

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO FACULTAD DE MEDICINA DIVISIÓN DE ESTUDIO DE POSGRADO HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ

DIFERENCIAS DE HALLAZGOS CLÍNICOS Y ULTRASONOGRÁFICOS EN PACIENTES CON ARTRITIS IDIOPÁTICA JUVENIL AL DIAGNÓSTICO Y SEGUIMIENTO

TESIS

PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN:

REUMATOLOGIA PEDIATRICA

PRESENTA:

Dra. Velka Anaid Cortez López

TUTOR:

FEBRERO: 20

Dr. Enrique Faugier Fuente

CIUDAD 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.

HOJA DE FIRMAS

DR. SARBELIO MORENO ESPINOSA DIRECTOR DE ENSEÑANZA Y DESARROLLO ACADÉMICO

DIRECTOR DE TESIS

DR. ENRIQUE FAUGIER FUENTES
PROFESOR TITULAR REUMATOLOGIA PEDIATRICA
HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ

ASESORES DE TESIS

DRA. MARIANA SANCHEZ CURIEL LOYO MÉDICO ADSCRITO RADIOLOGIA PEDIATRICA HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ

DEDICATORIA

A mi Dios quien me ha dado fuerzas en todo mi camino.

A mis padres y hermanos por acompañarme siempre, por su sacrificio y apoyo incondicional.

A mis maestros, que con su conocimiento guían mis pasos.

A mis niños los cuales son los mejores maestros y día a día se aprende más de ellos.

ABREVIATURAS

AIJ: Artritis Idiopática Juvenil

US: Ultrasonido

ILAR: Liga Internacional de Asociaciones de Reumatología

HLA: Antígeno leucocitario humano

TNF: Factor de Necrosis tumoral

IL: Interleucina

FR: Factor reumatoide

ANA: Anticuerpos antinucleares

VSG: Velocidad de sedimentación globular

PCR: proteína C reactiva

RM: Resonancia Magnética

DAS: Disease Activity Score

MCF: Metacarpofalángicas

IFP: Interfalángicas proximales

RFA: Reactantes de fase aguda

<u>INDICE</u>

1.	Antecedentes	6
2.	Marco teórico	7
	2.1 Epidemiología	7
	2.2 Etiología y patogénesis	8
	2.3 Subtipos de artritis idiopática juvenil	8
	2.4 Patología	11
	2.5 Ultrasonido en artritis idiopática juvenil	11
	2.5.1 Características ultrasonográficas normales	12
	2.5.2 Características ultrasonográficas en artritis idiopática	13
	juvenil	
	2.6 Resonancia magnética en artritis idiopática juvenil	14
	2.7 Ultrasonido vs. Resonancia magnética en artritis idiopática	14
	juvenil	
	2.8 Tratamiento	16
3.	Planteamiento del problema	18
4.	Pregunta de investigación	19
5.	Justificación	19
6.	Objetivos	20
7.	Metodología	21
	7.1 Diseño y tipo de estudio	21
	7.2 Universo	21
	7.3 Muestra	21
	7.4 Criterios de inclusión	21
	7.5 Criterios de exclusión	21
	7.6. Consideraciones éticas	22
8.	Plan de análisis estadístico	22
9.	Descripción de variables	24
10.	Resultados	25
	10.1 Datos demográficos	25
	10.2 Hallazgos clínicos	25
	10.3 Hallazgos ultrasonográficos	26
	10.4 Hallazgos paraclínicos y clinimetría	28
	10.5 Asociación entre sinovitis clínica y por ultrasonido	28
	. Discusión	29
	. Conclusión	32
13.	. Limitación de estudio	33
	. Cronograma	34
	. Referencias bibliográficas	34
16.	. Anexos	36

1. ANTECEDENTES

La Artritis Idiopática Juvenil (AIJ), se caracteriza por la presencia de artritis crónica en menores de 16 años, con duración de 6 semanas o más, una vez excluidas otras causas. Las articulaciones afectadas desarrollan proliferación sinovial e infiltración de células inflamatorias, con posterior aumento de la secreción de líquido sinovial y formación de pannus¹. La inflamación persistente puede conducir a daño del cartílago articular y del hueso, con posterior discapacidad. Aunque la radiografía es la modalidad de imagen más utilizada en la evaluación de AIJ, el ultrasonido (US) articular tiene mayor sensibilidad para la detección de sinovitis². Su uso ha incrementado en los últimos años, para el correcto diagnóstico, evaluación de gravedad, procedimientos guiados y pronóstico.

Autor	Año	Población y Método	Resultados	Conclusión (es)
Sylvain Breton y cols ² .	2011	Evaluación física y ecográfica. 31 pacientes con AlJ vs. 41 pacientes sanos. Se valoró 558 articulaciones.	12,5% sinovitis ecográfica. 15% sinovitis clínica. Todas las anomalías físicas se asociaron significativamente con sinovitis ultrasonográfica (p=0.0001).	Encontraron sinovitis subclínica, como hallazgo común en niños con AIJ. Ultrasonido es útil para monitorizar la sinovitis en AIJ.
Paz Collado y cols ¹²	2012	42 niños con AIJ activa. Evaluación ultrasonográfica de 10 articulaciones.	Se detectaron el 100% de los niños con sinovitis ultrasonográfica vs 89% con sinovitis clínica.	Ultrasonido es una herramienta valiosa al detectar sinovitis subclínica en AIJ.
Ayman Darwish y cols ¹³	2016	40 pacientes con AIJ, 20 niños sanos. Evaluación física y ultrasonográfica.	US detecto más sinovitis (90% vs 72%) que el examen clínico (sinovitis subclínica).	El US es muy sensible para la detección temprana de artritis.
Orazio y cols	2017	88 pacientes con AlJ clínicamente inactivas por un mínimo de 3 Meses. Se realizó US de 44 articulaciones. Seguimiento clínico por 4 años.	US anormal en 22.7% (p= 0,005). A los 4 años de seguimiento el 46.6% presentaron anormalidad en el examen. El Doppler muestran un valor predictivo de recaída del 65% que la escala de grises solo (OR = 3.8, IC 95% 1.2 a 11.5).	Las anormalidades ultrasonográficas, son un predictor fuerte de recaída a nivel individual del paciente.
Ventura- Rios y cols 14	2018	30 niños en varios subgrupos de AIJ. Se realizó la evaluación clínica, y ultrasonográfica.	El US detectó 62% de sinovitis, el examen clínico 28%. En diferentes articulaciones. (p = 0.001).	La confiabilidad del US en lesiones inflamatorias y estructurales es buena para MCF en pacientes con AIJ.

Fuente: Propia

2. MARCO TEORICO

La artritis crónica en la infancia es un área compleja de estudio, la clasificación propuesta y revisada por el Comité Permanente de Pediatría de la Liga Internacional de Asociaciones de Reumatología (ILAR), es la que se encuentra vigente. La clasificación inicial se realiza de acuerdo a las características clínicas de los primeros seis meses en el curso de la enfermedad. El objetivo principal de la clasificación de la enfermedad es homogeneizar los grupos de enfermedades, definir las opciones de terapia, elegir las estrategias de seguimiento y predecir el pronóstico de la enfermedad³. Estos criterios son:

- Edad de inicio en niños menores de 16 años;
- Duración de la enfermedad (seis semanas);
- Duración del período de inicio (seis meses, consistente con los criterios de ACR);
- El número de articulaciones inflamadas (menos o más de cuatro) que define AlJ oligoarticular y poliarticular, respectivamente¹.

2.1 EPIDEMIOLOGÍA

La artritis idiopática juvenil no es rara, pero la frecuencia real no se conoce, ya que la incidencia y prevalencia informadas varían considerablemente en todo el mundo.

Ésta variabilidad refleja la influencia de factores como la etnia, susceptibilidad inmunogénica, o puede ser el resultado de un subregistro de datos o registro variable por falta de métodos de clasificación uniformes. Los datos de la literatura sugieren una incidencia de enfermedad de 1 a 22 por 100.000 niños y una prevalencia de 7 a 150 por 100.000 niños³.

2.2 ETIOLOGÍA Y PATOGÉNESIS

La etiología es desconocida. La teoría más aceptable apoya la influencia de mecanismos inmunogénicos secundarios a diferentes factores genéticos y ambientales. Las infecciones (parvovirus B19, rubéola, paperas, hepatitis B, virus de Epstein-Bar, mycoplasma y clamidia)³, junto con el estrés y el trauma, se consideran los factores ambientales más relevantes en la edad pediátrica. Las asociaciones genéticas incluye los genes codificados dentro del HLA en el cromosoma 6 ¹.

