

ORIGINAL

La elastosonografía cuantitativa *Shear-Wave* aplicada a la sinovitis: un estudio preliminar

S. Marsico ^{a,*}, I. Carrión Barberà ^b, A. Agustí Claramunt ^a, J. Monfort Faure ^b, J.M. Maiques Llácer ^a, T.C. Salman Monte ^b y A. Solano López ^a



^a Departamento de Radiología, Hospital del Mar, Barcelona, España

^b Departamento de Reumatología, Hospital del Mar, Barcelona, España

Recibido el 5 de mayo de 2023; aceptado el 23 de junio de 2023

Disponible en Internet el 16 de octubre de 2023

PALABRAS CLAVE

Osteoartritis;
Sinovitis;
Elastosonografía;
Imagenología;
Ecografía;
Reumatología

Resumen

Objetivos: El presente estudio pretende evaluar la utilidad de la elastosonografía por ondas de corte transversales (SWE) para la identificación de la sinovitis en pacientes con un historial de artritis dentro de un diagnóstico de una enfermedad reumatólogica definida.

Materiales y métodos: Se ha llevado a cabo una ecografía en modo-B y con SWE a 58 participantes divididos en dos grupos: el grupo 1 incluyó a 29 personas con sinovitis activa de la muñeca o la mano y el grupo 2 incluyó a 29 voluntarios con un buen estado de salud y sin sospecha de sinovitis. A un subconjunto de pacientes ($n = 8$) se les practicaron un recuento articular y unas revisiones clínicas durante la elastografía para analizar la correlación entre los hallazgos clínicos y radiológicos.

Resultados: Se han detectado diferencias significativas de la media del valor máximo de kilopascales (kPa) y del valor medio de kPa de la articulación entre el grupo de casos y el de control. El valor máximo de kPa en el grupo de casos fue de $38,14 \pm 35,08$ mientras que en el grupo control fue de $4,72 \pm 5,93$ kPa. El valor medio de kPa de la articulación en el grupo de casos fue de $29,77 \pm 26,07$ kPa mientras que en el grupo control fue de $4,17 \pm 5,22$. La localización más frecuente del derrame articular en ambos grupos (casos y controles) fue la articulación radio-carpiana dorsal: 41,4% del grupo control tenían un valor medio de kPa de $7,66 \pm 5,39$ mientras que en el 58,6% de los casos fue de $40,61 \pm 40,76$ kPa (valor p de 0,004). Los valores de kPa se correlacionaron con las mediciones en los ocho pacientes evaluados clínicamente con la SWE.

Conclusiones: La SWE es una técnica con potencial que puede ser utilizada para el diagnóstico y la evaluación de la actividad sinovial inflamatoria en pacientes con artritis.

© 2023 SERAM. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: salvatore.marsico@hotmail.it (S. Marsico).

KEYWORDS

Osteoarthritis;
Synovitis;
Elastosonography;
Imaging;
Ultrasound;
Rheumatology

Shear Wave Elastosonography Applied to Synovitis: A Preliminary Study**Abstract**

Aim: This study aims to evaluate the utility of shear wave elastography (SWE) in identifying synovitis in patients with a history of arthritis within the diagnosis of a defined rheumatological disease.

Materials and methods: We performed B-mode and SWE (ultrasound) on 58 participants divided into two groups: group 1 included 29 patients with confirmed active wrist and/or hand synovitis; group 2 included 29 healthy volunteers without suspicion of synovitis. In a subset of patients ($n = 8$), joint counts and disease evaluations were performed during the elastography to study the correlation between clinical and radiological findings.

Results: The mean maximum kPa value and the average joint kPa value were significantly different between cases and controls: maximum kPa value for cases was 38.14 ± 35.08 kPa, while for controls it was 4.72 ± 5.93 kPa; average joint value for cases was 29.77 ± 26.07 kPa, while for controls it was 4.17 ± 5.22 . The most frequent location for joint effusion in both, cases and controls, was the dorsal radiocarpal joint: 41.4% of controls had a mean kPa value of 7.66 ± 5.39 kPa, while 58.6% of cases had a mean kPa value of 40.61 ± 40.76 kPa (p -value 0.004). kPa values correlated with disease activity measurements in the 8 patients clinically evaluated at the moment of the SWE.

Conclusions: SWE is a promising technique that may have a role in the diagnosis and assessment of synovial inflammatory activity in arthritis.

© 2023 SERAM. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

La ecografía o ultrasonidos (US) es una técnica de imagen muy utilizada para detectar signos de inflamación en pacientes con enfermedades musculoesqueléticas¹. En la actualidad, los métodos de imagen más empleados para diagnosticar la sinovitis son la ecografía con power-Doppler (PD)¹⁻¹² y la resonancia magnética (RM), que se perfila como una herramienta de diagnóstico muy útil en patologías inflamatorias del sistema musculoesquelético¹³.

En 2017, el grupo de trabajo para estudiar los resultados de los ensayos clínicos con US aplicados a la artritis reumatoide (*Outcome Measures in Rheumatoid Arthritis Clinical Trials Ultrasound [OMERACT US]*), publicó un sistema de puntuación combinado para la artritis reumatoide (AR) mediante el uso de ecografía en escala de grises (GS) y el PD¹⁴. En 2021, la Alianza europea de Asociaciones de Reumatología (EULAR) presentó unas recomendaciones para llevar a cabo los estudios ecográficos en enfermedades musculoesqueléticas e incluyeron por primera vez el uso de la elastosonografía¹⁵.

En 2017, Taljanovic et al. publicaron un estudio¹⁶ que detallaba las bases físicas de la elastografía y los distintos tipos, así como sus ventajas e inconvenientes. Las mediciones cuantitativas de la elasticidad del tejido permiten que se lleve a cabo una evaluación exhaustiva de las propiedades intrínsecas del tejido que pueden ser útiles para diagnosticar enfermedades en fase temprana cuando no se muestran anomalías en una ecografía convencional.

En 2020, Snoj et al. publicaron un artículo nuevo sobre esta técnica¹⁷ y afirmaron que la elastografía se considera el avance más significativo en la tecnología por US desde la implementación de la imagen con el Doppler. No obstante,

en la literatura revisada existen escasos trabajos que evalúan la importancia de la elastosonografía por ondas de corte transversales (SWE) en el estudio de la sinovitis tanto en el momento del diagnóstico como en el seguimiento^{18,19}.

El objetivo de este estudio es triple: en primer lugar, se pretende describir las diferencias en los valores de rigidez sinovial a través de la SWE entre el grupo de casos y de control; en segundo lugar, se analiza el rendimiento de la técnica a través de una serie de curvas características del funcionamiento del receptor y, finalmente, se determina los posibles valores de punto de corte de kilopascales (kPa) para discriminar entre ambos grupos según los resultados obtenidos.

Materiales y métodos

Cohorte de pacientes

Entre abril de 2020 y febrero de 2021 llevamos a cabo un estudio transversal que incluyó a un grupo de pacientes con sospecha clínica de sinovitis activa de la muñeca y/o la mano de acuerdo con la evaluación de un reumatólogo experto (número de casos = 29) y un grupo de control compuesto por voluntarios sin sospecha clínica de sinovitis ni antecedentes personales ni familiares de enfermedades articulares inflamatorias (número de personas del grupo de control = 29). Todos los participantes se sometieron a una revisión reumatólogica completa.

Todos los pacientes remitidos a la consulta de artritis se incluyeron de forma consecutiva siempre y cuando aceptasen y firmasen el consentimiento informado. Los sujetos con artropatías no inflamatorias, tumores o con cirugía previa de la mano fueron excluidos del estudio.

