



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO E
INVESTIGACIÓN



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI
UMAE HOSPITAL DE PEDIATRÍA SILVESTRE FRENK FREUND

**“SINOVITIS SUBCLINICA POR ULTRASONIDO EN EL PACIENTE
CON ARTRITIS IDIOPÁTICA JUVENIL EN REMISIÓN CLÍNICA”**

TESIS PARA OBTENER EL TITULO DE ESPECIALISTA EN:

REUMATOLOGÍA PEDIÁRICA

PRESENTA

CLAUDIA HELENA LOREDO AGUAYO

Director de Proyecto

DRA. PATRICIA YÁÑEZ SÁNCHEZ

Asesor metodológico

DR. HORACIO MARQUEZ GONZALEZ

Colaboradores

DR. LUCIO VENTURA RIOS

DRA. CRISTINA HERNANDEZ DÍAZ

DR. ESTEBAN CRUZ

Ciudad de México, 2018



Universidad Nacional
Autónoma de México



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.

IDENTIFICACIÓN DE LOS AUTORES

ASESOR

Dra. Patricia Yáñez Sánchez

Categoría: Médico reumatólogo

Matrícula: 8758654

Adscripción: Hospital de pediatría "Silvestre Frenk Freud" del CMN Siglo XXI

Teléfono de la unidad de atención: 56276900, EXT. 22457, 22458.

Correo electrónico: patyanez2000@gmail.com

ASESOR METODOLÓGICO:

Dr. Horacio Márquez González

Categoría: Maestro en investigación

Matrícula: 97370512

Adscripción: Hospital de pediatría "Silvestre Frenk Freud" del CMN Siglo XXI

Teléfono de la unidad de atención: 56276900, EXT. 22457, 22458.

Correo electrónico: horaciomarquez84@hotmail.com

COLABORADORES:

Dr. Lucio Ventura Ríos

Categoría: Médico reumatólogo subespecialista en ultrasonido musculoesquelético pediátrico

Adscripción: Instituto nacional de rehabilitación

Teléfono de la unidad de atención: 59991000, EXT 16128.

Correo electrónico: venturalucio@gmail.com

Dra. Cristina Hernández Díaz

Categoría:

Médico reumatólogo subespecialista en ultrasonido musculoesquelético pediátrico

Adscripción: Instituto nacional de rehabilitación

Teléfono de la unidad de atención: 59991000, EXT 16128.

Correo electrónico: cristy_hernandez@hotmail.com

Dr. Esteban Cruz

Categoría: Médico epidemiólogo adscrito al servicio de investigación

Adscripción: Instituto nacional de rehabilitación

Teléfono de la unidad de atención: 59991000, EXT 6001.

Correo electrónico: drest_cruza@hotmail.com

PRESENTA:

Dra. Claudia Helena Loredó Aguayo

Categoría: Residente de segundo año en reumatología pediátrica

Matrícula: 98111316

Adscripción: Hospital de pediatría "Silvestre Frenk Freud" del CMN Siglo XXI

Teléfono de la unidad de atención: 56276900, EXT. 22457, 22458.

Correo electrónico: loredop@hotmail.com

ÍNDICE

RESUMEN	1
MARCO TEÓRICO	2
JUSTIFICACIÓN	8
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	8
OBJETIVOS	8
MATERIAL Y MÉTODOS	9
TAMAÑO DE MUESTRA	15
ANÁLISIS ESTADÍSTICO	15
DEFINICIÓN DE VARIABLES	16
CONSIDERACIONES ÉTICAS	16
RECURSOS Y FINANCIAMIENTO	17
RESULTADOS	18
DISCUSIÓN	21
CONCLUSIÓN	24
ANEXOS	25
BIBLIOGRAFÍA	33

RESUMEN

“SINOVITIS SUBCLINICA POR ULTRASONIDO EN EL PACIENTE CON ARTRITIS IDIOPÁTICA JUVENIL EN REMISIÓN CLÍNICA”

INTRODUCCIÓN: La artritis idiopática juvenil es una enfermedad crónica inflamatoria que abarca todas las formas de artritis que inician antes de los 16 años de edad, persisten por más de 6 semanas y son de causa desconocida. La detección temprana permite el inicio de tratamiento temprano y así evitar una enfermedad progresiva e incapacitante. El estándar de oro para la detección de inflamación activa es la evaluación clínica sin embargo su utilidad es limitada ya que no permite graduar la inflamación independientemente de la experiencia del evaluador. El ultrasonido permite establecer el grado de inflamación, detectar cambios estructurales, tener acceso a articulaciones de difícil evaluación y dar seguimiento a la respuesta terapéutica.

OBJETIVO: Identificar artritis subclínica por medio de ultrasonido en los pacientes con diagnóstico de AIJ que clínicamente se encuentran en remisión clínica y por laboratorio.

MATERIAL Y MÉTODOS: Estudio prospectivo, analítico, transversal, en el que se evaluaron niños con artritis idiopática juvenil en remisión clínica. Se les realizó ultrasonido en escala de grises y doppler de las siguientes articulaciones: carpos, interfalángicas proximales, 2da y 3era metacarpofalángicas, codos, caderas, rodillas y tobillos. Las imágenes se interpretaron por 2 lectores independientes. Se buscaron anomalías estructurales en el ultrasonido de escala de grises: engrosamiento sinovial o aumento de líquido articular así como anomalías vasculares en el doppler. Los datos cualitativos se expresaron como frecuencias y proporciones. La media y la desviación estándar (DE) se calcularon para datos cuantitativos. La concordancia intra e inter lector se determinó mediante la kappa de Cohen.

RESULTADOS: Se realizó ultrasonido musculoesquelético en pacientes con remisión clínica, se encontró sinovitis subclínica en 28 pacientes (36.7%), los hallazgos que se encontraron fueron derrame sinovial 36% e hipertrofia sinovial en el 31%, se observó señal doppler positiva en el 5.1%. Las articulaciones con mayor frecuencia de sinovitis subclínica fueron las muñecas y las rodillas.

COMENTARIO: El ultrasonido articular es una herramienta útil para la evaluación integral del paciente con artritis idiopática juvenil en remisión clínica, ayuda a la detección de sinovitis subclínica favoreciendo a un diagnóstico e intervención temprana.

MARCO TEÓRICO

Artritis idiopática juvenil (AIJ) es una enfermedad crónica inflamatoria que abarca todas las formas de artritis que inician antes de los 16 años de edad, persisten por más de 6 semanas y son de causa desconocida (1). La clasificación más reciente es la establecida por la liga internacional de asociaciones para el reumatismo (ILAR), clasifica a la AIJ en 7 subtipos de acuerdo a su presentación clínica en los primeros 6 meses de la enfermedad, éstos incluyen oligoarticular, poliarticular factor reumatoide positivo y negativo, artritis relacionada a entesitis, artritis psoriásica, sistémica e indiferenciada (2). Por otra parte, la AIJ es la patología reumatológica más frecuente en edad pediátrica, estudios epidemiológicos realizados en poblaciones del occidente de Europa y de América del Norte, muestran una incidencia entre 1.3 a 22.6 casos por cada 100 000 niños al año y una prevalencia entre 7 y 148 de 100 000 niños por año (3), en México se desconoce la epidemiología con exactitud, pero se ha descrito que los subtipos de artritis sistémica y poliarticular factor reumatoide negativo son los más frecuentes (4).