El proceso patológico fundamental es la inflamación crónica, en que tanto el sistema inmune innato como el adaptativo desempeñan papeles críticos. Los linfocitos T inducidos por el agente desencadenante, y las citoquinas secretadas conducen a la destrucción de las articulaciones. Los macrófagos, producen citocinas pro inflamatorias [interleucina (IL) 1, IL-6, factor de necrosis tumoral (TNF)-α). Por lo tanto, los marcadores de fase aguda [proteína C reactiva (PCR), la velocidad de sedimentación globular (VSG)] aumentan y la inflamación aguda de las articulaciones se produce con un aumento del líquido sinovial³, el ambiente sinovial hipóxico también se ha sugerido como un factor que promueve el aumento del factor de crecimiento del endotelio vascular (VEGF, por siglas en inglés), factor de crecimiento y osteopontina, que estimulan la angiogénesis en tejido sinovial.

2.3 SUBTIPOS DE ARTRITIS IDIOPATICA JUVENIL

2.3.1 Artritis idiopática juvenil sistémica

Se caracteriza por síntomas sistémicos, representa del 10 al 20% del total de AIJ, afecta en misma frecuencia a mujeres y hombres, puede ocurrir en cualquier momento de la infancia. La presencia de artritis y fiebre intermitente durante al menos dos semanas más uno de los siguientes: exantema evanescente, linfadenopatía generalizada, hepato-esplenomegalia o serositis³. Se puede observar leucocitosis, anemia microcítica hipocrómica, trombocitosis, elevación de reactantes de fase aguda y un aumento del nivel de transaminasas. Los

autoanticuerpos, ANA (anticuerpos antinucleares) y factor reumatoide (FR) son negativos. Las posibles complicaciones incluyen osteopenia, osteoporosis, retraso del crecimiento, artritis erosiva y amiloidosis. El síndrome de activación de macrófagos es una complicación severa y grave, se observa del 5 al 8% de los casos y se asocia a gran morbilidad y mortalidad. El diagnóstico puede ser difícil, especialmente en la fase temprana de la enfermedad sin artritis aparente¹.

2.3.2 Artritis idiopática juvenil oligoarticular

Es el subtipo más común, se observa en mujeres menores de seis años. Se divide en dos subgrupos: persistente (no más de cuatro articulaciones afectadas durante el curso de la enfermedad) y extendido (después de seis meses, el número total de articulaciones afectadas son más de cuatro). El FR es negativo, pero el ANA es positivo en 70% a 80% de los pacientes. El riesgo de uveítis es mayor en pacientes con ANA positivo. La uveítis, en lugar de la artritis, es el principal factor de discapacidad. Típicamente, la enfermedad se presenta como monoartritis con un pronóstico excelente y sin ninguna discapacidad funcional. El inicio de los síntomas puede ser repentino o insidioso. La articulación afectada está inflamada y caliente, pero generalmente no es muy dolorosa ni sensible. Estos niños no tienen signos sistémicos en general. Los indicadores de laboratorio de la inflamación pueden ser normales, pero ocurre una elevación leve a moderada de los niveles de VSG y PCR durante la fase aguda de la enfermedad³.

2.3.3 Artritis idiopática juvenil poliarticular

Se define como artritis de cinco articulaciones o más durante los primeros seis meses de la enfermedad. La enfermedad se divide en dos subgrupos, según la positividad del FR. La AIJ poliarticular FR negativa, con una frecuencia 11% a 30% y AIJ poliarticular FR positiva, con una frecuencia de 2% a 10%, siendo esta de un curso más agresivo. Ambos subgrupos son más frecuentes en niñas. La AIJ poliarticular FR negativo muestra una tendencia bifásica con picos de aparición entre 2 a 4 años y entre 6 a 12 años. El subgrupo FR positivo es más común en la

infancia tardía y la adolescencia¹. Las articulaciones más afectadas son las interfalángicas, metacarpofalángicas y carpo, siendo la afección típicamente simétrica. También se puede ver la participación de cadera, columna cervical y hombro, la articulación temporomandibular está presente en la mayoría de los pacientes, lo que resulta en microretrognatia secundaria. Los nódulos subcutáneos, se pueden observar en pacientes con FR positivo. La positividad de FR y anti-CCP son los factores predictivos más relevantes de daño articular significativo³.

2.3.4 Artritis relacionada a entesitis

Presente típicamente en el sexo masculino, después de los seis años. Las principales características incluyen FR y ANA negativos con hallazgos de entesopatía y artritis asimétrica de las extremidades inferiores. La positividad de HLA B27 se reporta del 65% a 80% de los pacientes. El tendón de Aquiles es el sitio más afectado, así como la inserción patelar del tendón del cuadriceps, las inserciones de calcáneo y la fascia plantar. El sitio afectado se caracteriza por dolor y sensibilidad. La respuesta a los medicamentos antiinflamatorios no esteroideos es excelente con remisión completa o parcial. El riesgo de secuelas es bajo. Sin embargo, los datos de la literatura muestran que el tratamiento ineficaz en la infancia conduce a la progresión de la enfermedad y al desarrollo de espondilitis anquilosante en adultos⁴.

2.3.5 Artritis psoriásica juvenil

Es la asociación de artritis con erupción psoriásica o dos de los siguientes: dactilitis, pits ungueales u onicolisis; o antecedente de psoriasis en familiar de primer grado. Dado que la afectación articular generalmente ocurre unos pocos años antes del desarrollo de las manifestaciones de la piel, el diagnóstico podría ser difícil. La afectación articular varía de artritis simétrica de articulación pequeña a artritis asimétrica de articulaciones grandes, pudiendo progresar a poliartritis. Las placas psoriásicas se ven en los lados extensores de las

articulaciones, en la piel del cabello, ombligo y perineo. Los cambios en las uñas son comunes entre los pacientes con psoriasis, aunque son menos frecuentes en los pacientes sin artritis. Se observa aumento de VSG y PCR, anemia secundaria a enfermedad crónica y trombocitosis, ANA se encuentra en títulos bajos o moderados en una proporción significativa de pacientes. La positividad HLA B27 representa el 30%⁵, y es poco frecuente en edad pediátrica.

2.4PATOLOGÍA

La inflamación sinovial (sinovitis) se caracteriza por hipertrofia vellosa e hiperemia del tejido subsinovial. La hipertrofia sinovial y la sinovitis secundaria a una inflamación crónica se conocen como "pannus". El porcentaje de linfocitos T en los fluidos sinoviales varía entre los diferentes subtipos de AIJ, posiblemente explicando la diferencia en la respuesta al tratamiento entre los subgrupos de AIJ⁶. Existiendo además aumento vascular a nivel sinovial y angiogénesis.

2.5ULTRASONIDO EN ARTRITIS IDIOPATICA JUVENIL

El ultrasonido es una herramienta de imagen con varias indicaciones en la valoración del sistema musculo esquelético pediátrico. Es accesible tanto en situaciones de emergencia como ambulatoria. Permite que los radiólogos experimentados, realicen una evaluación dinámica, sin usar radiación ionizante o sedación y en un tiempo relativamente rápido. A diferencia de la resonancia magnética que solo muestra la región de interés, el ultrasonido permite la evaluación de múltiples articulaciones o lesiones en una sola exploración y permite la comparación con el lado contralateral que en ocasiones es normal⁶.

El ultrasonido en pacientes con artritis idiopática juvenil permite visualizar:

Signos de sinovitis en cavidades articulares, vainas y bolsas, detectar derrame, engrosamiento sinovial, hipo vascularización y aumento de la ecogenicidad sinovial como signos de inflamación crónica o fibrosis;

- Signos de inflamación en tejido adiposo intra y extra articular: aumento de la ecogenicidad y aumento del flujo sanguíneo; cartílago hialino, epífisis cartilaginosa y tejido óseo subcondral en términos de daño (erosiones, quistes, cicatrices);
- Ligamentos, tendones y entesis en términos de entesopatías y tendinopatías (tenosinovitis, tendinitis secundaria a tenosinovitis, lesiones tendinosas, entesitis).

2.5.1 Características ultrasonográficas normales.

El ultrasonido evalúa la ecogenicidad del tejido, ésta se refiere a la capacidad de reflejar o transmitir las ondas de sonido en el contexto de los tejidos circundantes. Siempre que haya una interfaz de estructuras con diferentes ecogenicidades, una diferencia visible en el contraste será evidente en la pantalla.

Basándonos en la ecogenicidad, una estructura se puede caracterizar como hiperecoica (blanco en la pantalla), hipoecoica (gris en la pantalla) y anecoica (negro en la pantalla).