La SWE se realizó a pacientes con controles rutinarios en la consulta de hospitalización de reumatología. Estos presentaban antecedentes de artritis y tenían una enfermedad reumatólogica definida que había sido diagnosticada de acuerdo con los criterios clínicos establecidos para cada enfermedad. Además, presentaban una sospecha de artritis activa en el momento de la revisión reumatólogica, que se valoró con un recuento articular y escalas como la de actividad de la enfermedad mediante 28 puntos sobre la velocidad de sedimentación globular (índice de 28 puntos para valorar la Actividad en la Artritis Reumatoide con ESR [DAS28-ESR]) o el índice para la evaluación de la actividad del lupus eritematoso sistémico (SLEDAI). Se solicitó una ecografía a todos los pacientes tras la revisión clínica por parte del reumatólogo.

En un subconjunto de pacientes ($n = 8$), los recuentos articulares y el resto de la evaluación de la enfermedad se llevaron a cabo de forma simultánea con la elastosonografía por parte de un evaluador en un estudio ciego para analizar la correlación entre los hallazgos clínicos y radiológicos. En el resto de sujetos, las revisiones físicas se realizaron unos días antes con lo cual la situación clínica podía haber cambiado. En el mencionado subgrupo, la revisión física la efectuó un reumatólogo y un radiólogo se encargó de la SWE; ambos lo hicieron a través de un estudio ciego sin información de los participantes y sin saber a qué grupo de estudio estaban asignados.

La selección de este subgrupo de pacientes ($n = 8$) fue aleatoria tras establecer un plazo determinado durante el cual se llevó a cabo una revisión presencial a todos los que tenían la ecografía programada en el mismo periodo. Un reumatólogo también se encargó de evaluar clínicamente los controles de salud sin que se encontraran indicios de hallazgos inflamatorios. Todos los participantes dieron su consentimiento informado de acuerdo con la declaración de Helsinki.

Análisis por imagen

Para el análisis por imagen se empleó un ecógrafo de panel plano modelo LOGIQ E9 del fabricante *General Electric* (GE) de Wauwatosa, WI, EE. UU. con una sonda lineal de alta frecuencia (4-15 Hz) manejado por un radiólogo con experiencia demostrada en la ecografía musculoesquelética y en la SWE (con más de 2.000 ecografías de referencia y más de 300 mediciones de rigidez de las partes blandas superficiales). La revisión previa en modo-B se realizó en tiempo 0 con exploraciones axiales y longitudinales según las directrices de EULAR¹⁴ para evaluar la presencia de sinovitis significativa y cuantificarla.

Las siguientes articulaciones se analizaron por la parte dorsal: radiocarpiana, ulnocarpiana, intercarpiana, 2^a-5^a metacarpofalangicas (MCF), y 2^a-5^a articulaciones interfalangicas proximales (AIP) (22 articulaciones por persona). Se utilizó el módulo SWE para la elastosonografía y se realizó con el mismo ecógrafo (GE Healthcare's LOGIQ E9 system, Wauwatosa, WI, EE. UU.) y el mismo operador.

Se evaluó la rigidez de la sinovitis en las zonas consideradas como sinovitis en la evaluación del modo-B según las directrices de EULAR OMERACT y se utilizó el

mismo sistema de gradación. Grado 1 = leve: hipertrofia sinovial (HS) con o sin derrame hasta el nivel de la línea horizontal que une las superficies óseas; grado 2 = moderado: HS con o sin derrame que se extiende más allá de la línea articular, con una superficie superior convexa o hipertrofia que va más allá de la línea articular, pero con una superficie superior plana; grado 3 = grave: HS con o sin derrame que sobrepasa la línea articular pero con una superficie superior plana o convexa.

En el momento en el que una imagen de la zona evaluada en modo-B indica una sinovitis, se selecciona una región de interés (RoI) ovalada con una superficie de 25 mm² y una profundidad de 4-12 mm. En el grupo de control, cuando se identificó una zona de derrame sinovial articular en modo-B, la RoI ovalada seleccionada tuvo una superficie de 25 mm² y 4-12 mm en la parte central del derrame sinovial articular.

Los elastogramas solamente se consideraron como representativos y válidos si cumplían con los criterios de calidad descritos en la literatura sobre enfermedades hepáticas y que se describen a continuación: (1) más de dos tercios del mapa elastosonográfico debía ser de un color homogéneo o con una transición de color gradual; (2) los artefactos (manchas, pixelación y ausencia de señal) tenían que ocupar menos de un tercio del mapa elastosonográfico y (3) no se permitió una transición brusca de las áreas elastosonográficas blandas (azules) a las duras (rojas).

Se realizaron múltiples mediciones a lo largo de la superficie para detectar cualquier diferencia intrasinovial puesto que el líquido sinovial puede variar en cuanto a extensión y rigidez. Para cada sinovitis se recogieron tres muestras de diferentes regiones del líquido sinovial detectado y se calculó el valor medio «absoluto» de la rigidez a partir del módulo de elasticidad de Young (kPa) y que fue procesado automáticamente por el software del ecógrafo.

A cada paciente se le realizó un análisis elastosonográfico y el radiólogo clasificó cada sinovitis mediante una escala de cuatro grados según la rigidez del líquido sinovial medida con la SWE. Los cuatro grados fueron los siguientes: grado 1 (0-30 kPa), grado 2 (30-60 kPa), grado 3 (60-90 kPa) y grado 4 (90-120 kPa) (tabla 1).

Análisis estadístico

Las variables cuantitativas se describieron a través de la media y la desviación estándar (DE) y las cuantitativas a través de frecuencias. Se llevó a cabo un análisis bivariante tras comprobar la normalidad de las variables continuas mediante la prueba de Shapiro-Wilk. Puesto que las variables cumplían el supuesto de normalidad, se realizó una prueba *t* de Student de dos muestras independientes para comparar las variables cuantitativas entre los grupos. El coeficiente de correlación de Pearson se empleó para correlacionar los valores de kPa con los marcadores de la actividad de la enfermedad. Un valor $p < 0,05$ se consideró estadísticamente significativo. Las curvas características operativas del receptor (ROC) se usaron para analizar la eficacia de esta técnica. Todos los análisis estadísticos se efectuaron con IBM® SPSS 25.0 (International Business Machines Corporation; ISIN US4592001014. Armonk, Nueva York, EEUU).

Tabla 1 Localización anatómica y rigidez (escala de clasificación de cuatro grados según la rigidez del líquido sinovial medida con la SWE) del líquido articular detectado con la elastosonografía cuantitativa Shear-Wave en el grupo de pacientes con sospecha de sinovitis activa

Paciente	Edad	Mano	Rigidez según la escala de clasificación de cuatro grados										
			RC	UC	IC	2MCP	3MCP	4MCP	5MCP	2AIP	3AIP	4AIP	5AIP
1	37	Derecha	4						1	2			
2	61	Izquierda											
3	59	Izquierda	2					1					
4	54	Derecha	4					2					
5	37	Izquierda	2				1						
6	22	Derecha	4				3	3			1		
7	38	Izquierda	1										
8	44	Izquierda					2	1		1	2	2	
9	52	Derecha											
10	60	Derecha								2			
11	67	Derecha	2										
12	29	Izquierda											
13	40	Izquierda											
14	38	Izquierda	1										
15	61	Izquierda	1										
16	40	Izquierda	1		1	2			1				
17	37	Izquierda		2									
18	38	Derecha	2										
19	71	Izquierda		1	1								
20	59	Izquierda	2										
21	31	Derecha	1							1			
22	32	Izquierda	1	1		1				1			
23	38	Derecha	1										
24	40	Derecha	1				2						
25	51	Izquierda	1			3				2	2	1	
26	27	Derecha											
27	56	Izquierda											
28	41	Izquierda		2		2					1	1	
29	85	Derecha		2		2	1	1					

RC: articulación radiocarpiana dorsal; UC: articulación ulnocalpiana dorsal; IC: articulación intercarpiana dorsal; MCP: articulación metacarpofalángica dorsal; AIP: articulación interfalángica proximal dorsal.