La detección temprana de la actividad inflamatoria permite el inicio de tratamiento temprano e identificar aquellos pacientes que requieren un tratamiento más agresivo y así evitar una enfermedad progresiva y discapacitante, así como también permite definir si el paciente se encuentra en remisión para valorar modificar el tratamiento, esto es, suspender o reducir la dosis del o los fármacos y así evitar efectos secundarios de éstos (5). Estudios de pacientes adultos con artritis reumatoide (AR) y de niños con AIJ han demostrado que el examen clínico

puede subestimar inflamación articular (6). La cuestión de la enfermedad subclínica es particularmente relevante en AIJ, ya que en la clasificación de la ILAR para definir oligoartritis o poliartritis, se define por el número de articulaciones afectadas, la enfermedad activa en ≥ 5 articulaciones es un requisito para clasificarla como AIJ poliarticular, por lo tanto, cuando la actividad de la enfermedad se basa sólo en hallazgos clínicos, un número sustancial de niños puede clasificarse erróneamente.

A pesar de que el estándar de oro para la detección de inflamación articular es el examen clínico, varios estudios han demostrado la escasa fiabilidad de éste (7); en la práctica clínica diaria, el diagnóstico de artritis activa se basa en la evaluación clínica, sin embargo, a menudo es difícil determinar clínicamente si existe inflamación en las articulaciones o es secundaria a derrame articular o edema de tejidos blandos, del mismo modo, el dolor y limitación de la movilidad en una articulación no siempre es el resultado de artritis activa. En AIJ es una tarea compleja la evaluación clínica de la enfermedad especialmente en las articulaciones pequeñas de la mano (8). Existen estudios de imagen que son cruciales para el diagnóstico, evaluación clínica y seguimiento de estos pacientes (9), entre ellos se encuentran la radiografía convencional, la que había sido considerada como el estándar de oro para evaluar la anatomía articular y su integridad, pero que ha mostrado una utilidad limitada para evaluar alteraciones articulares estructurales, ya que a diferencia del paciente adulto, en el niño algunas imágenes observadas son secundarias al crecimiento normal óseo y pueden considerarse como patológicas (10). La resonancia magnética (RM) a pesar de no estar validada en niños, es el estudio de mayor sensibilidad para la

detección temprana de inflamación articular pues muestra detalladamente la presencia de proliferación sinovial, líquido extra articular, daño en cartílago y edema en la médula ósea, así como de las anormalidades tardías de la enfermedad, entre ellas, erosiones en hueso (11), sin embargo, es un estudio difícil de realizar en los niños ya que implica la necesidad de sedación (12), así mismo, es un estudio que consume tiempo, es de alto costo y necesita de un equipo específico y de personal capacitado para su realización. Por otra parte, el ultrasonido músculo-esquelético (US) es un estudio de fácil acceso, de precio bajo y tiempo corto de duración que no requiere sedación del niño para su realización, tiene una mayor sensibilidad y especificidad para la detección de sinovitis en comparación con el examen clínico (13) así como una mayor detección de erosiones a diferencia de la radiografía convencional (14) y comparado con la RM, identifica inflamación de las pequeñas articulaciones de manos y pies (15).

Las ventajas del US son mejorar la evaluación del número de articulaciones implicadas, diferenciar entre artritis y tenosinovitis y de esta forma, clasificar adecuadamente a los pacientes, orientar la adecuada administración intra-articular de esteroides, monitorizar la eficacia del tratamiento y la remisión de la enfermedad así como la identificación de predictores de daño (16).

Existen numerosos estudios en el adulto que han establecido la importancia de la RMN y del US para la investigación de actividad de la enfermedad, los cuales han demostrado que el estándar de oro de imagen es la RM, sin embargo, en el niño los estudios son escasos y no es posible aplicar los resultados del adulto ya que las características de la enfermedad difieren y un punto importante a considerar en el paciente pediátrico para la adecuada interpretación, es el crecimiento óseo (17).

Los extremos de los huesos largos son cartilagosos y son los responsables de la osificación que ocurre durante el crecimiento en la infancia, el niño tiene una gran cantidad de tejido cartilaginoso en comparación al adulto que sólo tiene una capa delgada de cartílago articular avascular (18). Los extremos de los huesos comprenden tres zonas llamadas epífisis, metáfisis y fisis, al nacer la epífisis es completamente cartilaginosa y con el tiempo aparecen uno o varios centros de osificación epifisiaria que se agrandan hasta la completa osificación de la epífisis, con excepción de la capa fina del cartílago articular; en los huesos largos se encuentran tres sistemas vasculares (19), un niño en crecimiento que se examina por doppler, cualquier flujo yuxta articular debe evaluarse a fondo ya que la señal doppler puede representar una vascularización cartilaginosa normal o hiperemia sinovial que indica inflamación. En la edad adulta el cartílago articular de la epífisis es avascular y cualquier flujo yuxta-articular sugiere inflamación, por lo tanto, es importante tener el conocimiento de la apariencia normal de cada articulación en diferentes etapas del desarrollo para evitar errores diagnósticos al realizar el US en los pacientes en crecimiento (20).

En la técnica de realización del US en el niño no existen contraindicaciones y no se requiere de alguna preparación especial, un transductor de alta frecuencia lineal debe ser utilizado, las estructuras de interés a revisar, siempre deben ser evaluadas de forma perpendicular para una mejor visualización anatómica. Los signos por ultrasonido correspondientes a AIJ incluyen hipertrofia sinovial, derrame articular y erosiones corticales.

Existen dos modalidades de US que se han utilizado para la evaluación de las

articulaciones en el niño: escala de grises y doppler. El US en escala de grises o modo B permite encontrar anomalías como hipertrofia sinovial y erosiones, los niños sanos no deben presentar anomalías en este tipo de escala. El US doppler permite visualizar el flujo sanguíneo microvascular en donde al encontrar hiperemia sinovial, discrimina entre enfermedad activa de la inactiva (21) además de esta correlación clínica, se ha demostrado su asociación con el incremento en niveles séricos de IL-6, con alteraciones en la RM e incluso, con la histología (22).

Una proporción de pacientes con AIJ que no recibe tratamiento desarrollará destrucción articular progresiva y discapacidad física grave, la aparición de erosiones tempranas en el curso de la enfermedad se asocia con un mayor riesgo de progresión y mal pronóstico a largo plazo. Tanto en AR como en AIJ, el US es igual o superior a la radiografía convencional en la detección de erosiones corticales, incluso en algunos estudios se ha reportado que el US tiene la misma utilidad que la RM (23,24).

De acuerdo a la OMERACT -Medidas de Resultado en Ensayos Clínicos de Reumatología- (Outcome Measures in Rheumatology Clinical Trials, por sus siglas en inglés), se define como hipertrofia sinovial a anomalías hipoecoicas en tejido intra-articular, no desplazables y que pueden exhibir una señal doppler; derrame articular, como material hipoecoico o anecoico anormal en espacio intra-articular que es desplazable pero que no exhibe señal doppler; erosión ósea, como pérdida de la continuidad de la superficie ósea visible en dos planos perpendiculares (25).

Varias investigaciones en AR han establecido que el US puede mejorar la

precisión en la medición de remisión de la enfermedad, ya que pacientes que están inactivos de acuerdo a los criterios clínicos o de laboratorio, continúan mostrando signos de inflamación activa por este método de imagen (26).

En un estudio de pacientes con AR se encontró en el examen clínico artritis activa en un 20% menos de las articulaciones que por US (27). Otros estudios han mostrado un porcentaje aún más alto, con 73.3% de los pacientes en remisión clínica completa (28). En los niños con AIJ en remisión clínica, un número importante continúa teniendo hallazgos anormales por US; Manzoni y colaboradores fueron los primeros en evaluar en niños la utilidad del US para la detección de sinovitis subclínica, encontrándola en un 51.5%, con una mayor detección en las articulaciones pequeñas de las manos y carpos (9); otro estudio que evaluó pacientes con afección del carpo unilateral, mostró que el 50% del carpo no afectado tenía alteraciones en el US por escala de grises (29). Otro estudio mostró sinovitis subclínica en articulaciones metatarsofalángicas hasta en un 75% (30). El US puede detectar derrames articulares mínimos menores a 1 mililitro; en otro estudio de pacientes asintomáticos, se reportó hasta en un 79% derrame articular en manos y pies (31).

