of Elastography: A Primer for Radiologists*. Indographics. 2022 Jan;01(01):027–40.
75. Sammel AM, Spies MC, DeCarle R, Rayment M, Joshua F. Shear-wave elastographic ultrasound of metacarpophalangeal synovium in rheumatoid arthritis – A pilot study. *Australas J Ultrasound Med*. 2017 May 2;20(2):58–65.
76. Sigrist RMS, Liao J, Kaffas A El, Chammas MC, Willmann JK. Ultrasound Elastography: Review of Techniques and Clinical Applications. *Theranostics*. 2017;7(5):1303–29.
77. Sugimoto T, Ueha S, Itoh K. Tissue hardness measurement using the radiation force of focused ultrasound. In: *Proceedings of the 1990 IEEE Ultrasonics Symposium*. Honolulu, HI, USA: IEEE; 1990. p. 1377–80.

78. Nightingale K, Soo MS, Nightingale R, Trahey G. Acoustic radiation force impulse imaging: in vivo demonstration of clinical feasibility. *Ultrasound Med Biol*. 2002 Feb;28(2):227–35.
79. Rossetto G, Scalona E, Comotti P, Gatti L, Di Maso D, Gobbo M, et al. Ultrasound Elastography in the Evaluations of Tendon-Related Disorders—A Systematic Review. *Applied Sciences*. 2023 Apr 14;13(8):4920.
80. Rouze N, Wang M, Palmeri M, Nightingale K. Parameters affecting the resolution and accuracy of 2-D quantitative shear wave images. *IEEE Trans Ultrason Ferroelectr Freq Control*. 2012 Aug;59(8):1729–40.
81. Jeong WK, Lim HK, Lee HK, Jo JM, Kim Y. Principles and clinical application of ultrasound elastography for diffuse liver disease. *Ultrasonography*. 2014 Mar 24;33(3):149–60.
82. Sarvazyan AP, Rudenko O V, Swanson SD, Fowlkes JB, Emelianov SY. Shear wave elasticity imaging: a new ultrasonic technology of medical diagnostics. *Ultrasound Med Biol*. 1998 Dec;24(9):1419–35.
83. Li Y, Snedeker JG. Elastography: modality-specific approaches, clinical applications, and research horizons. *Skeletal Radiol*. 2011 Apr 30;40(4):389–97.
84. Marsico S, Carrión Barberà I, Agustí Claramunt A, Monfort Faure J, Maiques Llácer JM, Salman Monte TC, et al. La elastosonografía cuantitativa Shear-Wave aplicada a la sinovitis: un estudio preliminar. *Radiologia*. 2023;
85. Marais L, Pernot M, Khettab H, Tanter M, Messas E, Zidi M, et al. Arterial Stiffness Assessment by Shear Wave Elastography and Ultrafast Pulse Wave Imaging: Comparison with Reference Techniques in Normotensives and Hypertensives. *Ultrasound Med Biol*. 2019 Mar;45(3):758–72.
86. Wells PNT, Liang HD. Medical ultrasound: imaging of soft tissue strain and elasticity. *J R Soc Interface*. 2011 Nov 7;8(64):1521–49.
87. McAleavey S, Collins E, Kelly J, Elegbe E, Menon M. Validation of SMURF Estimation of Shear Modulus in Hydrogels. *Ultrason Imaging*. 2009 Jan 1;31(2):131–50.
88. Song P, Manduca A, Zhao H, Urban MW, Greenleaf JF, Chen S. Fast Shear Compounding Using Robust 2-D Shear Wave Speed Calculation and Multi-directional Filtering. *Ultrasound Med Biol*. 2014 Jun;40(6):1343–55.
89. Farrow M, Biglands J, Alfuraih AM, Wakefield RJ, Tan AL. Novel Muscle Imaging in Inflammatory Rheumatic Diseases—A Focus on Ultrasound Shear Wave Elastography and Quantitative MRI. *Front Med (Lausanne)*. 2020 Aug 12;7.
90. Aubry S, Risson JR, Kastler A, Barbier-Brion B, Siliman G, Runge M, et al. Biomechanical properties of the calcaneal tendon in vivo assessed by transient shear wave elastography. *Skeletal Radiol*. 2013 Aug 25;42(8):1143–50.
91. Baumer TG, Davis L, Dischler J, Siegal DS, van Holsbeeck M, Moutzouros V, et al. Shear wave elastography of the supraspinatus muscle and tendon: Repeatability and preliminary findings. *J Biomech*. 2017 Feb;53:201–4.
92. Eby SF, Song P, Chen S, Chen Q, Greenleaf JF, An KN. Validation of shear wave elastography in skeletal muscle. *J Biomech*. 2013 Sep;46(14):2381–7.