Resultados

Se evaluaron 29 casos y 29 controles. La edad media del grupo de casos fue de $45,93 \pm 15,78$ años mientras que la del grupo de control fue de $41,93 \pm 17,67$ años. Del grupo de casos, 93,1% eran mujeres y en el grupo de control lo eran 82,7%. No se han hallado diferencias en las características de base entre un grupo y otro.

Entre los casos, la enfermedad inflamatoria de base fue en 61% un lupus eritematoso sistémico (LES), 11% una AR, 11% de artritis indiferenciada seronegativa, 11% artritis psoriásica y 3% polimialgia reumática. Se diagnosticó a todos los pacientes según el conjunto de criterios clasificatorios apropiados para su enfermedad de base. En la [tabla 2](#) se muestran las características de los sujetos y del grupo de control sano.

La media del valor máximo de kPa, la mediana de kPa y el valor medio de kPa de la articulación mostraron diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos. El valor máximo de kPa en los casos fue $38,14 \pm 35,08$ kPa y en el grupo control fue $4,72 \pm 5,93$ kPa (valor $p < 0,000$).

De forma similar, el valor medio de la articulación para los casos fue de $29,77 \pm 26,07$ kPa y para el grupo control de $4,17 \pm 5,22$ kPa (valor $p < 0,000$). La mediana de kPa fue de $28,25 \pm 25,84$ para los casos y de $3,2 \pm 5,2$ kPa en el grupo control (valor $p < 0,000$). La articulación radiocarpiana dorsal fue la que con más frecuencia se mostró afectada por la sinovitis en ambos grupos con una frecuencia de 41,4% en el grupo control y de 58,6% en los casos. El valor medio de kPa para esta articulación fue de $7,66 \pm 5,39$ kPa en el grupo control y un $40,61 \pm 40,76$ kPa en los casos. De ahí que se observe una diferencia significativa (valor $p < 0,004$) ([tabla 3](#)).

En relación con las demás articulaciones, solo se observó una diferencia estadísticamente significativa en los valores de kPa entre los casos y los controles en la articulación ulnocalpiana (valor $p < 0,024$). Se muestran ejemplos de los diferentes hallazgos con la SWE en las [tablas 4 y 5](#).

Durante la elastosonografía, se realizó una revisión clínica a ocho pacientes: cuatro con LES, dos con AR, uno con artritis indiferenciada seronegativa y uno con polimialgia reumática. La actividad de la enfermedad se clasificó

Tabla 2 Características de los pacientes y de los del grupo control

Características de los pacientes	n (%)
<i>Total de pacientes</i>	29
<i>Mujeres</i>	27 (93,1)
<i>Hombres</i>	2 (2,9)
<i>Edad (en años)</i>	
Media	45,93 ± 15,78
Mediana	38
Rango	22-85
<i>Muñeca-mano</i>	n (%)
Derecha	12 (41,3)
Izquierda	17 (58,7)
<i>Duración de la enfermedad (en meses)</i>	
Media	89,17 ± 19,11
Mediana	96,2
Rango	3-204
<i>Velocidad de Sedimentación Eritrocítica (VES) en mm/h</i>	
Media	14,51 ± 5,62
Mediana	14,4
Rango	3-46
<i>Proteína C Reactiva (PCR) en mg/dL</i>	
Media	0,6941 ± 0,815
Mediana	0,69
Rango	0,03-9,4
<i>Enfermedades</i>	n (%)
Lupus eritematoso sistémico (LES)	18 (61)
Artritis reumatoide (AR)	3 (11)
Artritis indiferenciada seronegativa	3 (11)
Artritis psoriásica	3 (11)
Polimiositis	1 (3)
Polimalgia reumática	1 (3)
<i>Características del grupo control</i>	n (%)
<i>Total de pacientes</i>	29
<i>Mujeres</i>	25 (86,2)
<i>Hombres</i>	4 (13,7)
<i>Edad (en años)</i>	
Media	41,93 ± 17,67
Mediana	41
Rango	21-71
<i>Muñeca-mano</i>	n (%)
Derecha	14 (48,2)
Izquierda	15 (51,8)

entre leve y moderada según las mediciones del DAS28-ESR ($3,39 \pm 1,19$), el dolor según la escala visual analógica del dolor (EVA) ($3,39 \pm 1,2$), el conteo articular inflamatorio (CAI) ($3 \pm 2,2$ articulaciones), el conteo articular doloroso (CAD) ($3,1 \pm 3$ articulaciones) y la media de la proteína C reactiva (PCR) ($0,63 \pm 0,8$ mg/dL, con un valor normal de $< 0,5$ mg/dL) y la media de la velocidad de sedimentación eritrocítica (VES) ($18 \pm 14,8$ mm/h). La media de la puntuación SLEDAI en los cuatro pacientes con LES fue de $5 \pm 2,6$. La media de kPa obtenida con la suma de los valores de kPa de todos los hallazgos en las articulaciones fue de $67,5 \pm 68,2$ kPa, mientras que la media del valor máximo de kPa encontrada en una sola articulación en cada paciente fue de $42,4 \pm 21,6$ kPa.

La [figura 1](#) muestra la asociación entre el valor máximo de kPa encontrado en pacientes y varias medidas relacionadas con la actividad de la enfermedad. Se observó una asociación significativa entre el CAI y una asociación marginal con CAD. Además, hubo una asociación positiva entre el dolor, medido con la EVA, y el DAS28-ESR.

Se observó una concordancia de 34,75% entre la localización de la sinovitis detectada clínicamente y con la SWE. Al analizar el área bajo la curva, obtuvimos un área de 0,829 para discriminar entre casos y controles basándonos en los valores máximos de kPa ([fig. 2](#)), de 0,834 según la mediana de kPa ([fig. 3](#)) y un área de 0,841 de acuerdo con los valores medios de kPa ([fig. 4](#)). El valor del punto de corte óptimo

Tabla 3 Localización anatómica y rigidez (expresada en kPa) del líquido articular detectado con la elastosonografía cuantitativa Shear-Wave en el grupo de pacientes con sospecha de sinovitis activa

Paciente	Edad	Mano	Rigidez en kPa										
			RC	UC	IC	2MCP	3MCP	4MCP	5MCP	2AIP	3AIP	4AIP	5AIP
1	37	Derecha	107,7							21,7	34,8		
2	61	Izquierda											
3	59	Izquierda	35					25,4					
4	54	Derecha	114,8					48,9					
5	37	Izquierda	46,6			26,5							
6	22	Derecha	140,5			76,4	62,5				26,1		
7	38	Izquierda	21,55										
8	44	Izquierda					32,66	22,1		14,2		33,56	36,85
9	52	Derecha											
10	60	Derecha								58,9			
11	67	Derecha	38,2										
12	29	Izquierda											
13	40	Izquierda											
14	38	Izquierda	5,66										
15	61	Izquierda	25,45										
16	40	Izquierda	15,8		21,5	39,2		22,3					
17	37	Izquierda		50,1									
18	38	Derecha	43,3										
19	71	Izquierda		16,7	19,66								
20	59	Izquierda	30,6										
21	31	Derecha	8,9							23,4			
22	32	Izquierda	19,9	4,24		4,84				5,35			
23	38	Derecha	8,5										
24	40	Derecha	19,1				41,8						
25	51	Izquierda	8,7			75,09					41,2	48,6	12,4
26	27	Derecha											
27	56	Izquierda											
28	41	Izquierda		49,7		40,03					26,6	24,4	
29	85	Derecha		44,3		39,6	1,25	1,88					

