## Universidad Nacional Autónoma de México



#### FACULTAD DE MEDICINA

## DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN FACULTAD DE MEDICINA



INSTITUTO NACIONAL DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN "SALVADOR ZUBIRÁN"

"Correlación entre los hallazgos del ultrasonido músculoesquelético y la actividad clínica definida por el reumatólogo, los reactantes de fase aguda y los desenlaces reportados por el paciente, en pacientes con artritis reumatoide."

## **TESIS DE POSGRADO**

PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALIDAD EN: IMAGENOLOGÍA DIAGNÓSTICA Y TERAPÉUTICA

PRESENTA:

DR. DAVID BUTRÓN HERNÁNDEZ

TUTORES DE TESIS:

DRA. VIRGINIA PASCUAL RAMOS

DRA. MÓNICA CHAPA IBARGÜENGOITIA

Ciudad de México, México. Agosto 2017.





UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

## DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

#### **TESIS DE POSGRADO**

"CORRELACIÓN ENTRE LOS HALLAZGOS DEL ULTRASONIDO MUSCULO-ESQUELÉTICO Y LA ACTIVIDAD CLÍNICA DEFINIDA POR EL REÚMATOLOGO, LOS REACTANTES DE FASE AGUDA Y LOS DESENLACES REPORTADOS POR EL PACIENTE, EN PACIENTES CON ARTRITIS REUMATORDE.

INCMNSZ
INSTITUTO NACIONAL
DE CIENCIAS MÉDICAS Y NUTRICIÓN
'DR SALVADOR ZUBIRAN'
DIRECCIÓN DE ENSEÑANZA
México, D.F.

Dr. Sergio Ponce de León Rosales

Director de Enseñanza del INCMNSZ

Dr. Jorge Vázque Lamadrid

Jefe del Departamento de Radiologia del INCMNSZ

Médico Especialista del Departamento de Inmunología y Reumatología del INCMNSZ

Virginia Pascual Ramos

Tutor de Tesis

Dra. Monica Chapa Ibarguengoitia

Médico Especialista del Departamento de Radiologia del INCMNSZ

Tutor de Tesis

## <u>Índice</u>

- 1. Introducción
- 2. Planteamiento del problema y justificación
- 3. Pregunta de investigación
- 4. Hipótesis
- 5. Objetivos
- 6. Diseño
- 7. Muestra
- 8. Material y métodos
- 9. Variables
- 10. Criterios de selección
- 11. Análisis estadístico
- 12. Ética
- 13. Resultados
- 14. Discusión
- 15. Conclusiones
- 16. Bibliografía

### Introducción.

La artritis reumatoide (AR) es una enfermedad autoinmune, catalogada dentro de las entidades inflamatorias sistémicas crónicas más frecuentes del grupo de patologías reumáticas. Globalmente su prevalencia oscila entre 0.4 - 1.5%, con una incidencia anual entre 57.8 casos por 100,000 habitantes para las mujeres y 30.4 por 100,000 habitantes para los hombres, presentándose con mayor frecuencia en mujeres con un pico de edad entre 35 y 44 años<sup>1,2</sup>.

Dentro de su etiología múltiples factores se han asociado a su desarrollo entre ellos: genéticos, ambientales, endocrinos y principalmente inmunológicos<sup>3</sup>. La fisiopatología comprende un proceso articular inflamatorio crónico, el cual conlleva a síntomas como son inflamación, dolor y rigidez, que conllevan a la limitación de la función articular. Estadísticamente alrededor de un 50% de los pacientes presenta algún tipo de discapacidad en un periodo de 10 años, por tal motivo un abordaje diagnóstico temprano, tratamiento y seguimiento de estos pacientes es esencial para mejorar su calidad de vida<sup>3</sup>.

El diagnóstico de AR en sus etapas tempranas está basado en los criterios de clasificación establecidos en 2010 por el American College of Rheumatology y el European League Against Rheumatism (ACR/EULAR), los cuales contemplan manifestaciones clínicas y pruebas de laboratorio como parte del abordaje inicial<sup>4</sup>.

El uso de radiografías se emplea de manera rutinaria en la práctica clínica para mostrar de forma indirecta la pérdida del cartílago articular, la presencia de quistes subcondrales, luxación, anquilosis y de manera característica y temprana en esta entidad, la presencia de osteopenia yuxta-articular y de erosiones<sup>5</sup>. Los primeros cambios se observan después de un período de actividad de la enfermedad de 6 meses hasta un año, en ocasiones teniendo poca correlación con las manifestaciones clínicas o los datos de inflamación

articular evidenciada durante la exploración clínica reumatológica, con poca o nula asociación con la alteración de los reactantes de fase aguda<sup>6,7</sup>.

El ultrasonido musculo-esquelético (UME) se ha postulado como un estudio con las características necesarias para evaluar las etapas iniciales de la enfermedad, diferenciar y caracterizar el proceso inflamatorio y detectar inflamación subclínica. Su sensibilidad ha sido demostrada y contrastada con múltiples estudios clínicos y otras técnicas de imagen<sup>8</sup>.