La ecogenicidad en la evaluación ultrasonográfica del sistema musculo esquelético es muy variable, describiendo:

- El hueso es anecoico con un borde hiperecoico brillante debido a que el haz de sonido no puede penetrar en el hueso y proyecta una sombra acústica posterior.
- El cartílago es hipoecoico y es más penetrable por el sonido.
- Los vasos sanguíneos son anecoicos. Las venas se colapsan fácilmente con la presión externa del transductor, mientras que las arterias son pulsátiles y no se colapsan con una presión moderada. Los vasos sanguíneos tienen una apariencia distinta en el modo Doppler color: el flujo hacia el transductor aparece en rojo, mientras que el flujo que se aleja del transductor aparece en azul.

- ❖ Los músculos son hipoecoicos con estructura estriada; la grasa es casi anecoica, mientras que la fascia y otras cadenas y fascículos del tejido conectivo aparecen como líneas hiperecoicas.
- ❖ Los ligamentos y los tendones tienen una apariencia hipoecoica⁷.

2.5.2 Características ultrasonográficas en Artritis Idiopática juvenil

Los cambios ultrasonográficos, que se describen son:

- Sinovitis: Es la inflamación sinovial y se caracteriza por una infiltración de células inflamatorias, aumento de la producción de líquido sinovial, aumento del flujo sanguíneo, neo vascularización y proliferación de sinoviocitos. Este proceso da como resultado una hipertrofia sinovial (engrosamiento uniforme, nódulos, hebras y vellosidades), derrame articular y un aumento de la señal con la aplicación Doppler, que traduce hiperemia como dato de proceso inflamatorio activo.
- Tenosinovitis: La tenosinovitis es un engrosamiento hipoecoico o anecoico anormal de la vaina del tendón con o sin acumulación de líquido. La señal Doppler puede estar presente pero no es necesaria para el diagnóstico. La tenosinovitis inducida por AIJ es más común alrededor de la articulación del tobillo y afecta a los tendones externos de la muñeca.
- Daño del cartílago: La inflamación crónica puede causar la degeneración del cartílago articular, que se manifiesta como un desenfoque en los márgenes, y un adelgazamiento del cartílago que puede provocar una disminución del espacio articular.
- Entesopatía: Se asocia con una ecogenicidad anormal disminuida, con o sin engrosamiento del tendón y el ligamento en su inserción ósea, con señal Doppler. Se puede observar una anomalía estructural asociada (calcificación, entesofito, erosión), que se manifiesta como una imagen borrosa en los márgenes, y adelgazamiento del cartílago que puede provocar disminución del espacio articular⁸.

HALLAZGO	ECOGENICIDAD	COMPRESIBILIDAD	VASCULARIDAD (DOPPLER)			
Liquido articular	Variable	Redistribuye	Ausente			
Engrosamiento sinovial	Variable	Mínimamente compresible	Variable			
Cartílago epifisiario	Hipo o anecoico	No compresible	Mínimo o ausente			

Fuente: propia

2.6 RESONANCIA MAGNETICA EN ARTRITIS IDIOPATICA JUVENIL

Las indicaciones básicas para la resonancia magnética en niños con artritis idiopática juvenil incluyen:

- Evaluación de cambios mínimos en articulaciones periféricas y vainas tendinosas. En las etapas iniciales, la enfermedad se maneja con derrames y engrosamiento sinovial con aumento post-contraste (sinovitis, tenosinovitis). En etapas posteriores, se observa un daño gradual en el tejido hialino articular por el pannus, lo que conduce a erosiones óseas, adelgazamiento del cartílago y, finalmente, deformación de las superficies articulares.
- Exploración de lugares pequeños o de difícil acceso como la articulación temporomandibualar o sacroiliaca, donde el componente óseo dificulta el acceso de las ondas de ultrasonido.
- Resonancia magnética de cuerpo completo cuando se cuenta con la antena específica para tal fin⁹.

2.7ULTRASONIDO VS. RESONANCIA MAGNETICA EN ARTRITIS IDIOPATICA JUVENIL

La valoración de la mejor técnica diagnóstica, en la detección de artritis en la AIJ, va relacionado a la presencia de menor número de limitantes. Si bien el ultrasonido articular no detecta lesiones intramedulares asociadas a edema óseo, se debe tomar en cuenta que la resonancia magnética no está exenta de limitaciones. Dentro de las que resaltan:

- Uso de sedación para adquirir el estudio;
- Mayor cantidad de tiempo de exploración;
- Fijación de la articulación valorada para evitar artificios por movimiento.

Por estas razones, el ultrasonido, podría ser una herramienta valiosa en la evaluación de la AIJ, ya que:

- Es un examen que puede ofrecer una significativa cantidad de información sobre varias articulaciones exploradas;
- El estudio se realiza en un tiempo relativamente corto (30 minutos aprox.);
- Representa mínimas molestias en el paciente.
- No requiere sedación.
- Al igual que en pacientes adultos con artritis reumatoide, el ultrasonido permite la detección de sinovitis subclínica (es decir, sinovitis que no se manifiesta clínicamente) en niños con sospecha de AIJ¹⁰.

Se describen las ventajas y desventajas con diferentes estudios de imagen (Tabla)

METODO DIAGNOSTICO	VENTAJA	DESVENTAJA				
Radiografía convencional	Disponible Fácil interpretación por pediatra o reumatólogo pediatra No requiere sedación Bajo costo	Exposición a la radiación Evaluación indirecta del cartílago. Evaluación de la lesión destructiva tardía Poco valorable en niños pequeños (gran parte cartilaginoso).				
Ultrasonido articular Doppler	Realizado fácilmente No emite radiación y no invasivo. Evaluación de lesión inflamatoria asintomática Evaluación de entesitis y tenosinovitis.	Requiere de personal experimentado Difícil interpretación.				
Resonancia magnética	No irradiación Evaluación precoz de la lesión pre erosiva. (edema de médula ósea) Evaluación directa del cartílago. Evaluación de entesitis y tenosinovitis.	Poco disponible Alto costo Invasivo (sedación para los niños pequeños y requiere contraste venosa) Requiere personal experimentado (para realización e interpretación).				

Fuente: propia

2.8TRATAMIENTO

La inflamación crónica de las articulaciones limita notablemente la capacidad funcional y la productividad del paciente en la vida diaria. Muchas complicaciones podrían desarrollarse en pacientes no tratados. El objetivo de la terapia debe ser multidimensional: controlar el dolor, preservar el rango de movimiento/fuerza/función, inducir la remisión de la enfermedad, controlar las complicaciones sistémicas y facilitar el desarrollo físico y psicosocial normal. La duración del tratamiento debe ajustarse cada 3 meses, hasta que se alcance el objetivo del tratamiento. La actividad de la enfermedad debe evaluarse regularmente (cada 1-6 meses)8.

2.8.1 Tratamiento médico no biológico

- ❖ Fármacos anti-inflamatorios no esteroideos: Representan el enfoque inicial tradicional. El ibuprofeno, indometacina y naproxeno son los agentes más utilizados. Este grupo de drogas se usa particularmente en niños menores de 12 años. En pacientes con AIJ oligoarticular, la remisión de la enfermedad podría ser inducida por AINE. Las principales características de los fármacos son su efecto analgésico en dosis más bajas y el efecto antiinflamatorio cuando se usan en dosis más altas.
- Corticoesteroides: Se caracteriza por la actividad antiinflamatoria más potente, el uso es limitado debido a los numerosos efectos secundarios y la baja eficacia en la prevención de la destrucción de las articulaciones. La administración intraarticular (acetato de metilprednisolona, hexacetonida de triamcinolona) ha demostrado ser eficaz para inducir la remisión en pacientes con AlJ oligoarticular. La administración oral o parenteral de esteroides tiene la capacidad de disminuir los síntomas sistémicos. La dosis utilizada es de 1 a 2 mg/kg/día.
- Metotrexato: Es un antagonista del folato. La dosis de tratamiento recomendada es 10-15 mg/m2/semana. Se utiliza ácido fólico para reducir

- los efectos adversos que incluyen supresión de la médula ósea, náuseas, ulceraciones orales y pérdida de cabello.
- Sulfasalazina: Se ha informado la eficacia en pacientes con AIJ oligoarticular y/o relacionada a entesitis. La dosis inicial es de 10-20 mg/kg/día, aumentando gradualmente hasta 50 mg/kg/día.
- ❖ Leflunomida: Es un inhibidor de la síntesis de pirimidina utilizado en casos de intolerancia al metotrexato. Estudios demostraron que la leflunomida es equivalente al metotrexato en el tratamiento de AIJ.
- Ciclosporina A: Es el inhibidor de la calcineurina comúnmente utilizado en pacientes con Síndrome de activación de macrófagos asociado a AIJ sistémica. No tiene efecto sobre el daño articular.