Con el advenimiento de los agentes biológicos, actualmente es posible inducir una remisión permanente en una gran proporción de niños con AIJ, pero esto no puede demostrarse de manera fiable solamente con el examen clínico, por lo tanto, la determinación de una remisión verdadera no puede basarse solo en la exploración física, sino que se requiere de estudios de imagen para confirmar la ausencia de inflamación subclínica.

JUSTIFICACIÓN

La evaluación clínica en artritis idiopática juvenil es limitada ya que no permite graduar la inflamación, independientemente de la experiencia del evaluador, por lo que se requieren de técnicas de imagen como la ultrasonografía, ya que ha demostrado una mayor sensibilidad para la detección de artritis, identificando cambios inflamatorios sutiles que pueden pasar inadvertidos en la evaluación clínica; asimismo, permite establecer el grado de inflamación, detectar cambios estructurales, tener acceso a articulaciones de difícil evaluación (como caderas) y dar seguimiento a la respuesta terapéutica, lo anterior, puede evitar el desarrollo de destrucción articular progresiva y una discapacidad física grave; por otra parte, la ultrasonografía es una técnica inocua, reproducible, de bajo costo y amigable con el niño.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA:

¿Cuál es la frecuencia de sinovitis subclínica en el paciente con artritis idiopática juvenil que clínicamente se encuentra en remisión?

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL:

Identificar datos de artritis subclínica por medio de US en los pacientes con diagnóstico de AIJ que clínicamente se encuentran en remisión clínica y por laboratorio.

OBJETIVOS ESPECIFICOS:

1. Determinar el número de articulaciones con artritis subclínica.
2. Determinar la frecuencia de signos de inflamación encontrados por US.
3. Identificar los subgrupos de AIJ con datos de artritis subclínica detectada por medio de US.

MATERIAL Y MÉTODOS

1. DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN

Estudio prospectivo, analítico, transversal.

2. LUGAR DONDE SE REALIZARA LA INVESTIGACIÓN

Hospital de pediatría del centro médico nacional siglo XXI

3. UNIVERSO DE TRABAJO

Pacientes que pertenecen al servicio de reumatología del Hospital de pediatría del CMN siglo XXI.

4. CRITERIOS DE INCLUSION

- Pacientes con artritis idiopática juvenil con criterios de remisión clínica.
- Pacientes sin administración sistémica ni aplicación intra-articular reciente de corticoesteroides (CE).
- Aceptación de los padres para realizar ultrasonido músculo-esquelético.

5. CRITERIOS DE NO INCLUSION

- Pacientes con artritis aguda en 1 o más articulaciones
- Pacientes a quien por su lugar de origen se les dificulte el traslado a esta unidad
- Pacientes cuyos padres no acepten firmar consentimiento informado

6. CRITERIOS DE EXCLUSION:

- Pacientes con ingesta de GC >5mg/día
- Pacientes que hayan recibido GC intra-articulares en las últimas 4 semanas a la inclusión.

7. CRITERIOS DE ELIMINACIÓN:

- Pacientes sin expediente clínico completo
- Pacientes que tengan diagnóstico diferente a AIJ

8. DESCRIPCION DEL MÉTODO

Se solicitó el consentimiento informado a los padres o tutores, explicándose el procedimiento con los beneficios y riesgos del estudio de manera detallada. Se realizó una evaluación clínica previo a la realización de US músculo-esquelético, se utilizaron formularios para recolectar los siguientes datos: sexo, edad de inicio, duración de la enfermedad, categoría de la ILAR, aplicación del índice de actividad JADAS 27, tratamiento actual, determinación de Proteína C Reactiva (PCR), y anticuerpos (anticuerpos antinucleares, factor reumatoide y anticuerpos antipéptido citrulinado); se describió también el tratamiento actual incluyendo fármacos modificadores de la enfermedad sintéticos, biológicos y uso de esteroides.

• EVALUACIÓN CLÍNICA

Se incluyeron pacientes diagnosticados de acuerdo a los criterios de la ILAR, a éstos pacientes se les realizó el examen físico articular por un reumatólogo pediatra previo a la realización del ultrasonido. Se evaluó la presencia de dolor,

incremento de temperatura, aumento de volumen y limitación al movimiento de las siguientes articulaciones: carpos, interfalángicas proximales, metacarpofalángicas, codos, caderas, rodillas y tobillos. Se consideraron los siguientes parámetros para la evaluación clínica: cuestionario de clase funcional infantil (cHAQ), escala análoga visual global del médico, escala global del paciente o padre, escala de evaluación de actividad articular de 27 articulaciones (JADAS).

- **ULTRASONIDO MUSCULOESQUELÉTICO**

Definición de patología:

De acuerdo con las definiciones ultrasonográficas pediátricas para sinovitis de la OMERACT, se definió derrame articular como líquido intraarticular anormal que es anecoico o hipoecogénico y desplazable. Hipertrofia sinovial como material intraarticular e hipoecoico no desplazable. Para las señales Doppler patológicas, se sugirió el término señales anormales de Doppler y las señales Doppler que deben mostrarse dentro de un área de hipertrofia sinovial.

El objetivo principal del estudio fue una evaluación dicotómica de la sinovitis presente o ausente, pero además se realizó una clasificación para demostrar el grado de sinovitis presente en nuestros pacientes. Esto también se hizo a la luz del hecho de que actualmente no hay acuerdo sobre la importancia de las señales Doppler de bajo grado. Utilizamos un sistema de puntuación desarrollado por el equipo de ultrasonido pediátrico OMERACT para graduar los hallazgos del modo B de la siguiente manera: Grado 1: derrame sinovial y / o hipertrofia sinovial que conduce a un cambio leve de la apariencia del receso de la articulación, Grado 2:

derrame sinovial y / o hipertrofia sinovial que conduce a un cambio moderado de la apariencia del receso de la articulación y Grado 3: derrame sinovial y / o hipertrofia sinovial que conduce a un cambio severo de la apariencia del receso de la articulación. Para PD, el Grado 1 se definió como la detección de hasta 3 señales Doppler individuales dentro del área de hipertrofia sinovial con o sin señales Doppler fisiológicas normales, Grado 2 como la detección de más de 3 señales Doppler pero menos del 30% del área sinovial hipertrofia con o sin señales Doppler fisiológicas normales y Grado 3 como la detección de señales Doppler en más del 30% del área de hipertrofia sinovial con o sin señales Doppler fisiológicas normales. Para la tenosinovitis, se utilizó la definición de OMERACT para la artritis reumatoide definiéndola como un ensanchamiento de la vaina del tendón anormal, hipoecogénica o anecoica (relativa a las fibras tendinosas). De forma similar, las erosiones óseas se definieron de acuerdo con OMERACT como una discontinuidad intraarticular de la superficie ósea visible en 2 planos perpendiculares. El daño del cartílago se evaluó como la ausencia de una superficie de cartílago claramente definida en el segundo y tercer MCP; se evaluó a partir de una exploración dorsal longitudinal con las articulaciones MCP en flexión de 90 grados. La tenosinovitis, el daño del cartílago y las erosiones óseas se evaluaron dicotómicamente como ausentes / presentes. El daño del cartílago y las erosiones óseas se evaluaron por separado.

Descripción de exploración articular:

Se realizó ultrasonografía escala de grises y doppler por dos reumatólogos

especialistas en ultrasonido musculoesquelético pediátrico quienes estaban cegados al diagnóstico y a los datos clínicos, se incrementó la confiabilidad de los ultrasonografistas ya que se realizó el estudio a pacientes con actividad de la enfermedad. Se evaluó cada articulación en 2 planos: transversal y longitudinal. La escala de grises se utilizó para detectar anomalías estructurales y el modo doppler para buscar vascularización anormal. Se buscó la presencia de sinovitis y erosiones articulares.