#### Seguimiento y respuesta a tratamiento

Proporcionar un estado de remisión clínica/bajo nivel de actividad son los objetivos primarios en el tratamiento de los pacientes con AR<sup>9</sup>. Para alcanzar estos objetivos, la obtención rutinaria de mediciones compuestas de la actividad de la enfermedad, ha sido propuesta, las cuales en conjunto, proporcionan al reumatólogo un panorama amplio del estado del paciente. Estas mediciones pueden ser acuñadas en 4 categorías<sup>10-12</sup>:

- 1. Conteos de articulaciones dolorosas e inflamadas.
- 2. Reactantes de fase aguda como son: proteína C reactiva (PCR) y la velocidad de sedimentación globular (VSG).
- 3. Indices compuestos: Disease Activity Score (DAS-28), Simplified Disease Activity Index (SDAI), Clinical Disease Activity Index (CDAI).
- Desenlaces reportados por el paciente: escalas visuales análogas de dolor (EVA),
   EVA del estado general de la enfermedad, evaluaciones de calidad de vida (SF-36) y
   discapacidad (HAQ) entre otros.

El UME permite detectar erosiones óseas desde etapas tempranas, incluso aquellas lesiones que no son visibles mediante radiografía convencional<sup>13</sup>. Su evaluación puede orientar al clínico a modificar la terapia para evitar la progresión del daño, como se ha demostrado en algunos estudios, en donde se detectó mayor número de lesiones por US que por radiografía, especialmente en AR temprana o de reciente inicio<sup>14</sup>.

El UME puede ser empleado en el monitoreo de la AR , en particular en ciertos estados clínicos como es la remisión, definida como la ausencia de inflamación en base a los criterios del 2011 de la ACR/EULAR<sup>15</sup>; en este estado, se ha demostrado una disociación entre los datos clínicos y la persistencia de la inflamación subclínica detectada por US; su sensibilidad y especificidad ha sido comparada y contrastada con otros métodos de imagen como la tomografía computarizada y la resonancia magnética, siendo muy similares para la detección de lesiones, y en todos los casos la técnica de imagen ha sido superior a la exploración clínica<sup>16-20</sup>.

## Planteamiento del problema y justificación

Limitados han sido los estudios en América Latina destinados a valorar la integración del UME a la práctica reumatológica. Aunado a esto, la interpretación de enfermedad activa en pacientes con AR es distinta entre reumatólogos y radiólogos, esto debido a que ambos utilizan diferentes herramientas para su valoración. Si bien, el UME se considera una herramienta útil en el seguimiento de pacientes con AR, actualmente no hay suficiente información acerca de cuáles son las alteraciones más frecuentes en pacientes ambulatorios, así como en qué sentido y en qué medida correlacionan éstas con las herramientas empleadas para evaluar la actividad, discapacidad y calidad de vida.

Por lo tanto, bajo el concepto de realizar una detección temprana de los pacientes con AR, mejorar la calidad de vida y disminuir las secuelas, en la última década se ha propuesto al UME como una fuente emergente para apoyar en el diagnóstico y seguimiento de los pacientes con AR. Por tal motivo, el presente trabajo busca realizar un análisis entre los hallazgos clínicos, los reactantes de fase aguda y los desenlaces reportados por el paciente, en pacientes con AR y su correlación con los hallazgos ultrasonográficos.

## Pregunta de investigación

¿Cuáles son las alteraciones más frecuentemente detectadas por UME en pacientes ambulatorios con AR y en qué medida la actividad por UME correlaciona con la actividad clínica de la enfermedad, los reactantes de fase aguda y los desenlaces reportados por el paciente?

## **Hipótesis**

Hipótesis nula: la actividad de la enfermedad en AR determinada por el UME no tiene correlación significativa con la actividad determinada por el DAS-28, los reactantes de fase aguda y con los desenlaces reportados por el paciente.

Hipótesis alternativa: la actividad de la enfermedad en AR determinada por el UME correlacionará significativamente, con la actividad de determinada por el DAS-28, los reactantes de fase aguda y con los desenlaces reportados por el paciente.

### **Objetivos**

#### Principal

Describir los hallazgos del UME encontrados en pacientes ambulatorios con AR, con énfasis en definir la presencia o ausencia de actividad subclínica detectada por este método de imagen.

#### Secundario

Correlacionar la presencia de actividad por el UME con los parámetros de actividad de la enfermedad definida por reactantes de fase aguda (VSG y PCR), DAS-28 y con los desenlaces reportados por el paciente.

### Diseño

Estudio descriptivo, observacional, transversal con colección de datos prolectivos.

#### **Universo**

Pacientes de la cohorte de AR temprana del Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán (INCMyNSZ).

#### Muestra

Se seleccionaron de manera aleatoria pacientes ambulatorios de la clínica de AR temprana, que acudían a su consulta habitual de reumatología. Se incluyeron a todos aquellos pacientes que aceptaron participar, siendo la única limitación aplicada, la obtención de un número no mayor a cuatro estudios ecográficos por día de consulta. La muestra total fue de 85 evaluaciones ultrasonográficas realizadas a pacientes con AR.

#### Material y métodos

#### Evaluación ultrasonográfica

Para la valoración ecográfica se utilizó un equipo de ultrasonido portatil GE Logiq E con una sonda lineal de alta frecuencia (12L-RS); se acondicionó un espacio en el cual se colocó al paciente sentado, con la mano apoyada sobre una mesa en posición neutra y el pie acostado sobre una cama de exploración.

