



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**  
FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL**  
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD  
HOSPITAL GENERAL DR. GAUDENCIO GONZÁLEZ GARZA  
CENTRO MÉDICO NACIONAL "LA RAZA"

**TESIS**

**CORRELACIÓN EN EL DIAGNÓSTICO POR ULTRASONIDO (HEAD US) Y RESONANCIA MAGNÉTICA DE CODO, EN PACIENTES CON HEMOFILIA TIPO A Y B ATENDIDOS EN EL HOSPITAL GENERAL DEL CENTRO MÉDICO NACIONAL "LA RAZA".**



PARA OBTENER EL TÍTULO DE  
**ESPECIALISTA EN IMAGENOLOGÍA DIAGNÓSTICA Y**  
**TERAPÉUTICA**

PRESENTA:

**Dra. Beatriz Adriana Gutiérrez Salinas**

INVESTIGADOR PRINCIPAL:

**Dr. Álvaro Augusto Vargas Caro**

NUMERO DE REGISTRO INSTITUCIONAL

**R-2024-3502-041**

**CIUDAD DE MÉXICO 2024**



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

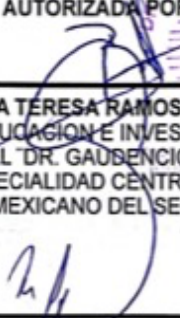
Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).


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.


INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
UNIDAD MEDICA DE ALTA ESPECIALIDAD, HOSPITAL GENERAL  
"DR. GAUDENCIO GONZÁLEZ GARZA", CENTRO MEDICO NACIONAL "LA  
RAZA" IMAGENOLOGÍA DIAGNÓSTICA Y TERAPÉUTICA

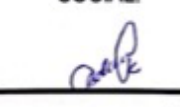
CORRELACION EN EL DIAGNÓSTICO POR ULTRASONIDO (HEAD US) Y  
RESONANCIA MAGNÉTICA DE CODO, EN PACIENTES CON HEMOFILIA TIPO A Y B  
ATENDIDOS EN EL HOSPITAL GENERAL DEL CENTRO MÉDICO NACIONAL "LA  
RAZA".

AUTORIZADA POR:

  
DRA. MARIA TERESA RAMOS CERVANTES  
DIRECTORA DE EDUCACION E INVESTIGACION EN SALUD DEL "LA  
HOSPITAL GENERAL "DR. GAUDENCIO GONZALEZ GARZA"  
UNIDAD MEDICA DE ALTA ESPECIALIDAD CENTRO MEDICO NACIONAL "LA RAZA"  
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

  
DR. DANIEL FLORES SORCIA  
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE IMAGENOLOGÍA DIAGNÓSTICA Y TERAPÉUTICA  
HOSPITAL GENERAL "DR. GAUDENCIO GONZALEZ GARZA"  
UNIDAD MEDICA DE ALTA ESPECIALIDAD CENTRO MEDICO NACIONAL "LA RAZA"  
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

  
DR. ÁLVARO AUGUSTO VARGAS CARO  
INVESTIGADOR PRINCIPAL  
SERVICIO DE ULTRASONIDO DEL HOSPITAL GENERAL CENTRO MÉDICO NACIONAL LA  
RAZA" DR. GAUDENCIO GONZÁLEZ GARZA" DEL INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO  
SOCIAL

  
DRA. BEATRIZ ADRIANA GUTIÉRREZ SALINAS  
TESISTA  
MÉDICO RESIDENTE DE CUARTO AÑO DE IMAGENOLOGÍA DIAGNÓSTICA Y TERAPÉUTICA  
HOSPITAL GENERAL "DR. GAUDENCIO GONZALEZ GARZA"  
UNIDAD MEDICA DE ALTA ESPECIALIDAD CENTRO MEDICO NACIONAL "LA RAZA"  
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

Número de registro: R-2024-3502-041



**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL**  
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



**Dictamen de Aprobado**

Comité Local de Investigación en Salud 3502.  
HOSPITAL GENERAL Dr. GAUDENCIO GONZALEZ GARZA, CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA

Registro COFEPRIS 18 CI 09 002 001  
Registro CONBIOÉTICA CONBIOÉTICA 09 CES 027 2017101

FECHA Miércoles, 21 de febrero de 2024

**Doctor (a) ALVARO AUGUSTO VARGAS CARO**

**PRESENTE**

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **CORRELACION EN EL DIAGNOSTICO POR ULTRASONIDO (HEAD US) Y RESONANCIA MAGNÉTICA DE CODO, EN PACIENTES CON HEMOFILIA TIPO A Y B ATENDIDOS EN EL HOSPITAL GENERAL DEL CENTRO MÉDICO NACIONAL "LA RAZA"** que sometió a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **APROBADO**:

Número de Registro Institucional  
R-2024-3502-041

De acuerdo a la normativa vigente, deberá presentar en junio de cada año un informe de seguimiento técnico acerca del desarrollo del protocolo a su cargo. Este dictamen tiene vigencia de un año, por lo que en caso de ser necesario, requerirá solicitar la reaprobación del Comité de Ética en Investigación, al término de la vigencia del mismo.

ATENTAMENTE

**Doctor (a) Ricardo Avilés Hernández**  
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 3502

Imprimir

**IMSS**  
SEGURIDAD Y SALUD SOCIAL

Evaluación de informe técnico de seguimiento de un protocolo

Título del protocolo

CORRELACION EN EL DIAGNOSTICO POR ULTRASONIDO (HEAD US) Y RESONANCIA MAGNÉTICA DE CODO, EN PACIENTES CON HEMOFILIA TIPO A Y B ATENDIDOS EN EL HOSPITAL GENERAL DEL CENTRO MÉDICO NACIONAL "LA RAZA"

Estatus: Dictaminado  
Comité: 3502  
Folle: F-2023-3502-113  
Número de registro: R-2024-3502-041

Tema prioritario asignado (Secretario): Traumatología, ortopedia y padecimientos músculo esqueléticos, Traumatología, ortopedia y padecimientos músculo esqueléticos  
Nivel de prevención asignado (Secretario): Prevención Secundaria

Investigador responsable

VARGAS CARO ALVARO AUGUSTO

Informe técnico de seguimiento

Estado del informe: Dictaminado  
Fecha de reunión: Sin fecha de reunión  
Semestre: Primer Semestre  
Dictamen: Aprobado

Aprobación

DIVISION DE AUXILIARES DE DIAGNOSTICO Y, HOSPITAL GENERAL Dr. GAUDENCIO GONZALEZ GARZA, CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA

Resumen del protocolo

Marco teórico:

La hemofilia A y B son trastornos hemorrágicos congénitos ligados al cromosoma X, caracterizados por la ausencia o el defecto de los factores de coagulación VIII y IX, respectivamente, ocasionando un déficit funcional y cuantitativo, impidiendo así una correcta hemostasia. La incidencia mundial de hemofilia A se ha estimado en 1:5.000 habitantes hombres y en el caso de hemofilia B es 1:30.000 habitantes hombres. De acuerdo con la Federación Mundial de Hemofilia, actualmente existe registro de más de 150.000 pacientes en 77 países. Los factores de riesgo de hemofilia se dividen en modificables o no modificables. La clasificación de la hemofilia se basa en los

estados de actividad plasmática del factor VIII o IX

## **AGRADECIMIENTOS**

Quiero agradecer a mis padres por el apoyo incondicional, sin ellos no hubiera logrado este sueño, a mis hermanos por creer en mí, a mi esposo por no dejarme rendir nunca y recordarme siempre mi capacidad, por ser mi compañero de viaje, mi ejemplo y admiración, los amo con todo mi corazón.

Agradezco mucho a mis compañeras Fabi, Dalia, Viole porque hicieron este camino mucho más llevadero, gracias por tantas risas y consejos, por ser la mejor guardia que pude haber tenido, a mis maestros Mich y Ari, que fueron grandes pilares en mi desarrollo y a mis maestros chiquitos, Yuri, Vane, Fann, Marin, Saúl y Jarib, porque con ustedes pude crecer, reafirmar y adquirir nuevos conocimientos de su mano, además de llevarme valiosas amistades, los quiero muchísimo.

Gracias a los profesores que me formaron, me llevo en el corazón su cariño, en particular al Dr. Gómez, admiro mucho su dedicación, y a los profesores de rotación externa, que me hicieron sentir más en casa que nunca, gracias por la oportunidad de aprender de los mejores!

Lo mejor de la residencia lo llevo siempre conmigo.

Un agradecimiento especial para Leticia Martínez, sin ella simplemente nada de esto hubiera sido posible, la llevo siempre en mi corazón y estaré eternamente agradecida por impulsarme para lograr este sueño, la quiero siempre.

## **DEDICATORIA**

Dedico esta tesis a la ciencia y a los maestros que siempre estuvieron para mi enseñanza, a mis amigos y maestros.

## RESUMEN

### **CORRELACIÓN EN EL DIAGNÓSTICO POR ULTRASONIDO (HEAD US) Y RESONANCIA MAGNÉTICA DE CODO, EN PACIENTES CON HEMOFILIA TIPO A Y B ATENDIDOS EN EL HOSPITAL GENERAL DEL CENTRO MÉDICO NACIONAL “LA RAZA”**

**MARCO TEORICO.** La hemofilia A y B son trastornos hemorrágicos congénitos ligados al cromosoma X, caracterizados por la ausencia o el defecto de los factores de coagulación VIII y IX, respectivamente, ocasionando un déficit funcional y cuantitativo, impidiendo así una correcta hemostasia. La incidencia mundial de hemofilia A se ha estimado en 1:5,000 habitantes hombres y en el caso de hemofilia B es 1:30,000 habitantes hombres. De acuerdo con la Federación Mundial de Hemofilia, actualmente existe registro de más de 150,000 pacientes en 77 países. Los factores de riesgo de hemofilia se dividen en modificables o no modificables. La clasificación de la hemofilia se basa en los niveles de actividad plasmática del factor VIII o IX.

En años recientes, el ultrasonido musculoesquelético ha demostrado una utilidad excepcional como herramienta básica de diagnóstico en lesiones de partes blandas y ha sido consistentemente utilizado en las áreas de reumatología y lesiones deportivas. Con respecto a la problemática específica de la hemofilia, este confirma la presencia de hemartrosis y su evolución, así como el seguimiento hacia la mejoría o el resangrado. Los altos tiempos en la adquisición de imágenes por resonancia magnética, forza a valorar por articulación la relación que presentan entre métodos de estudio. Para este protocolo de tesis se decide revisar una de las articulaciones con mayor afección en pacientes con hemartrosis, que permite ser selectivos en la información.

**OBJETIVO GENERAL:** Determinar la concordancia entre los datos obtenidos por la valoración articular mediante resonancia magnética de codo y el método HEAD US en pacientes con hemofilia tipo A y B atendidos en la clínica de hemofilia y en el servicio de radiología e imagen del Hospital General del CMN La Raza.

**MATERIAL Y MÉTODOS:** Estudio retrospectivo, analítico y descriptivo, con tamaño de muestra de 31 pacientes según fórmula de Burdener, con evaluación ultrasonográfica mediante el método HEAD-US y resonancia magnética de codo de pacientes con hemofilia del Servicio de Hematología Pediátrica de la UMAE Hospital General Dr. Gaudencio González Garza, Centro Médico Nacional “La Raza”, con periodo de tiempo de enero 2022 a diciembre 2022. Para las variables dicotómicas se utilizó la chi cuadrada, para las variables cualitativas, la prueba U de Mannn o T de Student acorde a su tipo de distribución y para la concordancia entre ultrasonido y resonancia magnética la prueba Kappa. Utilizando el programa estadístico SPSS 25.

**RESULTADOS:** Se incluyeron 31 pacientes en el estudio, todos hombres. La media de la edad de los pacientes fue de 11.74 ( $\pm 2.47$ ) años. La edad mínima fue de 6 años y la máxima de 16 años. Tras aplicar el estadístico de Kolmogorov-Smirnov se determinó una distribución normal ( $p=0.859$ ). Se analizó el total de los puntajes de sinovitis, cartílago y hueso subcondral de las articulaciones de codo, rodilla y tobillo, tanto derechos como izquierdos.



Dado que por resonancia magnética la única articulación evaluada fue la del codo, se realizaron correlaciones lineales de Pearson entre los puntajes obtenidos por ultrasonido (HEAD-US) y por resonancia magnética (Score de Denver). Todas las puntuaciones obtenidas mostraron una correlación positiva y estadísticamente significativa.

**CONCLUSIONES:** De acuerdo con el análisis de los datos por ultrasonido HEAD-US y resonancia magnética se determinó que existe una concordancia estadística entre ambos métodos diagnósticos, puesto que los puntajes fueron similares, así como las lesiones encontradas en la articulación de codo.

El ultrasonido es un método diagnóstico más accesible y rápido, que lo hace más en comparación con la resonancia magnética, esto aterriza que el método HEAD-US es una importante herramienta de seguimiento en los pacientes con artroptia hemofílica.

Este trabajo permite una apertura al conocimiento y entierra la curiosidad a estudios mas detallados.

**RECURSOS E INFRAESTRUCTURA:** Se cuenta con los recursos materiales y médicos adecuados para la investigación.

**EXPERIENCIA DE GRUPO:** El grupo investigador está integrado por dos médicos interpretación de ultrasonido y resonancia magnética, así como médico residente adscrito al Hospital. radiólogos pediatras certificados, con experiencia de más de 10 años en la

**TIEMPO PARA DESARROLLARSE:** El tiempo para el desarrollo del protocolo, recolección de datos y análisis de resultados fue de 12 meses.