Carpos y articulaciones metacarpofalángicas (MCF): se realizó de acuerdo con las recomendaciones para el escaneo estandarizado por el grupo de ultrasonido pediátrico OMERACT. Con la palma hacia abajo, la muñeca se evaluó en posición neutral con el transductor colocado longitudinalmente en la línea sagital de la muñeca, el extremo proximal del transductor colocado justo distal a la diáfisis del radio. La segunda articulación MCF se evaluó con la palma hacia abajo, lateralmente o hacia arriba y el dedo se posicionó plano en posición neutral con el transductor colocado longitudinalmente para evaluar la cara dorsal, lateral y volar de la articulación MCF. Para la 3ª articulación MCF, se evaluaron los aspectos dorsal y lateral.

Rodilla: Para la evaluación del receso suprapatelar anterior se evaluó la rodilla en flexión a 30°, se colocó el transductor en la línea media sagital con el extremo distal sobre el borde superior de la rótula. Para el plano longitudinal se consideraron como puntos de referencia el borde superior de la rótula y el punto distal de la porción del fémur. Para el receso parapatelar lateral se colocó la rótula en posición central sobre los cóndilos femorales, el transductor se colocó en la

línea media sagital de la pierna justo craneal en el borde superior de la rótula y luego se rotó 90° para la exploración transversal.

Tobillos: Se extendió dorsalmente con la planta descansando en la mesa de exploración, el transductor se colocó en la línea sagital media del tobillo con el extremo distal del transductor colocado en la cúpula del astrágalo. La exploración longitudinal tuvo como puntos de referencia el extremo distal de la tibia y el astrágalo.

Descripción del ultrasonógrafo:

Se utilizó un equipo marca MyLab 25 US (Esaote Biomedica, Génova, Italia) equipado con un transductor de matriz lineal de banda ancha de 1 a 18 MHz; la señal de poder doppler se ajustó de acuerdo con los siguientes parámetros: frecuencia 8.0, PRF 0,500, filtro de pared 3 y ganancia entre 50 y 70. Para las articulaciones de las manos se utilizaron frecuencias de 10-18 MHz y para el resto de articulaciones frecuencias de 5-12 MHz.

9. VARIABLES:

Se categorizarán a los pacientes de acuerdo a género, edad al momento de la evaluación, tiempo del inicio de los síntomas y tiempo al momento del diagnóstico; clasificación de AIJ de acuerdo a ILAR, índice de actividad de la enfermedad (JADAS), escala funcional (CHAQ), reactantes de fase aguda incluyendo velocidad de sedimentación globular, PCR, , anticuerpos antinucleares.

Para definir inactividad de la enfermedad se utilizará el índice de actividad JADAS

27, el cual se calcula mediante la suma de la puntuación de las siguientes variables: 1) calificación global del médico de la actividad de la enfermedad medida en una escala análoga visual de 0-10, donde 0 se considera mínima actividad y 10 actividad máxima; 2) evaluación de bienestar del padre/ hijo evaluada con una escala análoga visual 0-10, donde 0 es mejor y 10 peor; 3) recuento de articulaciones evaluadas. Se considerará como inactividad de la enfermedad un puntaje \leq a 1. Para la remisión clínica se tomarán en cuenta los criterios de Wallace especificados en el anexo 2.

TAMAÑO DE LA MUESTRA:

La selección de muestra se realizó por conveniencia debido a la limitada frecuencia de los pacientes con diagnóstico de AIJ, por lo que se seleccionaron todos los pacientes con diagnóstico de AIJ en remisión clínica en seguimiento en la consulta externa de reumatología del Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional Siglo XXI.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO:

Los datos cualitativos se expresaron como frecuencias y proporciones. La media y la desviación estándar (DE) se calcularon para datos cuantitativos. La concordancia intra e inter lector se determinó mediante la kappa de Cohen para las variables cualitativas. Se usaron los siguientes valores de corte para los valores de Kappa: debajo de 0.20 pobre, 0.21-0.40 leve, 0.41-0.6 moderado, 0.61-0.80 bueno y 0.81-1 excelente.

OPERACIONALIZACION DE LAS VARIABLES:

VARIABLE	CONCEPTUAL	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICION
Sexo	Costitución orgánica que distingue de hombre o mujer	Cualitativa , Nominal	Masculino Femenino
Edad	Tiempo que una persona ha vivido desde la fecha de su nacimiento	Cuantitativa, continua	años
Sinovitis subclínica	Paciente sin evidencia de artritis en el examen clínico pero por estudio de imagen con hipertrofia sinovial o derrame articular	Cualitativa, nominal	Presente, ausente
Subtipo según ILAR	La artritis idiopática juvenil (AIJ). Se define como la presencia de artritis de seis semanas de evolución en un paciente menor de 16 años en ausencia de otra patología.	Cualitativa Nominal Politómica	1) Sistémica 2) Oligoarticular 3) Poliarticular FR positivo 4) Poliarticular FR negativo 5) Entesitis asociada a artritis 6) Indiferenciada

ASPECTOS ÉTICOS:

El protocolo se realizó de acuerdo al Reglamento de la Ley General de salud en materia de investigación en seres humanos, título quinto, en sus artículos 97, 98 y 100. Representó un riesgo nulo o mínimo debido a que no se aplicaron medicamentos o se efectuaron maniobras que pongan en peligro la vida del paciente. Se sometió a evaluación al comité local de investigación y ética del Hospital de pediatría del siglo XXI.

RECURSOS Y FINANCIAMIENTO

HUMANOS

- Dra. Claudia Helena Loreda Aguayo. Residente de la especialidad en Reumatología Pediátrica de la UMAE HP del CMN SXXI, encargado de la elaboración del protocolo de investigación. Al tener los resultados, realizará conclusiones finales.
- Dra. Patricia Yáñez Sánchez. Director del Proyecto. Médico Reumatólogo adscrito al servicio de reumatología de la UMAE HP del CMN SXXI. Asesor en la elaboración del protocolo de investigación.
- Dr. Horacio Márquez González. Médico Pediatra Cardiólogo. Maestro en Investigación. Adscrito a la Coordinación de Investigación en Salud del Instituto Mexicano del Seguro Social. Asesor metodológico.
- Dr. Lucio Ventura Ríos. Colaborador. Médico reumatólogo subespecialista en ultrasonido musculoesquelético pediátrico.
- Dra. Cristina Hernández Díaz. Colaborador. Médico reumatólogo subespecialista en ultrasonido musculoesquelético pediátrico.
- Dr. Esteban Cruz. Médico epidemiólogo. Maestría en investigación. Adscrito a la Coordinación de Investigación en Salud del Instituto Nacional de Rehabilitación.

MATERIALES

- Los investigadores proporcionaron el equipo de ultrasonido que se realizó en consulta externa del servicio de reumatología.

FINANCIEROS

- El estudio fue factible ya que el hospital contó con los recursos necesarios para realizar el estudio ultrasonográfico.

RESULTADOS

Datos demográficos y clínicos:

Se evaluaron 118 pacientes con artritis idiopática juvenil al inicio del estudio, 81 pacientes (69%) se encontraron en remisión clínica con y sin medicamentos, de éstos pacientes fueron excluidos 4 debido a dificultad para el traslado desde su lugar de origen, por lo que 77 pacientes fueron incluidos al estudio. Respecto a las características demográficas se observó un predominio del sexo femenino (70.13%), el tipo de artritis más común fue la poliarticular factor reumatoide positivo (32.4%). Se encontraron en remisión clínica con medicamentos 97.4% (75 pacientes) y sólo el 2.59% (2 pacientes) tenía remisión clínica sin medicamentos. La terapia más utilizada fue metotrexato en monoterapia en el 41.4%. Los datos demográficos y clínicos de la evaluación inicial se muestran en la **tabla 1**.