Se definió en cada paciente la mano y el pie con mayor sintomatología; en caso de no existir diferencia entre una u otra, se determinó dependiendo de la lateralidad dominante. Las articulaciones fueron valoradas en base al German Ultrasound Score (GUS-7), el cual contempla la evaluación del carpo en los aspectos palmar, dorsal y cubital; segunda y

tercera metacarpofalángicas (MCF-2 y MCF-3), segunda y tercera interfalángicas proximales (IFP-2 e IFP-3) en sus aspectos palmar, dorsal y cubital; segunda y quinta metatarsofalángicas (MTF-2 y MTF-5) en los aspecto dorsal y plantar<sup>21</sup>.

Durante el análisis articular ecográfico en escala de grises (EG) y Doppler poder (DP), los parámetros de frecuencia y profundidad fueron ajustados de acuerdo a cada región evaluada.

#### Evaluaciones clínicas

Posteriormente los pacientes fueron valorados por un reumatólogo, quien realizó evaluación de 28 articulaciones en base al índice de actividad de la enfermedad en base al DAS-28 (VSG)<sup>22</sup> que contempla entre sus parámetros una escala visual análoga.

Adicionalmente se aplicaron los siguientes cuestionarios o escalas a los pacientes:

- Health Assessment Questionnaire Disability Index (HAQ-DI) para evaluar discapacidad<sup>23,24</sup>.
- Rheumatoid Arthritis Disease Activity Index (RADAI) para evaluar actividad de la enfermedad<sup>25</sup>.
- Dos EVA, una para dolor y otra para el estado general de la enfermedad<sup>26</sup>.
- Medical Outcomes Study 36-item Short-Form Health Survey (SF-36), para evaluar
   la calidad de vida<sup>27</sup>.

Finalmente, los pacientes contaban con mediciones de laboratorio de VSG y PCR, dentro del lapso de una semana a la evaluación.

## **Variables**

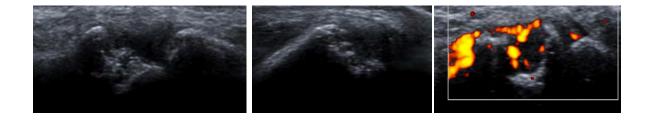
## Variables ultrasonográficas:

Con el objetivo de definir la presencia de alteraciones morfológicas articulares, las variables ecográficas se definieron en base al grupo de estudio de ultrasonido OMERACT el cual ha definido las principales lesiones de AR en<sup>28</sup>:

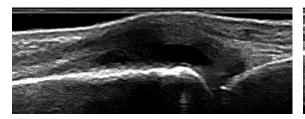
**Tenosinovitis:** zona de engrosamiento anormal del tendón hipoecoica o anecoica, que puede estar relacionada con líquido o hipertrofia. Puede presentar señal en el modo DP dentro de la vaina sinovial. Se determinó de manera dicotómica su presencia o ausencia por ultrasonido.

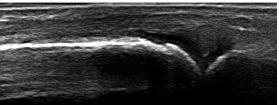


**Erosión ósea:** discontinuidad de la cortical ósea visible en 2 planos perpendiculares. Se determinó de manera dicotómica su presencia o ausencia por ultrasonido.



**Derrame sinovial**: material intra-articular anormal, anecoico con respecto a la grasa subcutánea, desplazable y compresible, que no presenta señal DP.

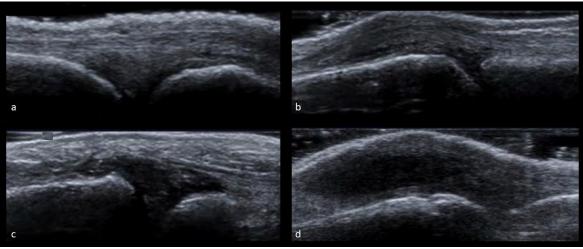




**Hipertrofia sinovial**: tejido intra-articular hipoecoico, no desplazable y poco compresible, que puede o no presentar señal DP. Ésta puede graduarse de manera subjetiva y semicuantitativa en EG y la presencia de señal DP la cual traduce actividad de la enfermedad. La puntuación está basada en 4 grados<sup>29</sup>:

#### Sinovitis en EG:

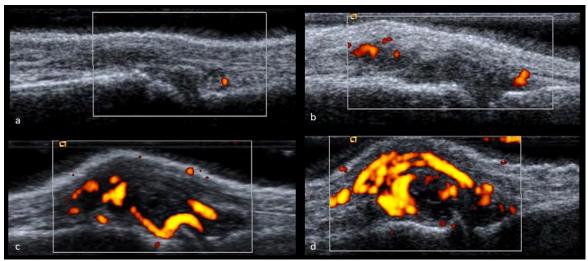
- Grado 0 = normal (sin engrosamiento sinovial).
- Grado 1 = leve (mínimo engrosamiento sinovial que ocupa el ángulo entre los bordes periarticulares, sin sobrepasar el borde óseo superior).
- Grado 2 = moderado (engrosamiento sinovial que sobrepasa el borde óseo superior periarticular, pero sin extensión a la diáfisis ósea).
- Grado 3 = marcado (engrosamiento sinovial que presenta extensión por lo menos una de las diáfisis óseas).



Sinovitis en EG. a) grado 0, b) grado 1, c) Grado 2, d) grado 3.

