



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
División de Estudios de Posgrado



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
CENTRO MÉDICO NACIONAL DE OCCIDENTE
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD PEDIATRÍA
GUADALAJARA, JALISCO
SERVICIO DE REUMATOLOGIA PEDIATRICA

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN:

**PREVALENCIA DE ACTIVIDAD SUBCLÍNICA EN PACIENTES CON ARTRITIS
IDIOPÁTICA JUVENIL EN REMISIÓN CLÍNICA**

**Para obtener el Diploma de
REUMATÓLOGO PEDIATRA**

TESISTA:

Dra. María Fernanda Medina Avalos
Residente de 2do año de la subespecialidad de Reumatología Pediátrica

INVESTIGADOR RESPONSABLE:

Dra. Myriam Méndez Núñez

INVESTIGADORES ASOCIADOS:

Dra. Carmen Araceli Arellano Valdez

Dra. Hilda Lilian Carvajal Alonso

Dr. José Alberto Tlacuilo Parra

JULIO 2019



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.



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

TITULO: PREVALENCIA DE ACTIVIDAD SUBCLÍNICA EN PACIENTES CON ARTRITIS IDIOPÁTICA JUVENIL EN REMISIÓN CLÍNICA

IDENTIFICACIÓN DE AUTORES:

TESISTA:

Dra. María Fernanda Medina Avalos:

Residente Segundo año de Reumatología Pediátrica, Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Pediatría, Centro Médico Nacional de Occidente (UMAE HP CMNO), Instituto Mexicano del Seguro Social. Dirección: Belisario Domínguez #735 Colonia Independencia. Guadalajara, Jalisco Teléfono: 3331010851, correo electrónico: [mfmedinaavalos@gmail.com](mailto:mamedinaavalos@gmail.com).

INVESTIGADOR RESPONSABLE:

Dra. Myriam Méndez Núñez.

Reumatólogo pediatra adscrito al servicio de Reumatología Pediátrica, Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Pediatría, Centro Médico Nacional de Occidente (UMAE HP CMNO), Instituto Mexicano del Seguro Social. Dirección: Belisario Domínguez #735. Colonia Independencia. Guadalajara, Jalisco; México. Miembro de Paediatric Rheumatology International Trials Organisation (PRINTO) Teléfono: 3312104026 Correo: myriammendeznuez@yahoo.com.mx.

INVESTIGADORES ASOCIADOS:

Dra. Carmen Araceli Arellano Valdez.

Médico Pediatra - Internista y Reumatóloga Pediatra, Profesor titular, Reumatología Pediátrica, Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Pediatría, Centro Médico Nacional de Occidente (UMAE HP CMNO), Instituto Mexicano del Seguro Social. Dirección: Belisario Domínguez #735. Colonia Independencia. Guadalajara, Jalisco; México. Teléfono: 3334085882. Correo electrónico: araceliarellanov@gmail.com.

Dr. José Alberto Tlacuilo Parra.

Internista - Reumatólogo. Investigador Titular "A" IMSS, Investigador Nacional, SNI. Jefe, División de Investigación en Salud. UMAE HP CMNO. Teléfono: 3668-3030 ext. 32699. Correo electrónico: jose.tlacuilo@imss.gob.mx.

Dra. Hilda Lilian Carvajal Alonso

Médico Pediatra- Reumatólogo Pediatra. Jefe de servicio al servicio de Reumatología Pediátrica y Medicina Interna, Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Pediatría UMAE HP CMNO, Instituto Mexicano del Seguro Social. Dirección: Belisario Domínguez #735. Colonia Independencia. Guadalajara, Jalisco; México. Teléfono: 3336 7734 22, correo electrónico: hilda.carvajal@imss.gob.mx.

TABLA DE CONTENIDO:

RESUMEN ESTRUCTURADO	6
ABREVIATURAS	8
MARCO TEÓRICO	9
Diagnóstico de AIJ por técnicas de imagen	11
Papel del ultrasonido en la artropatia inflamatoria	11
Ultrasonido musculoesqueletico en niños sanos	13
Ultrasonido musculoesqueletico en niños con AIJ	15
Protocolo OMERACT para evaluación ecografica en niños con AIJ	16
Limitaciones de la ecografia muiesculosqueletica en AIJ	18
ANTECEDENTES	18
El papel de la ecografia musculoesqueletica en la remisión/recaida de AIJ	18
Sinovitis subclinica	19
JUSTIFICACIÓN	22
Magnitud	22
Trascendencia	22
Factibilidad	22
PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	22
HIPOTESIS	22
OBJETIVOS	22
MATERIAL Y MÉTODOS	23
Diseño del estudio.	23
Lugar.	23
Periodo de tiempo.....	23
Universo.	23
Tamaño de Muestra.....	23
Tipo de Muestreo.	23
Criterios de inclusión.	23
Criterios de exclusión.	23
VARIABLES	23
OPERACIONALIZACION DE LAS VARIABLES	24
VARIABLES CLINICAS Y DE LABORATORIO	24
VARIABLES ECOGRAFICAS	24
DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO	26
ANALISIS ESTADÍSTICO	27