## ÍNDICE

RESUMEN.....	7
MARCO TEÓRICO.....	10
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA .....	36
MATERIAL Y MÉTODOS.....	37
RESULTADOS Y DISCUSIÓN.....	45
CONCLUSIÓN.....	50
BIBILOGRAFÍA.....	52
ANEXOS .....	56

## **MARCO TEÓRICO**

### **Definición.**

La hemofilia A y B son trastornos hemorrágicos congénitos ligados al cromosoma X, caracterizados por la ausencia o el defecto de los factores de coagulación VIII y IX, respectivamente, ocasionando un déficit funcional y cuantitativo, impidiendo así una correcta hemostasia. <sup>1</sup>

Etimológicamente el termino proviene del griego hemo “sangre” y filia “amor”, fue clasificado en dos tipos por el Dr. Alfredo Pavlosky en 1947. Dicha enfermedad deja huella en la historia entre los que destaca Alexis, hijo del Zar Nicolás II, el cual fue tratado por Rasputín que aprovechó este acercamiento con la familia real para ganar influencia en la nobleza, hecho que se creó contribuyó a la caída del imperio ruso <sup>2</sup>.

### **Epidemiología.**

La incidencia mundial de hemofilia A se ha estimado en 1:5,000 habitantes hombres y en el caso de hemofilia B es 1:30,000 habitantes hombres. De acuerdo con la Federación Mundial de Hemofilia, actualmente existe registro de más de 150,000 pacientes en 77 países. Sin embargo, se estima que deben existir alrededor de 400 mil en todo el mundo <sup>3</sup>.

La prevalencia de hemofilia varía en diferentes regiones, siendo menor en países de ingresos bajos respecto al promedio internacional. Existen múltiples razones para que ocurra esta variación en los reportes a nivel mundial, como son: la falta de capacitación diagnóstica, los pacientes no han sido identificados, falta de acceso a la atención médica, falta de recursos económicos, y poca o nula posibilidad de terapia de reemplazo<sup>4</sup>.

De acuerdo con la Federación de Hemofilia de la República Mexicana, se tiene registrado que, hasta el año del 2016, existen 5,221 pacientes con hemofilia en México .<sup>3</sup>

### **Factores de Riesgo.**

La identificación de los factores de riesgo sigue siendo importante para optimizar la selección de candidatos a regímenes de tratamiento individualizados y seguimiento o la modificación de factores inmunológicos de acuerdo con el riesgo previsto. <sup>5</sup>

Los factores de riesgo de hemofilia se dividen en modificables o no modificables .<sup>6</sup>

### Factores de Riesgo No modificables

**1. Genéticos.** Los factores propuestos son mutaciones causales, como polimorfismo 3 en hombres *F8* que se asigna al extremo distal del brazo largo del cromosoma X (Xq28) y abarca 186 kb de ADN genómico, así como más de 900 mutaciones dentro de las regiones codificantes y no traducidas de *F8*. El tipo de mutación *F8* es uno de los factores de riesgo más importantes que predisponen al desarrollo de inhibidores en Hemofilia tipo A. <sup>6</sup> La hemofilia tipo B es un trastorno hemorrágico ligado al cromosoma X causado por mutaciones heterogéneas en el gen *FIX.F9*. *F9* consta de 8 exones y codifica una proteína madura de 461 aminoácidos. A diferencia de los pacientes con hemofilia A, aquellos con hemofilia B pueden experimentar reacciones anafilácticas a los concentrados de *FIX* en el momento del desarrollo del inhibidor.<sup>7</sup>

**2. No genéticos.** Se asocian infecciones y vacunas, problemas de embarazo / parto y lactancia.

Factores relacionados con el tratamiento, incluir intensidad y modo de tratamiento *FVIII*, productos recombinantes, cambio entre marcas de productos entre otros.

Tipo de Factor	Factor de Riesgo
<b>No modificables</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>F8</i> mutación genética Bien establecido.</li> <li>• Historia familiar Bien establecido.</li> <li>• Ascendencia Establecido.</li> <li>• alelos HLA Débil.</li> <li>• Alelos comunes de IL-10 Alguna evidencia.</li> <li>• Alelos comunes de TNF-<math>\alpha</math> Alguna evidencia.</li> <li>• Alelos comunes CTLA4 Alguna evidencia.</li> <li>• grupo sanguíneo ABO.</li> </ul>
<b>Modificables</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Lesión traumática o desafíos quirúrgicos Alguna evidencia.</li> <li>• Alta dosis y/o tratamiento prolongado al inicio de la terapia Alguna evidencia.</li> <li>• Profilaxis primaria vs. tratamiento a demanda Alguna evidencia.</li> <li>• Productos recombinantes frente a concentrados de alta pureza derivados del plasma Evidencia.</li> </ul>

**Tabla 1.** Factores de riesgo establecidos y propuestos para el desarrollo de inhibidores.<sup>7</sup>

### **Clasificación de la hemofilia**

La clasificación de la hemofilia se basa en los niveles de actividad plasmática del factor VIII o IX. En aproximadamente 70% de los casos la enfermedad será heredada, y en el 30% restante será debido a mutaciones de novo, la cual también será heredada con un patrón recesivo ligado al X. Esto determina que la enfermedad se manifiesta clínicamente solo en varones <sup>8</sup>.

En dicha imagen se concluye que todas las hijas de un paciente hemofílico son portadoras obligadas al heredar el cromosoma X. Para el caso de mujeres portadoras XX en cada embarazo existe el 25 % de concebir un hijo afectado y una hija portadora.

### **Hemofilia A:**

El factor VIII es una proteína lábil, susceptible de degradación proteolítica, por lo que siempre va unido al factor de von Willebrand, el cual le ofrece resistencia a la degradación proteolítica durante su forma inactiva; cuando el factor VIII se activa, se separa del factoron Willebrand y se convierte en blanco de otros factores de coagulación tales como los factores Xa y IXa, proteína C activada y trombina.

El factor VIII es indispensable para la activación del complejo tenasa por parte de la vía intrínseca de la cascada de coagulación, así como también en el modelo celular de la coagulación, esto explica por qué un paciente con hemofilia A es incapaz de producir cantidades suficientes del factor Xa que puedan sobrepasar la vía del inhibidor del factor tisular y la hemorragia es inevitable. <sup>9</sup>

Se ha reportado también que la hemofilia A severa está determinada por la severidad de los defectos genéticos como deleciones grandes y mutaciones sinsentido hasta en un 80%, mientras que los defectos menos severos presentan fenotipos leves. <sup>10</sup>

### **Hemofilia B:**

La unión y activación bioquímica del factor VIII con el factor IX se lleva a cabo en la superficie de las membranas celulares. A su vez, el factor IX es activado durante la fase de iniciación del modelo celular por el complejo factor tisular-factor VIIa y por el factor XIa en la fase de propagación. Al igual que en la hemofilia A, en la

hemofilia B no se pueden producir cantidades suficientes del factor Xa, por la deficiencia del factor IX, y el paciente tiene tendencia a la hemorragia.<sup>11</sup>

Las mutaciones severas solo son detectadas en 3% de los casos de hemofilia severa secundarias a mutaciones contrasentido.

Las diferencias entre la hemofilia A y B se pueden describir de la siguiente manera:

### **Manifestaciones clínicas Generales.**

Las manifestaciones hemorrágicas de la HA se presentan de forma aguda, espontánea o traumática en pacientes sin antecedentes de hemorragia. Los hallazgos clínicos más comunes son sangrado cutáneo profuso, sangrado de tejidos blandos, hematoma retroperitoneal, sangrado gastrointestinal y urológico. Los hematomas musculares requieren una atención especial, ya que pueden ser importantes y provocar un síndrome compartimental.<sup>12</sup>

El número y la gravedad de las hemorragias no están relacionados ni con los niveles residuales de FVIII ni con el título del inhibidor. No existen niveles de referencia de FVIII o de inhibidores que ayuden a decidir cuándo iniciar el tratamiento hemostático.<sup>13</sup>

Para catalogar el nivel funcional del factor deficiente se permite clasificar la enfermedad en: grave, moderada y leve según los siguientes parámetros:<sup>13</sup>

<b>Gravedad</b>	<b>Nivel de factor de coagulación</b>	<b>Episodios hemorrágicos</b>
<b>Severa</b>	< 1 UI/dl (<0.01UI/ml) o <1 % del valor normal	Hemorragias espontáneas en las articulaciones o músculos, en especial ante la ausencia de alteración hemostática identificable
<b>Moderada</b>	1 a 5 UI/dl (0.01 a 0.05 UI/ml) o 1 a 5% del valor normal	Hemorragias espontáneas ocasionales; hemorragias prolongadas ante traumatismos o cirugías menores
<b>Leve</b>	5 a 40 UI/dl (0.05 a 0.40 UI/ml) o 5 a <40% del valor normal	Hemorragias graves ante traumatismos o cirugías importantes. Las hemorragias espontáneas son poco frecuentes.

**Tabla 2:** Clasificación clínica de gravedad de hemofilia.<sup>13</sup>

En la hemofilia leve los pacientes pueden ser clínicamente silenciosos hasta que se enfrentan a situaciones como accidentes, procedimientos dentales y cirugías; inclusive, el diagnóstico puede realizarse hasta la edad adulta. En la hemofilia moderada los sangrados pueden presentarse posterior a lesiones relativamente menores. Los pacientes con hemofilia grave presentan hemorragias espontáneas desde el primer año de vida o posteriores a traumas inclusive leves en alrededor de 1 a 6 episodios al mes y llegan a presentar eventos que ponen en riesgo su vida.<sup>12</sup>

La frecuencia de cada tipo de hemofilia varía según la serie revisada, pero en general 50 % de los pacientes tiene hemofilia leve, 15 % hemofilia moderada y 35 % hemofilia grave.<sup>13</sup>

Localización de la hemorragia	Incidencia Aproximada.
Hemartrosis: más frecuente en tobillos, rodillas y codos; menos frecuente en hombros, cadera y muñecas	70-80%
Músculos	10-20%
Otras hemorragias importantes	5-10%
Sistema nervioso central	<5%

**Tabla 3:** Incidencia aproximada de las hemorragias según su localización.<sup>20</sup>

El sangrado es más común en las articulaciones sinoviales grandes, predominantemente en las articulaciones del tobillo, la rodilla y el codo, ya que son principalmente articulaciones planares únicas, en contraste con la cadera y el hombro, que son multiplanares.<sup>20</sup>

Las articulaciones de carga que soportan peso son responsables de la transferencia de fuerza, la rodilla y el tobillo se ven afectados con más frecuencia que el codo, que suele verse afectado de forma secundaria debido al mayor uso de la extremidad superior (por ejemplo, el uso de ayudas para caminar o al estar sentado y de pie). hacia arriba) como resultado de una artropatía de miembros inferiores. Dado que los eventos de sangrado se han vuelto menos frecuentes debido a la mejora de la terapia, la articulación del tobillo parece estar más afectada que la rodilla, posiblemente debido a su capa más delgada de cartílago articular.<sup>20</sup>

## **Manifestaciones clínicas musculoesqueléticas.**

### **Hematoma muscular.**

Son una manifestación común de la hemofilia, principalmente en pacientes que se clasifican como graves y representa hasta un 25% de todos los episodios de sangrado en el sistema musculoesquelético.<sup>14</sup>

Aunque se pueden manifestar en cualquier sitio con musculo liso o estriado, el sitio más común de aparición es el músculo iliopsoas seguido de grupos musculares del muslo, pantorrilla y antebrazo. <sup>15</sup>

Las manifestaciones clínicas incluyen hematoma palpable, inflamación, induración muscular, dolor, parestesias, disminución de pulsos distales, disfunción muscular o disminución de los arcos de movimiento<sup>15</sup>.

Debido a que la regeneración muscular es un proceso reparativo y no regenerativo, durante el proceso de reabsorción, tejido cicatricial no contráctil reemplaza a las fibras musculares dañadas, ocasionando pérdida de la flexibilidad y riesgo de contracturas, describiéndose casos de varo equino secundario a síndrome compartimental en pantorrilla sin un manejo adecuado.

Es de predominante importancia su diagnóstico y tratamiento, pues al estar restringidos en su crecimiento por fascia muscular, la falta de tratamiento oportuno puede llevar a serias complicaciones como síndrome compartimental o miositis osificante. La resolución es de larga evolución siendo de semanas hasta meses y es esencial el reemplazo adecuado del factor necesario hasta que el hematoma desaparezca definitivamente, este proceso debe ser confirmado mediante exploración clínica y técnicas de imagen (US, TC o RM). En caso de que el tratamiento sea retirado prematuramente, es común la presencia de resangrados que eventualmente evolucionaran hasta pseudotumores hemofílicos.<sup>15</sup>

En ausencia de tratamiento, se formaría un coágulo grande y friable en el alvéolo dental, pero repetidamente no podría detener el sangrado durante un período de días o semanas, lo que requeriría hospitalizaciones prolongadas.



## **Hemartrosis**

Se define como la presencia de la sangre intraarticular y es la manifestación clásica de la hemofilia. La causa más común es el traumatismo, sin embargo, puede ocasionarse por acciones tan simples como caminar o posiciones durante el sueño; el síntoma predominante es la hinchazón de la articulación. Las articulaciones con mayor tejido sinovial son las mayormente afectadas, como los codos, tobillos y rodillas. A menor edad de presentación, el pronóstico de una futura artropatía hemofílica es más grave.<sup>16</sup>

En la hemofilia grave, las hemartrosis inician generalmente en los primeros 2 años de vida como efecto del aumento de la movilidad y estrés articular. Aunque el patrón hemorrágico varía entre los pacientes, la mayoría tiene 10-15 de episodios de hemartrosis/año.<sup>17</sup> La gravedad de la artropatía y la disfunción subsecuente se asocian con la frecuencia hemorrágica y con el número total de hemartrosis. Clínica y radiológicamente, 50% de los casos graves tienen degeneración articular en los 6 años siguientes a partir de la primera hemartrosis; este cuadro sombrío característico puede evitarse hoy mediante la profilaxis primaria. En los casos leves y moderados, la hemorragia ocurre generalmente posterior a un traumatismo. Las formas leves suelen transcurrir clínicamente silenciosas hasta que un evento traumático lo pone de manifiesto.<sup>16</sup>

La hemorragia reiterativa a partir de los vasos sinoviales hacia el espacio intraarticular propicia el depósito de hierro, que dispara una reacción inflamatoria y oxidativa, la cual resulta en proliferación vascular. Si los eventos de sangrado subagudo recurren durante meses o años se generará un estado de artropatía hemofílica.<sup>17</sup>

## **Principales complicaciones en Hemofilia.**

Un 50% de pacientes con hemofilia terminan desarrollando una artropatía y necesitan un seguimiento a largo plazo. Además, existen otras complicaciones asociadas como la formación de pseudoautores, contracturas o sangrados intraabdominales o intratorácicos.