RC: articulación radiocarpiana dorsal; UC: articulación ulnacarpiana dorsal; IC: articulación intercarpiana dorsal; MCP: articulación metacarpofalángica dorsal; AIP: articulación interfalángica proximal dorsal.

según el índice de Youden sería de 16,6 kPa para los valores máximos de kPa, de 11,53 para la mediana de kPa y de 11,56 para los valores medios de kPa (figs. 5, 6, 7 y 8). La figura 9 muestra un ejemplo de revisión con la SWE con la sonda situada en posición sagital a nivel de la articulación radiocarpiana dorsal y en la figura 10 se aprecia un ejemplo de muñeca hinchada en una paciente con antecedentes reumatológicos conocidos y con sospecha de sinovitis activa.

Discusión

La elasticidad de los tejidos es una característica importante que está estrechamente relacionada con los estados patológicos de los tejidos²⁰. La elastografía proporciona datos sobre las características biomecánicas (como la rigidez y la elasticidad) a través del análisis de señales de radiofrecuencia derivadas de la respuesta elástica de los tejidos cuando se estimulan con ondas de US perpendiculares específicos que el transductor produce automáticamente. Se obtiene un mapa cualitativo mediante una escala colorimétrica expresada en kPa en una gama que va de 0 (tejido blando, azul oscuro) a 180 kPa (tejido duro, rojo).

Con el uso de la SWE se puede determinar el valor absoluto de la rigidez del tejido mediante un procedimiento no invasivo y objetivo sin necesidad de una técnica dependiente del operador^{21,22}. Ya se ha demostrado su valor y se ha validado en hepatopatías crónicas²³, masas hepáticas²⁴ y patologías tiroideas²⁵, mamarias²⁶, prostáticas²⁷, cutáneas²⁸ y oculares²⁹. Su uso en estructuras musculoesqueléticas superficiales representa una nueva y prometedora herramienta en la práctica clínica³⁰⁻³³.

En la práctica clínica es muy común el uso de la ecografía convencional integrada con el módulo vascular PD. A pesar de demostrar un excelente potencial para el diagnóstico y la detección de la sinovitis, también presenta diferentes valores de sensibilidad y especificidad por lo que no puede servir como «test de referencia» para el diagnóstico de esta afección²⁻¹². Disponemos de datos para saber que se ha observado una infiltración inflamatoria en el líquido sinovial en pacientes con artropatías inflamatorias³⁴.

Últimamente se han presentado varias hipótesis y se ha destacado que en algunas patologías inflamatorias como la AR es al final de cascada de la inflamación cuando se observa un depósito de neutrófilos y fibrina en el líquido sinovial de

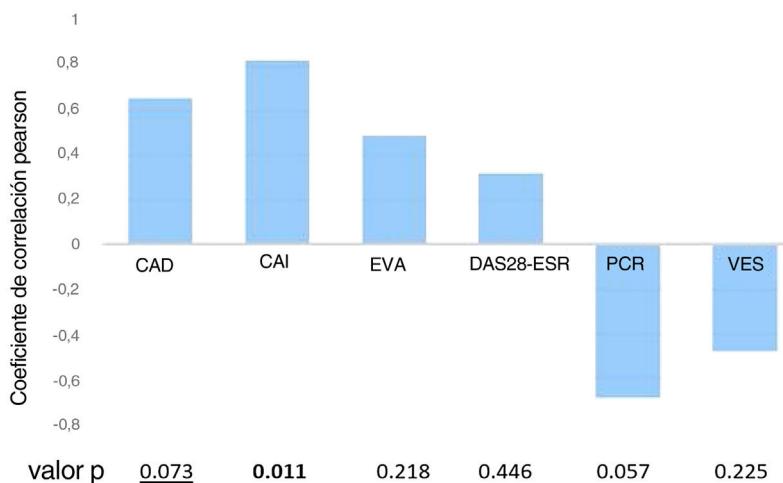


Figura 1 Coeficiente de correlación de Pearson entre los valores de kPa superiores observados en la elastosonografía en cada paciente y las distintas mediciones de la actividad.

CAD (TJC): conteo articular doloroso; CAI (SJC): conteo articular inflamatorio; EVA (VAS): escala visual analógica; PCR (CRP): proteína C reactiva; VES (ESR): velocidad de sedimentación eritrocítica.

Valores p en negrita = estadísticamente significativos. Valores p subrayados = marginalmente significativos.

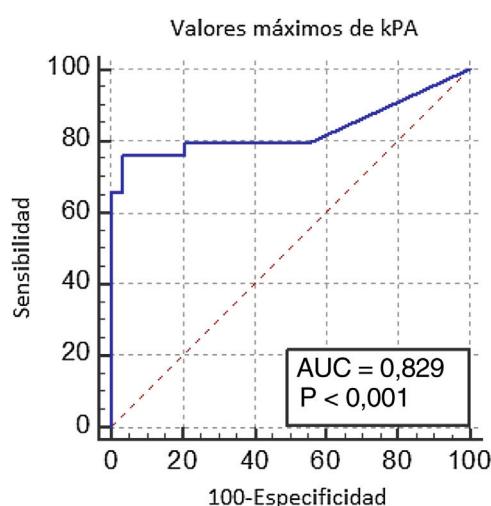


Figura 2 La curva característica operativa del receptor (ROC) muestra una zona debajo de la curva de 0,829 al discriminar entre casos y controles en función de los valores máximos de kPa.

la articulación afectada. Este depósito determina el aspecto macroscópico de algunos cuerpos hiperecoicos en la ecografía del líquido sinovial y está relacionado con los síntomas de rigidez articular^{35–39}.

Aunque la literatura describe estudios de la SWE en el sistema musculoesquelético^{30,36,37}, la cuantificación de la rigidez del líquido sinovial en los controles sanos y en los que muestran antecedentes de patología inflamatoria apenas se ha investigado^{18,38}. El objetivo del presente trabajo era evaluar si existían diferencias en la elasticidad del líquido sinovial entre los pacientes con sospecha clínica de sinovitis y los controles sanos. Hasta donde sabemos, este es uno de los primeros estudios en evaluar la dureza del líquido sinovial en patologías articulares inflamatorias. Con estos resultados obtuvimos que la rigidez media del líquido

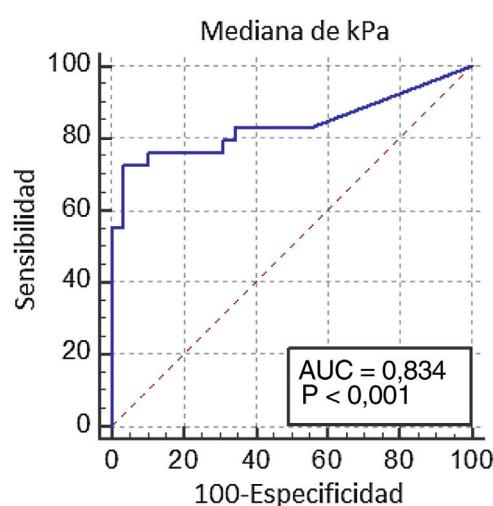


Figura 3 La curva característica operativa del receptor (ROC) muestra una zona debajo de la curva de 0,834 al discriminar entre casos y controles en función de la mediana de los valores de kPa.