ASPECTOS ÉTICOS	27
RECURSOS E INFRAESTRUCTURA	28
FINANCIAMIENTO	28
RESULTADOS	29
CONTROLES SANOS.....	32
SITIOS DE ENTESITIS.....	35
PACIENTES CON AIJ CON SINOVITIS SUBCLÍNICA.....	36
DISCUSIÓN	42
CONCLUSIÓN	44
BIBLIOGRAFÍA	45
ANEXOS	49
Anexo 1: Carta de consentimiento informado	50
Anexo 2. Definiciones para sinovitis y Doppler poder.....	51
Anexo 3. Formato de evaluación ecografica.....	52
Anexo 4. Hoja de recolección de datos y de laboratorio	53
Anexo 5. Hoja de calculo de JADAS-27.....	54
Anexo 6. Cronograma de actividades	55

RESUMEN ESTRUCTURADO:

PREVALENCIA DE SINOVITIS SUBCLINICA POR ECOGRAFIA MUSCULOESQUELETICA EN PACIENTES CON ARTRITIS IDIOPATICA JUVENIL EN REMISIÓN.

Introducción: La artritis idiopática juvenil (AIJ) es una enfermedad crónica que afecta a 1 de cada 1,000 niños en el mundo. La inflamación articular tiene un papel central en el desarrollo de daño en el cartílago y la aparición consecuente de erosiones óseas. Aunque se aplican una serie de medidas en la evaluación de la actividad de la enfermedad, las decisiones terapéuticas están influenciadas principalmente por la presencia de sinovitis en el examen clínico; sin embargo, estudios recientes en niños con AIJ, han demostrado que las técnicas actuales de examen clínico pueden subestimar la inflamación articular de manera significativa; por lo que se ha concluido, en varios estudios, que el ultrasonido (USG) tiene una sensibilidad superior, en la evaluación de las articulaciones de pacientes con artritis inflamatoria crónica. Sus ventajas se basan en su fácil y rápida disponibilidad, costo relativamente bajo, y la aceptación del paciente. **Objetivo:** DEterminar cuál fue la prevalencia de sinovitis subclínica por ecografía musculo esquelética en pacientes con artritis idiopática juvenil en remisión, en un hospital de pediatría de tercer nivel; así como los posibles factores que influyen en las recaídas de la enfermedad. **Material y métodos:** Estudio transversal analítico, de casos y controles que incluyó un grupo control de base hospitalaria de los servicios de Otorrinolaringología y Oftalmología sin diagnóstico de AIJ y pacientes con AIJ del servicio de Reumatología Pediátrica de la UMAE HP CMNO IMSS, que se encuentren en remisión clínica, con y sin tratamiento farmacológico, en base a los criterios de Wallace. El trabajo de campo se llevó a cabo de marzo a julio del 2019. Se realizó una sola evaluación ecográfica, a un grupo control de niños sanos de base hospitalaria, que no presenten problemas musculo-esqueléticos, y a pacientes con AIJ, al documentar la remisión clínica. Todos los pacientes fueron sometidos al mismo protocolo de escaneo. El protocolo de escaneo ecográfico utilizado fue el establecido por el grupo pediátrico OMERACT task forcé. Las definiciones ecográficas que se emplearon fueron las definidas por el grupo OMERACT/ EULAR (medidas de resultado en Reumatología de la liga europea contra el reumatismo) establecidas para niños sanos y con AIJ. **Criterios de inclusión:** Pacientes pediátricos menores de 16 años, masculinos y femeninos con diagnostico confirmado para AIJ de todas las categorías ILAR que se encuentren en remisión clínica al menos durante 6 meses con tratamiento y 12 meses sin tratamiento farmacológico. Pacientes pediátricos menores de 16 años de base hospitalaria obtenidos de los servicios de Otorrinolaringología y Oftalmología sin diagnóstico de AIJ. **Criterios de exclusión:** artritis infecciosas, reactivas o por enfermedad de sobre posición. Pacientes con AIJ con actividad clínica con y sin tratamiento. **Análisis estadístico:** La descripción de los datos se presentaron como medidas de tendencia central (promedio y mediana), así como medidas de dispersión (desviación estándar o rango) según la distribución de los datos. Para el análisis bivariado de las variables continuas se empleó la prueba de T de student o bien U de Mann-Whitney, en función

de la curva de distribución, mientras que para las variables cualitativas se empleará la prueba de χ^2 o exacta de Fisher, según corresponda. Todos los análisis se realizarán con el programa SPSS 16.0. Se consideró como significativo un valor de p menor a 0.05. **Resultados:** En nuestro estudio se realizó ecografía articular a treinta y ocho pacientes con AIJ y 32 controles sanos, resultando en un total de 1260 articulaciones escaneadas. 38 con medicación y 4 sin medicación. Sinovitis subclínica en 16/38 (42.10%) y en ninguno de los controles sanos. El total de articulaciones con sinovitis subclínica fueron 23/980 (2.34%). Las más afectadas fueron: rodilla (13 pacientes), radiocarpiana (4 pacientes), intercarpiana (4 pacientes), talo navicular (2), tibia talar (2) y 2da metacarpofalángica (1). Se detectaron erosiones en cinco pacientes (31.25%). **Conclusión:** Nuestro estudio proporciona evidencia de sinovitis en 23/1260 articulaciones (1.82%) en modo B y en 9/1260 articulaciones (0.71%) en Doppler poder en pacientes con AIJ en remisión clínica, el subtipo poli articular factor reumatoide positivo en un 31.25%.