93. Chino K, Kawakami Y, Takahashi H. Tissue elasticity of in vivo skeletal muscles measured in the transverse and longitudinal planes using shear wave elastography. *Clin Physiol Funct Imaging*. 2017 Jul 22;37(4):394–9.
94. Barr RG, Zhang Z. Effects of Precompression on Elasticity Imaging of the Breast. *Journal of Ultrasound in Medicine*. 2012 Jun;31(6):895–902.
95. Athanasiou A, Latorre-Ossa H, Criton A, Tardivon A, Gennisson JL, Tanter M. Feasibility of Imaging and Treatment Monitoring of Breast Lesions with Three-Dimensional Shear Wave Elastography. *Ultraschall in der Medizin - European Journal of Ultrasound*. 2015 Mar 5;38(01):51–9.
96. Ateş F, Hug F, Bouillard K, Jubeau M, Frappart T, Couade M, et al. Muscle shear elastic modulus is linearly related to muscle torque over the entire range of isometric contraction intensity. *Journal of Electromyography and Kinesiology*. 2015 Aug;25(4):703–8.
97. Arias FG. El Proyecto de Investigación. Introducción a la metodología científica. 6a ed. Caracas: Editorial Episteme; 2012.
98. Hernández Sampieri R, Fernández Collado C, Baptista Lucio P. Metodología de la investigación. 6a ed. Mexico: McGraw-Hill; 2014.
99. Saldera K, Fatima Naqvi N, Mahmood T, Sarwar Shaikh S. Shear wave elastography: Assessment of liver fibrosis in a patient of chronic liver disease associated infected by hepatitis B and C. *The Professional Medical Journal*. 2016 Jan 10;23(01):099–103.
100. Cho SH, Lee JY, Han JK, Choi BI. Acoustic Radiation Force Impulse Elastography for the Evaluation of Focal Solid Hepatic Lesions: Preliminary Findings. *Ultrasound Med Biol*. 2010 Feb;36(2):202–8.
101. Filippucci E, Iagnocco A, Meenagh G, Riente L, Sedie AD, Bombardieri S, et al. Imaging Ultrasound imaging for the rheumatologist VII. Ultrasound imaging in rheumatoid arthritis [Internet]. Vol. 25, *Clin Exp Rheumatol*. 2007. Available from: www.clinexprheumatol.org
102. Di Matteo A, Duquenne L, Cipolletta E, Nam JL, Garcia-Montoya L, Wakefield RJ, et al. Ultrasound subclinical synovitis in anti-CCP-positive at-risk individuals with musculoskeletal symptoms: An important and predictable stage in the rheumatoid arthritis continuum. *Rheumatology (United Kingdom)*. 2022 Aug 1;61(8):3192–200.
103. 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 Care Res (Hoboken)*. 2008 Apr 15;59(4):515–22.
104. Naredo E, Möller I, Gutiérrez M, Bong DA, Cobo T, Corominas H, et al. Multi-examiner reliability of automated radio frequency-based ultrasound measurements of common carotid intima-media thickness in rheumatoid arthritis. *Rheumatology*. 2011 Oct;50(10):1860–4.
105. Sundin U, Sundlister NP, Aga AB, Sexton J, Nordberg LB, Hammer HB, et al. Value of MRI and ultrasound for prediction of therapeutic response and erosive progression in patients with early rheumatoid arthritis managed by an aggressive treat-To-Target strategy. *RMD Open*. 2021 Feb 5;7(1).

106. Mouterde G, Lukas C, Filippi N, Marin G, Molinari N, Combe B, et al. Persistence of power Doppler ultrasonography-detected synovitis over 1 year of follow-up predicts poor prognosis in rheumatoid arthritis in clinical remission: the SONORE prospective longitudinal study. *RMD Open*. 2024 Sep 17;10(3).
107. Zabotti A, Finzel S, Baraliakos X, Aouad K, Ziade N, Iagnocco A. Imaging in the preclinical phases of rheumatoid arthritis. *Clin Exp Rheumatol*. 2020 May;38(3).
108. Diao XH, Shen Y, Chen L, Zhan J, Fang L, Liu YC, et al. Superb microvascular imaging is as sensitive as contrast-enhanced ultrasound for detecting synovial vascularity in rheumatoid arthritis. *Quant Imaging Med Surg*. 2022 May 1;12(5):2866–76.



UAB

Universitat Autònoma
de Barcelona