Datos ultrasonográficos:

Veintiocho (36.7%) de los pacientes tuvieron sinovitis subclínica por ultrasonido (5.1 % con señal doppler positiva). AIJ poliarticular FR positivo fue la subclasificación con mayor sinovitis subclínica (**Gráfica 1**) y todos estos pacientes estaban con remisión con medicamentos. Las articulaciones con mayor frecuencia de sinovitis y señal doppler positivo fueron el receso radiocarpiano y el receso parapatelar lateral, el resto de articulaciones evaluadas se describen en la tabla 2, la anomalía más frecuente encontrada fue el derrame articular (36%). No se observó presencia de tenosinovitis significativa (Tabla 3).

Tabla 1. Características generales y clínicas de los pacientes con AIJ en remisión clínica

Sexo (masculino)	23 (29.87%)
Tiempo de inicio \pm DE	61.91 \pm 11.05 meses
Tiempo de diagnóstico \pm DE	53.18 \pm 42.47 meses
Edad \pm DE	12.28 \pm 3.20 años
Tipo de artritis n(%)	
Sistémica	15 (19.48%)
Poliarticular-FR positivo	25 (32.47%)
Poliarticular-FR negativo	17 (22.08%)
Artritis relacionada a entesitis	6 (7.79%)
Oligoarticular	10 (12.99%)
Psoriásica	1 (1.30%)
Indiferenciada	3 (3.90%)
Factor reumatoide	26 (33.77%)
Anticuerpos antinucleares	19 (24.68%)
VSG mm ³ / h (media \pm DE)	13.86 \pm 5.85
PCR gr/L (media \pm DE)	1.37 \pm 1.80
Escala de evaluación global al dolor del paciente	1 (1.30)
Escala de evaluación global al dolor del médico	1 (1.30)
Índice de actividad JADAS (media \pm DE)	.23 \pm .40
Escala de evaluación funcional CHAQ (media \pm DE)	.10 \pm .22
Tratamiento	
Ninguno	2 (2.60%)
AINE	4 (5.19%)
Metotrexate	32 (41.46%)
Terapia biológica	13 (16.88%)
Terapia biológica + metotrexato	17 (22.08%)
Metotrexato + terapia biológica + prednisona < 5mg	3 (3.90%)
Metotrexato + prednisona < 5mg	6 (7.79)

Gráfica 1. Porcentaje de pacientes con sinovitis subclínica por subclasificación de la ILAR

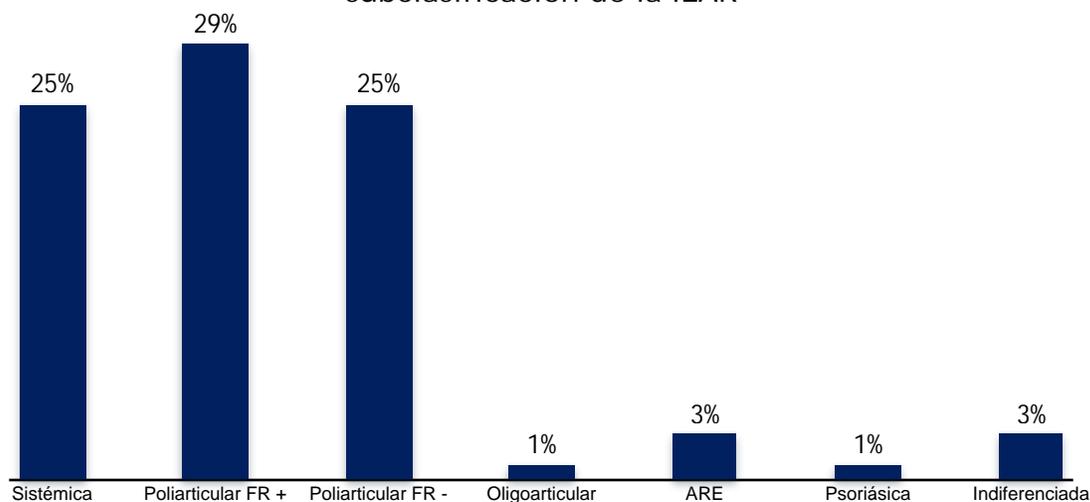


Tabla 2. Hallazgos ultrasonográficos en las articulaciones evaluadas

Articulación	Sinovitis			PD
	Total	Derrame articular	Hipertrofia sinovial	Presente
Fosa olecraneana	4 (5.1%)	1	3	-
Receso radiocarpiano	14 (18.1%)	9	5	2
Receso mediocarpiano	6 (7.7%)	4	2	ARE: Artritis relacionada a entesitis
2da Metacarpofalángica	2 (2.5%)	-	2	-
3er metacarpofalángica	2 (2.5%)	-	2	-
Cadera	1 (1.2%)	-	1	-
Receso suprapatelar	8 (10.3%)	5	3	1
Receso parapatelar lateral	11 (14.2%)	6	5	1
Receso tibioastragalino	4 (5.1%)	3	1	-

PD: Señal doppler poder

Tabla 3. Hallazgos ultrasonográficos de los tendones evaluados

Tendón	Tenosinovitis		PD
	Presente Leve Moderada	Ausente	
Extensor cubital	1 -	76 (98.7%)	-
Tibial posterior	1 -	76 (98.7%)	-
Peroneos	- -	77 (100%)	-

PD: Señal doppler poder

DISCUSION

La evaluación clínica es de primordial importancia para el diagnóstico de AIJ, el control de actividad de la enfermedad y la predicción del resultado. Los sitios más comunes de participación en AIJ son las rodillas, los tobillos, los pies y las manos. Actualmente la evaluación del estado de la enfermedad en niños con AIJ se basa en medidas clínicas y de laboratorio, sin embargo estas medidas tienen la limitación de no medir directamente la inflamación en el sitio primario de la patología y podrían no estar reflejando la condición patológica real(7). Las técnicas de imagen como el ultrasonido y la resonancia magnética son capaces de visualizar directamente y cuantificar objetivamente la inflamación sinovial, y por lo tanto representan herramientas adecuadas para evaluar sinovitis en niños con AIJ. (9,32)

En nuestro estudio evaluamos si los pacientes con AIJ en remisión clínica muestran anomalías articulares por ultrasonido (13). Se han demostrado

diferencias significativas en la evaluación de sinovitis entre el examen clínico de las articulaciones y la evaluación por ultrasonido; en pacientes adultos con artritis reumatoide en remisión se encontró hipertrofia sinovial en el 73% y hasta un 43.3% de positividad en el poder doppler (28), en pacientes pediátricos se reporta una frecuencia de 13.7(33) hasta un 35% (34). Los resultados de este estudio demuestran que un número considerable de pacientes en remisión continúan teniendo hallazgos anormales por ultrasonido principalmente en las articulaciones de la muñeca y la rodilla incluyendo la señal doppler positiva, por lo tanto dichas articulaciones podrían beneficiarse especialmente de una evaluación adicional con el ultrasonido. Estos hallazgos coinciden con los resultado de estudios previos en donde se observa mayor sinovitis subclínica en muñecas (9,29,34), otros estudios reportan mayor frecuencia de sinovitis subclínica en las articulaciones metacarpofalángicas y metatarsofalángicas (30).

La discrepancia entre el ultrasonido y el examen clínico podrían explicar un deterioro estructural a pesar de la remisión clínica, la sinovitis subclínica con señal doppler positiva es un factor de riesgo para recaídas (35),

La identificación de sinovitis subclínica puede cambiar la clasificación del paciente lo que puede modificar la terapéutica a emplear (21), en nuestro estudio sólo un paciente fue reclasificado lo cual refleja una adecuada evaluación para el diagnóstico en nuestra unidad.