Palabras clave: sinovitis subclínica, brote, remisión, ecografía, articular.

ABREVIATURAS:

AIJ: Artritis Idiopática Juvenil.

ILAR: Liga internacional contra el reumatismo.

US: Ultrasonografía.

DP: Doppler Poder.

RM: Resonancia magnética nuclear.

RC: Radiografía convencional.

MCF: Metacarpo falángica.

MTF: Metatarso falángica.

IFD: Interfalángicas distal.

IFP: Interfalángicas proximal.

ATM: Articulación temporo-mandibular.

CHAQ: Cuestionario de Evaluación de Salud Infantil.

EVA_m: escala analógica visual global del médico (0-10)

EVA_p: escala analógica visual global del padre o del paciente (0-10),

AINEs: fármacos antiinflamatorios no esteroideos

FARMEs: fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad sintéticos.

FARMEb: fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad biológico.

JADAS-27: índice de actividad artritis juvenil de 27 articulaciones.

VSG: velocidad de sedimentación globular.

PCR: proteína C reactiva.

OMERACT/ EULAR: medidas de resultado en Reumatología de la liga europea contra el reumatismo.

PedSynS: índice pediátrico de sinovitis.

AR_e: artritis relacionada entesitis.

AR: artritis reumatoide.

ANA: Anticuerpos antinucleares

HLA: Complejo mayor de histocompatibilidad

MARCO TEÓRICO:

El término artritis idiopática juvenil (AIJ) engloba todas las formas de artritis que inician antes de los 16 años de edad, con más de 6 semanas de evolución y sin una causa aparente. AIJ es la enfermedad reumática más común en la infancia y que causa mayor discapacidad (1).

Existen 3 clasificaciones para AIJ, sin embargo, la clasificación de Liga Internacional de Asociaciones de reumatología (ILAR) descrita en 1997 y revisada en 2001, es la actualmente empleada e incluye siete subtipos: AIJ sistémica, oligo articular (persistente, extendida), poli articular con factor reumatoide positivo, poliarticular con factor reumatoide negativo, artritis relacionada a entesitis, y otras. Los subtipos se reconocen de acuerdo a las características clínicas durante los primeros 6 meses de la enfermedad. Este sistema de clasificación fue desarrollado para identificación clínica homogénea, además para facilitar estudios con respecto a la epidemiología y terapéutica. (Tabla 1) (1,2)

Tabla 1.- Clasificación de artritis idiopática juvenil.

ACR (Artritis Reumatoide Juvenil ARJ – 1977)	EULAR (Artritis Crónica Juvenil ACJ – 1978)	ILAR (Artritis Idiopática Juvenil AIJ – 1997, revisión en 2001)
Sistémica	Sistémica	Sistémica
Poliarticular	poli articular con factor Reumatoide (-)	Oligoarticular: Persistente Extendida
Pauciarticular	poli articular Con factor Reumatoide (+)	Poli articular Con factor Reumatoide (-)
	Pauciarticular	Poli articular Con factor Reumatoide (+)
	Psoriásica Juvenil	Artritis Psoriásica
	Espondilitis Anquilosante Juvenil	Artritis relacionada a entesitis
		Otras artritis.

Petty RE, Southwood TR, Baum J, *et al.* Revision of the proposed classification criteria for juvenile idiopathic arthritis: Durban 1997. *J Rheumatol* 1998; 25: 1990-1994.

En orden de frecuencia, los subtipos de la enfermedad son oligoarticular (50% - 60%), poliarticular (30% - 35%), sistémica (10% - 20%), artritis psoriásica (2% - 15%), y la relacionada a entesitis (1% - 7%) (1)

Epidemiología de AIJ: Basado en la clasificación actual establecida por ILAR 2001, la incidencia de AIJ en niños europeos es aproximadamente de 3 a 15 individuos por 100,000 pacientes menores de 16 años. La artritis crónica tiene una distribución mundial, pero la incidencia y prevalencia reportada varía considerablemente por el mundo. Las diferencias raciales han sido reportadas con una influencia significativa en la epidemiología de AIJ, siendo más afectados blancos que Afro americanos e individuos asiáticos (1,2).