Además, existen otras complicaciones asociadas como la formación de

pseudotumores, contracturas o sangrados intraabdominales o intratorácicos.<sup>18</sup>

### **Artropatía hemofílica.**

La artropatía hemofílica es la consecuencia de la remodelación articular resultante de hemartrosis recurrentes, afecta más comúnmente las grandes articulaciones sinoviales (codos, rodillas y tobillos) y es la principal causa de morbilidad en estos pacientes.<sup>19</sup>

Por lo tanto, la preservación a largo plazo de la salud conjunta es una necesidad insatisfecha.<sup>20</sup>

### **Fisiología**

La fisiopatología de la artropatía hemofílica es multifactorial y parece estar inducida directamente por la interacción de la sangre con el cartílago articular e indirectamente por la inflamación. El sangrado recurrente en las articulaciones sinoviales conduce a una destrucción articular severa, en parte similar al daño degenerativo del cartílago articular que se observa en la osteoartritis, así como a los procesos sinoviales e inflamatorios de la artritis reumatoide.

La membrana sinovial tapiza la cara interna de estas articulaciones y participa activamente regulando numerosas funciones biológicas (elaboración del líquido articular, nutrición, defensa inmunitaria, circulación, temperatura, presión, inervación, etc.).<sup>21</sup>

Es una fina membrana especializada que se sitúa entre la cavidad articular, a la que limita, y la cápsula articular. También tapiza la cara interna de las vainas tendinosas y de las bolsas. Se inserta en la interfase hueso cartílago y se prolonga hacia el periostio extraarticular. Por su cara interna, se organiza en repliegues o franjas, sobre todo en las zonas menos expuestas a las influencias mecánicas. En las regiones solicitadas, su aspecto es más liso y brillante. Está constituida por dos capas: la íntima (*capa sinovial*) y la subíntima, tejido conjuntivo laxo subyacente. En la membrana sinovial normal existen escasos sinoviocitos macrofágicos (10-20%) que, sin embargo, predominan ampliamente (hasta un 80% de las células) en la inflamación, quizá por reclutamiento de los monocitos sanguíneos y los macrófagos de la capa subíntima.<sup>22</sup>

La considerable expresión de moléculas de adhesión célula-célula y célula-matriz en la membrana sinovial posibilita no sólo su organización armoniosa, sino también el reclutamiento rápido de los leucocitos y monocitos/macrófagos en caso de agresión microbiana o inflamatoria.<sup>22</sup>

En una articulación hemofílica expuesta a hemorragias repetidas, la membrana sinovial se hipertrofia y sobresale en el espacio articular.

Histológicamente, se observa el depósito de hemosiderina, que se ha demostrado en modelos animales y humanos para desempeñar un papel en una mayor proliferación sinovial. La investigación de los cambios tempranos inducidos por la hemartrosis es un desafío, porque la artropatía suele ser asintomática en la etapa inicial. Los modelos humanos in vitro han demostrado la apoptosis de los condrocitos y la reducción de la síntesis de proteoglicanos que afecta la renovación de la matriz del cartílago dentro de las 48 a 96 h de una hemorragia articular inducida, lo que sugiere que una sola hemorragia articular puede tener efectos perjudiciales en el cartílago articular.<sup>23</sup>

## **Diagnóstico**

### **Clínico**

Las mediciones para el control evolutivo de la hemofilia deben hacerse lejos de un proceso articular agudo. Sin embargo, este instrumento de examen físico puede resultar poco sensible en niños y en fases precoces de la enfermedad articular ya que algunos parámetros que contiene, debido a la inmadurez en el desarrollo físico del niño, no pueden valorarse correctamente.<sup>24</sup> Existen varios puntajes que pueden ser específicos en hemofilia para medir el deterioro y función articular, incluyendo actividades y participación. Estos puntajes pueden utilizarse de las siguientes maneras: a) evaluar la salud articular, para establecer una medida de referencia y/o para determinar el tratamiento adecuado, b) como parte de la evaluación regular, permitiendo la valoración longitudinal de pacientes individuales y la identificación temprana de problemas nuevos o potenciales, c) para evaluar los avances de un plan de tratamiento.<sup>25</sup>

Las escalas recomendadas para evaluar clínicamente al paciente con hemofilia son:

- Clasificación internacional de la funcionalidad, discapacidad y la salud (CIF),
- Federación mundial de Hemofilia (FMH) o llamada de Gilbert en adultos.
- Hemophilia Joint Health Score 2.1 (HJHS) en pacientes pediátricos.
- Escalas de funcionalidad “hemophilia activities list (HAL)” en adultos y en su versión pediátrica para niños.<sup>26</sup>

El puntaje del examen físico de la FMH mide la salud de las articulaciones, en el dominio de la estructura y función del cuerpo (es decir, deterioro), de las articulaciones más comúnmente afectadas por hemorragias en la hemofilia: rodillas, tobillos, codos. Aunque es algo menos sensible que la Hemophilia Joint Health Score (HJHS), distingue entre diferentes grupos de pacientes (p. Ej., Enfermedad leve, moderada o grave; profilaxis frente a bajo demanda). Este instrumento de examen físico puede resultar poco sensible en niños y en fases precoces de la enfermedad articular ya que algunos parámetros que contiene, debido a la inmadurez en el desarrollo físico del niño, no pueden valorarse correctamente.<sup>26</sup>

La puntuación de la FMH es una puntuación aditiva que varía de 0 a 12 para las rodillas y tobillos y de 0 a 10 para los codos, siendo 0 una articulación no afectada y 10 o 12 la más afectada. Para cada articulación, se evalúan los siguientes elementos: hinchazón de la articulación (0-2), atrofia muscular (0-1), deformidad axial de la rodilla y el tobillo (0-2), crepitación en el movimiento (0-1), rango de movimiento (0-2), contractura en flexión (0-2) e inestabilidad (0-2).<sup>26</sup> (Tabla 3)

Escala de evaluación clínica osteomuscular de Gilbert <sup>22</sup>		
Parámetro	Valor	Descripción
<b>Inflamación</b>	0	No
	2	Presente
	S	añadir en caso de sinovitis crónica
<b>Atrofia muscular</b>	0	No o mínima <1cm
	1	Presente
<b>Deformidad axial (rodilla y tobillo)</b>		Rodilla                      Tobillo
	0	0 a 7° de valgo                      No deformidad
	1	8 a 15° de valgo ó                      ≤ 10° valgo 0 ≤5° varo 0 a 5° de varo
	2	>15° de valgo o >5° de varo                      >10° valgo o >5° varo
<b>Crepitación</b>	0	No
	1	Presente
<b>Movilidad articular</b>	0	Pérdida <10% del total del rango completo del recorrido articular
	1	Pérdida del 10-33% del total del rango completo del recorrido articular
	2	Pérdida >33% del total del rango completo del recorrido articular
<b>Contractura en flexión (sólo en cadera, rodilla o tobillo)</b>	0	<15% contractura fija en flexión
	1	>15% contractura fija en flexión
<b>Inestabilidad</b>	0	No
	1	Presente. No interfiere con la función o precisa férula.
	2	Inestabilidad que crea un déficit funcional o requiere férula

**Tabla 4:** Evaluación clínica de Gilbert.<sup>26</sup>

El HJHS incorpora elementos del puntaje de articulaciones ortopédicas de la FMH, el Colorado Physical Examination Scale (CPE) y el Petrini Joint Score (PJS). Originalmente fue diseñado para detectar daño articular leve en niños con hemofilia de 4 a 18 años.<sup>27</sup>

La versión actual del HJHS 2.1 consiste en la evaluación de la hinchazón (0 - 3), la duración de la hinchazón (0 - 1), la atrofia muscular (0 - 2), la crepitación en el movimiento (0 - 2), la pérdida de flexión (0 - 3), pérdida de extensión (0 - 3), dolor articular (0 - 2) y fuerza (0 - 4) de las rodillas, tobillos y codos y una puntuación

global de la marcha (0 - 4). La puntuación máxima es 124, y una puntuación más alta indica una peor salud de las articulaciones.<sup>27</sup>

La versión 1.0 incluía además inestabilidad, marcha por articulación y alineación axial, con una puntuación máxima de 148. La versión 2.1 se adaptó para incluir tablas normativas actualizadas para el rango de movimiento y evaluación de la marcha a nivel de paciente en lugar de a nivel de articulación. En las poblaciones adultas, hubo una clara discriminación por las puntuaciones del HJHS entre los grupos según la edad al inicio de la profilaxis, la presencia de sinovitis y la continuación de la profilaxis.<sup>28</sup>

## **Diagnóstico imagenológico**

### **Conceptos anatomo radiológicos de la articulación del codo.**

La articulación húmero-cubital que es del tipo troclear permitiendo el flexo extensiones; la radio-cubital proximal que es del tipo trocoide al completarse la superficie articular del cúbito (escotadura radial) con el **ligamento anular**, lo que permite rotaciones en los movimientos de pronación y supinación del brazo; y por último la húmero-radial, una enartrosis esférica.<sup>30</sup>

La **cápsula articular** rodea por completo la articulación, siendo más débil en las porciones anterior y posterior. Proximalmente se inserta siguiendo los bordes proximales de las fosas coronoidea y radial, rodea el cóndilo humeral en su margen externo manteniendo el epicóndilo lateral fuera de la articulación, se continúa insertándose en la región media de la fosa olecraneana y por último contornea la tróclea humeral medialmente, manteniendo el epicóndilo medial fuera de la articulación. Distalmente la cápsula fibrosa se inserta muy próxima al contorno del cartilago articular del cúbito salvo en la cara superoexterna del olécranon donde se aleja de 2 a 3 cm de este límite y en la región inferior de la apófisis coronoides, dejando dentro de la articulación el margen externo del olécranon y el pico del la coronoides. La cápsula continúa su inserción distal contorneando el radio a unos cinco milímetros de la cabeza radial.<sup>30</sup>

La cápsula posee unos engrosamientos que limitan la separación-aproximación y la pronación-supinación:

- **Ligamento colateral cubital:** Presenta tres haces gruesos uno anterior y otro posterior, unidos por un haz oblícuo. El haz anterior es el más importante confiriendo estabilidad al codo. Se origina en el epicóndilo medial y se inserta en la apófisis coronoides en su región anterolateral. El haz posterior (ligamento de Bardinet) en abanico, es débil y se inserta desde el epicóndilo medial hasta la cara medial del olécranon. La banda transversa (ligamento de Cooper) se extiende entre la apófisis coronoides y el olécranon uniendo los extremos de la banda anterior y posterior.<sup>32</sup>

**Ligamento colateral radial:** También presenta tres haces que arrancan conjuntamente del epicóndilo lateral. El anterior se inserta en la región anterior de la escotadura radial cubital, en medio posteriormente a la escotadura radial y el posterior en el borde externo del olécranon.<sup>32</sup>

**Ligamento cuadrado:** potente refuerzo de la capsula fibrosa que se extiende desde el borde inferior de la escotadura radial hasta el cuello radial en su parte interna. Tiene forma cuadrilátera y colabora a limitar los movimientos de pronación y supinación.<sup>32</sup>

La **membrana sinovial** tapiza la cápsula y toda la superficie ósea intracapsular no revestida de cartílago articular constituyendo tres recesos o fondos de saco, el **fondo de saco anterior** (a nivel de la fosa supratroclear), el **fondo de saco posterior** (a nivel de la fosa olecraneana) y el **fondo de saco inferior** con forma anular (a nivel de la porción intrarticular del cuello del radio). Se continúa a la articulación radioulnar proximal y forma un pliegue receso sacciforme, bajo el ligamento anular.<sup>32</sup>

### **Articulaciones radiocubitales.**

Son tres articulaciones entre radio y cúbito, una proximal, una intermedia y otra distal. La superior (integrada y descrita en la articulación del codo) y la inferior son sinoviales tipo trocoide y permiten los movimientos pronación y supinación.

Existe una **radiocubital intermedia**, articulación fibrosa del tipo sindesmosis, donde una membrana fibrosa o interósea se inserta entre el borde externo del cúbito y el borde interno del radio. Permite mantener unidos estos dos huesos, incrementa la superficie de inserción muscular en el brazo y funciona en la transmisión de cargas.

La articulación **radiocubital distal** presenta un disco (o en ocasiones menisco) articular intercalado horizontalmente en la articulación entre radio y cúbito, conocido como el **ligamento triangular**, que además supone el medio de unión más potente entre las extremidades inferiores de los dos huesos del brazo. Tiene forma triangular y está insertado en la cápsula articular por delante y por detrás, a nivel del surco que separa la apófisis estiloides de la cabeza del cúbito encontramos la inserción de su vértice y su base se inserta en el borde inferior de la escotadura cubital del radio. Este disco se relaciona proximalmente con la superficie articular de la cabeza del cúbito y distalmente con la superficie articular de semilunar y piramidal.