2.8.2 Tratamiento médico biológico

- Etanercept: Es una proteína de fusión que se une a TNFα soluble, disminuyendo la señalización mediada por el receptor de TNF en sentido descendente. Ha demostrado ser la opción de tratamiento más eficiente en pacientes con AIJ poliarticular. La dosis del fármaco es de 0,8 mg/kg/semana.
- Infliximab: Es un anticuerpo monoclonal quimérico que tiene una alta afinidad por TNFα, se une a TNFα tanto soluble como unido a la membrana. La dosis es de 3-6 mg/kg/4-8 semanas (dosis máxima de 200 mg). Las espondiloartropatías, la enfermedad inflamatoria intestinal, la artritis psoriásica y la uveítis muestran una respuesta particularmente excelente al tratamiento con infliximab.
- Adalimumab: Es un anticuerpo monoclonal completamente humanizado que se une al TNFα. La dosis habitual es de 24 mg/m²/15 días (máximo 40 mg). Se ha demostrado que es un fármaco eficaz y seguro como primera o segunda línea de terapia AIJ.
- Anakinra: Es un antagonista del receptor de IL-1 humano recombinante. Se administra por vía subcutánea en dosis de 2-10

- mg/kg/día (máximo 200 mg). Dado que la IL-1 juega un papel importante en la patogénesis de la AIJ sistémica, ésta es su principal indicación.
- Tocilizumab: Es un anticuerpo monoclonal humanizado recombinante que se une al receptor de IL-6. Se ha utilizado comúnmente en pacientes con AIJ sistémica activos mayores de dos años, solos o en combinación con metotrexato. La dosis recomendada varía de 8 a 12 mg/kg/día. Se usa en el tratamiento de pacientes con AIJ sistémica que no responde, en particular en aquellos con artritis activa que no muestran mejoría y en pacientes con AIJ poliarticular, vía subcutáneo.

3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La implementación del ultrasonido articular en la AIJ está evolucionando rápidamente, demostrando su utilidad como elemento de exploración y complemento a la revisión clínica, proporciona en forma precisa el grado de afección articular, detecta inflamación articular subclínica en etapas tempranas, identifica afección que no es posible identificar por maniobras de exploración física, permite establecer el grado de afección articular y establecer el daño incipiente, agudo, y/o crónico. Situaciones que mejoran el diagnóstico, tratamiento y pronóstico. La trascendencia del ultrasonido, radica en la influencia que representa el hallazgo de articulaciones inflamadas y su mayor accesibilidad en relación a resonancia magnética en la edad pediátrica. Esto es particularmente importante para inicio de tratamiento temprano y agresivo, conociendo las implicaciones clínicas de las imágenes.

Los criterios actuales para el diagnóstico de AIJ, el monitoreo de la actividad de la enfermedad y la identificación de la remisión se basan en el examen clínico y las pruebas de laboratorio. La inclusión de imágenes como el ultrasonido articular, permiten optimizar el diagnóstico y el tratamiento de los pacientes con AIJ, si bien el ultrasonido articular ha sido descrito como útil al diagnóstico en población estadounidense y europea, existen pocos datos sobre población latinoamericana,

sin conocer la utilidad en el seguimiento, y sin establecer parámetros ultrasonográficos estándares de uso en edad pediátrica.

4. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

La pregunta de investigación se formuló con base en el formato estructurado P.I.C.O, identificando cuatro componentes:

Población	Pacientes con reciente diagnóstico de artritis idiopática juvenil.
Intervención	Medir variables ultrasonográficas y clínicas
Comparador	Al diagnóstico 0, 3 y 6 meses
Outcomes	Actividad, daño articular y remisión.
(resultado)	

Fuente: propia

Por todo lo mencionado, la pregunta de investigación del presente estudio es:

❖ En pacientes con AIJ de reciente diagnostico ¿Cuáles son las diferencias entre las variables clínicas y ultrasonográficas evaluados en diferentes tiempos: 0, 3 y 6 meses?.

5. JUSTIFICACIÓN

Las estrategias actuales para evaluar la actividad de la enfermedad en niños con artritis idiopática juvenil se basan principalmente en la anamnesis y la exploración física para determinar la presencia o ausencia de signos de actividad. Sin embargo, la evidencia temprana apunta al ultrasonido como una herramienta complementaria para detectar la sinovitis que puede no ser evidente en el examen físico, ni la radiografía y que es el dato positivo más relevante de esta enfermedad. Su ventaja radica en su bajo costo, mayor accesibilidad, no radiación, detección de alteraciones en tiempo real. Identifica alteraciones en etapa preclínica, da

seguimiento y visualiza la remisión o actividad. Facultades que han incrementado su uso para el diagnóstico precoz, y seguimiento¹¹.

El pronóstico de la AlJ depende de la identificación temprana de la enfermedad, atención por personal calificado, accesibilidad a tratamiento farmacológico y aprovechamiento del concepto de ventana de oportunidad para llegar a la remisión. El uso de nuevas técnicas de evaluación como los biomarcadores, y el ultrasonido, son elementos de vanguardia en el campo del estudio de la artritis idiopática juvenil.

La falta de un protocolo estandarizado, un sistema de clasificación validado en la edad pediátrica, y una comprensión incompleta del valor pronóstico de varios hallazgos dejan al ultrasonido abajo. En consecuencia, con el objetivo de mejorar la práctica clínica, es fundamental disponer de estudios sobre la utilidad del ultrasonido articular en niños con artritis idiopática juvenil. El presente estudio es pionero en el campo pediátrico para documentar su utilidad en estatificación del daño articular, complementar la evaluación clínica, seguimiento imagenológico para optimizar decisiones terapéuticas y documentar respuesta a tratamiento.

6. OBJETIVOS

General

Determinar la diferencia entre hallazgos clínicos y ultrasonográficos en pacientes con artritis idiopática juvenil en diferentes tiempos: 0, 3 y 6 meses.

Específicos

Identificar lesiones articulares por ultrasonido y su modificación a través del tiempo.

- Establecer si las variables ecográficas son sensibles al cambio y permiten monitorizar la respuesta al tratamiento en pacientes con artritis idiopática juvenil.
- ❖ Evaluar si existe correlación de las variables ecográficas que miden inflamación articular con las variables clínicas y paraclínicas utilizadas habitualmente como indicadores de actividad.

7. METODOLOGIA

7.1 Diseño y tipo de estudio

Estudio comparativo, prospectivo y longitudinal que evalúa las diferencias entre las variables clínicas y ultrasonográficas evaluados en diferentes tiempos: 0, 3 y 6 meses.

7.2 Población en estudio (Universo):

Pacientes del Servicio de Reumatología Pediátrica del Hospital Infantil de México Federico Gómez, con reciente diagnóstico de Artritis idiopática juvenil, diagnosticados en Julio y agosto del 2018.

7.3 Muestra

La técnica de selección de muestra fue: no probabilístico, basado en juicio subjetivo, por conveniencia de casos consecutivos.

7.4 Criterios de inclusión:

Pacientes de la consulta de Reumatología Pediátrica del Hospital Infantil de México Federico Gómez, que cumplan criterios ILAR para diagnóstico de Artritis Idiopática Juvenil en julio y agosto 2018.

7.5 Criterios de exclusión:

Pacientes previamente diagnosticados de artritis idiopática juvenil u otra enfermedad inflamatoria articular.

- Pacientes que hayan recibido previamente tratamiento con esteroides o fármacos modificadores de la enfermedad (FARME).
- Duración de los síntomas mayor de 12 meses.

7.6 Consideraciones éticas

- ❖ En este estudio se contemplaron los principios éticos básicos de beneficencia, no maleficencia, autonomía y justicia.
- Se solicitó la autorización por escrito a los padres y/o tutores a través del consentimiento informado y a mayores de 6 años a través de la hoja de asentimiento.
- ❖ El presente estudio es parte del protocolo HIM 2018 090, mismo que fue aprobado por el comité de ética e investigación del Hospital Infantil de México Federico Gómez.

8. PLAN DE ANALISIS ESTADISTICO

Se realizó recolección de datos de pacientes con AIJ al diagnóstico. Se explicó realización de estudio y se obtuvo consentimiento firmado de padre(s)/tutor(es) y/o asentimiento por parte de niños mayores de 6 años. Se reunieron datos clínicos, paraclínicos y hallazgos ultrasonográficos en formulario de recolección.