La edad de inicio y la proporción de sexos depende del tipo de AIJ. En múltiples publicaciones de casos clínicos de pacientes con AIJ, la relación femenino-masculino es de 2:1 a 3:1, aunque se ha reportado misma proporción en ambos sexos en diferentes grupos étnicos, tales como niños hindúes y sudafricanos. La edad de inicio de AIJ ocurre aproximadamente a los 6 años de edad en pacientes con la variedad poliarticular en ambos sexos, mientras pacientes jóvenes con variante oligo articular tienen una media de 4 años en femeninos y 10 años en masculinos. Como ejemplo, AIJ oligo articular tiene un predominio en pacientes femeninas con una proporción de 8:1 en menores de 8 años, sobre todo en la variante ANA positivo asociado a iridociclitis (1,2)

Patogénesis: La etiología y patogenia de AIJ aún no es clara sin embargo se cree que es el resultado de la combinación de factores ambientales y genéticos. Numerosas asociaciones entre alelos HLA y categorías de AIJ han sido reportadas en múltiples poblaciones. En combinación con factores genéticos, también se describen involucro de disparadores ambientales en la patogenia de AIJ. Infecciones virales o agentes bacterianos son considerados principalmente disparadores potenciales. Se ha reportado interacción entre el sistema inmune y microbiota que juegan un papel importante en la autoinmunidad o contribuyendo en el desarrollo de la AIJ. AIJ es una enfermedad mediada por inmunidad, en la mayoría de los subtipos de AIJ, los errores de la inmunidad adaptativa (errores del antígeno específico para células T y B) inician la respuesta inflamatoria por un defecto en los mecanismos de anti inflamación. A la inversa, AIJ sistémica puede ser considerada como un desorden auto inflamatorio que involucra vías asociadas con la inmunidad innata. Múltiples tipos de células, incluyendo macrófagos y monocitos, linfocitos T y B, citocinas específicas tales como factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α), interleucina 6, interleucina 1, juegan un papel importante en la fisiopatología de AIJ (1,2).

Los avances terapéuticos de agentes biológicos han resultado eficientes para las categorías específicas de AIJ. Las formas poliarticular y oligo articular tienen mejor respuesta al

bloqueo del TNF alfa comparado con AIJ sistémica, en donde agentes bloqueadores anti-IL6 o anti-IL1 son más eficientes (1-3).

DIAGNÓSTICO DE AIJ POR TÉCNICAS DE IMAGEN.

La evaluación actual del estatus de la enfermedad en niños con AIJ está basada en parámetros clínicos y de laboratorio. Sin embargo, estos parámetros tienen sus limitantes al no medir directamente la inflamación en el sitio primario de la enfermedad y puede estar sujeto a confusión. (4) Técnicas de imagen tales como ultrasonido (US) y resonancia magnética (RM) son capaces de visualizar directamente y cuantificar objetivamente la inflamación sinovial y representan herramientas adecuadas para la evaluación de sinovitis en niños con AIJ. Estas modalidades de imagen también pueden habilitar una mejor y temprana detección de cambios en el hueso y cartílago que las radiografías convencionales. (4)

Imágenes modernas multimodales, incluyendo radiografías convencionales (RC), ultrasonido e imagen por resonancia magnética nuclear (RM), juegan un papel importante en el monitoreo del diagnóstico, seguimiento, y tratamiento de AIJ. A diferencia de las imágenes en artritis reumatoide y otras condiciones inflamatorias articulares en adultos, estudiadas extensamente en las últimas 2 décadas, la literatura disponible para AIJ es más limitada, y se han publicado recientemente artículos de consenso sobre el rol de las imágenes para diferenciar las manifestaciones de AIJ. (5)

Las técnicas de imagen como US y RM aún no han sido completamente evaluadas en reumatología pediátrica, y no existen sistemas de puntuación sobre la evaluación en la inflamación y anomalías de daño en AIJ que estén validados para US y RMI. (5)

EL PAPEL DEL ULTRASONIDO EN LA ARTROPATÍA INFLAMATORIA:

El ultrasonido ha sido utilizado para el manejo e investigación de pacientes con enfermedades musculoesqueléticas por los últimos 30 años. Su uso inicial se limitó para la investigación de articulaciones grandes y estructuras de tejido blando como el quiste de Baker. En Reumatología, recientemente su uso ha sido dirigido hacia la evaluación de artritis inflamatoria. Esto incluye detección de erosiones óseas, sinovitis subclínica, daño tendinoso, y entesitis. Tiene la habilidad de escanear múltiples articulaciones en un periodo pequeño de tiempo. En escala de grises permite identificar la hipertrofia y derrame sinovial,

con mayor precisión, comparada con resonancia magnética contrastada y por artroscopia. (6)

Algunos estudios han demostrado que el US es más sensible que el examen clínico en la detección de inflamación articular en artritis indiferenciada y en AR establecida. También es más sensible que la radiología simple en detectar erosiones. En un estudio se observó que el US detectó 23% más erosiones que la radiografía convencional y fue especialmente sensible en la 2ª y 5ª articulaciones metacarpofalángicas debido al fácil acceso de las superficies óseas de estas articulaciones. (6)

Las aplicaciones del US en AIJ están evolucionando rápidamente debido a tecnología mejorada del escáner y transductor, así como una mayor conciencia de su utilidad entre los Reumatólogos pediátricos. El US es una modalidad de imagen muy sensible y bien tolerada, que es un factor crítico cuando se evalúan niños más pequeños. A diferencia de la resonancia magnética, que se limita a la evaluación de uniones predeterminadas, el US permite una evaluación de múltiples articulaciones en tiempo real. Es muy sensible para detectar cambios inflamatorios en las articulaciones, como derrame e hipertrofia sinovial y el aumento de la perfusión sanguínea sinovial y la permeabilidad capilar, que son expresión de la inflamación sinovial, que se reflejan por señales de Doppler (DP) de color y potencia, anormalmente aumentadas, aunque las potencialidades de estas técnicas de imagen en AIJ se conocen bien, las directrices específicas y los protocolos de estandarización aún no se han establecido (7). Los hallazgos por Doppler de poder o color correlacionan en forma significativa con la resonancia magnética para detectar inflamación sinovial. Se han desarrollado varios métodos para evaluar la reproducibilidad para cuantificar las alteraciones por Doppler de poder. La valoración semicuantitativa por esta técnica tiene gran fiabilidad tanto intra como inter observador (6).