### **Radiografía Convencional**

La radiografía convencional es un método que fue usado durante décadas para la valoración, estadificación, tratamiento y rehabilitación de la AH. Permite detectar lesiones óseas en fases avanzadas de la enfermedad, sin embargo, es poco sensible para los cambios precoces en los tejidos diana (sinovial y cartílago) por lo que se puede infraestimar el daño articular, así mismo, no puede diferenciar derrame articular de la sinovitis crónica.<sup>33</sup>

El sistema de Arnold-Hilgartner es más simple y rápido de analizar. La puntuación final se basa en asignar el cambio radiológico más avanzado según la evolución fisiopatológica teórica de la enfermedad (de 0 a 5), es decir, utiliza una escala progresiva. Incluye junto a los datos radiológicos un dato clínico, como es el aumento de partes blandas.<sup>33</sup>



<b>CLASIFICACIÓN DE ARNOLD HILGARTNER</b>	
<b>ESTADIO I</b>	Aumento de partes blandas secundaria al sangrado articular o periarticular
<b>ESTADIO II</b>	Osteoporosis. Crecimiento epifisiario en rodillas y codos. Articulación indemne.
<b>ESTADIO III</b>	Discreta disminución del espacio articular. Quistes subcondrales. Ensanchamiento del espacio intercondíleo. Cartílago preservado.
<b>ESTADIO IV</b>	Destrucción del cartílago. Cambios más importantes que en el Estadio III
<b>ESTADIO V</b>	Contractura fibrosa articular; pérdida del espacio articular. Marcado ensanchamiento epifisiario y desorganización marcada de la articulación.

**Tabla 5.-** Clasificación de Arnold Hilgartner.<sup>33</sup>

El sistema de puntuación de Pettersson, es aditivo, por lo que a cada cambio radiológico observado se le asigna una puntuación en función de su gravedad. Este sistema valora 8 parámetros, con una puntuación máxima de 13 puntos. Utiliza únicamente datos radiológicos.<sup>34</sup>

<b>ESCALA DE PETERSSON</b>		
<b>Cambios</b>	<b>Hallazgos</b>	<b>Puntuación</b>
<b>Osteoporosis</b>	Ausente	0
	Presente	1
<b>Ensanchamiento epifisiario</b>	Ausente	0
	Presente	1
<b>Superficie subcondral irregular</b>	Ausente	0
	Presente	1
	Total	2
<b>Estrechamiento del espacio articular</b>	Ausente	0
	Espacio articular >1 mm	1
	Espacio articular <1 mm	2
<b>Formación de quistes subcondrales</b>	Ausente	0
	1 quiste	1
	> 1 quiste	2
<b>Erosión de los márgenes articulares</b>	Ausente	0
	Presente	1
<b>Incongruencia de los extremos óseos que articulan</b>	Ausente	0
	Poca	1
	Pronunciada	2
<b>Deformidad articular (angulación y/o desplazamiento entre huesos que articulan)</b>	Ausente	0
	Poca	1
	Pronunciada	2

**Tabla 6.-** Escala de Petterson.<sup>34</sup>

## **Ultrasonido**

En años recientes, el ultrasonido musculoesquelético ha demostrado una utilidad excepcional como herramienta básica de diagnóstico en lesiones de partes blandas y ha sido consistentemente utilizado en las áreas de reumatología y lesiones deportivas. Con respecto a la problemática específica de la hemofilia, este confirma la presencia de hemartrosis y su evolución, así como el seguimiento hacia la mejoría o el resangrado.<sup>34</sup>

Entre las ventajas que presenta el uso del ultrasonido se encuentra la rapidez de la adquisición de imágenes, se pueden reconocer los cambios tempranos en la articulación con episodios de sangrado, no requiere radiación ionizante, así como tampoco sedación.<sup>35</sup>

Es de importante relevancia su sensibilidad para reconocer los cambios de tejidos blandos como: hemartrosis, sinovitis, lesiones condrales y daño subcondral. Además, es capaz de reconocer cambios articulares que no se muestran en radiografías o como anomalías clínicas y también permite retroalimentación en tiempo real.<sup>30</sup> En comparación con la resonancia magnética que se ha considerado el gold estándar tiene menor costo, así como menor tiempo de realización y es más accesible. Las desventajas que muestra es que se requiere experiencia del operador y que no se puede valorar la afectación ósea debido a la ventana acústica limitada.<sup>34</sup>

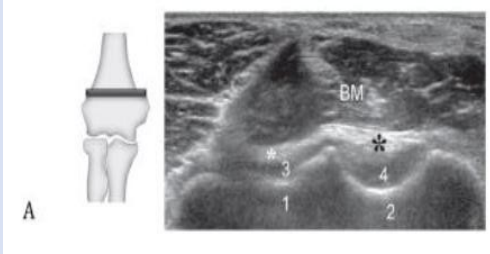
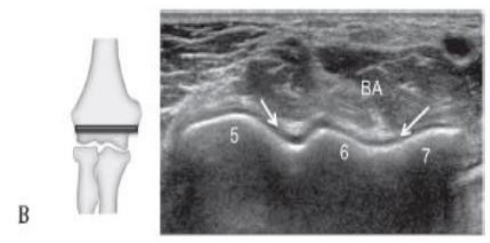
Mediante el empleo de la modalidad Doppler es posible demostrar aumento de la vascularización, que se observa como presencia de flujo Doppler color observada entre la capsula y la superficie ósea, sin embargo, estos datos se presentan con bastante poca frecuencia a menos que la enfermedad se encuentre activa al momento de la exploración.<sup>35</sup>

La ecografía musculoesquelética se ha convertido en una herramienta prometedora para servir como complemento de la evaluación clínica de los episodios hemorrágicos agudo, también se ha utilizado para la evaluación longitudinal de la salud articular mediante la evaluación de la actividad de la enfermedad (derrame articular y proliferación sinovial) y, en menor medida, el trastorno osteocondral.<sup>35</sup>

En las últimas dos décadas se han propuesto varios protocolos y sistemas de puntuación de ecografía musculoesquelética en el punto de atención, con diversos grados de validación, adopción e implementación. <sup>35</sup>

Se han realizado diferentes sistemas para la estandarización del protocolo de estudio articular en la hemofilia, los cuales son necesarios para tener una adecuada reproducibilidad de la técnica y para el desarrollo de diferentes scores, como son el Systemtic Sonographic Protocol For Hemophilic Arthropaty de Zukotyński , Kandagaddala con el Universal Simplified Ultrasound protocol(US-US)<sup>31</sup> y Martinoli con el Hemophilia Early Arthropaty Detection with Ultrasound (HEAD-US)<sup>32</sup>, el cual tiene una sensibilidad del 95.2% y especificidad de 83.3%. <sup>36</sup>

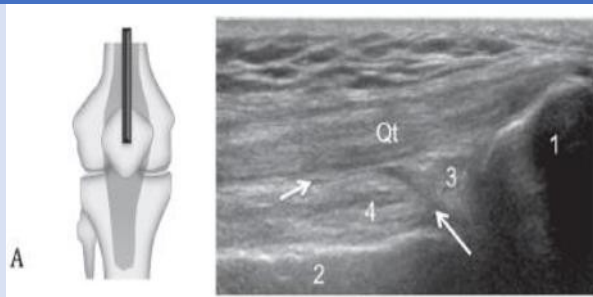
El método HEAD-US es un protocolo point-of-care, lo cual quiere decir que es una forma de hacer ecografía clínica rápida con un fin: responder a una cuestión clínica de forma inmediata. Es capaz de acortar el tiempo de examen e interpretación con una buena confiabilidad intra e interlector. Consiste en la exploración de 5 cortes para el codo, 4 para la rodilla y 4 para el tobillo en pacientes con HA de la siguiente manera<sup>37</sup>:

<b>Exploración de codo</b>	
	<p>A) Paciente con el brazo extendido, se realiza un barrido transversal desde 10 cm del antebrazo hasta el pliegue articular. Se observan dos surcos: radial y coronoides</p>
	<p>B) Deslizando el transductor a nivel de los surcos en transversal se observa la epífisis humeral distal, se observa el capitellum convexo (lateral) y la tróclea cóncava (medial). Se identifica como una bicapa ondulada con una superficie anecoica superficial y una ecogénica en relación con el hueso subcondral.</p>

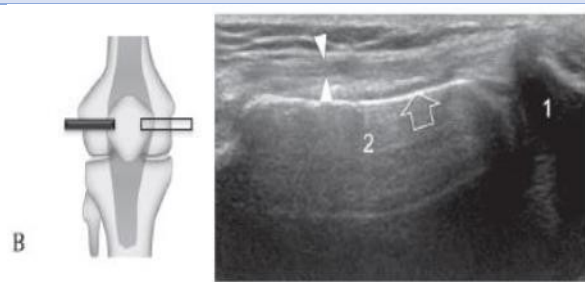
	<p>C) Después de cambiar el transductor ligeramente lateral a la línea media, barra hacia abajo en planos transversales para alcanzar el perfil redondeado de la cabeza radial. La pronación y supinación del antebrazo pueden ayudar para verificar el estado de la cabeza radial a medida que gira posteriormente observar cabeza humeral y capitellum en sentido sagital</p>
	<p>D) Se observa el proceso coronoide de manera puntiaguda en la cabeza radial. Craneal al coronoide se observa la tróclea que se observa convexa distalmente y cóncava en sentido proximal. El hueco coronoide se localiza en el piso de la fosa coronoidea.</p>
	<p>E) El codo posterior se examina manteniendo la articulación con flexión a 90°, con la palma apoyada sobre una mesa se coloca el transductor craneal al olecranon en un plano medio sagital sobre la unión miotendinosa del tríceps. El receso del olecranon está ubicado entre el piso de la fosa y la almohadilla grasa posterior.</p>

**Tabla 7.-** Protocolo HEAD-US de codo.<sup>37</sup>

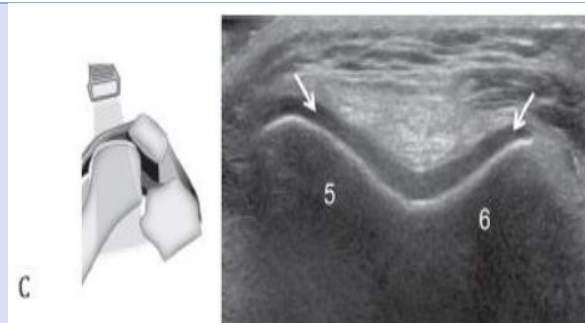
## Exploración de rodilla



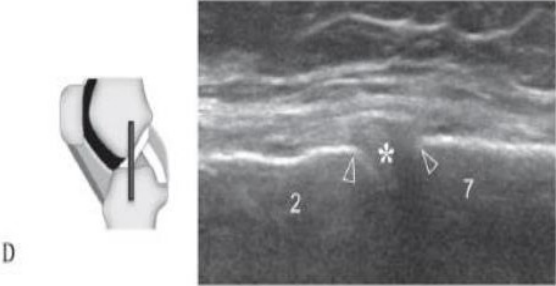
A) El paciente se coloca en decúbito supino, con la rodilla en flexión de 30 a 40°, el transductor en un plano sagital con su borde inferior en el polo superior del rótula. El receso supratelar se puede encontrar craneal a la rótula y debajo del tendón del cuádriceps



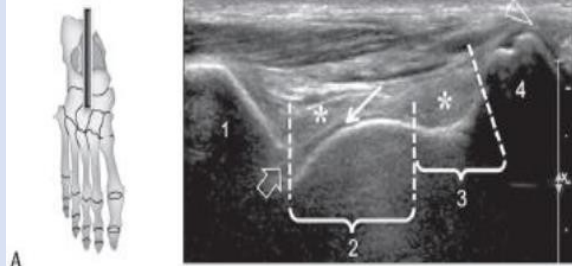
B) Se debe explorar en sentido transversal, con flexión de 30-40°, lateral y medial a la rótula, para examinar los huecos parapatelares los cuales se encuentran entre los cóndilos femorales y la retináculo rotuliana, una vez identificados se desplaza el transductor de anterior a posterior para cubrir extensión completa.

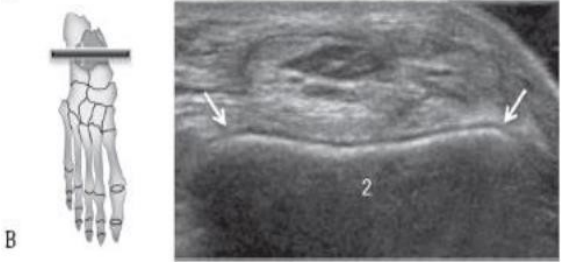
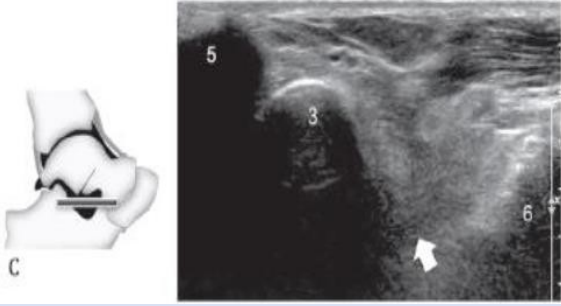
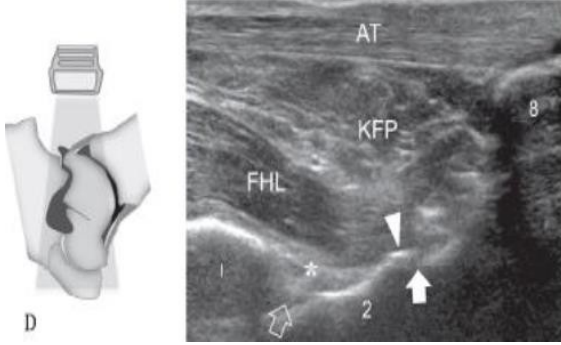


C) Se explora la tróclea en transversal con la rodilla en hiperflexión, la cual emerge por debajo de la rótula. En pacientes con AH avanzada, incapaces de flexionar, el explorador puede empujar la pierna hacia el muslo para obtener el mayor grado de flexión posible con el transductor transversal y haciendo barrido de caudal a craneal. Las facetas articulares deben evaluarse