- Los datos demográficos, se captaron en la primera visita clínica.
- Evaluación clínica: La evaluación clínica se realizó por reumatólogo pediatra certificado por PRINTO en conteo articular.
 - Se realizó conteo articular, en consulta inicial, documentando articulaciones inflamadas, dolorosas y limitadas de articulaciones específicas (16 articulaciones). Mismo procedimiento se repitió a los 3 y 6 meses.
- Las articulaciones evaluadas por clínica fueron: segunda a quinta metacarpofalángicas e interfalángicas proximales, carpos, codos, rodillas y tobillos.

- Evaluación de estudios paraclínicos: La toma de muestra se realizaron al diagnóstico, y al seguimiento 3 y 6 meses, tomando en cuenta VSG, PCR, sin costo extra.
- Evaluación ultrasonográfica: Se realizó evaluación ultrasonográfica por radiólogo pediatra capacitado, mismo que desconocía la clínica presentada en el paciente, con equipo ultrasonográfico SIEMENS ACUSON S3000, con transductor lineal HD 18L6, al diagnóstico de AlJ y al seguimiento (3 y 6 meses). Realizó evaluación de 16 articulaciones.
- ❖ Las articulaciones evaluadas por ultrasonido fueron: segunda a quinta metacarpofalángicas e interfalángicas proximales, carpos, codos, rodillas (recesos supra rotuliano e infrarotualiano) y tobillos (maléolo derecho e izquierdo).
- Los hallazgos por ultrasonido se definieron:

HALLAZGO	DESCRIPCIÓN
Sinovitis (hipertrofia sinovial)	Liquido hipoecoico, no compresible, con Doppler intra articular positivo.
Derrame articular	Liquido anecoico o hipoecoico, compresible, con Doppler negativo.
Tenosinovitis	Tejido engrosado hipoecoico o anecoico entre la vaina del tendón, visible en 2 planos perpendiculares, con presencia de Doppler positivo.
Entesopatía/entesitis	Líquido, tendón o ligamento hipoecoico y engrosado en su unión con el hueso.
Erosión	Presencia de discontinuidad ósea.

Fuente: propia

El enfoque de análisis se realizó con base en las variables:

- Cualitativas: se expresó como frecuencias y proporciones.
- Cuantitativas: Cálculo para obtener media y la desviación estándar (DE)

El análisis estadístico a manejarse fueron: EXCEL, SPSS 25.0.

9. <u>DESCRIPCIÓN DE VARIABLES</u>

VARIABLE	TIPO	DEFINICIÓN OPERATIVA	CODIFICACIÓN
Sexo	Cualitativa nominal	Condición orgánica que distingue a los hombres y mujeres	1= femenino 2= masculino
Edad	Cuantitativa continua	Total de edad en años en el momento del estudio	Número de años
Tipo de AlJ	Cualitativa nominal	Características que clasifican la AIJ de acuerdo a ILAR	1= sistémico 2= oligoarticular 3= poliarticular FR + 4= poliarticular FR – 5= artritis relacionada a entesitis 6= indiferenciada
Factor reumatoide	Cualitativo nominal	Auto anticuerpo tipo IgM contra la porción Fc de Ig G.	1 = positivo 2 = negativo
Anticuerpos anti nucleares	Cualitativo nominal	Auto anticuerpos que tienen como objetivo análogos del núcleo, citoplasma y/o contenido mitótico.	1 = positivo 2 = negativo
Velocidad de sedimentación globular	Cualitativa nominal	Reactante de fase aguda	1 = positivo 2 = negativo
Proteína C reactiva	Cualitativo nominal	Reactante de fase aguda	1 = positivo 2 = negativo
DAS 28	Cualitativo nominal	Instrumento para evaluar actividad de enfermedad. (Clinimetría).	1 = Actividad baja < 3.2 2 = Actividad moderada 3.2 a 5.1 3 = Actividad alta >5.1
Conteo articular (clínico)	Cualitativo nominal	Evaluación clínica de articulaciones con hallazgo patológico.	
Conteo articular (Ultrasonido)	Cualitativo nominal	Evaluación por ultrasonido de articulaciones con hallazgo patológico.	2 = Derrame articular3 = Tenosinovitis4 = Entesitis5 = Erosión ósea
Tratamiento	Cualitativo nominal	Tratamiento instaurado	1 = AINES 2 = FARME 3 = Doble FARME 4 = Biológico

Fuente: propia

10. RESULTADOS

10.1 Datos demográficos

Se incluyeron 15 pacientes con reciente diagnóstico de artritis idiopática juvenil, con edad media de 9 años, el sexo predomínate fue el femenino, no existió diferencia estadística entre tipo de artritis, destacando AIJ poliarticular FR negativo (Tabla 1).

	. Características clínicas y de labor ca Juvenil.	atorio en pacientes	con Artritis
		Frecuencia	%
Edad	Años*	9	(5-14)
Sexo	Mujer	10	66,7%
	Hombre	5	33,3%
Tipo	AlJ sistémica	0	0,0%
	AlJ Oligoarticular	1	6,7%
	Poliarticular FR positivo	4	26,7%
	Poliarticular FR negativo	5	33,3%
	Artritis relacionada a entesitis	4	26,7%
	AIJ indiferenciada	1	6,7%
FR	Positivo	5	33,3%
	Negativo	10	66,7%
ANA	Positivo	8	53,3%
	Negativo	7	46,7%
* median	a (min-máx.); FR = Factor Reumatoide; Al	NA = Anticuerpos antinu	ıcleares

Fuente: propia

10.2 Hallazgos clínicos

El conteo articular, se realizó en un total de 240 articulaciones (60 MCF, 60 IFP, 30 carpos, 30 codos, 30 rodillas y 30 tobillos). Los hallazgos clínicos fueron anormales en 113 (47%) de las 240 articulaciones, mismos que fueron disminuyendo en citas consecutivas, (3 y 6 meses), con adecuada respuesta a tratamiento, con p estadísticamente significativa (p = <0,0001). Excepto en la limitación articular (Tabla 2).

Tabla 2. Hallazgos clínicos de articulaciones examinadas.										
Articulaciones			Primera evaluación N° %		Segunda evaluación N° %		cera luación %	Valor de p X2 lineal		
MCF* (n =60)	Sinovitis	8	13,33%	0	0,00%	0	0,00%	p = <0,0001		
	Dolor	17	28,33%	11	18,33%	4	6,66%	p = <0,0001		
	Limitación	2	3,33%	2	3,33%	1	1,66%			
IFP* (n = 60)	Sinovitis	21	35,00%	7	11,66%	0	0,00%	p = <0,0001		
	Dolor	10	16,66%	8	13,33%	4	6,66%	p = <0,0001		
	Limitación	2	3,33%	4	6,66%	3	5,00%			
Carpos (n = 30)	Sinovitis	11	36,66%	2	6,66%	0	0,00%	p = <0,0001		
	Dolor	5	16,66%	5	16,66%	1	3,33%			
	Limitación	1	3,33%	1	3,33%	0	0,00%			
Codos (n = 30)	Sinovitis	2	6,66%	0	0,00%	0	0,00%	p = <0,0001		
	Dolor	2	6,66%	0	0,00%	0	0,00%	p = <0,0001		
	Limitación	2	6,66%	1	3,33%	0	0,00%	p = <0,0001		
Rodillas (n=30)	Sinovitis	16	53,33%	6	20,00%	0	0,00%	p = <0,0001		
	Dolor	5	16,66%	8	26,66%	3	10,00%			
	Limitación	0	0,00%	0	0,00%	0	0,00%			
Tobillos (n=30)	Sinovitis	3	10,00%	0	0,00%	1	3,33%			
	Dolor	6	20,00%	1	3,33%	0	0,00%	p = <0,0001		
	Limitación	0	0,00%	0	0,00%	1	3,33%			
Total	n = 240	113	47,00%	56	23,33%	18	7,50%	p = <0,0001		
*MCF = Metacarpo	falángicas; IF	P = Inte	erfalangicas p	oroxim	nales					

Fuente: propia

10.3 Hallazgos ultrasonográficos

De las 240 articulaciones evaluadas por ultrasonido 71 (29,58%) tenían algún hallazgo patológico, dentro de los que predominó la sinovitis al diagnóstico. Disminuyendo al seguimiento (3 y 6 meses) con tratamiento establecido, con p estadísticamente significativa (p=<0,0001).

Los sitios más frecuentes de sinovitis fueron las articulaciones pequeñas (interfalángicas y metacarpofalangicas). Las erosiones fueron identificadas por ultrasonido de forma temprana, sin significancia estadística (Tabla 3).