ULTRASONIDO MÚSCULOESQUELÉTICO EN NIÑOS SANOS.

Para evaluar la patología, primero se definieron, las características de las articulaciones en niños sanos. El grupo OMERACT, en 2015 desarrollo 5 definiciones para los diversos componentes de la articulación pediátrica normal, cuya validación fue aprobada en un ejercicio práctico. Estos resultados proporcionaron la base para el desarrollo de definiciones patológicas y para apoyar el uso estandarizado del US en Reumatología pediátrica (8).

TABLA 2.- Definiciones para los componentes ecográficos de la articulación pediátrica normal

Estructura:	Definición:
Definición 1: Cartílago hialino	Se presenta como una estructura anecoica bien definida (con o sin puntos brillantes) que no es compresible. La superficie del cartílago puede (pero no tiene que) ser detectada como una línea hiperecoica.
Definición 2: Centro de osificación epifisaria.	En el crecimiento, el centro de osificación secundario epifiseal aparecerá como una estructura hiperecoica, con una superficie suave o irregular en el cartílago.
Definición 3: Capsula articular normal.	Una estructura hiperecoica que puede (pero no tiene que) verse sobre el hueso, cartílago y otros tejidos intraarticulares.
Definición 4: Membrana sinovial normal.	Bajo circunstancias normales: la membrana sinovial delgada es indetectable.
Definición 5: Hueso	La porción osificada de hueso articular se detecta como una línea hiperecoica. Las interrupciones de esta línea hiperecoica pueden ser detectadas en el cartílago de crecimiento y en la unión de dos o más centros de osificación.

Roth J, Jousse-Joulin S, Magni-Manzoni Preliminary definitions for the sonographic features of synovitis in children. Arthritis Care Res (Hoboken). 2016. doi: 10.1002/acr.23130. Iagnocco A, et al. Definitions for the sonographic features of joints in healthy children. Arthritis Care Res (Hoboken). 2015; 67:136–42.

Otro aspecto clave a considerar la estandarización del US. Son las peculiaridades del tejido óseo en la infancia. En los niños, el crecimiento del cartílago y los patrones de vascularización difieren de la de los adultos y muestran una variabilidad relacionada con la edad y con las articulaciones por USG. Un buen conocimiento de la vascularización fisiológica del esqueleto inmaduro es esencial para una interpretación correcta de la señal Doppler yuxtaarticular en pacientes con AIJ. El flujo sanguíneo se encuentra presente de manera fisiológica en el cartílago epifisario de crecimiento, lo cual debe ser distinguido de la hipervascularización sinovial relacionada con la enfermedad asociada a inflamación. EL US en Pediatría tiene algunos con fusores adicionales. Por ejemplo, el cartílago epifisario es anecoico como el líquido sinovial, creando así algunas dificultades para juzgar la presencia de efusión a un ecografista inexperto. Familiarizarse con la apariencia conjunta a diferentes edades es una gran parte de la curva de aprendizaje y un importante foco de investigación del grupo OMERACT task force, que proporcionó con éxito normas

relacionadas sobre el espesor de la capsular de la cadera y el tamaño del receso supra rotuliano acorde con la edad y sexo reportando que más del 64% de los niños sanos tenían líquido en el receso supra rotuliano (9). Tras la adquisición estandarizada de imágenes y los protocolos de configuración de máquinas, 10 expertos internacionales en US en 2016 examinaron cuatro articulaciones (muñeca, segunda articulación metacarpofalángica, rodilla y tobillo) en 12 niños sanos (divididos en cuatro grupos de edad: 2-4, 5-8, 9- 12 y 13-16 años). Se usó la escala de grises para detectar el grado de osificación, y se usó el Doppler poder para detectar la vascularización fisiológica. La osificación se graduó desde el grado 0 (sin osificación) hasta el grado 3 (osificación completa). Una señal PD positiva se definió como cualquier señal PD dentro de la articulación. Encontrando señal DP positiva como resultado de la vascularización fisiológica, con una localización predominante en: almohadilla adiposa, epífisis, fisis y cartílago óseo. Se definió una escala semicuantitativa de osificación gradada de 0 a 3. Collado et al. en este mismo año, sistematizó el examen ultrasonográfico de las articulaciones de rodilla, tobillo, muñeca y 2º MCF en niños sanos de diferentes grupos de edad, lo que condujo a la publicación de un atlas, incluyendo los hallazgos de la señal DP (10,11).

Collado et al. en 2018 publico las recomendaciones de la técnica Doppler en niños sanos, con un alto porcentaje de acuerdo en las recomendaciones (tabla 3) (12).