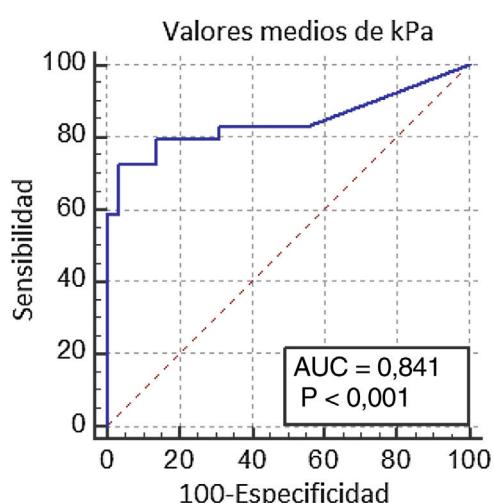
sinovial en sujetos con sospecha clínica de sinovitis es significativamente mayor que en los controles sanos. De ahí que el líquido sinovial con características inflamatorias presente una mayor rigidez probablemente debido a la acumulación de proteínas y células inflamatorias. La SWE podría utilizarse como método de diagnóstico altamente específico para diferenciar la sinovitis de los derrames articulares no patológicos o de los derivados de cambios degenerativos articulares.

Esta correlación positiva entre la actividad inflamatoria y el aumento de la rigidez articular ya se ha descrito en la literatura, aunque se utilizaron técnicas de elastosonografía convencionales en lugar de la SWE^{19,36}. Chandel et al. recientemente han llevado a cabo un estudio prospectivo en el que compararon con la SWE los valores de rigidez sinovial en dos grupos de pacientes que sufrían AR y artritis tuberculosa³⁹.

Tabla 4 Localización anatómica y rigidez (expresada en kPa) del líquido articular detectado con la elastosonografía cuantitativa Shear-Wave en el grupo de control con sujetos sanos sin hallazgos inflamatorios en la exploración clínica

Paciente	Edad	Mano	Rigidez en kPa										
			RC	UC	IC	2MCP	3MCP	4MCP	5MCP	2AIP	3AIP	4AIP	5AIP
1	48	Derecha	6,9										
2	41	Derecha											
3	29	Izquierda		4,4									
4	39	Derecha											
5	54	Izquierda	3,3		4,8								
6	65	Derecha	9,1										5,5
7	53	Derecha	1										
8	32	Izquierda		11,5									
9	38	Izquierda											
10	26	Derecha											
11	21	Izquierda	3,4										
12	33	Izquierda											
13	49	Izquierda	8,1		6,6								
14	80	Derecha											16,6
15	33	Izquierda	22,4										
16	54	Izquierda											
17	50	Derecha	4,8										
18	42	Derecha	7,5										
19	39	Izquierda											
20	41	Izquierda	4,8	6,1									
21	19	Derecha	2,7										2,8
22	28	Izquierda											
23	25	Izquierda											8,6
24	59	Derecha											
25	74	Izquierda	6,2										
26	56	Derecha											
27	36	Izquierda	12,3	4,6									
28	22	Izquierda											
29	23	Derecha		3,2									14,4

RC: articulación radiocarpiana dorsal; UC: articulación ulnocalpiana dorsal; IC: articulación intercarpiana dorsal; MCP: articulación metacarpofalángica dorsal; AIP: articulación interfalángica proximal dorsal.

**Figura 4** La curva característica operativa del receptor (ROC) muestra una zona debajo de la curva de 0,841 al discriminar entre casos y controles en función de los valores medios de kPa.

Obtuvieron valores de rigidez más altos y estadísticamente significativos en el grupo de AR que en el de artritis tuberculosa. A pesar de que los grupos objeto de estudio son diferentes, los resultados obtenidos concuerdan con nuestra hipótesis principal acerca de que el aumento y el depósito progresivo de células y proteínas en el líquido sinovial en la patología inflamatoria, como la AR, provoca un incremento de la rigidez en comparación con el líquido sinovial normal o el tuberculoso en los que predomina la presencia de células necróticas asociadas al depósito de líquido caseoso.

En el estudio de Sammel et al. evaluaron esta relación con la SWE, pero los resultados contradicen nuestros datos¹⁸. Sin embargo, resulta menos comparable puesto que la metodología y los grupos de pacientes utilizados son distintos. La correlación negativa entre el kPa y los valores de VES y PCR que encontramos podría explicarse porque la mayoría de los pacientes tenían valores normales de ambos parámetros. Sería necesario reevaluar esta asociación en sujetos con mayor actividad según estas dos variables.

La baja concordancia entre la localización de la sinovitis observada clínicamente y la SWE podría explicarse por la presencia de artritis subclínica que podría haberse

Tabla 5 Localización anatómica y rigidez (escala de clasificación de cuatro grados según la rigidez del líquido sinovial medida con la SWE) del líquido articular detectado con la elastosonografía cuantitativa Shear-Wave en el grupo de control con sujetos sanos sin hallazgos inflamatorios en la exploración clínica

Paciente	Edad	Mano	Rigidez según la escala de clasificación de cuatro grados										
			RC	UC	IC	2MCP	3MCP	4MCP	5MCP	2AIP	3AIP	4AIP	5AIP
1	48	Derecha	1										
2	41	Derecha											
3	29	Izquierda		1									
4	39	Derecha											
5	54	Izquierda	1	1									
6	65	Derecha	1						1				
7	53	Derecha	1										
8	32	Izquierda		1									
9	38	Izquierda											
10	26	Derecha											
11	21	Izquierda	1										
12	33	Izquierda											
13	49	Izquierda	1		1								
14	80	Derecha								1			
15	33	Izquierda	2										
16	54	Izquierda											
17	50	Derecha	1										
18	42	Derecha	1										
19	39	Izquierda											
20	41	Izquierda	1	1									
21	19	Derecha	1							1			
22	28	Izquierda											
23	25	Izquierda								1			
24	59	Derecha											
25	74	Izquierda	1										
26	56	Derecha											
27	36	Izquierda	1	1									
28	22	Izquierda											
29	23	Derecha		1		1							

RC: articulación radiocarpiana dorsal; UC: articulación ulnocalpiana dorsal; IC: articulación intercarpiana dorsal; MCP: articulación metacarpofalángica dorsal; AIP: articulación interfalángica proximal dorsal.

subestimado en la exploración física y que está ampliamente descrita para el LES. Cuatro de estos ocho pacientes tenían LES⁴⁰. El número medio de articulaciones inflamadas en la exploración física fue de $1,37 \pm 1,2$ mientras que con la SWE fue de $2,25 \pm 1,9$. Estos datos indican que la SWE podría ser un método fiable para la detección de la sinovitis subclínica.

La presencia de líquido fisiológico en las articulaciones de la muñeca, especialmente en la articulación radiocarpiana, en individuos sanos es un hallazgo interesante en nuestro estudio. Wang et al.⁴¹ demostraron que 40% de las muñecas exploradas en individuos sanos asintomáticos presentaban líquido fisiológico concretamente en la articulación radiocarpiana.

Schmidt et al.⁴² respaldaron estos hallazgos en sus valores de referencia para la ecografía musculoesquelética.