	<p>cuidadosamente en busca de aumento del espesor y osteofitos</p>
	<p>D) El paciente debe girar la pierna con flexión a 20-30°, transductor en plano coronal en la articulación medial, en plano longitudinal al ligamento coronal medio se deben observar los límites del fémur y tibia lisos y regulares, podemos observar osteofitos</p>

**Tabla 8.-** Protocolo HEAD-US de rodilla.<sup>37</sup>

Exploración de tobillo	
	<p>A) Paciente con el talón sobre una mesa y el antepié elevado, con el transductor en sagital sobre la cara dorsal de la articulación tibioastragalina, ejerciendo ligera presión se observa la cúpula del astrágalo y la cubierta tibial. Hacer barrido de lateral a medial para cubrir la</p>

	<p>extensión completa de la superficie osteocondral de la cúpula astragalina</p>
	<p>B) Con el transductor en planos transversales perpendicular a la superficie osteocondral, sobre la cara anterior de la tibia distal de craneal a caudal para ver la cúpula</p>
	<p>C) El pie se coloca al ras sobre la mesa en una posición invertida para examinar el receso anterior de la articulación subtalar en plano lateral, La sonda se coloca horizontalmente sobre seno tarsal. Cualquier área focal hipoeocíca que llene este espacio debe considerarse como un receso anterior distendido de la articulación subtalar.</p>
	<p>D) Paciente acostado con los pies en dorsiflexión para estirar el tendón de Aquiles, transductor en sagital en posición supracalcanea para ver los huecos posteriores de la articulación tibiotalar. Es difícil explorar estos huecos, como alternativa se coloca el transductor junto a la cara medial del talón de Aquiles convergente hacia la línea media para lograr mejor calidad de imagen.</p>

**Tabla 9.-** Protocolo HEAD-US de tobillo.<sup>37</sup>

Basados en que la sinovial aparece hipovascular en la mayoría de los casos, la aplicación de Doppler se excluyó en esta escala. El método de puntuación se basa en una escala aditiva e incluye indicadores de actividad de la enfermedad (hipertrofia sinovial) y daño osteocondral estructural (cartílago articular y hueso subcondral, los cuales son las características histopatológicas más destacadas en artropatía hemofílica, además se informa independientemente si existe o no derrame articular<sup>32</sup>. A continuación, se explican los ítems a evaluar:

<b>HEAD-US: Hemophilia early arthropathy detection with ultrasound</b>	
<b>Actividad de la enfermedad (hipertrofia sinovial)</b>	
Ausente o mínima	0
Moderada	1
Severa	2
<b>Daño a la superficie articular (cartilago)</b>	
Normal	0
Anomalías en la ecotextura. Perdida parcial o total del espesor del cartílago articular que afecta <25% de la superficie articular	1
Pérdida parcial o total del espesor del cartílago articular de al menos ≤ al 50% de la superficie articular	2
Pérdida parcial o total del espesor del cartílago > al 50% de la superficie articular	3
Destrucción completa del cartílago articular o no visualización de la superficie articular	4
<b>Hueso</b>	
Normal	0
Irregularidades leves del hueso subcondral con/sin osteofitos iniciales alrededor de la articulación	1
Hueso subcondral dañado con/sin erosiones. Presencia de osteofitos prominentes alrededor de la articulación	2

**Tabla 10.-** Escala de evaluación mediante HEAD-US.



## Resonancia magnética

La resonancia magnética articular se considera el estándar de oro para la evaluación de artropatía hemofílica, ya que proporciona una evaluación detallada de múltiples tejidos y una mayor sensibilidad a la patología temprana y los cambios a lo largo del tiempo. Sin embargo, requiere mucho tiempo, es costosa, no es fácilmente accesible para todos y puede requerir sedación en niños pequeños. Por lo tanto, los cambios artropáticos tempranos a menudo no se detectan en niños o adultos en los que la obtención de resonancias magnéticas "iniciales" de múltiples articulaciones clínicamente asintomáticas o casi asintomáticas puede ser injustificable y poco rentable.<sup>38</sup>

Se requiere una estandarización de las secuencias por RM, las cuales preferentemente deben poder detectar pequeñas mínimas cantidades de depósitos de hemosiderina, ser poco susceptibles a inhomogeneidad del campo para la evaluación de hipertrofia sinovial, así como defectos de cartílago y huesos.<sup>35</sup>

La resonancia magnética permite la visualización de cambios artropáticos tempranos como hemartrosis, derrame, hipertrofia sinovial, depósito de hemosiderina, pequeños defectos focales del cartílago sin estrechamiento del espacio articular, erosiones, quistes subcondrales y destrucción del cartílago con estrechamiento del espacio articular.<sup>36</sup>

Las alteraciones de la artropatía hemofílica por RM se pueden dividir en dos grupos evolutivos:

a) alteraciones sinoviales:

Los hemoderivados tienen una señal de RM variable según el tiempo del episodio hemorrágico. En etapas tempranas, se identifica una señal alta en T1 y T2, para posteriormente depositarse en el revestimiento sinovial como hemosiderina con una señal baja en T1 y T2. El artefacto de susceptibilidad magnética de las imágenes de eco de gradiente es especialmente útil para evaluar los productos de degradación de la sangre ya que, en estas, los depósitos de hemosiderina son intensamente

negros, a la inversa de los tejidos blandos adyacentes que aparecen como grisclaro.<sup>36</sup> Es de especial importancia detectar la hiperplasia sinovial, pues es un elemento clave para el tratamiento temprano de la artropatía hemofílica, la sinovial normal no es visible en RM y cuando se produce la sinovitis se engruesa y muestra señal baja en T1 e intermedia en T2, de morfología lisa, irregular o con vellosidades, según el grado de inflamación. Este engrosamiento puede quedar oculto por la hipointensidad de los depósitos de hemosiderina y diferenciarse mal respecto de la mayor señal en T2 que produce el fluido articular.<sup>15</sup> El contraste con gadolinio es útil para ver los efectos de la sinovitis, tanto en términos de hipertrofia sinovial como de producción de líquido articular.<sup>37</sup>

El derrame articular se comportará como agua, con señal baja en T1 y alta en T2, así mismo, en las imágenes de eco de gradiente se puede distinguir de la sangre porque esta última tiene señal más baja.<sup>37</sup>

b) alteraciones del cartílago y del hueso subcondral:

Las erosiones y quistes subcondrales son resultado del daño causado por el efecto catabólico de la sinovitis activa o bien por efecto tóxico directo de los productos de degradación de la sangre en la articulación y pueden aparecer antes o al mismo tiempo que la destrucción del cartílago articular<sup>15</sup>; algunos contienen solo líquido y otros áreas de baja señal irregular en relación con sinovial aunque suele predominar una señal baja en T1 y alta en T2 por contenido fluido. La pérdida del cartílago articular y la enfermedad degenerativa articular pueden ser difíciles de visualizar en etapas tempranas, la visualización del cartílago es mejor con secuencias en eco de gradiente por ser más rápida, tener adecuada resolución espacial, poderse obtener en la mayoría de los escáneres de RM y poder demostrar hemosiderina y cartílago articular.<sup>39</sup>

Existen múltiples métodos de evaluación de hemartrosis por RM, sin embargo, la escala de Denver<sup>38</sup> con su método progresivo y la escala Europea<sup>39</sup>, con su método aditivo son las que gozan de mayor aceptación. Se han intentado unificar criterios de estos dos sistemas dando como resultado la escala compatible de RM del Grupo Internacional de Estudio de Profilaxis (IPSG).<sup>39</sup> Los signos evaluables propuestos

por la escala de Denver son: valoración de la presencia de derrame o hemartros, hipertrofia sinovial con depósitos de hemosiderina, presencia de quistes, erosiones óseas y destrucción del cartílago con pinzamiento articular. La puntuación se determina sobre la base del deterioro más importante observable; es decir, si se objetiva pérdida de cartílago mayor del 50%, esa articulación ya obtiene la puntuación máxima de 10 puntos, independientemente de que se refieran o no los otros conceptos.<sup>38</sup>

<b>Escala de Denver</b>	
<b>Hallazgo</b>	<b>Score</b>
<b>Articulación normal</b>	0
<b>Hemartrosis/ derrame</b>	1- pequeño 2- moderado 3- grande
<b>Hiperplasia sinovial/hemosiderina</b>	4- pequeño 5- moderado 6- grande
<b>Quistes/erosiones</b>	7- un quiste o erosión parcial de superficie 8- más de un quiste o erosión completa
<b>Pérdida de cartílago</b>	9- menor al 50% 10- mayor al 50%

**Tabla 11.-** Escala de Denver.<sup>39</sup>

La variabilidad y precisión del diagnóstico de la afectación condral y del hueso subcondral de la ecografía con respecto a la RM se ha validado con resultados similares en cuanto a precisión diagnóstica del protocolo HEAD-US frente a la RM como patrón de referencia. La baja sensibilidad de la ecografía para la detección de derrame articular en rodilla para ambos observadores puede deberse a la gran capacidad que tiene la RM para la detección de líquido sin importar su localización.

## **JUSTIFICACIÓN**

La hemofilia es una enfermedad que afecta de manera importante la calidad vida de

quienes la padecen y al mismo tiempo genera un impacto económico y social de magnitud desproporcionada en relación con su prevalencia.<sup>40</sup> En el 95% de los casos, la manifestación clínica de hemofilia es en forma de hemartrosis, predominantemente en articulaciones de codos, rodillas y tobillos.

Las hemorragias en articulaciones y músculos pueden ser muy dolorosas y debilitantes. Cuando los episodios hemorrágicos se repiten en un mismo sitio pueden desarrollarse complicaciones a largo plazo, por ejemplo, artropatía deformante cuya atención posiblemente requiera cirugía para reemplazar la articulación.<sup>40</sup>

El ultrasonido articular ha demostrado ser efectivo para la identificación de sinovitis crónica o aguda, daño subcondral y detección de artropatía crónica; no requiere radiación ionizante ni sedación, tiene menor costo, mayor accesibilidad, demuestra los cambios articulares en tiempo real incluso en pacientes que clínicamente no muestran afectación. Además, la estandarización de protocolos como el Hemophilia Early Arthropaty Detection with Ultrasound (HEAD-US) se reducen los tiempos de estudio y se tiene una adecuada reproductibilidad de la técnica; todo esto contribuye Los altos tiempos en la adquisición de imágenes por resonancia magnética, fuerza a valorar por articulación la relación que presentan entre métodos de estudio. Para este protocolo de estudio se decide revisar una de las articulaciones con mayor afectación en pacientes con hemartrosis, que permite ser selectivos en la información.

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

La detección temprana de los cambios articulares secundarios a artropatía hemofílica es posible mediante el ultrasonido y resonancia magnética.<sup>40</sup> En nuestro centro hospitalario CMNR, se cuenta con una clínica de hemofilia, que atiende de forma oportuna a los pacientes con diagnóstico de hemofilia por lo cual el seguimiento y atención de urgencias, requiere un método de estudio rápido y confiable para la toma de decisiones terapéuticas que minimicen el daño articular y mejoren la calidad de vida futura.

Si bien la resonancia magnética está considerada como el estándar de oro, consume un gran tiempo y retrasa la detección oportuna, así como el tratamiento precoz, además por el protocolo de resonancia magnética se requieren apoyo de anestesiólogos para la sedación del paciente lo que aumenta el tiempo y condiciona un impacto económico para el IMSS. En el área de imagenología cuenta con personal capacitado para la exploración mediante el protocolo HEAD-US. Esto abre la posibilidad de correlacionar los resultados obtenidos por resonancia magnética con los encontrados en el ultrasonido HEAD-US y en caso de encontrar correlación favorable, utilizar el ultrasonido articular para la futura toma de decisiones.

Los altos tiempos en la adquisición de imágenes por resonancia magnética, forzar a valorar por articulación la relación que presentan entre métodos de estudio.

## **PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN**

¿Existe correlación en el diagnóstico por ultrasonido (HEAD US) y resonancia magnética de codo, en pacientes con hemofilia tipo A y B atendidos en el Hospital General del Centro Médico Nacional “La Raza”?

## OBJETIVOS

- **Objetivo general:**

Determinar la correlación entre el diagnóstico por ultrasonido (HEAD US) y resonancia magnética de codo en pacientes con hemofilia tipo A y B atendidos en el Hospital General del Centro Médico Nacional “La Raza”.

- **Objetivos específicos:**

Identificar datos de artropatía hemofílica por medio de ultrasonido de codo en pacientes con hemofilia tipo A y B atendidos en la clínica de hemofilia y en el servicio de radiología e imagen del Hospital General del CMN La Raza, evaluados con el método HEAD US.

Identificar datos de artropatía hemofílica por medio de resonancia magnética de tobillos en pacientes con hemofilia tipo A y B atendidos en la clínica de hemofilia y en el servicio de radiología e imagen del Hospital General del CMN La Raza, evaluados con el método HEAD US.

Conocer la distribución de la edad en los pacientes diagnosticados.

## MATERIAL Y MÉTODOS

**Tipo de Estudio:** Retrospectivo y descriptivo.

**Tamaño de la muestra:** Según fórmula de Burderer, con una prevalencia de la enfermedad del 5%, sensibilidad de la prueba 90% (N1:12) y especificidad del 80% (N:21). Donde N1=el número mínimo del tamaño de la muestra de pruebas positivas y N= el número mínimo del tamaño de la muestra requeridas para el total; lo que dio como resultado una muestra de 31 pacientes.

**Lugar de trabajo:** Se utilizaron imágenes de pacientes del Servicio de Hematología Pediátrica de la UMAE Hospital General Dr. Gaudencio González Garza, Centro Médico Nacional “La Raza”.

**Periodo de Estudio:** Se analizaron las imágenes que se obtuvieron mediante ultrasonido por método HEAD-US y resonancia magnética de codo realizada del 1 enero de 2022 al 31 de diciembre de 2022.