Tabla 3.- Recomendaciones OMERACT para técnica Doppler poder en niños sanos.

Recomendaciones:	% acuerdo
1.-DP puede detectar la vascularización fisiológica como señal Doppler en las estructuras articulares en cualquier edad durante el crecimiento.	100
2.- La vascularización intraarticular fisiológica se puede detectar en niños dentro de las almohadillas de grasa y estructuras articulares (fisis, el cartílago de la epífisis y cartílago los huesos cortos.	85.7
3.- La detección de la vascularización fisiológica y su posición anatómica intraarticular depende de la edad (particularmente en los niños más pequeños)	85.7
4.- La fisis se puede detectar en niños como una estructura anecoica, no osificada, intra o extraarticular de acuerdo a su ubicación anatómica.	85.7
5.-La almohadilla grasa puede detectarse como una estructura intraarticular con una eco textura heterogénea (similar al tejido subcutáneo) que podría mostrar vascularidad.	92.9
6.- En diferentes grupos de edad de niños, debido al desarrollo esquelético, los centros de osificación pueden ser detectado con diferente estado de maduración.	100
7.- El grado de osificación depende de la edad y la articulación.	92.9

Collado et al. OMERACT ultrasound definitions of joints' features in healthy children when using the DOPPLER technique *Pediatric Rheumatology* (2018) 16:23

El conocimiento detallado de los cambios del esqueleto en crecimiento relacionados con la edad, proporciona la base para desarrollar definiciones para la patología y apoyar el uso estandarizado del US en pediatría reumatología.

ULTRASONIDO MÚSCULOESQUELÉTICO EN NIÑOS CON AIJ.

El objetivo principal, para el uso del ultrasonido en niños, es reducir el tiempo del diagnóstico y monitorizar la evolución clínica del paciente; pues los hallazgos ultrasonográficos pueden tener implicaciones importantes en la clasificación de la enfermedad y puede ser útil en la identificación de pacientes, que requerirán la introducción de un tratamiento de segunda línea, o un cambio en la terapéutica (8,9).

La evaluación por ultrasonido de los desórdenes articulares en niños difiere del adulto en múltiples aspectos importantes. La AIJ puede tener un efecto profundo y predominante en la maduración y crecimiento óseo, pues afectan la forma y el contorno de la epífisis, el cartílago epifisiario y la placa de crecimiento (9).

El avance constante del US en las investigaciones en Reumatología Pediátrica ha permitido definir su utilidad en las enfermedades inflamatorias e infecciosas. Tiene un costo, relativamente bajo, es de acceso fácil y es una modalidad no radiante. Además, el US permite la evaluación dinámica del paciente, en tiempo real, y hace posible, la comparación del lado afectado, con el contralateral (4,9).

En AIJ, el ultrasonido tiene las siguientes funciones:

1. Permite evaluar la inflamación (persistencia de actividad como factor de riesgo para enfermedad destructiva posterior) (13).
2. Mayor sensibilidad que la evaluación clínica para la monitorización del efecto al tratamiento. (13).
3. Puede diagnosticar enfermedad subclínica, que resulta en la reclasificación del tipo de AIJ, sobre todo en las formas oligo articulares a poliarticulares.
4. Es la técnica más sensible para la detección de tenosinovitis (13).
5. Guiar la adecuada colocación de esteroides, en el compartimiento dañado: (tendón, articulación) (5).

El mayor interés para el uso de ecografía en AIJ se ha incrementado dada la evolución de los transductores lineales de alta frecuencia que presentan las estructuras superficiales musculo-esqueléticas con resolución insuperable y por consiguiente las técnicas de imagen pueden detectar la más mínima inflamación en los tejidos blandos (5). Asimismo, el US permite la identificación de sitios de inflamación más precisos (diferenciación entre sinovia,

tendón, y zonas de entesis), además que permite evaluar articulaciones de difícil exploración clínica (5).

El consenso EULAR-Press 2015, establece las recomendaciones para utilizar herramientas de imagen para el diagnóstico y tratamiento de AIJ en la práctica clínica, en donde además establece las recomendaciones para vigilancia de inflamación, refiriendo que el US y la RM, pueden ser útiles para el monitoreo de actividad de la enfermedad, puesto que presenta mayor sensibilidad que la exploración física y presenta buena medida de respuesta (14).

La ultrasonografía musculoesquelética tiene el potencial de ser una herramienta importante en la evaluación de la actividad de la enfermedad en las artritis de la infancia. Para evaluar la patología, el grupo OMERACT en 2017 desarrollo y validó, a través de un consenso internacional, las definiciones de sinovitis en niños (tabla 4) (15).

Tabla 4.- Definiciones patológicas para AIJ:

Definición:	Descripción:
Hipertrofia sinovial	Tejido intraarticular anormal, hipoecoico o en algunos casos isoecoico o hiperecoico, y que no sea desplazable y con poca compresión, que puede o no mostrar señal Doppler.
Derrame sinovial	Material intraarticular anecoico anormal o en algunos casos isoecoico o hiperecoico, material que es desplazable y compresible pero que no se observa en señal Doppler.
Tenosinovitis	Tejido engrosado hipoecoico y anecoico con o sin líquido en la vaina tendinosa que es visualizado en planos perpendiculares, y se observa en señal Doppler.
Entesitis***	Anormalidad hipoecoica con o sin engrosamiento del tendón o ligamento y cuya inserción ósea (puede contener focos consistentes hipoecoicos con calcificaciones), observado en dos planos perpendiculares y que puede observarse en señal Doppler con cambios óseos tal como entesopatía, erosiones o irregularidades.
Erosión ósea	Discontinuidad de la superficie ósea visible en dos planos perpendiculares.