Además, en un estudio reciente por RM de Corzo et al.⁴³ se demostró una prevalencia similar del derrame sinovial en la articulación radiocarpiana entre individuos sanos.

Dichos hallazgos sugieren que, incluso en una población sana, las actividades que implican un trabajo manual como

el uso del ordenador pueden provocar la producción de cantidades significativas de líquido fisiológico en la articulación de la muñeca, especialmente en la articulación radiocarpiana.

Nuestro estudio presenta algunas limitaciones. En primer lugar, una cohorte pequeña de pacientes y con diferentes tipos de patologías en las que los sujetos con LES podrían estar sobrerepresentados debido a un sesgo no premeditado de nuestro centro. En nuestro hospital, el reumatólogo es el que suele realizar la evaluación ecográfica articular de las enfermedades articulares más frecuentes (AR, artritis psoriásica [APS]), mientras que el radiólogo normalmente se encarga del estudio de la artritis con LES. En la actualidad estamos llevando a cabo varios estudios de imagen en pacientes con esta enfermedad. Además, la exploración física solo pudo realizarse al mismo tiempo que la ecografía en ocho de los pacientes debido a incompatibilidades de agenda. En segundo lugar, faltan estudios similares que permitan comparar datos sobre la rigidez del líquido sinovial y también faltan hallazgos histológicos que respalden la

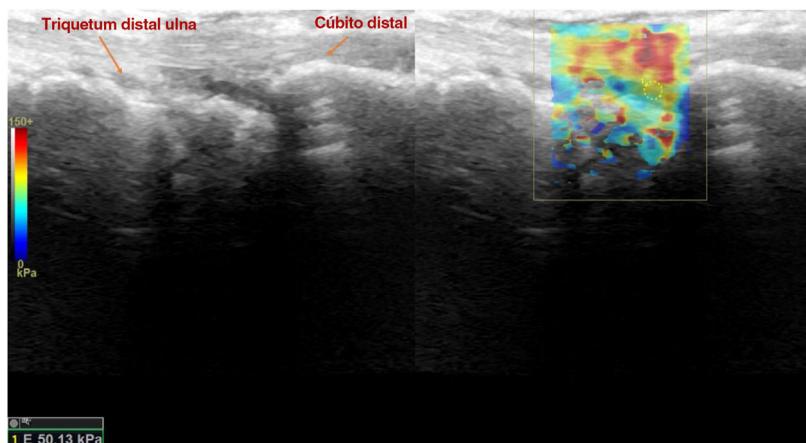


Figura 5 Análisis de la imagen de la articulación ulnocarpiana dorsal de la muñeca en el plano sagital por elastosonografía cuantitativa Shear-Wave (SWE) con la medición de todos los valores cuantitativos de rigidez y el valor medio relacional de rigidez de una paciente de 37 años con antecedentes de artritis psoriásica y con sospecha de artritis activa en la evaluación clínica reumatológica.

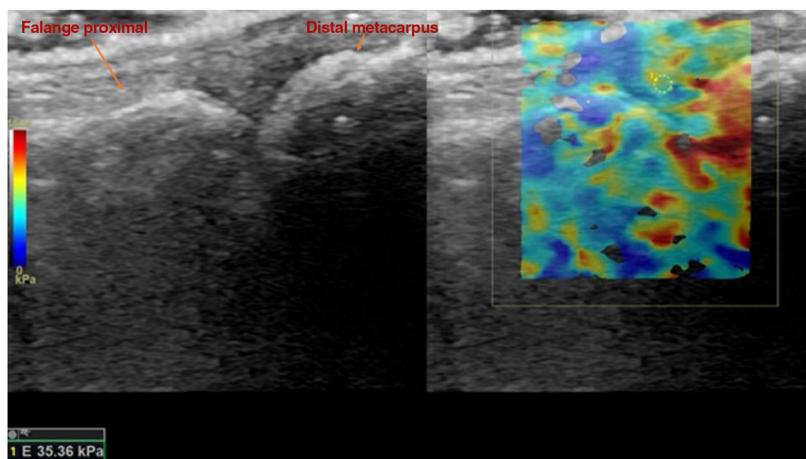


Figura 6 Análisis de la imagen de la tercera metacarpofalángica en el plano sagital por elastosonografía cuantitativa Shear-Wave (SWE) con la medición de todos los valores cuantitativos de rigidez y el valor medio relacional de rigidez de una paciente de 59 años con antecedentes de LES y sospecha de artritis activa en la evaluación reumatológica.

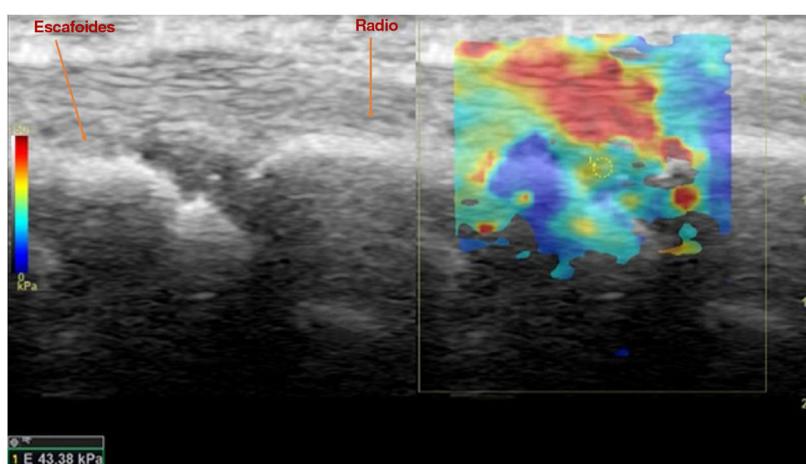


Figura 7 Análisis de la imagen de la articulación radiocarpiana dorsal de la muñeca en el plano sagital por elastosonografía cuantitativa Shear-Wave (SWE) con la medición de todos los valores cuantitativos de rigidez y el valor medio relacional de rigidez de una paciente de 38 años con antecedentes de artritis seronegativa y con sospecha de artritis activa en la evaluación clínica reumatológica.

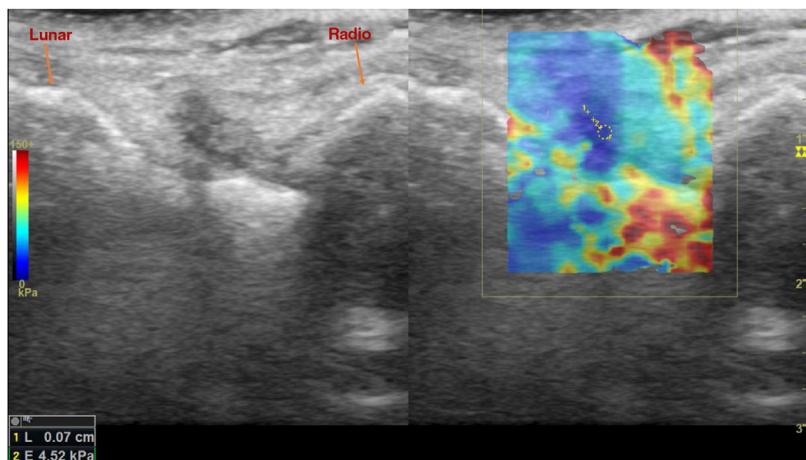


Figura 8 Análisis de la imagen de la articulación radiocarpiana dorsal de la muñeca en el plano sagital por elastosonografía cuantitativa Shear-Wave (SWE) con la medición de todos los valores cuantitativos de rigidez y valor medio relacional de rigidez de una paciente sana de 34 años voluntaria.