		Prin	nera	Sec	gunda	Ter	cera	Valor de
_			luación	_	luación		luación	X2 lineal
Articulaciones		N°	%	N°	%	N°	%	_
MCF* (n =60)	Sinovitis	14	23,33%	4	6,66%	0	0,00%	p = <0,0001
	Derrame articular	7	11,66%	7	11,66%	0	0,00%	p = < 0.0001
	Tenosinovitis	0	0,00%	0	0,00%	0	0,00%	
	Entesitis	0	0,00%	0	0,00%	0	0,00%	
	Erosión ósea	0	0,00%	0	0,00%	1	1,66%	
IFP* (n = 60)	Sinovitis	16	26,66%	8	13,33%	1	1,66%	p = <0,0001
	Derrame articular	4	6,66%	3	5,00%	0	0,00%	p = <0,0001
	Tenosinovitis	0	0,00%	0	0,00%	0	0,00%	
	Entesitis	0	0,00%	0	0,00%	0	0,00%	
	Erosión ósea	1	1,66%	2	3,33%	0	0,00%	
Carpos	Sinovitis	6	20,00%	3	10,00%	0	0,00%	p = <0,0001
(n = 30)	Derrame articular	3	10,00%	2	6,66%	0	0,00%	p = <0,0001
	Tenosinovitis	0	0,00%	0	0,00%	0	0,00%	
	Entesitis	0	0,00%	0	0,00%	0	0,00%	
	Erosión ósea	0	0,00%	1	3,33%	1	3,33%	
Codos	Sinovitis	2	6,66%	0	0,00%	0	0,00%	p = <0,0001
(n = 30)	Derrame articular	1	3,33%	2	6,66%	2	6,66%	
	Tenosinovitis	0	0,00%	0	0,00%	0	0,00%	
	Entesitis	0	0,00%	0	0,00%	0	0,00%	
	Erosión ósea	0	0,00%	0	0,00%	0	0,00%	
Rodillas	Sinovitis	12	40,00%	5	16,66%	1	3,33%	p = <0,0001
(n=30)	Derrame articular	2	6,66%	7	23,33%	4	13,33%	p = 0.0587
	Tenosinovitis	0	0,00%	0	0,00%	0	0,00%	
	Entesitis	0	0,00%	0	0,00%	0	0,00%	
	Erosión ósea	0	0,00%	0	0,00%	0	0,00%	
Tobillos	Sinovitis	1	3,33%	0	0,00%	2	6,66%	
(n=30)	Derrame articular	0	0,00%	0	0,00%	1	3,33%	
	Tenosinovitis	0	0,00%	0	0,00%	0	0,00%	
	Entesitis	2	6,66%	3	10,00%	2	6,66%	
	Erosión ósea	0	0,00%	0	0,00%	0	0,00%	
Total	n = 240	71	29,58%	47	19,58%	15	6,25%	p = <0,0001

Fuente: propia

10.4 Hallazgos paraclínicos y clinimetría

Los reactantes de fase aguda estuvieron elevados al diagnóstico, correlacionados de forma directa a la actividad de la enfermedad, valorada por DAS 28. Disminuyó de acuerdo a la evolución, con adecuada respuesta al tratamiento con p estadísticamente significativa (p=<0,0001). El tratamiento usado con más frecuencia fueron FARMEs, solo tres pacientes con terapia biológica (Tabla 4).

Tabla 4. Halla	azgos paraci	inicos, ciinim	etria y tra	itamiento en	pacientes	con artritis i	diopatica	juvenii.
		Primera eva	Primera evaluación		aluación	Tercera eval	uación	Valor de p
DEA* VSG		Frecuencia	%	Frecuencia	%	Frecuencia	%	X2 lineal
RFA*	VSG	15	100%	10	66,66%	2	13,33%	p = <0,0001
	PCR	13	86,66%	6	40,00%	1	6,66%	p = <0,0001
	Actividad baja	0	0,00%	1	6,66%	13	86,66%	p = <0,0001
DAS 28*	Actividad moderada	3	20,00%	10	66,66%	2	13,33%	p = 0,05
	Actividad severa	12	80,00%	4	26,66%	0	0,00%	p = <0,0001
	AINES	2	13,33%	0	0,00%	0	0,00%	
Tueteurieute	FARME	11	73,33%	6	40,00%	5	33,33%	
Tratamiento	Doble FARME	0	0,00%	7	46,66%	7	46,66%	
	Biológico	2	13,33%	2	13,33%	3	20,00%	

Fuente: propia

10.5 Asociaciones entre sinovitis clínica y ultrasonográfica

Se evaluó la presencia de sinovitis, de 240 articulaciones por clínica y ultrasonido, de forma independiente. No se pudo realizar análisis de concordancia Kappa debido a que el tamaño de la muestra no cumplió con los supuestos necesarios de la prueba kappa.

Sin embargo, al análisis descriptivo, la detección de sinovitis por ultrasonido fue mayor a clínica en articulaciones metacarpofalángicas (23% vs 13 % respectivamente). No existiendo diferencia con el resto de articulaciones (codos y

rodillas 6,66%, ambos). Por el contrario, la detección de sinovitis clínica es mayor a la ultrasonográfica en carpos y rodillas (36,6% vs 20%; 53,33 vs 40%, respectivamente), (Tabla 5).

Tabla 5. Asociación de sinovitis clínica y ultrasonográfica.												
	Prin	nera evalua	ción		Seg	gunda evalu	ıaciór	1	Ter	cera evalı	uación	
Antiquiagiamas	Clír	nica	Ultr	Ultrasonido		Clínica		Ultrasonido		nica	Ultrasonido	
Articulaciones	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%	N°	%
MCF (n =60)	8	13,33%	14	23,33%	0	0,00%	4	6,66%	0	0,00%	0	0,00%
IFP (n = 60)	21	35,00%	16	26,66%	7	11,66%	8	13,33%	0	0,00%	1	1,66%
Carpos (n = 30)	11	36,66%	6	20,00%	2	6,66%	3	10,00%	0	0,00%	0	0,00%
Codos (n = 30)	2	6,66%	2	6,66%	0	0,00%	0	0,00%	0	0,00%	0	0,00%
Rodillas (n=30)	16	53,33%	12	40,00%	6	20,00%	5	16,66%	0	0,00%	1	3,33%
Tobillos (n=30)	3	10,00%	1	3,33%	0	0,00%	0	0,00%	1	3,33%	2	6,66%
*MCF = Metacarpo	ofalán	gicas; IFP =	Interfa	lángicas pro	ximal	es						

Fuente: propia

11. DISCUSIÓN

El presente estudio se llevó a cabo en el Hospital Infantil de México Federico Gómez, centro de referencia en reumatología pediátrica. Atiende pacientes provenientes de todos los estados de la nación. El presente trabajo es el primer estudio que evaluó las diferencias entre hallazgos clínicos y por ultrasonido en artritis idiopática juvenil al diagnóstico y al seguimiento. El Grupo de trabajo pediátrico OMERACT-US, sugiere que el ultrasonido es una técnica confiable, ya que la concordancia entre la evaluación clínica y los hallazgos ultrasonográficos son similares. Sin embargo, el ultrasonido permite documentar objetivamente la presencia de sinovitis y es un apoyo para detectar sinovitis subclínica en articulaciones pequeñas, lo cual puede modificar la clasificación, el tratamiento y el pronóstico. Cabe resaltar que los cambios fisiológicos durante el crecimiento y desarrollo de pacientes pediátricos, hace difícil la interpretación de hallazgos ultrasonográficos de articulaciones, convirtiéndose en un reto, ya que estos cambios pueden ser mal interpretados.

En nuestro estudio se realizó la evaluación integral clínico – analítica – ultrasonográfica, en pacientes con AIJ. Los parámetros evaluados clínicamente fueron: sinovitis, dolor y limitación articular. Documentando alteraciones en estos apartados, con afección en el 47% de las articulaciones evaluadas al diagnóstico. El 7.3% a los 6 meses de seguimiento, lo cual refleja una adecuada respuesta a tratamiento establecido con una p estadísticamente significativa (p=<0.0001). Los parámetros evaluados por ultrasonido fueron: sinovitis, derrame articular, entesitis, tenosinovitis, erosión ósea. Encontrándose 29,58% de articulaciones afectadas. Porcentaje similar al encontrado en el estudio de Karmazyn y col¹⁶. Quienes evaluaron la sinovitis, tenosinovitis, erosiones óseas en articulaciones; encontrando anomalías en el 32% de las articulaciones al diagnóstico. Sin embargo, en nuestro estudio en forma innovadora al seguimiento evidencia mejoría en las afecciones articulares, hasta un 6.25%, con correlación en hallazgos clínicos. Al ser un estudio pionero de correlación de hallazgos clínicos y por ultrasonido, al diagnóstico y seguimiento, no existe reporte en la literatura con el cual pueda ser comparado.