#### Sinovitis en DP:

- Grado 0 = normal (sin señal en la sinovia)
- Grado 1 = leve (señal única o hasta tres focos de señal en el área de la sinovia)
- Grado 2 = moderado (señales confluentes en menos de la mitad del área de la sinovia)
- Grado 3 = marcado (señales confluentes en más de la mitad del área de la sinovia)



Sinovitis en DP. a) grado 0; b) grado 1; c) Grado 2; d) grado 3.

#### Variables clínicas:

Actividad de la enfermedad: se determinó con el índice combinado de actividad de enfermedad DAS sobre 28 articulaciones (DAS-28). Esta medida de actividad es de rango continuo, de tipo lineal, no precisa establecer un punto de referencia previo y permite una medición continua del estado de actividad clínica. La graduación se define de la siguiente manera: DAS-28 < 2.6 = remisión clínica, 2.6 a 3.1 = actividad baja, 3.2 a 5.1 = actividad moderada, y  $\geq$ 5.2 actividad severa<sup>30</sup>.

**Estado general de la enfermedad evaluada por el paciente**: se evaluará en una escala visual análoga (EVA 0-100 mm) la percepción del estado de la enfermedad. Se considera cambio significativo una diferencia de al menos 20 mm respecto a la basal.

**Discapacidad evaluada por el paciente:** el HAQ es un cuestionario que evalúa el grado de dificultad física para realizar 20 actividades de la vida diaria agrupadas en 8 categorías. El HAQ se puntúa en una escala de 0 a 3 graduada; una variación >0.22 puntos equivaldría a un cambio significativo<sup>23</sup>.

Calidad de vida evaluada por el paciente: SF-36 evalúa el estado de salud en 36 preguntas que evalúan 8 dimensiones: función física, rol físico, salud general, dolor, salud mental, función social, vitalidad/fatiga y rol emocional, pero usualmente se puntúa en 2 componentes: mental y físico. Se otorga un puntaje 0-100. Los cambios mínimamente significativos en el componente físico es >4.4 y >3.1 en el componente mental<sup>27</sup>.

Actividad evaluada por el paciente: el RADAI es un cuestionario auto-aplicable que incluye seis preguntas; las tres primeras evalúan actividad, la primera interroga acerca de los seis meses previos y las otras dos acerca del momento actual. La cuarta y la quinta preguntas evalúan rigidez matinal y por último, en la sexta el paciente debe marcar la intensidad del dolor en diferentes articulaciones. El puntaje final es de 0-10, clasificando a los pacientes con puntaje entre 0-1.4 en remisión, 1.6-3.0 con actividad leve, 3.2-5.4 con actividad moderada y 5.6-10 con actividad grave. Considerándose un cambio mínimamente significativo cuando hay una diferencia >1.4 respecto a la basal<sup>12,31</sup>.

**Laboratorios:** se obtuvieron dentro de una semana de la evaluación clínica y por UME, niveles de PCR (normal < 5 mg/L) y VSG (normal < 20 mm/hr).

## Criterios de Selección

#### Criterios de inclusión

Pacientes con AR que cumplieron con criterios de clasificación para AR, que asistieron a la consulta ambulatoria de reumatología, que aceptaron la realización del UME así como responder los cuestionarios correspondientes.

#### Criterios de exclusión

Pacientes con diagnóstico de artritis idiopática juvenil, con antecedente reciente de traumatismo directo en región articular explorada hasta un mes previo al estudio, con otras artropatías inflamatorias y autoinmunes asociadas, con amputación total o parcial de una extremidad, o ser portador de prótesis o material en la región solicitada para valoración.

#### Criterios de eliminación

Pacientes que retiraron su consentimiento.

## Análisis estadístico

Las variables categóricas se describen en porcentajes y las variables continuas en media/mediana de acuerdo a su distribución.

Para evaluar el grado de concordancia entre la actividad evaluada por el ultrasonido y la actividad evaluada por el médico, los reactantes de fase aguda y la actividad definida por los desenlaces reportados por el paciente se usó una prueba de Kappa. El análisis estadístico se realizó con el software IBM SPSS versión 23.

## <u>Ética</u>

Los datos presentados se derivan de un estudio sometido y aprobado por el Comité de Ética en Investigación de este Instituto, con la referencia: CE IRE- 1613-15. Todos los pacientes firmaron consentimiento informado.

#### Resultados

#### Características de la población.

Se examinaron cincuenta y nueve pacientes a quienes se realizaron un total de 85 evaluaciones, de estos 91.5% fueron mujeres con diagnóstico de AR, con una edad promedio de  $45.13 \pm 12.4$  años, de los cuales el 89.8% tenían factor reumatoide positivo y presentaban un tiempo de evolución de la enfermedad al momento del ultrasonido de 7.3  $\pm$  3.9 años.

### Hallazgos ultrasonográficos.

Del total de las evaluaciones por UME basadas en el GUS-7 se encontró que la media de articulaciones afectadas con sinovitis fue de tres por paciente. La articulación más frecuentemente encontrada con sinovitis en EG fue la MTF-2 (84.7%), seguida del carpo (64.7%), la MCF-2 (56.5%) y la MCF-3 (49.4%), siendo un grado 2 de sinovitis el grado más frecuente encontrado. Del conjunto de UME evaluados, se identificaron 20 (23.5%) con presencia de señal DP positiva detectada en una o dos articulaciones, predominantemente en las articulaciones MTF-2 (90%) y MCF-2 y MFC-3 (70%);

Los hallazgos por UME se presentan en la tabla 1, la cual resume las principales diferencias entre aquellas evaluaciones que presentaron o no actividad, destaca la presencia de erosiones óseas en 33 evaluaciones, de las cuales 20 fueron en pacientes sin actividad y 13 en pacientes con actividad, lo cual refleja probablemente el tiempo de evolución de la enfermedad; únicamente un paciente presentó tenosinovitis, sin evidencia de señal DP.