Figura 9 Exploración ecográfica por elastosonografía cuantitativa Shear-Wave (SWE) con una sonda localizada en posición sagital a nivel de la articulación radiocarpiana dorsal.

hipótesis de que el aumento de la rigidez del líquido hallado en pacientes con sinovitis se debe a un incremento de las proteínas inflamatorias y de los componentes celulares.

Además, la ecografía es una técnica que depende mucho del operador y no permite diferenciar con certeza la capa superficial y profunda de la membrana sinovial que pueden presentar distintos niveles de rigidez. El índice DAS28 se utiliza para evaluar la actividad de enfermedades autoinmunes, como la artritis reumatoide. No está validado oficialmente para algunas de las enfermedades autoinmunes consideradas en el estudio, como la elastografía como técnica de estudio de imagen, por lo que se requiere un ajuste de los valores de CAI y CAD en quienes tienen la mano estudiada mediante elastosonografía^{44,45}.

Son necesarios más estudios que valoren la eficacia de este método prometedor para la evaluación de la sinovitis en la artropatía y para comparar la SWE con las técnicas



Figura 10 Fotografía de la muñeca y la mano izquierda de una paciente de 41 años con antecedentes de artritis y diagnosticada de una enfermedad reumatólogica definida además de con sospecha de artritis activa.

de diagnóstico por imagen ya utilizadas en el estudio de la sinovitis como el PD o la RM^{13,14}.

Conclusiones

Los resultados preliminares del presente estudio sugieren que la SWE es una técnica con gran potencial que puede desempeñar un papel fundamental en el diagnóstico y la evaluación de la actividad inflamatoria sinovial.

Financiación

Este trabajo no ha recibido ningún tipo de financiación.

Conflictos de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Patil P, Dasgupta B. Role of diagnostic ultrasound in the assessment of musculoskeletal diseases. Ther Adv

- Musculoskelet Dis. 2012;4:341–55, <http://dx.doi.org/10.1177/1759720X12442112>.
2. Carotti M, Galeazzi V, Catucci F, Zappia M, Arrigoni F, Barile A, et al. Clinical utility of eco-color-power Doppler ultrasonography and contrast-enhanced magnetic resonance imaging for interpretation and quantification of joint synovitis: a review. *Acta Biomed.* 2018;89:48–77, <http://dx.doi.org/10.1101/23750/abm.v89i1-S.7010>.
 3. Kawashiri SY, Fujikawa K, Nishino A, Takatani A, Shimizu T, Umeda M, et al. Combination of ultrasound power Doppler-verified synovitis and seropositivity accurately identifies patients with early-stage rheumatoid arthritis. *Int J Rheum Dis.* 2019;22:842–51, <http://dx.doi.org/10.1111/1756-185X.13543>.
 4. Wright S, Filippucci E, Grassi W, Grey A, Bell A. Hand arthritis in systemic lupus erythematosus: an ultrasound pictorial essay. *Lupus.* 2006;15:501–6, <http://dx.doi.org/10.1191/0961203306lu2340oa>.
 5. Iagnocco A, Ossandon A, Coari G, Conti F, Priori R, Alessandri C, et al. Wrist joint involvement in systemic lupus erythematosus. An ultrasonographic study. *Clin Exp Rheumatol.* 2004;22:621–4.
 6. Delle Sedie A, Riente L, Scirè CA, Iagnocco A, Filippucci E, Mennagh G, et al. Ultrasound imaging for the rheumatologist. XXIV. Sonographic evaluation of wrist and hand joint and tendon involvement in systemic lupus erythematosus. *Clin Exp Rheumatol.* 2009;27:897–901.
 7. Ossandon A, Iagnocco A, Alessandri C, Priori R, Conti F, Valesini G. Ultrasonographic depiction of knee joint alterations in systemic lupus erythematosus. *Clin Exp Rheumatol.* 2009;27:329–32.
 8. Torrente-Segarra V, Lisbona MP, Rotés-Sala D, Muñoz-Ortego J, Padró-Blanch I, Maymó-Guarch J, et al. Hand and wrist arthralgia in systemic lupus erythematosus is associated to ultrasonographic abnormalities. *Joint Bone Spine.* 2013;80:402–6, <http://dx.doi.org/10.1016/j.jbspin.2012.09.016>.
 9. Lazaar H, Lhoste-Trouilloud A, Pereira B, Couderc M, Mathieu S, Soubrier M. Does rheumatoid synovitis activity vary during the day? Evaluation with color Doppler sonography. *BMC Musculoskelet Disord.* 2017;18:98, <http://dx.doi.org/10.1186/s12891-017-1450-3>.
 10. Gabba A, Piga M, Vacca A, Porru G, Garau P, Cauli A, et al. Joint and tendon involvement in systemic lupus erythematosus: an ultrasound study of hands and wrists in 108 patients. *Rheumatology (Oxford).* 2012;51:2278–85, <http://dx.doi.org/10.1093/rheumatology/kes226>.
 11. Buosi AL, Natour J, Machado FS, Takahashi RD, Furtado RN. Hand ultrasound: comparative study between «no rhusus» lupus erythematosus and rheumatoid arthritis. *Mod Rheumatol.* 2014;24:599–605, <http://dx.doi.org/10.3109/14397595.2013.857583>.
 12. Guillén-Astete CA, Revenga-Martínez M, Zea-Mendoza A, Brito-Brito E. Prevalence of subclinical synovitis of the hand in patients with systemic lupus erythematosus. *Lupus.* 2020;29:1423–9, <http://dx.doi.org/10.1177/0961203320947149>.
 13. Burke CJ, Alizai H, Beltran LS, Regatte RR. MRI of synovitis and joint fluid. *J Magn Reson Imaging.* 2019;49:1512–27, <http://dx.doi.org/10.1002/jmri.26618>.
 14. 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;3:e000428, <http://dx.doi.org/10.1136/rmdopen-2016-000428>.
 15. Costantino F, Carmona L, Boers M, Backhaus M, Balint PV, Bruyn GA, et al. EULAR recommendations for the reporting of ultrasound studies in rheumatic and musculoskeletal diseases (RMDs). *Ann Rheum Dis.* 2021;80:840–7, <http://dx.doi.org/10.1136/annrheumdis-2020-219816>.
 16. Taljanovic MS, Gimber LH, Becker GW, Latt LD, Klauser AS, Melville DM, et al. Shear-Wave Elastography: Basic Physics and Musculoskeletal Applications. *Radiographics.* 2017;37:855–70, <http://dx.doi.org/10.1148/rg.2017160116>.
 17. Snoj Ž, Wu CH, Taljanovic MS, Dumić-Čule I, Drakonaki EE, Klauser AS. Ultrasound Elastography in Musculoskeletal Radiology: Past, Present, and Future. *Semin Musculoskelet Radiol.* 2020;24:156–66, <http://dx.doi.org/10.1055/s-0039-3402746>.
 18. 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;20:58–65, <http://dx.doi.org/10.1002/ajum.12047>.
 19. Lalitha P, Reddy MCh, Reddy KJ. Musculoskeletal applications of elastography: a pictorial essay of our initial experience. *Korean J Radiol.* 2011;12:365–75, <http://dx.doi.org/10.3348/kjr.2011.12.3.365>.
 20. Rubarelli L, Stramare R, Tregnaghi A, Corradin S, Scagliori E. The role of sonoelastography in the differential diagnosis of neck nodules. *J Ultrasound.* 2009;12:93–100.
 21. Fung YC. Biomechanics: mechanical properties of living tissues. 2nd ed. New York: Springer Science & Business Media; 2013.
 22. Nowicki A, Dobruch-Sobczak K. Introduction to ultrasound elastography. *J Ultrason.* 2016;16:113–24, <http://dx.doi.org/110.15557/JoU.2016.0009>.
 23. Saldera K, Naqvi NF, Mahmood T, Shaikh SS. Shear wave elastography: Assessment of liver fibrosis in a patient of chronic liver disease associated infected by hepatitis B and C. *Professional Med J.* 2016;23:099–103, <http://dx.doi.org/10.17957/TPMJ/16.3163>.
 24. 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;36:202–8, <http://dx.doi.org/10.1016/j.ultrasmedbio.2009.09.018>.
 25. Cantisani V, D'Andrea V, Biancari F, Medvedyeva O, Di Segni M, Olive M, et al. Prospective evaluation of multiparametric ultrasound and quantitative elastasonography in the differential diagnosis of benign and malignant thyroid nodules: preliminary experience. *Eur J Radiol.* 2012;81:2678–83, <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejrad.2011.11.056>.
 26. Berg WA, Cosgrove DO, Doré CJ, Schäfer FKW, Svensson WE, Hooley RJ, et al. Shear-wave elastography improves the specificity of breast US: the BE1 multinational study of 939 masses. *Radiology.* 2012;262:435–49, <http://dx.doi.org/10.1148/radiol.11110640>.
 27. Boehm K, Salomon G, Beyer B, Schiffmann J, Simoni K, Graefen M, et al. Shear wave elastography for localization of prostate cancer lesions and assessment of elasticity thresholds: implications for targeted biopsies and active surveillance protocols. *J Urol.* 2015;193:794–800, <http://dx.doi.org/10.1016/j.juro.2014.09.100>.
 28. Guazzaroni M, Ferrari D, Lamacchia F, Marisi V, Tatulli D, Marsico S, et al. Shear wave elastography and microvascular ultrasound in response evaluation to calcipotriol+betamethasone foam in plaque psoriasis. *Postgrad Med J.* 2021;97:16–22, <http://dx.doi.org/10.1136/postgradmedj-2020-138150>.
 29. Guazzaroni M, Ferrari D, Lamacchia F, Salimei F, Marsico S, Citraro D, et al. Biomechanical properties of optic nerve and retrobulbar structures with 2 D and 3 D shear wave elastography in patients affected by glaucoma. *Clin Imaging.* 2020;61:106–14, <http://dx.doi.org/10.11016/j.clinimag.2020.01.015>.
 30. Cosgrove D, Piscaglia F, Bamber J, Bojunga J, Correas J-M, Gilja OH, et al. EFSUMB guidelines and