Preliminary definitions for the sonographic features of synovitis in children, Ultrasound imaging in juvenile idiopathic arthritis for the rheumatologist. Arthritis Care & Research 2016, Clin Exp Rheumatol 2014; 32.

***Definición para AR, no hay definición validada para AIJ.

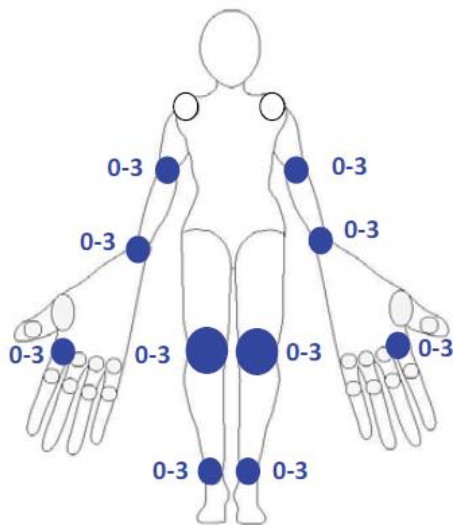
PROTOCOLO DE ULTRASONIDO PARA EVALUACIÓN EN NIÑOS CON AIJ.

La fuerza de tareas del grupo pediátrico OMERACT task force para AIJ, aun discuten el número mínimo de articulaciones para ser escaneados de rutina por US. En teoría, el escaneando de todas las uniones accesibles serían ideales, pero ciertamente no factible en la práctica de rutina. Collado y cols. en 2013 demostraron que un recuento reducido de 10 articulaciones por US (rodilla bilateral, tobillo, muñeca, codo y segundas articulaciones MCP) era factible, confiable y capaz de reflejar la actividad inflamatoria general del mismo modo que el escaneo de 44 articulaciones; así mismo se propone una escala semicuantitativa

para sinovitis y señal Doppler, que es utilizada en múltiples estudios internacionales (figura 1 y 2) (5,16).

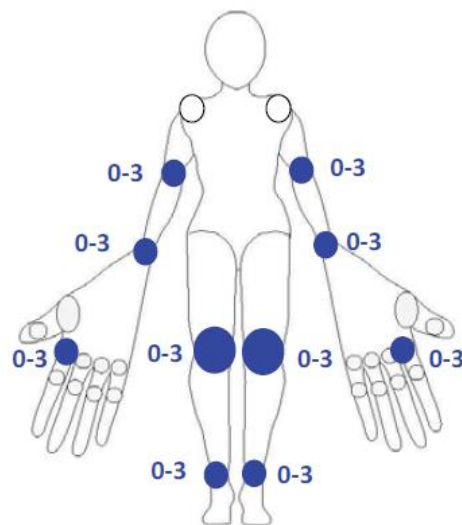
Figura 1.- Protocolo reducido para la evaluación ecográfica en AIJ.

Escala de grises



Índice-EG: rango de 0 a 30

Señal power Doppler



Índice-PD: rango de 0 a 30

Figura 2.- Escala semicuantitativa Pedsyn.

Escala semicuantitativa para Doppler poder y sinovitis en escala de grises:

DOPPLER VASCULARIZACIÓN:

- Grado 0: ausencia de flujo dentro del área sinovial.
- Grado 1: 2-3 puntos individuales.
- Grado 2: más que el grado 1 pero menos del 50% del área sinovial.
- Grado 3: más del 50% del área sinovial.

HIPERTROFIA SINOVIAL:

- Grado 0: ausencia de hipertrofia sinovial.
- Grado 1 (mínimo): distensión de la cápsula articular con un perfil cóncavo.
- Grado 2 (moderado): distensión de la cápsula articular con un perfil cóncavo.
- Grado 3: (severo): distensión abultada de la cápsula articular.

DERRAME ARTICULAR:

- Grado 0: ausencia de derrame.
- Grado 1 (mínimo): distensión de la cápsula articular con un perfil cóncavo.
- Grado 2 (moderado): distensión de la cápsula articular, con perfil convexo.
- Grado 3: (severo): distensión abultada de la cápsula articular.



LIMITACIONES DEL ULTRASONIDO MUSCULOESQUELETICO EN AIJ:

Para llevar a cabo un diagnóstico correcto, el ultrasonografista, debe estar familiarizado con los cambios durante un desarrollo normal de una articulación sana; por ejemplo, la modificación y engrosamiento del cartílago epifisiario y debe de ser comparado en un niño sano del mismo sexo y edad (26).