Tabla 1. Hallazgos del UME en pacientes con AR.

	Población	Actividad	Inactividad	Р	
	total	por US	por US		
	N=85	N=20	N=65		
Articulaciones con sinovitis en EG					
• Carpo, n (%)	55 (64.7)	13 (65)	42 (64.6)	1	
• MCF-2, n (%)	48 (56.5)	14 (70)	34 (52.3)	0.202	
• MCF-3, n (%)	42 (49.4)	14 (70)	28 (43.1)	0.043	
• IFP-2, n (%)	8 (9.4)	4 (20)	4 (6.2)	0.084	
• IFP-3, n (%)	9 (10.6)	4 (20)	5 (7.7)	0.205	
• MTF-2, n (%)	72 (84.7)	18 (90)	54 (83.1)	0.724	
• MTF-5, n (%)	33 (38.8)	9 (45)	24 (36.9)	0.603	
Mediana (rango) de	3 (2-4)	4 (3-5)	3 (2-4)	0.029	
articulaciones con sinovitis por					
paciente					
Mediana (rango) del grado mayor	2 (1-2)	2 (2-3)	2 (1-2)	0.021	
de sinovitis en EG					
Pacientes con DP positivo, n (%)	19(22.4)	19 (22.4)	0 (0)	0.000	
Mediana (rango) de	0 (0-0)	1.5 (1-2)	0 (0-0)	0.000	
articulaciones con DP por					
paciente					
Mediana (rango) de	1 (0-1)	1 (0-2)	0 (0-0)	0.001	
articulaciones con tenosinovitis					
Mediana (rango) de	0 (0-0)	0 (0-0)	0 (0-0)	0.002	
articulaciones con tenosinovitis					
con PD					
Pacientes con erosiones, n (%)	33 (38.8)	13 (65)	20 (30.8)	0.009	

Los datos descritos en la tabla se presentan como mediana y quartiles (25-75) salvo otra indicación.

## Comparación de la actividad de la enfermedad detectada por UME y los hallazgos clínicos:

Del total de las evaluaciones realizadas, se identificó que al calcular el DAS-28 a los pacientes, 59 pacientes obtuvieron una puntuación < 2.6 por lo cual se clasificaron con remisión clínica, las cuales al ser comparadas con el UME, un 15% presentaron datos de actividad. Los pacientes con actividad por UME tuvieron más frecuentemente otros datos de actividad clínicos, de laboratorio y perores desenlaces reportados por el paciente que aquellos quienes no tenían actividad por UME, como se evidencia en la tabla a continuación.

Tabla 2. Comparación entre los hallazgos clínicos y la presencia o ausencia de actividad detectada por UME en pacientes con AR.

	Población total	Actividad por	Inactividad por	Р
	N=85	US	US	
		N=20	N=65	
DAS-28	1.96 (1.35-	2.69 (2.23-	1.75 (1.15-	0.001
	2.97)	3.39)	2.48)	
• Remisión, n (%)	59 (69.4)	9 (45)	50(76.9)	0.001
• Actividad baja, n (%)	8 (9.4)	5 (25)	3(4.6)	
Actividad media, n	16 (18.8)	4 (20)	12(18.5)	
(%)				
Actividad alta, n (%)	2 (2.4)	2 (10)	0	
Mediana (rango) de	2 (1.5)	5.5 (2.25-9.5)	2(1-3)	0.001
articulaciones inflamadas				
Mediana (rango) de	0 (0-1)	1 (0-3)	0(0-1)	0.001
articulaciones dolorosas				
Mediana (rango) de VSG,	6 (4-11)	7.5 (5.25-21.5)	6 (3-11)	0.084
mm/H				

Mediana (rango) de PCR,	0.3 (0.17-0.72)	0.47 (0.2-0.73)	0.29 (0.12-	0.259
mg/dL			0.73)	
Mediana (rango) de EVA	7 (3-12.5)	12 (9.25-	5 (3-8.5)	0.000
del médico, mm		17.25)		
Mediana (rango) de EVA	1 (0-3)	2 (1-7.5)	1 (0-2)	0.010
dolor del paciente, mm				
Mediana (rango) de EVA	1 (0-3)	2 (1-18)	1 (0-2)	0.007
general paciente, mm				
Mediana (rango) de HAQ	0 (0-0)	0 (0-0.59)	0 (0-0)	0.099
Mediana (rango) de RADAI	0.2 (0-0.7)	0.32 (0.01-	0.2 (0-0.41)	0.041
		2.42)		

Los datos descritos en la tabla se presentan como mediana y quartiles (25-75) salvo otra indicación.

# Correlación entre los hallazgos por UME y las evaluaciones del médico, los exámenes de laboratorio y los desenlaces reportados por el paciente.