- recommendations on the clinical use of ultrasound elastography. Part 2: Clinical applications. *Ultraschall Med.* 2013;34:238–53, <http://dx.doi.org/10.1055/s-0033-1335375>.
31. Li Y, Snedeker JG. Elastography: modality-specific approaches, clinical applications, and research horizons. *Skeletal Radiol.* 2011;40:389–97, <http://dx.doi.org/10.1007/s00256-010-0918-0>.
 32. Klauser AS, Faschingbauer R, Jaschke WR. Is sonoelastography of value in assessing tendons? *Semin Musculoskelet Radiol.* 2010 Sep;14:323–33, <http://dx.doi.org/10.1055/s-0030-1254521>.
 33. Klauser AS, Miyamoto H, Tamegger M, Faschingbauer R, Moriggl B, Klima G, et al. Achilles tendon assessed with sonoelastography: histologic agreement. *Radiology.* 2013;267:837–42, <http://dx.doi.org/10.1148/radiol.13121936>.
 34. Baeten D, Demetter P, Cuvelier C, Van Den Bosch F, Kruithof E, Van Damme N, et al. Comparative study of the synovial histology in rheumatoid arthritis, spondyloarthropathy, and osteoarthritis: influence of disease duration and activity. *Ann Rheum Dis.* 2000;59:945–53, <http://dx.doi.org/10.1136/ard.59.12.945>.
 35. Orange DE, Blachere NE, DiCarlo EF, Mirza S, Pannellini T, Jiang CS, et al. Rheumatoid Arthritis Morning Stiffness Is Associated With Synovial Fibrin and Neutrophils. *Arthritis Rheumatol.* 2020;72:557–64, <http://dx.doi.org/10.1002/art.41141>.
 36. Winn N, Lalam R, Cassar-Pullicino V. Sonoelastography in the musculoskeletal system: Current role and future directions. *World J Radiol.* 2016;8:868–79, <http://dx.doi.org/10.4329/wjr.v8.i11.868>.
 37. Turkay R, Inci E, Aydeniz B, Vural M. Shear wave elastography findings of de Quervain tenosynovitis. *Eur J Radiol.* 2017;95:192–6, <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejrad.2017.08.011>.
 38. Lalitha P, Reddy B. Synovial Sonoelastography: Utility in differentiating between inflammatory and infective synovitis- a comparative study with magnetic resonance imaging. Congress: ECR 2011 Poster Number: C-0470 Type: Scientific Exhibit. EPOS. doi: 10.1594/ecr2011/C-0470.
 39. Chandel K, Prakash M, Sinha A, Sharma A, Chouhan DK, Sandhu MS. Role of Shear Wave Elastography of Synovium to Differentiate Rheumatoid and Tubercular Arthritis. *J Med Ultrasound.* 2021;30:30–5, http://dx.doi.org/10.4103/jmu.jmu_80_21.
 40. D'Aniello D, Riente L, Caramella D, Bombardieri S. The role of imaging in the evaluation of joint involvement in 102 consecutive patients with systemic lupus erythematosus. *Autoimmun Rev.* 2015;14:10–5, <http://dx.doi.org/10.1016/j.autrev.2014.08.007>.
 41. Wang L, Xiang X, Tang Y, Yang Y, Qiu L. Sonographic appearance of fluid in peripheral joints and bursae of healthy asymptomatic Chinese population. *Quant Imaging Med Surg.* 2018;8:781–7, <http://dx.doi.org/10.21037/qims.2018.09.10>.
 42. Schmidt WA, Schmidt H, Schicke B, Gronnica-Ihle E. Standard reference values for musculoskeletal ultrasonography. *Ann Rheum Dis.* 2004;63:988–94, <http://dx.doi.org/10.1136/ard.2003.015081>.
 43. Corzo García P, García-Duitama I, Claramunt AA, Duran Jordà X, Monfort J, Salman-Monte TC. Musculoskeletal involvement in systemic lupus erythematosus: a contrast-enhanced magnetic resonance imaging study in 107 subjects. *Rheumatology (Oxford).* 2023;19:kead223, <http://dx.doi.org/10.1093/rheumatology/kead223>.
 44. Perticarini L, Rossi SMP, Fioruzzi A, Jannelli E, Mosconi M, Benazzo F. Modular tapered conical revision stem in hip revision surgery: mid-term results. *BMC Musculoskelet Disord.* 2021;22:29, <http://dx.doi.org/10.1186/s12891-020-03886-y>.
 45. Castelli A, Zanon G, Jannelli E, Ivone A, Ferranti Calderoni E, Combi A, et al. The role of the anterolateral ligament in knee's biomechanics: a case-control retrospective study. *Eur J Orthop Surg Traumatol.* 2020;30:653–8, <http://dx.doi.org/10.1007/s00590-019-02607-z>.