En este estudio no se observó afección de tendones sin embargo considerarlos en la evaluación ultrasonográfica es importante, principalmente por que el médico puede sobrediagnosticar la presencia de sinovitis cuando sólo esán implicados los

tendones. En el estudio de Pascoli y cols se encontró que sólo el 39% de las articulaciones subtalares consideradas por la exploración física como afectadas mostraron signos de sinovitis por ultrasonido.

Un estudio retrospectivo de Nielsen y cols mostró que en las articulaciones con sinovitis subclínica había un 29% de probabilidad de desarrollar artritis clínica en 6 a 12 meses después de la evaluación inicial por ultrasonido, Magni -Manzoni evaluó el poder predictivo de las anomalías ecográficas para recaída articular encontrando un 38.5% de recaída; sería interesante realizar un control ultrasonográfico y clínico de los pacientes que presentaron sinovitis subclínica y confirmar si estos pacientes tienen un mayor riesgo de presentar recaída articular. Collado y cols reportaron que los pacientes en remisión clínica con medicamentos tenían más cambios ecográficos y por lo tanto un mayor riesgo de actividad de la enfermedad tal como se mostró en nuestro estudio ya que todos los pacientes a los que se encontró sinovitis subclínica se encontraban bajo tratamiento médico. Este hallazgo sugiere que los pacientes que se encuentran en remisión clínica u siguen tomando medicamentos tienen una baja actividad de la enfermedad pero no una inactividad real, lo que los coloca en un mayor riesgo para activación de la enfermedad.

La exploración articular en conjunto con el ultrasonido articular ayudarán a un mejor diagnóstico, clasificación adecuada, control de la actividad de la enfermedad y predicción del resultado, por lo que es recomendable abordar al paciente de una manera oportuna. Pacientes a los que se les ha detectado sinovitis subclínica con o sin doppler positivo presentan sinovitis clínica en un 29% al menos dentro de los

próximos 12 meses (35), además las articulaciones con sinovitis subclínica mostrarán más erosiones durante el seguimiento de la enfermedad.

Nuestro estudio tiene algunas limitaciones una de ellas es que para incrementar la confiabilidad de los hallazgos por ultrasonidos se tendrían que evaluar niños sanos, sin embargo estudios reportan que los niños sanos per se no presentan sinovitis por ultrasonido. Otra limitación es que los hallazgos ecográficos no se compararon con la resonancia magnética que es el estándar de oro actual para la evaluación conjunta. Sin embargo un estudio de 59 niños con AIJ mostró que la evaluación ecográfica de las articulaciones puede ser comparable a los hallazgos de la RMN (36)

CONCLUSIONES

Mediante el ultrasonido musculoesquelético fue posible encontrar sinovitis subclínica en el paciente con AIJ en remisión clínica hasta en un tercio de la población evaluada por lo que el ultrasonido articular es altamente sensible para la evaluación temprana de la participación articular en AIJ en comparación al examen clínico.

ANEXOS

Anexo 1

Definición de AIJ: Artritis de etiología desconocida que comienza antes los 16 años de edad y persiste por lo menos durante 6 semanas, excluyendo otras causas de artritis.

Exclusiones para cada categoría:

- a. Presencia de psoriasis o antecedentes de psoriasis en familiar de primer grado del paciente.
- b. Presencia de artritis con HLA-B27 positivo en paciente varón mayor de 6 años.
- c. Antecedente de espondilitis anquilosante, artritis relacionada a entesitis, sacroileítis con enfermedad inflamatoria intestinal, síndrome de de Reiter o uveítis anterior aguda, en un familiar de primer grado.
- d. Presencia de factor reumatoide (FR) IgM en al menos 2 ocasiones con intervalo de 3 meses de diferencia.
- e. Presencia de AIJ sistémica en el paciente.

Categorías

1.- Artritis Sistémica

Artritis en una o más articulaciones, con o precedida de fiebre con una duración mínima de 2 semanas, que se documenta en forma cotidiana durante al menos 3 días, y se acompaña por uno o más de los siguientes datos:

1. Erupción cutánea eritematosa evanescente (no fijos).
2. Adenomegalias generalizadas.
3. Hepatomegalia y/o esplenomegalia.
4. Serositis a nivel de pleura o pericardio.

Exclusiones: a, b, c, d.

2.- Oligoartritis

Artritis que afecta hasta 4 articulaciones durante los primeros 6 meses de la enfermedad. Dos subcategorías se reconocen:

1.- Persistente: Después de los primeros 6 meses de enfermedad continúa afectando menos de 5 articulaciones.

2.- Extendida: Después de los primeros 6 meses de enfermedad afecta más de 4 articulaciones.

Exclusiones: a, b, c, d, e.

3.- Poliartritis (factor reumatoide negativo)

Artritis que afecta a 5 o más articulaciones durante los primeros 6 meses de enfermedad,

donde la prueba de FR es negativa.
Exclusiones: a, b, c, d, e.

4.- Poliartritis (Factor reumatoide positivo)

Artritis que afecta a 5 o más articulaciones durante los primeros 6 meses de la enfermedad, con 2 o más pruebas de FR positivo con por lo menos 3 meses de diferencia durante los primeros 6 meses de la enfermedad.

Exclusiones: a, b, c, e.

5.- Artritis psoriásica

Artritis y psoriasis, o artritis y al menos 2 de los siguientes datos:

1. Dactilitis.
2. Puntillero ungueal u onicosis.
3. Psoriasis en un familiar de primer grado.

Exclusiones: b, c, d, e.

6.- Artritis relacionada a entesitis

Artritis y entesitis o artritis o entesitis con al menos 2 de los siguientes datos:

1. La presencia o antecedentes de sensibilidad de las articulaciones sacroilíacas y/o dolor lumbosacro.
2. La presencia del antígeno HLA-B27.
3. El inicio de la artritis en un varón de más de 6 años de edad.
4. Uveítis anterior aguda.
5. Historia de espondilitis anquilosante, entesitis relacionada a artritis, sacroileítis con enfermedad inflamatoria intestinal, síndrome de Reiter o uveítis anterior aguda en un familiar de primer grado.

Exclusiones: a, d, e.

7.- Artritis indiferenciada

Artritis que no cumple criterios de ninguna categoría o cumple criterios para 2 o más de las categorías anteriores.

Referencia bibliográfica: Petty R, cols. J Rheumatol. 2004; 31:390–392

Anexo 2

Criterios de remisión clínica

Enfermedad inactiva:

- 1.- Artritis inactiva
- 2.- Ausencia de fiebre, rash, serositis, esplenomegalia o linfadenopatias generalizadas atribuibles a AIJ.
- 3.- Uveitis inactiva
- 4.- VSG y PCR normales
- 5.- Score de evaluación medica escala global normal

Remisión clínica

- 1.- Remisión clínica con tratamiento: Criterios de enfermedad inactiva durante 6 meses o más.
- 2.- Remisión clínica sin tratamiento: criterios de enfermedad inactiva durante 12 meses sin medicamentos para uveitis o artritis.

Referencia Bibliográfica: Ravelli A. cols, Clinical and Experimental Rheumatology, 2006.

Anexo 3

Instrumento de Medición de Actividad de la Artritis Juvenil (JADAS)

1) Evaluación global del médico de la actividad de la enfermedad.

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

0= SIN actividad

10= MUCHA actividad

2) Evaluación global del padre/paciente de "sentirse bien".

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10

0= MUY BIEN

10= MUY MAL

3) Cuenta de articulaciones activas, utilizando JADAS-27.