Las siguientes correlaciones resultaron del análisis de los resultados de la actividad detectada por ultrasonido:

- Correlación moderada con las articulaciones inflamadas y la EVA por parte del médico y el paciente.
- Correlación baja con el DAS-28, las articulaciones dolorosas y los niveles de PCR.
- Correlación muy baja con los cuestionarios HAQ, RADAI, SF-36 y los niveles de VSG.

Los valores se resumen en la siguiente tabla 3:

Tabla 3. Correlación entre los hallazgos por UME y las variables clínicas

		ACTIVIDAD GLOBAL	ACTIVIDAD GLOBAL US
		US	C/EROSIONES
DAS-28	r	.361	.410
	р	.001	.000
Articulaciones inflamadas	r	.511	.526
	р	.000	.000
Articulaciones dolorosas	r	.298	.321
	р	.006	.003
VSG	r	.153	.181
	р	.162	.097
PCR	r	.350	.362
	р	.001	.001
EVA médico	r	.473	.518
	Р	.000	.000
EVA paciente	r	.407	.422
	р	.000	.000
HAQ	r	.195	.209
	р	.074	.055
RADAI	r	.061	.074
	р	.578	.499
SF-36	r	127	155
	р	.246	.156

### Discusión:

Actualmente las mediciones compuestas validadas son utilizadas en la práctica clínica para evaluar la actividad de la enfermedad en pacientes con AR, de este conjunto de mediciones, el DAS-28 es considerado uno de los mejores instrumentos que permite catalogar al paciente, el cual puede encontrarse desde un estado de remisión hasta un estado de actividad alta, dependiendo de la puntación obtenida. Al ser considerados como parte de un grupo de mediciones subjetivas, estas evaluaciones no están exentas de posicionar a una cierta cantidad de pacientes que se encuentren con datos de actividad subclínica en el grupo de remisión, por lo que no se realiza modificación alguna en su tratamiento.

La adición de una evaluación ecográfica de las articulaciones a la práctica clínica proporciona información importante sobre la actividad subclínica en el estado del paciente. Las principales limitaciones que pueden llegar a estar presentes al realizar un ultrasonido, es la experiencia del operador y la calidad del equipo con que se adquiere el estudio, a favor de esto, la rápida evolución en la tecnología ha permitido que múltiples equipos cuenten con transductores que faciliten la evaluación musculoesquelética, por otro lado múltiples estudios han encontrado que existe una alta correlación interobservador<sup>29,32</sup>.

Varios estudios han mostrado que el UME es más sensible al ser comparado con la evaluación clínica para detectar sinovitis tanto en pequeñas como grandes articulaciones<sup>33-35</sup>. Al adicionar Doppler poder, la presencia de éste correlaciona con hallazgos compatibles con inflamación activa histológica<sup>36</sup>, como resultado, el Doppler poder puede ser utilizado para evaluar la respuesta en pacientes con tratados con esteroides, fármacos modificadores de la enfermedad o terapia biológica.

El presente estudio describe los hallazgos en el UME en pacientes con AR, durante el análisis un total de 59 evaluaciones fueron clasificadas en remisión clínica en base al puntaje del DAS-28, de los cuales 9 (15.2%) presentaron señal DP al momento de realizar la exploración ecográfica, lo que traduce que no existe un consenso entre la actividad de la enfermedad cuando es defina por el propio paciente, el médico o el radiólogo, motivo por el cual, se requiere realizar una evaluación conjunta en la cual se integren todos los parámetros acuñados y de esta manera abordar al paciente de forma multidisciplinaria. Las articulaciones con mayor incidencia de sinovitis detectada fueron la MTF-2 y la MCF-2, estas mismas en las que se encontraron con mayor frecuencia señal DP. Un total de 33 evaluaciones con presencia de erosiones articulares, de las cuales 39% tenían señal DP y 60.6% no, lo que nos traduce que suponen la expresión de un proceso inflamatorio periarticular crónico.

El estudio de igual forma, pretende evaluar la correlación entre los hallazgos del UME y la actividad clínica, los reactantes de fase aguda y los desenlaces reportados por el paciente. Como resultados se observó que existe una correlación moderada con la exploración de articulaciones inflamadas y las EVAs aplicadas al paciente y al médico, en contraste, no hubo correlación significativa entre los marcadores inflamatorios, DAS-28, HAQ-DI o RADAI. Esto puede tener un impacto en la atención del paciente ya que no existe consenso en cuanto a la determinación de actividad de la enfermedad entre las evaluaciones del radiólogo y las del reumatólogo.

Por su parte en 2005, Naredo et al. reportó que el UME mostró significativamente más articulaciones con derrame y sinovitis que el examen clínico, además de encontrar una correlación significativa entre el conteo articular y el índice articular de inflamación asociado a derrame, sinovitis y señal DP por US<sup>37</sup>; en 2013, Gärtner et al. reportaron que encontraron correlaciones significativas entre los hallazgos ecográficos y los resultados de laboratorio, el puntaje de EVA para el dolor, la evaluación global del paciente y el evaluador de la actividad de la enfermedad, pero esto al haber aplicado criterios

ecográficos más estrictos<sup>38</sup>, los cuales no fueron considerados durante la evaluación de este estudio.