El análisis de las variables mostró una alta correlación de los hallazgos clínicos y ultrasonográficos al diagnóstico. Hay correlación entre actividad clínica, clinimetría (DAS 28), paraclínicos (VSG – PCR) y US articular. No se logró determinar la sensibilidad del ultrasonido, por el número reducido de pacientes. Sin embargo, el presente estudio demuestra que la evaluación ultrasonográfica, es probablemente mayor en sensibilidad, a la evaluación clínica en las articulaciones de pequeño tamaño. Particularmente en las MCF, ya que se detectó sinovitis clínica 13,3% y ultrasonográfica 23,3% al diagnóstico. Otros estudios han evaluado la concordancia de los hallazgos clínicos y ultrasonográficos al diagnóstico, como Ventura-Rios y cols. 14, con concordancia con nuestro estudio, ya que el ultrasonido detectó 62% de sinovitis en articulaciones MCF, en relación al examen clínico. Nuestros hallazgos difieren de algunas publicaciones pediátricas anteriores donde si bien existían disociación significativa de la clínica y el ultrasonido, los hallazgos han sido descritos principalmente para articulaciones grandes,

principalmente rodilla, como en el estudio de Breton y col.², bajo el contexto de enfermedad activa. Por otra parte en nuestro estudio hubo concordancia completa de la clínica, paraclínica y del ultrasonido para la articulación de carpos, codos y la rodilla.

Al seguimiento 3 y 6 meses, nuestro estudio evidencia remisión clínica, ya que describe un 3.33% de sinovitis clínica a los 6 meses. Sobresale la presencia de sinovitis ultrasonográfica de 11.65%, independientemente de la articulación afectada. Considerando como sinovitis subclínica, y pude ser un predictor de actividad y/o recaída. Nguyen y col.8, observaron que las articulaciones con sinovitis subclínica, presentes 6 a 12 meses posterior a remisión clínica, tuvieron un 29% de probabilidad de desarrollar artritis clínicamente activa (recaída). Por otra parte Ayman y col. 13, describen la posibilidad de que el Doppler muestran un valor predictivo de recaída del 65%, en relación a la escala de grises con OR=3.8 e IC 95% 1.2 a 11.5. Por todo lo mencionado, las anormalidades ultrasonográficas, principalmente sinovitis con Doppler positivo, se consideran un predictor fuerte de recaída a nivel individual del paciente. Además, se ha propuesto que la identificación de sinovitis subclínica puede cambiar la clasificación del paciente y llevar a los clínicos hacia un tratamiento más agresivos y mejores resultados, ya que los criterios para la remisión clínica no incluyen los evaluación de exámenes de imagen, y estudios adicionales sobre sinovitis subclínica puede dar información valiosa para guiar tanto el tratamiento como el seguimiento de los pacientes con AIJ.

En cuanto a los hallazgos individuales como la tenosinovitis, no fue detectada en nuestro estudio. Sin embargo, en estudios como el de Beton y col.², observó tenosinovitis en la muñeca en 20%. Dicho hallazgo puede ser muy relevante, ya que predice daño estructural. Por otro lado la interpretación de irregularidades óseas/erosiones es desafiante. En nuestro estudio se evidenció la presencia de erosiones en 6 articulaciones (2,5%) al diagnóstico, lo que demuestra que el ultrasonido ayuda a identificar niños con alta probabilidad de enfermedad articular erosiva. En el estudio de Magni – Manzoni y col.⁵, se observó baja prevalencia de

erosiones óseas, 10%, al igual que nuestro estudio. Sin embargo, Karmazyn y col. 16, encontraron en un 28%, erosiones óseas, lo cual demostró que el ultrasonido es un estudio que permite detectar erosiones óseas de forma temprana. La evaluación de las erosiones en niños es difícil porque algunas irregularidades de los huesos osificados pueden ser malinterpretados como erosiones corticales, destacando la necesidad de un mayor conocimiento de anatomía ósea normal a lo largo de la edad pediátrica.

Entre los estudios de imagen, el ultrasonido, está evolucionando de forma rápida, en busca de la identificación de la sinovitis clínica y subclínica. Este estudio piloto ha destacado el valor potencial del Ultrasonido en Reumatología pediátrica, tanto en la confirmación de la presencia de sinovitis, en la detección de sinovitis subclínica, daño crónico, correlación paraclínica, influencia en decisiones médicas y en la evolución del paciente. Todavía no conocemos completamente la relevancia clínica de la sinovitis detectada en ultrasonido en niños, por lo que se necesitan más estudios longitudinales.

12. CONCLUSIÓN

- En conclusión, a pesar de las limitaciones de este estudio, la evaluación ultrasonográfica parece ser válida y factible en la práctica clínica y puede ser recomendada para la valoración de la sinovitis en AIJ, principalmente de pequeñas articulaciones.
- El ultrasonido, es una valiosa herramienta de imagen para detección de sinovitis en AIJ.
- La identificación de la sinovitis subclínica alerta al médico para vigilar al paciente en forma estrecha y podría permitir un tratamiento más temprano y/o agresivo con el objetivo de reducir el daño a largo plazo.
- Consideramos que la evaluación del ultrasonido, en la exploración de la sinovitis en niños, podría ayudar al clínico a tomar una decisión terapéutica más apropiada.

- ❖ La detección temprana de erosiones óseas son indicadores de daño articular.
 - Puede detectarse de forma temprana con el ultrasonido articular, lo que sugiere la necesidad de intensificar la terapia para prevenir grandes cambios estructurales irreversibles.
- Se requiere una mayor población para estudios de seguimiento a largo plazo para evaluar el impacto del ultrasonido Doppler en recaídas.
- No se cuenta con estándares de US articular en pediatría.
- Nuestro estudio contribuye:
 - a) Genera evidencia en documentar actividad de la enfermedad
 - b) Colabora con el resto de los estudios reportados para demostrar su utilidad en diferentes etapas de la AIJ
 - c) Herramienta útil que complementa la evaluación clínica.
 - d) Complemento para decisiones terapéuticas.
 - e) Nuestro estudio concuerda con la literatura, sobre el hallazgos de erosiones óseas de forma temprana como predictor de mal pronostico
 - f) Demuestra mayor sensibilidad ultrasonográfica en pequeñas articulaciones al diagnóstico.
 - g) Primer estudio con correlación clínica US al diagnóstico y seguimiento.

13. <u>LIMITACIÓN DE ESTUDIO</u>

Las limitaciones en nuestro estudio son:

- El número reducido de pacientes con diagnóstico reciente de artritis idiopática juvenil, en tiempo limitado.
- Falta de cooperación, o dolor que límite la valorización ultrasonográfica.
- Debido a la ausencia de estándares ultrasonográficos para niños en el momento inicial del estudio, se utilizaran criterios definidos para adultos.

14. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

Actividades	Junio	Julio	Agosto	Septiem bre	Octubre /noviem bre	Diciemb re	Enero - febrero	Abril	Мауо
Elaboración									
Revisión									
Presentación de protocolo									
Captación de pacientes									
Seguimiento de pacientes									
Análisis de resultados									
Interpretación de resultados									
Elaboración de informe final									
Entrega de tesis									

Fuente: propia

15. <u>REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS</u>

- 1. Ross E. Petty, R. M. (2016). *TEXTBOOK OF PEDIATRIC RHEUMATOLOGY*. Elsevier, Inc.
- 2. Breton, S. (2011). Comparison of Clinical and Ultrasonographic Evaluations for Peripheral Synovitis in Juvenile Idiopathic Arthritis. *Semin Arthritis Rheum*, 271 278.
- 3. Kenan Barut, A. A. (2017). Juvenile Idiopathic Arthritis. *Balkan Medical Journal*, 34, 90 101.
- 4. Joson, U. (2018). Recomendaciones para el uso de la ecografía y la resonancia magnética en pacientes con espondiloartritis, incluyendo la artritis psoriásica, y en pacientes con artritis idiopática juvenil. *Reumatology Clinical*, 27 35.
- 5. Magni-Manzoni. (2016). Ultrasound in juvenile idiopathic arthritis. *Pediatric Rheumatology.*, 18 33.
- 6. Hryhorczuk, A. L. (2016). Pediatric Musculoskeletal Ultrasound: Practical Imaging Approach. *American Journal of Reumatology*, 62 -72.