**-Población de Estudio:** Se analizarán las imágenes que se obtuvieron mediante ultrasonido por método HEAD-US y resonancia magnética de codos realizadas a pacientes masculinos con diagnóstico de Hemofilia A y B, en edad pediátrica.

## **CRITERIOS DE INCLUSIÓN, EXCLUSIÓN Y ELIMINACIÓN**

### **-Criterios de inclusión:**

- Imágenes de pacientes masculinos con diagnóstico de hemofilia A y B, grave, modera y leve.
- Imágenes de pacientes con edad entre 6 y 16 años.

### **-Criterios de exclusión:**

- Imágenes de pacientes femeninos con diagnóstico de hemofilia A o B.
- Cambios posquirúrgicos.

### **-Criterios de eliminación:**

- Imágenes de pacientes con hemofilia A y B que perdieron seguimiento por la clínica de Hemofilia.
- Expedientes con antecedentes incompletos.

## **ANÁLISIS DE DATOS**

Análisis descriptivo para comparar las características de exploración mediante ultrasonido HEAD US y resonancia magnética de codo. Las variables cualitativas binomiales se analizarán con Chi-cuadrada o prueba exacta de Fisher, las cuantitativas sin distribución normal se analizarán con la prueba U de Mann Whitney y T de Student y para la correlación la prueba Kappa. Se utilizarán los programas Excel SPSS versión 20.

## **ESTRATEGIAS DE TRABAJO**

Se valoraron las evaluaciones articulares que fueron obtenidas mediante HEAD-US y las resonancias magnéticas de codo en los pacientes que conformaron la población del estudio, las valoraciones de los estudios realizados (HEAD-US y RM) se realizarán por dos médicos radiólogos certificados y residente de Radiología e imagen y se registrarán en formatos correspondientes los resultados.

Las imágenes ultrasonográficas y de resonancia magnética estarán disponibles en el sistema de digitalización de imagen IMSS “HIS WEB”. Se recabaron la información obtenida de ambas escalas de exploración tanto en expediente electrónico como en sistema de digitalización de imágenes, para así realizar un análisis de resultados y posterior descripción de estos.

## VARIABLES

Variable	Definición Conceptual	Definición operacional	Indicador	Unidad de medida
<b>Edad.</b>	Tiempo transcurrido del nacimiento, hasta el diagnóstico.	Verificación en el expediente clínico y electrónico de cada paciente al momento de su estudio.	Cuantitativa discreta	Años
<b>Hipertrofia sinovial</b>	Tejido de granulación vascular compuesto por células sinoviales proliferadas, pequeños vasos sanguíneos, proteínas estructurales, proteoglicanos y células inflamatorias.	Puntuación escala HEAD-US 0: Ausente o mínima. 1: Moderada (Referenciado en HEAD US codo. <sup>37</sup> )	Cuantitativa discreta	0: Ausente o mínima. 1: Moderada. 2: Severa
<b>Pérdida del cartílago articular</b>	Desgaste del cartílago hasta su desaparición. Empieza con una lesión articular que a menudo sólo afecta a una zona pequeña. A continuación, se produce un engrosamiento óseo y una destrucción de la superficie articular, lo que provoca dolor y rigidez articular, además de una deformación progresiva.	Puntuación escala HEAD-US 0: Normal. 1: Anomalías en la ecotextura. Pérdida parcial o total del espesor del cartílago articular que afecta <25% de la superficie articular. 2: Pérdida parcial o total del espesor del cartílago	Cuantitativa discreta	0: Normal. 1: Anomalías en la ecotextura. Pérdida parcial o total del espesor del cartílago articular que afecta <25% de la superficie articular. 2: Pérdida parcial o total del espesor del cartílago articular de al menos $\leq$ al 50% de



		<p>articular de al menos <math>\leq</math> al 50% de la superficie articular.</p> <p>3: Pérdida parcial o total del espesor del cartílago <math>&gt;</math> al 50% de la superficie articular.</p> <p>4: Destrucción completa del cartílago articular o no visualización de la superficie articular.</p> <p>(Referenciado en HEAD US codo.<sup>37</sup>)</p>		<p>la superficie articular.</p> <p>3: Pérdida parcial o total del espesor del cartílago <math>&gt;</math> al 50% de la superficie articular.</p> <p>4: Destrucción completa del cartílago articular o no visualización de la superficie articular.</p>
<b>Hueso subcondral</b>	<p>Material bifásico, que incluye un componente inorgánico compuesto de cristales de hidroxiapatita para la rigidez, y un componente orgánico compuesto predominantemente de colágeno tipo I, proteoglicanos, glicosaminoglicanos y agua que proporciona elasticidad y flexibilidad.</p>	<p>Puntuación escala HEAD-US</p> <p>0: Normal: 0</p> <p>1: Irregularidades leves del hueso subcondral con/sin osteofitos iniciales alrededor de la articulación.</p> <p>2: Hueso subcondral dañado con/sin erosiones. Presencia de osteofitos prominentes alrededor de la articulación.</p> <p>(Referenciado en HEAD US codo.<sup>37</sup>)</p>	<p>Cuantitativa discreta</p>	<p>0: Normal:</p> <p>1: Irregularidades leves del hueso subcondral con/sin osteofitos iniciales alrededor de la articulación.</p> <p>2: Hueso subcondral dañado con/sin erosiones. Presencia de osteofitos prominentes alrededor de la articulación.</p>

<b>Hemartrosis/ derrame</b>	Acumulación de líquido en la articulación, puede ser líquido sinovial o sangre, y suele provocar la inflamación de la articulación y, en muchos casos, dolor agudo/ hemorragia en una cavidad articular.	Escala Denver: 0: Normal. 1: Leve. 2: Moderado. 3: Grande.  (Referenciado en DENVER <sup>39</sup> )	Cuantitativa discreta	0: Normal. 1: Leve. 2: Moderado. 3: Grande.
<b>Hiperplasia sinovial/ hemosiderina</b>	Tejido de granulación vascular compuesto por células sinoviales proliferadas, pequeños vasos sanguíneos, proteínas estructurales, proteoglicanos y células inflamatorias/ pigmento que deriva de la hemoglobina. Consiste en agregados micelares de ferritina, cuya función es servir de reservorio de hierro.	Escala Denver: 4: Leve. 5: Moderado. 6: Grande.  (Referenciado en DENVER <sup>39</sup> )	Cuantitativa discreta	4: Leve. 5: Moderado. 6: Grande.
<b>Quistes/ erosiones</b>	Lesiones quísticas que se desarrollan en el hueso esponjoso subcondral, generalmente de grandes articulaciones.	Escala Denver: 7: Un quiste o erosión parcial de la superficie. 8: Más de un quiste o erosión completa.  (Referenciado en DENVER <sup>39</sup> )	Cuantitativa discreta	7: Un quiste o erosión parcial de la superficie. 8: Más de un quiste o erosión completa.
<b>Pérdida del cartílago</b>	Desgaste del cartílago hasta su desaparición. Empieza con una lesión articular que a menudo sólo afecta a una zona pequeña. A continuación, se produce un engrosamiento óseo y una destrucción de la superficie articular, lo que provoca dolor y rigidez articular, además de una deformación progresiva.	Escala Denver: 9: Pérdida menor al 50%. 10: Pérdida mayor al 50%.  (Referenciado en DENVER <sup>39</sup> )	Cuantitativa discreta	9: Pérdida menor al 50%. 10: Pérdida mayor al 50%.

## **ANÁLISIS ESTADÍSTICO.**

Para el análisis de variables dicotómicas se utilizaron la prueba de Chi cuadrada o en caso de menos de 5 casos la prueba exacta de Fisher, para las variables de tipo cuantitativas primero se obtendrá su tipo de distribución utilizando la prueba estadística de Kolmogorov-Smirnov, para posteriormente acorde a su tipo de distribución (libre distribución o distribución normal) se utilizaron la prueba U de Mann-Whitney o la prueba T de Student y se obtuvieron las medianas y rangos intercuartilares o las medias y las desviaciones estándar según sea el caso.

Para analizar la correlación entre el ultrasonido con la escala HEAD-US y la resonancia magnética se utilizaron la prueba kappa de Cohen y se consideró una buena correlación si esta alcanza los valores de 0.6 a 0.79 y muy buena correlación si supera el 0.8. Para el resto de las variables se uso estadística descriptiva, medidas de tendencia central, frecuencias, porcentajes, utilizando el paquete estadístico SPSS versión 25.

## **LOGÍSTICA**

### **Recursos humanos.**

- Médicos Radiólogos: Dr. Álvaro Augusto Vargas Caro y Dr. Daniel Flores Sorcia
- Médicos Hematólogos Pediatras: Dra. María Guadalupe Ortiz Torres,
- Residente de Imagenología Diagnóstica y Terapéutica: Dra. Beatriz Adriana Gutiérrez Salinas.

### **Recursos Materiales.**

#### **Para dicha tesis, utilizaremos el siguiente material**

- Archivo electrónico ECE IMSS/físico de los pacientes seleccionados
- Material bibliográfico
- 500 hojas blancas
- Hoja de recolección de datos

- Impresora
- Fotocopias
- Bolígrafos
- Equipo de cómputo con Windows 10 que cuente con Excel, así como el programa SPSS versión 20.0

#### **Recursos financieros.**

- Los propios del investigador

#### **DIFUSIÓN DE RESULTADOS**

El presente proyecto se presentó como tesis en la especialidad de radiología e imagen y posteriormente su redacción para publicación.

#### **ASPECTOS ÉTICOS.**

Este trabajo de investigación se realizó a través de la revisión de imágenes de archivo electrónico PACS y expediente clínico, de pacientes pediátricos con ultrasonido articular y exploración por resonancia magnética realizados en este hospital, la información e identidad de pacientes será conservada bajo confidencialidad.

La ejecución de este estudio permitirá la detección temprana de los cambios articulares secundarios a la hemartrosis, abriendo una ventana de oportunidad en cuanto a prevención del desarrollo de artropatía hemofílica o hacia mejorías terapéuticas con un método basado en ultrasonido, el cual es más rápido, accesible y con menor costo con respecto al Gold estándar que es la resonancia magnética. El desarrollo de este trabajo traerá beneficios de forma directa al IMSS para mejorar los protocolos de vigilancia a los pacientes, que se representará como disminución de impacto económico por diagnósticos oportunos. A los pacientes se les beneficiara de forma indirecta con la identificación de sus imágenes y en caso de ser necesario la reestadificación y revaloración de los pacientes. El estudio no representa ningún riesgo.

Conflicto de interés: no existe conflicto de interés para la realización de este estudio.

## **Confidencialidad**

A cada paciente se le asignó un número de identificación y con éste fue capturado en una base de datos, importante recalcar que los datos fueron anonimizados por completo, mediante un folio el cual fue colocado en las hojas de recolección de datos, para poder identificar cada caso al momento del análisis de las imágenes. La base de datos sólo estará a disposición de los investigadores o de las instancias legalmente autorizadas en caso de así requerirlo. El archivo electrónico del hospital encripta los datos personales a los que se puede acceder solo con usuario y contraseña del personal médico del hospital. Los investigadores se comprometieron a mantener de manera confidencial la identidad y datos de los pacientes participantes y a hacer un buen uso de las bases de datos que resulten de la investigación omitiendo los datos como nombre y número de seguridad social de cada uno de los pacientes.

## **Consentimiento informado**

De acuerdo con lo estipulado en el Artículo 17.I, del reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la salud, el presente trabajo de investigación se clasifica como categoría I sin riesgo, tratándose de investigación documental retrospectiva, descriptivo, donde no se realizó ninguna intervención o modificación intencionada en las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los individuos que participen en el estudio.

Este protocolo de investigación cumple con las consideraciones emitidas en el Código de Núremberg, la Declaración de Helsinki, promulgada en 1964 y sus diversas modificaciones incluyendo la actualización de Fortaleza, Brasil 2013, así como las pautas internacionales para la investigación médica con seres humanos, adoptadas por la OMS y el Consejo de Organizaciones Internacionales para Investigación con Seres Humanos; en México, cumple con lo establecido por la Ley General de Salud y el IFAI, en materia de investigación para la salud y protección de datos personales.

Para la realización de ese protocolo de tesis se solicitará una carta de excepción de consentimiento informado, la cual se describe en anexos, previa autorización por el comité de ética.

## RESULTADOS Y ANÁLISIS

Se incluyeron 31 pacientes en el estudio, todos hombres. La media de la edad de los pacientes fue de 11.74 ( $\pm 2.47$ ) años. La edad mínima fue de 6 años y la máxima de 16 años. Tras aplicar el estadístico de Kolmogorov-Smirnov se determinó una distribución normal ( $p=0.859$ ). Se analizó el total de los puntajes de sinovitis, cartílago y hueso subcondral de las articulaciones de codo, rodilla y tobillo, tanto derechos como izquierdos (Tabla 1, Figura 1 y 2).