La función del DP en el ultrasonido nos permite evaluar la presencia o ausencia de actividad subclínica de mejor manera al compararlo con la exploración clínica, estudios de laboratorio y uso de mediciones compuestas, ya que éstas no reflejan la totalidad de la actividad de la enfermedad y los pacientes pueden pasar con inflamación subclínica de manera desapercibida, permitiendo que la enfermedad progrese.

Algunas de las limitaciones que pudieran influir en el análisis de los resultados podrían deberse a que el medico radiólogo se encontraba cegado a los datos clínicos del paciente, el tiempo de evolución de la enfermedad, las características demográficas y el tipo de tratamiento que cada paciente estaba recibiendo al momento del estudio.

#### **Conclusiones:**

El diagnóstico precoz y el seguimiento de los pacientes dirigido a abatir la actividad de la enfermedad se han convertido en una parte importante de la evaluación y el pronóstico en los pacientes con AR. La implementación del UME como un método de imagen rápido y de bajo costo, adicionado a la exploración clínica puede ser considerado en aquellos pacientes como parte de su abordaje y seguimiento de la enfermedad, pues por sus características, permite al médico obtener mayor información del estado de la enfermedad y de la posible presencia de inflamación subclínica. Es importante unificar criterios a la hora del abordaje multidisciplinario de estos pacientes y definir claramente el valor añadido de cada una de las herramientas de evaluación.

## **Bibliografía**

- "Rheumatoid Arthritis." Centers for Disease Control and Prevention, 22 July
   2016. CDC. <a href="http://www.cdc.gov/arthritis/basics/rheumatoid.htm">http://www.cdc.gov/arthritis/basics/rheumatoid.htm</a>
- 2. "Chronic rheumatic conditions." World Health Organization. WHO.
  <a href="http://www.who.int/chp/topics/rheumatic/en">http://www.who.int/chp/topics/rheumatic/en
- Kasper D L, Fauci A S, Hauser S L. "Chapter 380: Rheumatoid Arthritis."
   Harrison's Principles of Internal Medicine. 19<sup>th</sup> ed. McGraw-Hill, Medical Pub.
   Division. 2015.
- 4. Aletaha D, Neogi T, Silman A, Funovis J, Felson DT, Bingham CO, et al. 2010 Rheumatoid arthritis classification criteria. Rheumatology 2012:5(Suppl 6):5-9
- 5. Yazici Y, Sokka T. Radiographic measures to assess patients with rheumatoid arthritis: advantages and limitations. Rheum Dis Clin N Am 2009;35:723-729
- 6. Jacobson JA, Girish G, Jiang Y, Resnick D. Radiographic evaluation of arthritis: inflammatory conditions. Radiology 2008;248(2):378-389
- Klarenbeek NB, Koevoets R, van der Heijde DMFM, Gerards AH, ten Wolde S, Kerstens PJSM, et al. Association with joint damage and physical functioning of nine composite indices and the 2011 ACR/EULAR remission criteria in rheumatoid arthritis. Ann Rheum Dis 2011;70:1815-1821
- 8. Naredo E. Evaluación de la artritis reumatoide por técnicas de imagen: ecografía. Reumatol Clin 2006;2(Suppl2):s13-S17
- 9. Smolen JS, et al. Treating rheumatoid arthritis to target: 2014 update of the recommendations of an international task force. Ann Rheum Dis 2015;0:1–13.
- 10. Ware J, Sherbourne C. The MOS 36-item Short-Form Health Survey (SF-36). I. Conceptual framework and item selection Med Care, 30 (1992), pp. 473-483.
- 11. Hobbs K, Cohen M. Rheumatoid arthritis disease measurement: a new old idea. Rheumatology 2012;51:vi21vi27
- 12. Fransen J, Stucki G, Van-Riel P. Rheumatoid Arthritis Measures. Disease Activity Score (DAS), Disease Activity Score-28 (DAS28), Rapid Assessment of Disease

- Activity in Rheumatology (RADAR), and Rheumatoid Arthritis Disease Activity Index (RADAI). Arthritis & Rheumatism Vol. 49, No. 5S, October 15, 2003, pp S214–S224.
- 13. Baillet A, Gaujuox-Viala C, Mouterde G, Pham T, Tebib J, Saraux A, et al. Comparison of the efficacy os sonography, magnetic resonance imaging and conventional radiography for the detection of bone erosions in rheumatoid arthritis patients: a systematic review and meta-analysis. Rheumatol 2001;50:1137-1147
- 14. Wakefield R, Gibbon W, Conhagan P, et al. The value of sonography in the detection of bone erosions in patients with rheumatoid arthritis: a comparison with conventional radiography. Arthritis Rheum 2000;43:2762-70
- 15. Felson DT, Smolen JS, Wells G, Zhang B, van Tuyl LH, Funovits J, et al. American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism provisional definition of remission in rheumatoid arthritis for clinical trials. Arthritis Rheum 2011; 63(3):573-586
- 16. Dohn UM, Ejbjerg BJ, Court-Payen M, Hasselquist M, Narvestad E, Szkudlarek M, et al. Are bone erosions detected by magnetic resonance imaging and ultrasonography true erosions? A comparison with computed tomography in rheumatoid arthritis metacarpophalangeal joints. Arthritis Res Therapy 2006; 8(4): 1-9
- 17. Szkudlarek M, Klarlund M, Narvestad E, Court-Payen M, Strandberg C,Jensen KE, et al. Ultrasonography of the metacarpophalangeal and proximal interphalangeal joints in rheumatoid arthritis: a comparison with magnetic resonance imaging, conventional radiography and clinical examination. Arthritis Res Therapy 2006; 8(2): 1-11
- 18. Ostendorf B, Peters R, Dann P, Becker A, Scherer A, Wadekind F, et al. Magnetic resonance imaging and miniarthroscopy of metacarpophalangeal joints. Sensitive detection of morphologic changes in rheumatoid arthritis. Arthritis Rheum 2001;44(11):2492-2502