- 7. Ihnatsenka, B. (2010). Ultrasound: Basic understanding and learning the language. *Int J Shoulder Surg*, 55 62.
- 8. Nguyen, J. C. (2017). US Evaluation of Juvenile Idiopathic. *RadioGraphics*, 1181 1201.
- 9. Breton S, J.-J. S. (2012). Imaging approaches for evaluating peripheral joint abnormalities in juvenile idiopathic arthritis. *Seminars in Arthritis and Rheumatism*, 698 711.
- 10. Iwona Sudoł-Szopińska, E. G. (2016). Imaging of juvenile idiopathic arthritis. Part I: Ultrasonography and MRI. *Journal of Ultrasonography*, 237 251.
- 11. Naredo. (2007). La ultrasonografía en reumatología: un antes y un después. *Rev. Col. Reumatologia.*, 144 155.
- 12. Collado, P. (2012). Is Ultrasound a Validated Imaging Tool for the Diagnosis and Management of Synovitis in Juvenile Idiopathic Arthritis? A Systematic Literature Review. *Arthritis Care & Research*, 1011 1019.
- 13. Ayman. (2016). Implementation of musculoskeletal ultrasonography in detection of early juvenile idiopathic arthritis. *European Journal of Radiology* [Internet], 264 271.
- 14. Ventura-Ríos. (2018). Reliability of ultrasonography to detect inflammatory lesions and structural damage in juvenile idiopathic arthritis. *Pediatric Rheumatology*, 1 8.
- 15. Basra HAS, H. (2017). Juvenile idiopathic arthritis: what is the utility of ultrasound? *The British Journal of Radiology*, 1 11.
- 16. Karmazyn (2007). US findings of metacarpophalangeal joints in children with idiopathic juvenile arthritis. <u>Pediatr Radiol.</u> 2007 May;37(5):475-82

ANEXOS

Protocolo: "UTILIDAD DEL UTRASONIDO ARTICULAR EN PACIENTES CON ARTRITIS IDIOPATICA JUVENIL"

CONSENTIMIENTO INFORMADO

Institución: Hospital Infantil de México "Dr. Federico Gómez"

Domicilio: Dr. Márquez No 162, Col. Doctores, C.P. 06720, Del. Cuauhtémoc,

Ciudad de México.

Teléfono: 52289917 - Ext 2265

Introducción:

Deseamos invitarlo a participar en este protocolo de investigación que se llevará a cabo en el Hospital Infantil de México Federico Gómez.

Su participación es voluntaria. Usted puede decidir no participar o puede retirarse del estudio en cualquier momento, sin que esto repercuta en los servicios brindados para la atención médica en el Hospital.

Antes de decidir participar, lea con cuidado el presente documento y tómese el tiempo que requiera para realizar cualquier pregunta o discutir este estudio, con las personas a cargo de la investigación, con un familiar o cualquier otro profesional de salud.

Finalidad del estudio:

La AIJ es la enfermedad sistémica autoinmune más común del tejido conectivo que afecta a menores de 16 años. El US articular, ayuda a detectar sinovitis en articulaciones que pueden no estar clínicamente evidentes, evaluando con precisión el grado de afección y el número de articulaciones afectadas. Por esta razón se ha elaborado este proyecto de investigación con el objetivo de mejorar la práctica clínica, dado que la AIJ es un padecimiento pediátrico cada vez más frecuente, se espera que el US desempeñe un papel de expansión en el diagnóstico y monitoreo de AIJ.

Procedimiento del estudio:

Si usted acepta que su hijo participe en éste estudio, se le realizará: 1) un cuestionario en la cual se recolectan los datos generales de los pacientes, 2) evaluación clínica, 3) evaluación analítica (VSG, PCR, anti péptido citrulinado), 4) realización de US articular.

Debe tomar en cuenta que tanto la evaluación clínica, los laboratorios y el ultrasonido corresponden a evaluaciones protocolizadas para el seguimiento de AIJ por su servicio, no requiriendo citas extras, ni toma de muestras extras.

Riesgos y molestias:

Entre los riesgos y/o molestias a tomarse en cuenta son: el dolor en área inflamada tanto a la exploración clínica o ultrasonográfica, hematoma en área de punción.

Beneficios:

Diagnóstico precoz, tratamiento oportuno, seguimiento integral (clínico – ultrasonográfico).

Procedimientos alternos y costos:

No requiere costos extras, ya que las evaluaciones del US y laboratorios corresponderán a las evaluaciones protocolizadas para el seguimiento de AIJ.

Accesibilidad de los investigadores y confidencialidad:

Los médicos que atienden a su hijo estarán en todo momento dispuestos a responder a todas sus inquietudes respecto al estudio y resultados del mismo.

En todo momento se mantendrá la confidencialidad de la información brindada por su persona, así como los resultados de exámenes.

Durante el estudio usted recibirá información de los resultados que se hayan obtenido.

Posterior a la lectura de éste documento, y en caso de aceptar que su hijo participe en éste estudio, firme la siguiente DECLARACIÓN:

He leído las especificaciones de éste estudio, y se me ha dado la oportunidad de discutirlas y realizar preguntas. Por este medio otorgo mi CONSENTIMIENTO

oara que mi hijo participe en este Nombre del paciente:	e estudio:
Registro:	
	r (a) :
Firma:	Teléfono (s):
Dirección:	
Nombre Testigo	
	Teléfono (s):
•	<u>.</u>
Firma [.]	Fecha:

Protocolo: "UTILIDAD DEL UTRASONIDO ARTICULAR EN PACIENTES CON ARTRITIS IDIOPATICA JUVENIL"

ASENTIMIENTO INFORMADO

Institución: Hospital Infantil de México "Dr. Federico Gómez"

Domicilio: Dr. Márquez No 162, Col. Doctores, C.P. 06720, Del. Cuauhtémoc,

Ciudad de México.

Teléfono: 52289917 - Ext 2265

Introducción:

Deseamos invitarte a participar en este protocolo de investigación que se llevará a cabo en el Hospital Infantil de México Federico Gómez.

Tu participación es voluntaria. Puedes decidir no participar o puede retirarte del estudio en cualquier momento, sin que ésta repercuta en los servicios brindados para tu atención médica en el Hospital.

Antes de decidir participar, lee con cuidado el presente documento y tómate el tiempo que requiera para realizar cualquier pregunta o discutir este estudio, con tus papas o tus médicos.

Finalidad del estudio:

La AIJ es la enfermedad sistémica autoinmune más común del tejido conectivo que afecta a menores de 16 años. El US articular, ayuda a detectar sinovitis en articulaciones que pueden no estar clínicamente evidentes, evaluando con precisión el grado de afección y el número de articulaciones afectadas. Por esta razón se ha elaborado este proyecto de investigación con el objetivo de mejorar la práctica clínica, dado que la AIJ es un padecimiento pediátrico cada vez más frecuente, se espera que el US desempeñe un papel de expansión en el diagnóstico y monitoreo de AIJ.

Procedimiento del estudio:

Si aceptas participar en éste estudio, te realizaremos: 1) un cuestionario en la cual se recolectan tus datos generales, 2) evaluación clínica, 3) evaluación analítica (VSG, PCR, anti péptido citrulinado), 4) realización de US articular.

Debes tomar en cuenta que tanto tu evaluación clínica, los laboratorios y el ultrasonido corresponden a evaluaciones protocolizadas para el seguimiento de AIJ por tu servicio, no requiriendo citas extras, ni toma de muestras extras.

Riesgos y molestias:

Entre los riesgos y/o molestias a tomarse en cuenta son: el dolor en área inflamada tanto a la exploración clínica o ultrasonográfica, hematoma en área de punción.

Beneficios:

Diagnóstico precoz, tratamiento oportuno, seguimiento integral (clínico – ultrasonográfico).

Procedimientos alternos y costos:

Éste estudio no requiere costos extras para tus padres/tutores, ya que las evaluaciones del US y laboratorios corresponderán a las evaluaciones protocolizadas para el seguimiento de AIJ.

Accesibilidad de los investigadores y confidencialidad:

Tus médicos estarán en todo momento dispuestos a responder a todas tus inquietudes respecto al estudio y resultados del mismo.

En todo momento se mantendrá la confidencialidad de la información brindada por ti o tus padres, así como los resultados de exámenes.

Durante el estudio recibirás información de los resultados que se hayan obtenido.

Posterior a la lectura de éste documento, y en caso de que aceptes participar en éste estudio, firma la siguiente DECLARACIÓN:

He leído las especificaciones de éste estudio, y se me ha dado la oportunidad de discutirlas y realizar preguntas. Por este medio otorgo mi ASENTIMIENTO para participar en este estudio:

Nombre del paciente:Registro:	Firma
Firma:	Teléfono):
Nombre Testigo	
Firma:Te	eléfono (s):