Columna cervical ____, codos der. ____, izq. ____, muñecas der. ____, izq. ____,
MCFs 1^a

der. ____, izq. ____, 2^a der. ____, izq. ____, 3^a der. ____, izq. ____, IFP 1^a der. ____,
izq. ____, 2^a der. ____, izq. ____, 3^a der. ____, izq. ____, 4^a der. ____, izq. ____, 5^a
der. ____, izq. ____, Caderas der. ____, izq. ____, rodillas der. ____, izq. ____, tobillos
der. ____, izq. ____,

Total _____

4) Velocidad de sedimentación globular (VSG). La VSG se normalizará a una escala de 0-10 de acuerdo a la siguiente fórmula:

VSG (mm/hr) menos 20 entre 10= _____

Antes de hacer el cálculo, los valores de la VSG <20mm/hr se convertirán a 0 y VSG >120 se convertirán a 120.

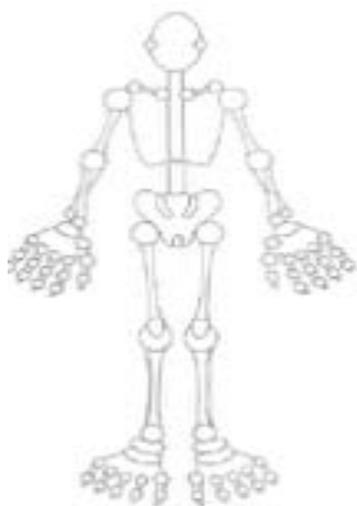
JADAS se calcula como una suma lineal simple de las mediciones de sus cuatro componentes, lo cual da una puntuación global de 0-57.

Resultado final de JADAS: _____

Referencia Bibliográfica: Consolaro A, Negro G, Chiara M cols. Arthritis Care & research. 2014

Anexo 4. Hoja de recolección de datos

Nombre _____
No Afiliación: _____
Edad _____ Sexo _____
Lugar de residencia actual: _____
Teléfono: _____
Clasificación ILAR _____
Inicio de síntomas _____ Fecha del diagnóstico _____
Inicio de tratamiento _____
Tratamiento actual _____



Escala analoga visual padres:

Escala analoga visual médico:

cHAQ _____ JADAS: _____
VSG _____ PCR _____ HLA _____ ANA _____ HB _____
Leucocitos _____ Plaquetas _____ Otros _____

Hallazgos en ultrasonido:

Anexo 5. Carta de consentimiento informado

CARTA DE ASENTIMIENTO INFORMADO

Título del estudio:

“SINOVITIS SUBCLINICA POR ULTRASONIDO EN EL PACIENTE CON ARTRITIS IDIOPÁTICA JUVENIL EN REMISIÓN CLÍNICA”

Hola mi nombre es Claudia Helena Loreda Aguayo y estoy haciendo mi subespecialidad en reumatología pediátrica en el Hospital de pediatría del CMN Siglo XXI. Estoy realizando un estudio para conocer si tu enfermedad está activa mediante la realización de un ultrasonido y para ello queremos pedirte que nos apoyes.

Tu participación en el estudio consistiría en cooperar para que te realicen un ultrasonido en las articulaciones de las manos, muñecas, codos, rodillas y tobillos. Es un estudio que no es doloroso.

Tu participación en el estudio es voluntaria, es decir, aun cuando tus papá o mamá hayan dicho que puedes participar, si tú no quieres hacerlo puedes decir que no. Es tu decisión si participas o no en el estudio. También es importante que sepas que si en un momento dado ya no quieres continuar en el estudio, no habrá ningún problema, o si no quieres responder a alguna pregunta en particular, tampoco habrá problema.

Toda la información que nos proporcionen/ las mediciones que realicemos nos ayudarán a conocer si persiste inflamación en tus articulaciones y así evitar que tengas destrucción y por lo tanto dificultad o imposibilidad para realizar tus actividades como correr, brincar, bailar, etc.

Esta información será confidencial. Esto quiere decir que no diremos a nadie tus respuestas, sólo lo sabrán las personas que forman parte del equipo de este estudio.

Si aceptas participar, te pido que por favor pongas una **(x)** en el cuadrado de abajo que dice “Sí quiero participar” y escribe tu nombre.

Si no quieres participar, no pongas ninguna **(x)**, ni escribas tu nombre.

Sí quiero participar

Nombre: _____

Nombre y firma de la persona que obtiene el asentimiento:

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACIÓN EN PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA

CIUDAD DE MÉXICO A: _____ DE _____ DE _____
NOMBRE: _____ EDAD: _____ SEXO _____
AFILIACION _____
NOMBRE DEL TUTOR: _____

Por medio de la presente autorizo que mi hijo (a) participe en el proyecto de investigación Titulado:
**“SINOVITIS SUBCLINICA POR ULTRASONIDO EN EL PACIENTE CON ARTRITIS IDIOPÁTICA
JUVENIL EN REMISIÓN CLINICA”**

Registrado ante el comité local de investigación o de CNIC con el No. _____,

El objetivo de este estudio es determinar si existe sinovitis subclínica en el ultrasonido musculoesquelético en el paciente que por clínica y por laboratorio está en remisión.

Declaro que se me ha informado ampliamente sobre la enfermedad de mi hijo la cual cursa con afección articular y se caracteriza por inflamación, aumento de volumen, limitación de movimiento o dolor a la movilización de las articulaciones, considerándose esta una de las enfermedades crónicas más incapacitantes en la edad pediátrica. Es por este motivo que se busca la detección temprana de actividad inflamatoria para identificar de forma temprana cambios estructurales para evitar el desarrollo de destrucción articular progresiva y una discapacidad física grave.

El investigador principal se ha comprometido a darnos información oportuna sobre cualquier hallazgo en esta valoración que pudiera repercutir en la evolución de la enfermedad de mi hijo(a), así como a responder a cualquier pregunta y aclararle cualquier duda que le plante acerca de los procedimientos que se llevaran a cabo en la investigación.

Entiendo que conservo el derecho de retirarme del estudio en cualquier momento en que lo considere conveniente, sin que ello afecte la atención médica que recibo en el instituto.

El investigador responsable me ha corroborado que no se le identificara en las presentaciones o publicaciones, que deriven de este estudio y que los datos obtenidos serán manejados en forma confidencial. También se ha comprometido a proporcionarme la información, actualizada que se derive de la realización del estudio, aunque esto me pudiera hacer cambiar de parecer respecto a la permanencia en el mismo.

NOMBRE Y FIRMA DEL PADRE O TUTOR

DRA. PATRICIA YÁÑEZ SÁNCHEZ
REUMATÓLOGÍA PED.
INVESTIGADOR PRINCIPAL
Celular: 55 54 16 25 31
Teléfono: 56 27 69 00 Ext 22458

DRA. CLAUDIA H. LOREDO AGUAYO
RESIDENTE REUMATOLOGIA PED.
Celular: 4777277026
Teléfono: 56 27 69 00 Ext 22457

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

Actividades	MAYO	JUNIO	JULIO	AGOSTO	SEPTIEMBRE	OCTUBRE	NOVIEMBRE	DICIEMBRE	ENERO	FEBRERO
Elaboración	■	■								
Revisión			■	■	■					
Aceptación de protocolo						■				
Captación de pacientes							■	■	■	
Análisis de resultados									■	
Interpretación de resultados										■
Elaboración del informe final										■
Entrega de Tesis										■

BIBLIOGRAFIA:

- 1.- Ravelli A, Martini A. (2007) Juvenile idiopathic arthritis. *Lancet*. 369: 767-78.
- 2.- Petty R, Southwood T, Manners P, cols. (2004) International League of Associations for Rheumatology classifications of juvenile idiopathic arthritis: second revision, Edmonton, 2001. *J Rheumatol*. 31:390–392.
- 3.- Manners PJ, Bower C. (2002) Worldwide prevalence of Juvenile Arthritis: Why does it vary so much?. *J Rheumatol*. 29(7): 1520-30.
- 4.- Saurenmann R, Rose J, Feldman B, cols. (2007) Epidemiology of Juvenile Idiopathic Arthritis in a Multiethnic Cohort. *Arthritis Rheum*. 56(6):1974-84.
- 5.- Brower AC. (1990) Use of the radiograph to measure the course of rheumatoid arthritis: the gold standard versus fool's gold. *Arthritis Rheum*. 33:316–24.
- 6.-Wakefield RJ, Green MJ, Marzo-Ortega H, cols. (2004) Should oligoarthritis be reclassified? Ultrasound reveals a high prevalence of subclinical disease. *Ann Rheum Dis*. 63:382–5.
- 7.- Guzman J, Burgos-Vargas R, Duarte-Salazar C, cols. (1995) Reliability of the articular examination in children with juvenile rheumatoid arthritis: interobserver agreement and sources of disagreement. *J Rheumatol*, 22:2331– 6.
- 8.- Collado P, Jousse S, cols. (2012) Is ultrasound a validated imaging tool for diagnosis and management of synovitis in juvenile idiopathic arthritis? a systematic literature review. *Arthritis care & research* 64(7):1011-19.
- 9.- Magni-Manzoni S, Epis O, Ravelli A, cols. (2009) Comparison of clinical versus ultrasound-determined synovitis in juvenile idiopathic arthritis. *Arthritis Rheum*. 61:1497-1504.

- 10.- Babyn P, Doria AS. (2007) Radiologic investigation of rheumatic diseases. *Rheum Dis Clin North Am.* 33:403–40.
- 11.- Malattia C, Damasio M, Magnaguagno F, cols. (2008) Magnetic Resonance Imaging, ultrasonography, and conventional radiography in the assessment of bone erosions in juvenile idiopathic arthritis. *Arthritis Rheum.* 59(12): 1764-72.
- 12.- Nistala K, Babar J, Johnson K, cols. (2007) Clinical assessment and core outcome variables are poor predictors of hip arthritis diagnosed by MRI in juvenile idiopathic arthritis. *Rheumatology.* 46:699-702.
- 13.- Janow G, Panghaal V, Trinh A, cols. Detection of active disease in Juvenile Idiopathic Arthritis: Sensitivity and Specificity of the Physical Examination vs Ultrasound. *J Rheumatol.* 38; 2671-74.
- 14.- Wakefield RJ, Gibbon WW, Conaghan PG, cols. (2000) The value of sonography in the detection of bone erosions in patients with rheumatoid arthritis: a comparison with conventional radiography. *Arthritis Rheum.* 43:2762–70.
- 15.- Szkudlarek M, Klarlund M, Narvestad E, cols. (2006) Ultrasonography of the metacarpophalangeal and proximal interphalangeal joints in rheumatoid arthritis: a comparison with magnetic resonance imaging, conventional radiography and clinical examination. *Arthritis Res Ther.* 8(2)R52.
- 16.- Naredo E, Iagnocco A. (2016) One year in review: ultrasound in arthritis *Experimental Rheumatology* 34:1-10.
- 17.- Damasio MB, Malattia C, Martini A. (2010). Synovial and inflammatory diseases in childhood: role of new imaging modalities in the assessment of patients with juvenile idiopathic arthritis. *Pediatr Radiol.* 40:985-98.

- 18.- Laurell L, Court-Payen M, Nielsen S, cols. (2008) Fasth A: The role of Ultrasonography in Juvenile Idiopathic Arthritis, In Actualités en échographie de l'appareil locomoteur 73-97.
- 19.- Spannow AH, Stenboeg E, Pfeiffer-Jensen M, cols. (2007) Ultrasound measurement of joint cartilage thickness in large and small joints in healthy children: a clinical pilot study assessing observer variability. *Pediatr Rheumatol.* 7(12): 1-12.
- 20.- Karmazyn B. (2011) Ultrasound of pediatric musculoskeletal disease: from head to toe. *Semin Ultrasound CT MR.* 32:142-50.
- 21.- Magni-Manzoni S. (2016) Ultrasound in juvenile idiopathic arthritis. *Pediatric Rheumatology*, 14:33.
- 22.- Walther M, Harms H, Krenn V, cols. (2001). Correlation of power Doppler sonography with vascularity of the synovial tissue of the knee joint in patients with osteoarthritis and rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum.* 44(2): 331-8.
- 23.- Wakefield RJ, Gibbon WW, Conaghan PG, cols. (2000). The value of sonography in the detection of bone erosions in patients with rheumatoid arthritis: a comparison with conventional radiography. *Arthritis Rheum.* 43:2762-70.
- 24.- Hoving JL, Buchbinder R, Hall S, cols. (2004) A comparison of magnetic resonance imaging, sonography, and radiography of the hand in patients with early rheumatoid arthritis. *J Rheumatol.* 31:663-75.
- 25.- Wakefield RJ, Balint PV, Szkudlarek M, cols. (2005) Musculoskeletal ultrasound including definitions for ultrasonographic pathology. *J Rheumatol.* 32:2485-87.

- 26.- Scire CA, Montecucco C, Codullo V, cols. (2009) Ultrasonographic evaluation of joint involvement in early rheumatoid arthritis in clinical remission: power Doppler signal predicts short-term relapse. *Rheumatology*. 48:1092-97.
- 27.- Backhaus M, Kamradt T, Sandrock D, cols. (1999). Arthritis of the finger joints: a comprehensive approach comparing conventional radiography, scintigraphy, ultrasound, and contrast-enhanced magnetic resonance imaging. *Arthritis Rheum* . 42:1232–45.
- 28.- Brown AK, Quinn MA, Karim Z, cols. (2006) Presence of significant synovitis in rheumatoid arthritis patients with disease-modifying antirheumatic drug induced clinical remission: evidence from an imaging study may explain structural progression. *Arthritis Rheum*. 54:3761–73.
- 29.- Rebollo-Polo M, Koujok K, Weisser C, cols. Ultrasound findings on patients with juvenile idiopathic arthritis in clinical remission. *Arthritis Care Res*. 63:10139.
- 30.- Breton S, Jousse S, Cangemi C, cols. (2010) Comparison of clinical and ultrasonographic evaluations for peripheral synovitis in juvenile idiopathic arthritis, *Sem arthr rheum*. 41(2): 272-277.
- 31.- Szkudlarek M, Court-Payen M, Jacobsen S, cols (2003) Interobserver agreement in ultrasonography of the finger and toe joints in rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum*. 48(4): 955-62.
- 32.- Pascoli L, Wright S, Mc Allister C, cols. (2010) Prospective evaluation of clinical and ultrasound Findings in Ankle Disease in Juvenile Idiopathic Arthritis: Importance of Ankle Ultrasound. *J Rheumatol*. 37(11): 2409-14.
- 33.- Darwish A, Ismael F, Abdou E, cols. (2016) Implementation of musculoskeletal

ultrasonography in detection of early juvenile idiopathic arthritis. *Eur J Radiol Open*. 3:264-271.

34.- Haslam K, McCann L, Wyatt S, cols. (2009) The detection of subclinical synovitis by ultrasound in oligoarticular juvenile idiopathic arthritis: a pilot study, *Rheumatology*. 49(1): 123-127.

35.- Miotto V, Aguiar S, Vilar R, cols. (2017) Patients with juvenile idiopathic arthritis in clinical remission with positive power Doppler signal in joint ultrasonography have an increased rate of clinical flare: a prospective study. *Pediatr Rheumatol Online J*. 15(1): 1-9.

36.- Lanni S, Wood M, Ravelli A, cols. (2013) Towards a role of ultrasound in children with juvenile idiopathic arthritis. *Rheumatology*. 52:413–20.