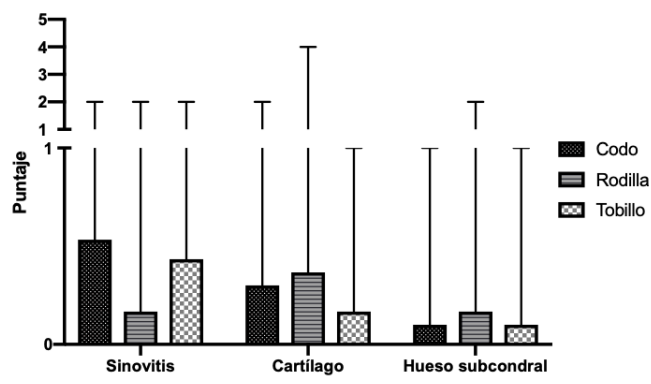
	Sinovitis			Cartílago			Hueso subcondral		
	D	I	p*	D	I	p*	D	I	p*
<b>Codo</b>	0.53	0.73	0.264	0.3	0.53	0.300	0.1	0.2	0.262

**D: derecha; I: izquierda; \*: U de Mann-Whitney.**

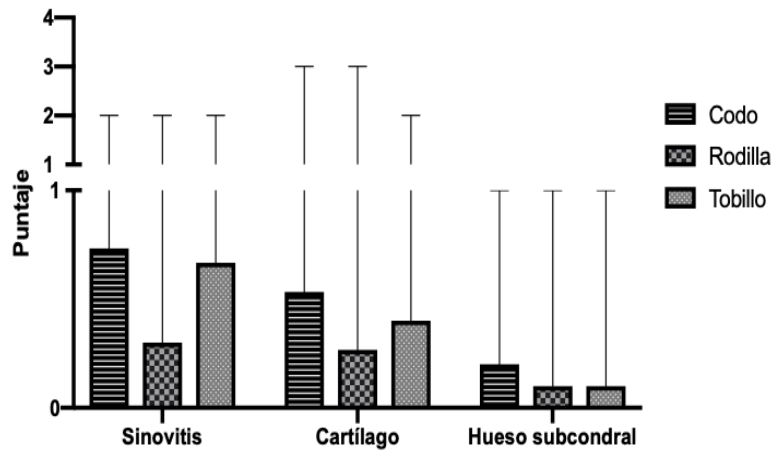
**Tabla 1.** Medias de los puntajes de codo evaluada.

En la tabla 1 se demuestra que no hubo diferencias estadísticamente significativas a comparar los puntajes obtenidos de cada parámetro (sinovitis, cartílago, hueso subcondral) con la lateralidad de estos.

Se observa en gráfico 1 y 2 en los histogramas de frecuencia las puntuaciones obtenidas de las diferentes articulaciones mediante HEAD US.



**Gráfico 1.** Histograma de frecuencia del puntaje de HEAD-US obtenidos mediante ultrasonido de lado derecho de todas las articulaciones.



**Gráfico 2.** Histograma de frecuencia del puntaje de HEAD-US obtenidos mediante ultrasonido de lado izquierdo de todas las articulaciones.

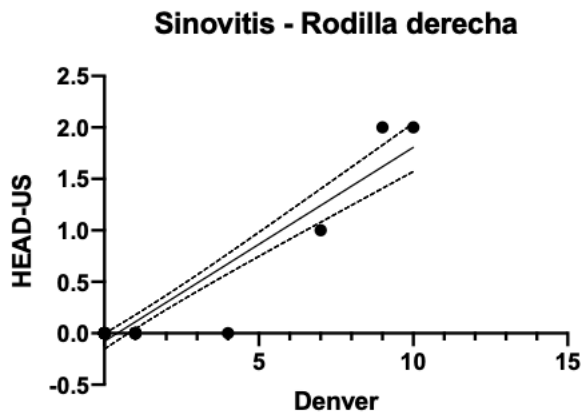
Dado que por resonancia magnética la única articulación evaluada fue la del codo, se realizaron correlaciones lineales de Pearson entre los puntajes obtenidos por ultrasonido (HEAD-US) y por resonancia magnética (Score de Denver). Todas las puntuaciones obtenidas mostraron una correlación positiva y estadísticamente significativa.

**Tabla 2.** Valores de correlación entre ultrasonido (HEAD-US) y resonancia magnética (Denver) de miembros derechos.

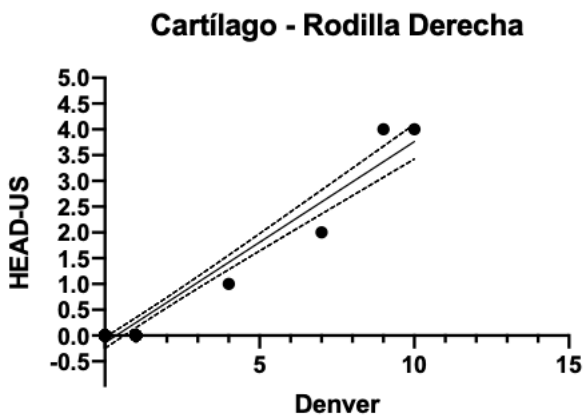
	Sinovitis		Cartilago		Hueso subcondral	
	r*	p	r*	p	r*	p
<b>Derecha</b>	0.945	<0.001	0.971	<0.001	0.915	<0.001
<b>Izquierda</b>	0.919	<0.001	0.881	<0.001	0.898	<0.001

\*: correlación de Pearson.

Se observa en los gráficos siguientes la correlación grafica mediante los métodos de ultrasonido y resonancia magnética empleados.



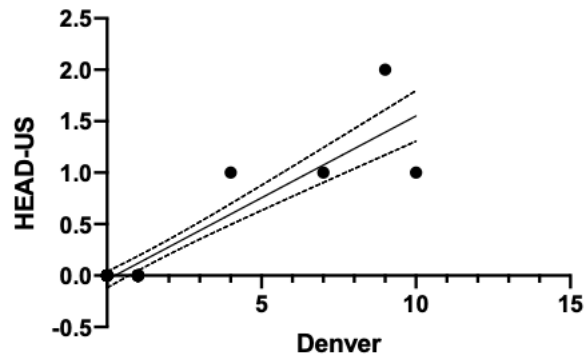
**Figura 3.** Diagrama de dispersión con línea de tendencia entre la sinovitis evaluada por HEAD-US (ultrasonido) y Score de Denver (Resonancia Magnética) de la rodilla derecha.



**Figura 4.** Diagrama de dispersión con línea de tendencia entre el cartílago evaluado por HEAD-US (ultrasonido) y Score de Denver (Resonancia Magnética) de la rodilla derecha.

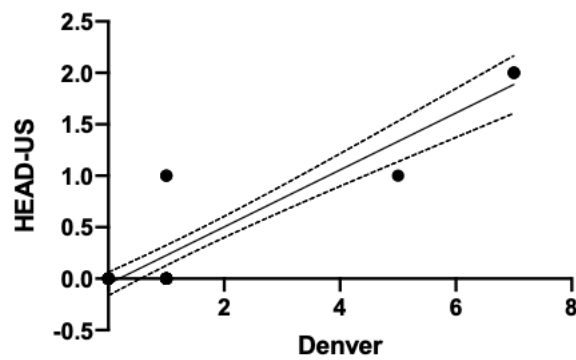


### Hueso Subcondral - Rodilla Derecha

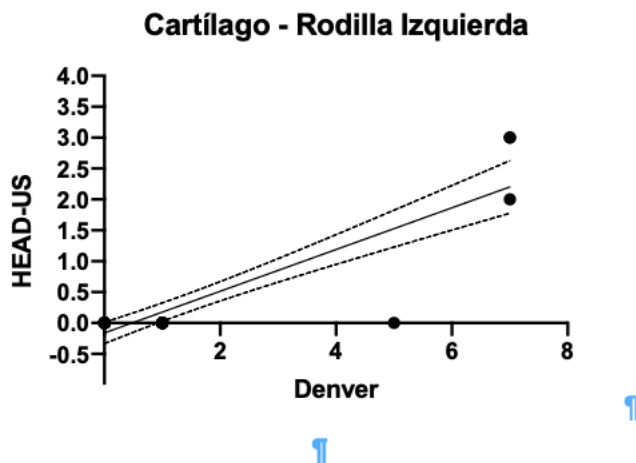


**Figura 5.** Diagrama de dispersión con línea de tendencia entre el hueso subcondral evaluado por HEAD-US (ultrasonido) y Score de Denver (Resonancia Magnética) de la rodilla derecha.

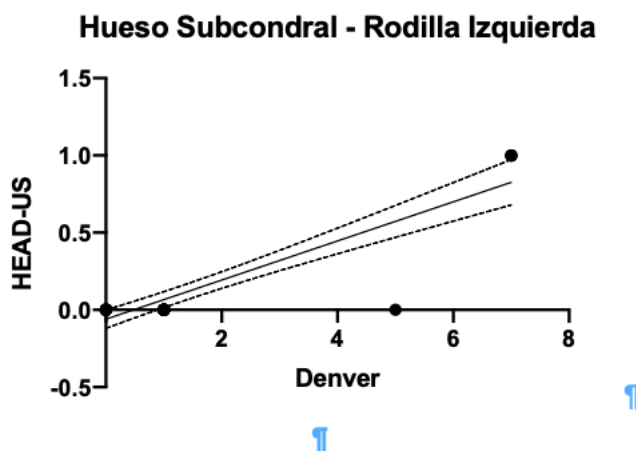
### Sinovitis - Rodilla Izquierda



**Figura 6.** Diagrama de dispersión con línea de tendencia entre la sinovitis evaluada por HEAD-US (ultrasonido) y Score de Denver (Resonancia Magnética) de la rodilla izquierda.



**Figura 7.** Diagrama de dispersión con línea de tendencia entre el cartilago evaluado por HEAD-US (ultrasonido) y Score de Denver (Resonancia Magnética) de la rodilla izquierda.



**Figura 8.** Diagrama de dispersión con línea de tendencia entre el hueso subcondral evaluado por HEAD-US (ultrasonido) y Score de Denver (Resonancia Magnética) de la rodilla izquierda.

Al analizar los puntajes de cada articulación respecto a la gravedad de la enfermedad, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas.

Para establecer el grado de concordancia del ultrasonido (HEAD-US) con la resonancia magnética para la evaluación del codo se utilizó la prueba Kappa de Cohen. Para el codo derecho, se estableció un valor de Kappa de 0.375 ( $p=0.009$ ), y para el codo izquierdo 0.359 ( $p=0.010$ ).

Se realizó un modelo de prueba diagnóstica utilizando cada una de las articulaciones que evalúa el HEAD-US, tanto de forma individual como combinando las 3 articulaciones.

	Sinovial			Cartílago			Hueso subcondral		
	D	I	p*	D	I	p*	D	I	p*
<b>Codo</b>	0 (0-2)	1 (0-2)	0.264	0 (0-2)	0 (0-3)	0.300	0 (0-1)	0 (0-1)	0.262
<b>Rodilla</b>	0 (0-2)	0 (0-2)	0.324	0 (0-4)	0 (0-3)	0.681	0 (0-2)	0 (0-1)	0.258
<b>Tobillo</b>	0 (0-2)	0.5 (0-2)	0.282	0 (0-1)	0 (0-2)	0.661	0 (0-1)	0 (0-1)	0.999

**D: derecha; I: izquierda; \*:U de Mann-Whitney.**

**Tabla 3.** Medias de los puntajes de codo con medianas y mínimos y máximos.

## CONCLUSIONES.

De acuerdo al análisis de los datos por ultrasonido HEAD-US y resonancia magnética se determinó que existe una concordancia estadística entre ambos métodos diagnósticos, puesto que los puntajes fueron similares, así como las lesiones encontradas en la articulación de codo.

El ultrasonido es un método diagnóstico más accesible y rápido, que lo hace más en comparación con la resonancia magnética, esto aterriza que el método HEAD-US es una importante herramienta de seguimiento en los pacientes con artroptia hemofílica.

Este trabajo permite una apertura al conocimiento y entierra la curiosidad a estudios mas detallados.

**CORRELACIÓN EN EL DIAGNÓSTICO POR ULTRASONIDO (HEAD US) Y  
RESONANCIA MAGNÉTICA DE CODO, EN PACIENTES CON HEMOFILIA  
TIPO A Y B ATENDIDOS EN EL HOSPITAL GENERAL DEL CENTRO MÉDICO  
NACIONAL “LA RAZA”**

**CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES**

ACTIVIDAD	JUN 2023	JUL 2023	AGO-OCT 2023	NOV 2023- MAR 2024	ABR 2024	MAY 2024	JUN 2024
Delimitación de tema a estudiar	R						
Investigación bibliográfica	R						
Elaboración del protocolo y subir al sistema de		R	R				
Revisión del protocolo por el comité local de investigación				R			
Registro del número de protocolo				R			
Recolección de la información					R		
Análisis de resultados						R	
Presentación del trabajo final							R
P= PROYECTADO R=REALIZADO							

## REFERENCIAS

1. Páramo JA. Tratamiento de la hemofilia: de la terapia sustitutiva a la terapia génica. *Medicina Clínica*. 2021 Sep.
2. López-Arroyo JL, Pérez-Zúñiga JM, Merino-Pasaye LE, Saavedra-González A, Alcivar-Cedeño LM, Álvarez-Vera JL, et al. Consenso de hemofilia en México. *Gaceta de Mexico* .2021 Apr 9;157(91). Available from: <http://scielo.org.mx/pdf/gmm/v157s1/0016-3813-gmm-157-Supl1-S1.pdf>.
3. Diagnóstico y Tratamiento de Hemofilia Hereditaria en < de 16 Años. Guía de Evidencias y Recomendaciones: Guía de Práctica Clínica. México, Instituto Mexicano del Seguro Social; 2018.
4. María Martínez-Sánchez L, Felipe Álvarez-Hernández L, Ruiz-Mejía C, Jaramillo-Jaramillo L, Natalia Builes-Restrepo L, Villegas-Álzate J. Hemofilia: abordaje diagnóstico y terapéutico. Revisión bibliográfica Hemophilia: Diagnostic and Therapeutic Approach. A Literature review Hemofilia: aproximação diagnóstica e terapêutica. Revisão bibliográfica. *Rev Fac Nac Salud Pública*. 2018;36(2):85–93. Available from: <http://www.scielo.org.co/pdf/rfnsp/v36n2/0120-386X-rfnsp-36-02-00085.pdf>.
5. Intriери M, Margaglione M. Genetic Risk Factors and Inhibitor Development in Hemophilia: What Is Known and Searching for the Unknown. *Seminars in Thrombosis and Hemostasis*. 2018 Jun 25;44(06):509–16.
6. Álvarez T, Soto I, Astermark J. Non-genetic risk factors and their influence on the management of patients in the clinic. *European Journal of Haematology*. 2015 Jan 5;94:2–6.
7. Chambost H. Assessing risk factors: prevention of inhibitors in haemophilia. *Haemophilia : the official journal of the World Federation of Hemophilia* [Internet]. 2010 [cited 2019 Nov 14];16 Suppl 2:10–5. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20132333>.
8. López-Arroyo JL, Pérez-Zúñiga JM, Merino-Pasaye LE, Saavedra-González A, Alcivar-Cedeño LM, Álvarez-Vera JL, et al. Consensus on hemophilia in Mexico. *Gaceta Medica De Mexico* [Internet]. 2021 [cited 2022 Nov 22];157(Suppl 1):S1–35.
9. Amador L, Vargas A. Temas de actualidad Hemofilia. *Rev Med Inst Mex SeguroSoc* [Internet]. 2013;51(6):638–81.
10. Santagostino E, Fasulo MR. Hemophilia A and hemophilia B: Different types of diseases *Semin Thromb Hemost*. 2013;39(7):697–701.
11. Berntorp E, Fischer K, Hart DP, Mancuso ME, Stephensen D, Shapiro AD, et al. Haemophilia. *Nature Reviews Disease Primers* [Internet]. 2021 Jun 24;7(1):1–19. Available from: <https://www.nature.com/articles/s41572-021-00278-x.pdf>