- 19. Scheel AK, Kay-Geert AH, Ohrndorf S, Werner C, Schirmer C, Detert J, et al. Prospective 7 year follow up imaging study comparing radiography, ultrasonography, and magnetic resonance imaging in rheumatoid arthritis finger joints. Ann Rheum Dis 2006;65:595-600
- 20. Brown AK, Conaghan P, Karim Z, Quinn MA, Ikeda K, Peterfy CG, et al. An explanation for the apparent dissociation between clinical remission and continues structural deterioration in rheumatoid arthritis. Arthritis Rheum 2008; 58(10): 2958-2967
- 21. Backhaus M, Ohrndorf S, Kellner H, Strunk J, Backhaus TM, Hartung W, et al. Evaluation of a novel 7-joint ultrasound score in daily rheumatologic practice: a pilot study. Arthritis Care Res 2009;61(9):1194-1201
- 22. Prevoo ML, et al. Modified disease activity scores that include twenty-eight-joint counts. Development and validation in a prospective longitudinal study of patients with rheumatoid arthritis. Arthritis Rheum. 1995 Jan;38(1):44-8.
- 23. Bruce B, Fries F. The Health Assessment Questionnaire (HAQ). Clin Exp Rheumatol 2005; 23 (Suppl. 39): S14-S18.
- 24. Bruce B, Fries JF. The Stanford Health Assessment Questionnaire: Dimensions and Practical Applications. Health and Quality of Life Outcomes 2003, 1:20
- 25. Fransen J, et al. Feasibility and validity of the RADAI, a self-administered rheumatoid arthritis disease activity index. Rheumatology 2000;39:321–327.
- 26. Anderson J, et al. Rheumatoid Arthritis Disease Activity Measures: American College of Rheumatology Recommendations for Use in Clinical Practice.

  Arthritis Care Res. 2012 May; 64(5): 640–647.
- 27. Matcham F, et al. The impact of rheumatoid arthritis on quality-of-life assessed using the SF-36: A systematic review and meta-analysis. Seminars in Arthritis and Rheumatism 44 (2014) 123–130
- 28. Wakefield R, Balint PV, Skudlarek M, et al. OMERACT 7. Special interest group.

  Musculoskeletal ultrasound including definitions for ultrasonography pathology. J Rheumatol. 2005;32:2485-7

- 29. Szkudlarek, Court-Payen M, Jacobsen S, et al. Interobserver agreement in ultrasonography of the finger and toe joints in rheumatoid arthritis. Arthritis Rheum. 2003 Apr;48(4):955-62.
- 30. Taylor WJ, Harrison AA, Highton J, Chapman P, Stamp L, Dockerty J, et al. Disease Activity Score 28-ESR bears a similar relationship to treatment decisions across different rheumatologists, but misclassification is too frequent to replace physician judgment. Rheumatology (Oxford) 2008;47:514–8.
- 31. 31 Stucki G, et al. A self-administered rheumatoid arthritis disease activity index (RADAI) for epidemiologic research. Arthritis Rheum 1995;38:795–8
- 32. Dougados M, et al. Evaluation of several ultrasonography scoring systems for synovitis and comparison to clinical examination: results from a prospective multicentre study of rheumatoid arthritis. Ann Rheum Dis 2010;69:828-833
- 33. Wakefield RJ, Karim Z, Conhagan PG, et al. Sonography is more sensitive than clinical examination at detecting synovitis in the metatarsophalangeal joints than clinical examination. Arthritis Rheum. 1999;42:S352.
- 34. Kane D, Balint PV, Sturrock RD. Ultrasonography is superior to clinical examination in the detection and localization of knee joint effusion in rheumatoid arthritis. J Rheumatol. 2003;30:966-71.
- 35. Karim Z, Wakefield RJ, Quinn MA, et al. Validation and reproducibility of ultrasonography in the detection of sinovitis in the knee: A comparison with artroscopy and clinical examination. Arthritis Rheum. 2004;50:387-94
- 36. Koski JM, Saarakkala S, Helle M, Hakulinen U, Heikkinen JO, Hermumen H. Power Doppler ultrasonography and synovitis: correlating ultrasound imaging with histopathological findings and evaluating the performance of ultrasound equipments. Ann Rheum Dis. 2006;65:1590-5
- 37. Naredo E, Bonilla G, et al. Assessment of inflammatory activity in rheumatoid arthritis: a comparative study of clinical evaluation with grey scale and power Doppler ultrasonography. Ann Rheum Dis 2005;64:375–381.

38. Gärtner M, Mandl P, et al. Sonographic Joint Assessment in Rheumatoid Arthritis Associations With Clinical Joint Assessment During a State of Remission. Arthritis & Rheumatism Vol. 65, No. 8, August 2013, pp 2005–2014.