12. Kessler CM, Knöbl P. Acquired haemophilia: an overview for clinical practice. *European Journal of Haematology* [Internet]. 2015 Dec 1;95 Suppl 81:36–44. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26679396/>
13. Srivastava A, Brewer AK, Mauser-Bunschoten EP, Key NS, Kitchen S, Llinas A, et al. Guidelines for the management of hemophilia. *Haemophilia*. 2013;19(1).
14. Beeton K, Rodriguez-Merchan EC, Alltree J, Cornwall J. Rehabilitation of Muscle Dysfunction. *Treat Hemoph*. 2012;(24).
15. Rehabilitación en el Paciente con Hemofilia Todas las edades. 2° y 3° Nivel de Atención. México: Instituto Mexicano del Seguro Social; 2 de diciembre de 2015
16. Rodríguez-Merchán EC. Las hemorragias articulares (hemartrosis) en la hemofilia, el punto de vista de un cirujano ortopedista Segunda edición. *Fed Mund Hemofilia*. 2008;(23):1–6.18.
17. Pérez JG. Patologías musculoesqueléticas en la hemofilia y tratamiento fisioterápico. *Biociencias*. 2004;2(2):204.
18. W.Foppen, K.Fischer, I.CvanderSchaaf. <imaging of haemophilic arthropathy: Awareness of pitfalls and need for standarization. *Haemophilia* 2017;23:645-647.
19. Gallastegui N, Steiner B, Aguero P, Bailey C, Kruse-Jarres R, Quon D, et al. The role of point-of-Care Musculoskeletal Ultrasound for Routine Joint evaluation and management in the Hemophilia Clinic - A Real World Experience. *BMC Musculoskeletal Disorders*. 2022 Dec 21;23(1).
20. Guías para el tratamiento de la hemofilia de la Federación Mundial de Hemofilia 2a edición. Acceso en [www.wfh.org/es/resources/guias-para-el-tratamiento-de-la-hemofilia](http://www.wfh.org/es/resources/guias-para-el-tratamiento-de-la-hemofilia).
21. Amoretti M, Amsler C, Bonomi G, Bouchta A, Bowe P, Carraro C, et al. Production and detection of cold antihydrogen atoms. *Nature*. 2002 Oct 1;419(6906):456–9.
22. Sørensen B, Benson GM, Bladen M, Classey S, Keeling DM, Mclaughlin P, et al. Management of muscle haematomas in patients with severe haemophilia in an evidence-poor world. *Haemophilia*. 2012;18(4):598–606.
23. Hakobyan, N., Kazarian, T., Jabbar, AA, Jabbar, KJ & Valentino, LA Patobiología de los hemofílicos sinovitis I: sobreexpresión del oncogén mdm2. *Sangre* 104, 2060-2064 (2004).
24. García Barrado, Ana I. Valoración de la Artropatía hemofílica y su evolución mediante escalas de radiología simple y resonancia magnética. 2014.
25. Hemophilia world federation of. WHF NETWORK . compendio de herramientas de valoración. 2014.
26. Gouw SC, Timmer MA, Srivastava A, de Kleijn P, Hilliard P, Peters M, et al. Measurement of joint health in persons with haemophilia: A systematic review of the measurement properties of haemophilia-specific instruments. *Haemophilia*.

2019;25(1):e1–10.

27. Ortiz G, Andrade E, Vargas Á, Ramírez B, Sánchez B, Martínez O. Comparación de la evaluación clínica y por ultrasonido de la artropatía hemofílica en pacientes pediátricos. *Gaceta de Mexico*. 2022 Feb 10;158(1).

28. Ribeiro T, Abad A, Feldman BM. Developing a new scoring scheme for the Hemophilia Joint Health Score 2.1. *Res Pract Thromb Haemost*. 2019;3(3):405–11.

29. Belmont-Sánchez J, Moreno-González A, Velázquez-Marmolejo L, Bremer-Aztudillo A, Castillo-Martínez I. Rehabilitación con realidad virtual en pacientes pediátricos con hemofilia. Estudio retrospectivo. *Acta Ortopédica Mexicana*. 2020;34(5):298–302.

30. Alonso-Que HT, Castillo-Uribe L, Rodríguez-Delgado NA, Motta-Ramírez GA. Anatomía del codo por resonancia magnética hecha fácil. *Anales de Radiología México* 2015;14:89-98.

31. Alonso-Que HT, Castillo-Uribe L, Rodríguez-Delgado NA, Motta-Ramírez GA. Anatomía del codo por resonancia magnética hecha fácil. *Anales de Radiología México* 2015;14:89-98.

32. Gilroy AM. *Anatomy - An Essential Textbook*. Thieme; 2017.

33. Pettersson H, Nilsson I, Hedner U, Norehn K, Alberg A. Radiologic evaluation of prophylaxis in severe haemophilia. *Acta Paediatr*. 1981;70(4):565–70.

34. Sierra Aisa C, Lucía Cuesta JF, Rubio Martínez A, Fernández Mosteirín N, Iborra Muñoz A, Abío Calvete M, et al. Comparison of ultrasound and magnetic resonance imaging for diagnosis and follow-up of joint lesions in patients with haemophilia. *Haemophilia*. 2014;20(1).

35. Nihal Bakeer, Dover S, Babyn P, Feldman BM, Annette von Drygalski, Doria A, et al. Musculoskeletal ultrasound in hemophilia: Results and recommendations from a global survey and consensus meeting. 2021 Jul 1 [cited 2023 Jun 3];5(5):e12531–1. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8271584/>

35. Zukotynski K, Jarrin J, Babyn PS, Carcao M, Pazmino-Canizares J, Stain AM, et al. Sonography for assessment of haemophilic arthropathy in children: A systematic protocol. *Haemophilia*. 2007;13(3):293–304.

36. Plut D, Kotnik BF, Zupan IP, Kljucsevsek D, Vidmar G, Snoj Z, et al. Diagnostic accuracy of haemophilia early arthropathy detection with ultrasound ( HEAD-US ): a comparative magnetic resonance imaging ( MRI ) study. *Radiol Oncol*. 2019;53(2):178–86.

37. Martinoli C, Casa D, Giovanni Di Minno, Graziano E, Angelo Claudio Molinari, Pasta G, et al. Development and definition of a simplified scanning procedure and scoring method for Haemophilia Early Arthropathy Detection with Ultrasound (HEAD-US). 2013 Apr 4;109(06):1170–9.

38. Lundin B, Petterson H, Ljung R. A new magnetic resonance imaging scoring

method for assessment of haemophilic arthropathy. *Haemophilia*. 2004;10(4):383–9.

39. C.M. Baracaldo Silva, I. Elía, F. Querol-Fuentes, Carrasco JJ, P. Nogués-Meléndez, C. Ramírez-Fuentes, et al. Diagnostic accuracy of Ultrasound versus Magnetic Resonance Imaging in hemophilic joint involvement. 2022 Aug 1;139(139(02)):174–83.

40. López-Facundo A, Rodríguez-Castillejos C, Romero Y, Gay J, Prada D. Impacto económico de los inhibidores en hemofilia tipo A pediátrica. *Gaceta de México*. 2019 May 28;155(4).



**ANEXOS  
RECOLECCIÓN DE DATOS**

**ANEXO A.**

**HOJA DE PUNTUACIÓN: EXPLORACIÓN ARTICULAR DE CODO POR ULTRASONIDO MEDIANTE MÉTODO HEAD-US (ANVERSO).**

Edad \_\_\_\_\_ Diagnóstico \_\_\_\_\_ FOLIO \_\_\_\_\_

<b>HEAD-US: HEMOPHILIA EARLY ARTHROPATHY DETECTION WITH ULTRASOUND</b>	
<b>SINOVITIS (ACTIVIDAD DE LA ENFERMEDAD)</b>	
<b>HIPERTROFIA SINOVIAL</b>	
<b>Ausente o mínima</b>	<b>0</b>
<b>Moderada</b>	<b>1</b>
<b>Severa</b>	<b>2</b>
<b>DAÑO A LA SUPERFICIE ARTICULAR</b>	
<b>PÉRDIDA DEL CARTILAGO ARTICULAR</b>	
<b>Normal</b>	<b>0</b>
<b>Anomalías en la ecotextura. Perdida parcial o total del espesor del cartílago articular que afecta &lt;25% de la superficie articular</b>	<b>1</b>
<b>Pérdida parcial o total del espesor del cartílago articular de al menos ≤ al 50% de la superficie articular</b>	<b>2</b>
<b>Pérdida parcial o total del espesor del cartílago &gt; al 50% de la superficie articular</b>	<b>3</b>
<b>Destrucción completa del cartílago articular o no visualización de la superficie articular</b>	<b>4</b>
<b>HUESO SUBCONDRALE</b>	
<b>Normal</b>	<b>0</b>

<b>Irregularidades leves del hueso subcondral con/sin osteofitos iniciales alrededor de la articulación</b>	<b>1</b>
<b>Hueso subcondral dañado con/sin erosiones. Presencia de osteofitos prominentes alrededor de la articulación</b>	<b>2</b>

	<b>Codo Derecho</b>	<b>Codo Izquierdo.</b>	<b>Rodilla Derecha</b>	<b>Rodilla Izquierda</b>	<b>Tobillo Derecho</b>	<b>Tobillo Izquierdo</b>
<b>SINOVITIS</b>			NA	NA	NA	NA
<b>CARTÍLAGO</b>			NA	NA	NA	NA
<b>HUESO</b>			NA	NA	NA	NA
<b>TOTAL</b>			NA	NA	NA	NA

#### **ANEXO B. HOJA DE PUNTUACIÓN: ESCALA DE DENVER (REVERSO)**

	<b>SCORE</b>	
	<b>Codo derecha</b>	<b>Codo izquierda</b>
<b>Puntuación</b>		

<b>Hallazgo</b>	<b>Score</b>
<b>Articulación de codo normal</b>	0
<b>Hemartrosis/ derrame</b>	1- pequeño 2- moderado 3- grande
<b>Hiperplasia sinovial/ hemosiderina</b>	4- pequeño 5- moderado 6- grande
<b>Quistes/ erosiones</b>	7- un quiste o erosión parcial de superficie 8- más de un quiste o erosión completa
<b>Pérdida de cartílago</b>	9- menor al 50% 10- mayor al 50%

## SOLICITUD DE EXCEPCIÓN DE LA CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Para dar cumplimiento a las disposiciones legales nacionales en materia de investigación en salud, solicito al Comité de Local de Ética en Investigación de la UMAE Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza”, del Centro Médico Nacional “La Raza”, IMSS, que apruebe la excepción de la carta de consentimiento informado debido a que el protocolo de investigación **CORRELACIÓN EN EL DIAGNÓSTICO POR ULTRASONIDO (HEAD US) Y RESONANCIA MAGNÉTICA DE CODO, EN PACIENTES CON HEMOFILIA TIPO A Y B ATENDIDOS EN EL HOSPITAL GENERAL DEL CENTRO MÉDICO NACIONAL “LA RAZA”** es una propuesta de investigación sin riesgo que implica la recolección de los siguientes datos ya contenidos en los expedientes clínicos y archivos de imágenes por ultrasonido y resonancia magnética.

- **Edad**
- **Puntuación HEAD-US analizado por imágenes de ultrasonido de codo.**
- **Imágenes de resonancia magnética de codo.**

MANIFESTO DE CONFIDENCIALIDAD Y PROTECCIÓN DE DATOS en apego a las disposiciones legales de protección de datos personales, me comprometo a recopilar solo la información que sea necesaria para la investigación y esté contenida en el expediente clínico y/o base de datos disponible, así como codificarla para imposibilitar la identificación del paciente, resguardarla, mantener la confidencialidad de esta y no hacer mal uso o compartirla con personas ajenas a este protocolo. La información recabada será utilizada exclusivamente para la realización del protocolo **Correlación en el diagnóstico por ultrasonido (HEAD US) y resonancia magnética de codo, en pacientes con hemofilia tipo A y B atendidos en el Hospital General del Centro Médico Nacional “La Raza”** cuyo propósito es la elaboración de tesis para la obtención del título de especialidad. Estando en conocimiento de que en caso de no dar cumplimiento se procederá acorde a las sanciones que procedan de conformidad con lo dispuesto en las disposiciones legales en materia de investigación en salud vigentes y aplicables.

Atentamente:



Dr. Alvaro Augusto Vargas Caro médico adscrito al servicio de contrastados de la UMAE Hospital General “Dr. Gaudencio González Garza”, del Centro Médico Nacional “La Raza”, IMSS. Investigador Responsable.