A pesar de la limitación inherente del US, aun esta por saber, la baja reproducibilidad inter e intra observador en las evaluaciones; por lo que se propuso el engrosamiento sinovial como una puntuación semicuantitativa para la AIJ, pero aún no se ha validado (26). Por otra parte, la evaluación de edema óseo, la articulación temporomandibular y sacroilíaca; así como enfermedad sub-talar es limitado por ultrasonido (26).

Aunque la técnica DP, muestra mayor superioridad, comparada con la escala de grises, para observar la actividad de la enfermedad. Una confusión potencial puede ser la vascularización fisiológica sinovial en niños sanos. (26). Otro aspecto a resaltar es que no existe la definición de entesitis por US en niños. El grupo OMERACT desarrollo la definición de entesopatía en adultos, cuyas anomalías incluyeron: hipo ecogenicidad tendinosa, engrosamiento de su inserción ósea, aumento de la vascularización, bursitis e irregularidades óseas (27). En niños la vascularización del tendón puede ser un hallazgo normal en niños pequeños, así como una vascularización peri-tendinosa leve (28). Además, el grosor del tendón aumenta con la edad. Estas observaciones resaltan la necesidad de contar con valores de referencia acorde a edad y género, así como las definiciones de la cantidad de vascularización esperada en el niño en crecimiento. El trabajo futuro debe abordar el desarrollo de US estandarizado para definiciones de entesitis adecuadas para AIJ, antes de considerar su aplicación en la práctica clínica diaria (7,28).

ANTECEDENTES: El papel de la ecografía musculo esquelética en la remisión/recaída en la Artritis Idiopática Juvenil.

Obtener la remisión, es el objetivo en el tratamiento de los pacientes con AIJ, sin embargo, el rol sobre la detección de sinovitis por US cuando hay ausencia de manifestaciones clínicas, aún se encuentra en estudio (17). El método actual para evaluar la remisión de la enfermedad en AIJ, se documenta con los criterios de Wallace, y está compuesta por parámetros clínicos y de laboratorio. Sin embargo, es desconocido si la remisión, definido

como criterio, corresponde a inactividad de la enfermedad como se documentan en estudios de imagen (18). Recientemente el ultrasonido, ha sido utilizado en un intento de detectar remisión de la enfermedad en pacientes, ya que el método tradicional no parece ser lo suficientemente seguro en detectar inactividad total biológica de la enfermedad. Algunos estudios han demostrado que un número clínicamente importante de pacientes en remisión continúa, presentan hallazgos por ultrasonido, particularmente en articulaciones de muñeca y tobillos, con signos positivos en Doppler de potencia (sinovitis subclínica) (19).

Sinovitis subclínica en AIJ.

La sinovitis subclínica, por ecografía, corresponde áreas de actividad sinovial en el curso de inflamación articular, incluso con exploración física normal; caracterizada por engrosamiento del revestimiento sinovial, infiltrado inflamatorio y aumento en los componentes vasculares (20). Además, existe una mayor expresión de mediadores angiogénicos en estos pacientes, lo que explica la persistencia de señal de DP, que refleja una mayor vascularización sinovial; por lo que se considera un indicador más confiable de inflamación activa que la sinovitis, en la escala de grises (21).

El US ha sido encontrado como una herramienta válida, para la detección de sinovitis en AIJ, ha demostrado una alta sensibilidad y especificidad para la detección de sinovitis, mayor que en la exploración física; algunos autores han encontrado prevalencia de sinovitis subclínica de baja a moderada por US, particularmente en pequeñas articulaciones. Además, la identificación de sinovitis subclínica por US, con lleva a una temprana y adecuada clasificación de la enfermedad y justifica la decisión de tratamiento en el entorno clínico. No obstante, la importancia del pronóstico de dicha sinovitis subclínica aún está por determinarse (5,22).

La sinovitis subclínica es más frecuente en pacientes con una presentación clínica poliarticular (23); podría ser más frecuente en pacientes activos, aunque de momento los resultados en este sentido son contradictorios (24). Probablemente también se observa actividad subclínica con más frecuencia en articulaciones que ya había, presentado inflamación (25).

La sinovitis subclínica en pacientes con AIJ, como factor predictor de riesgo para recaída, ha cobrado mayor relevancia en los últimos años. Un estudio publicado en 2009, observó que el 35.7% de las articulaciones que presentaban sinovitis subclínica desarrollaban artritis

crónica durante el seguimiento (26). Janow GL, et al. en 2011 reportó que 21,4% de los pacientes, con sinovitis subclínica, desarrollaron enfermedad activa dentro de los 6 meses posteriores (30). Por su parte Nielsen HE, et al. en 2013, concluyó que existía un 29% de probabilidad de desarrollar artritis clínica a los 6 meses del seguimiento, quienes presentaron alteraciones ecográficas (28). Distintos estudios han demostrado que un número considerable de pacientes, tanto activos como en remisión clínica, presentan sinovitis por ecografía en articulaciones clínicamente inactivas (tabla 4) (29-36).

Tabla 5.- Estudios de evaluación para sinovitis subclínica mediante ecografía en pacientes con AIJ.

Estudio Autor/año	No. pacientes/no. articulaciones	Diseño	Actividad clínica	Sinovitis subclínica		
				N (%) Pacientes	N (%) art. EG	N (%) art. PD
Lucia O, et al. 2018. (17)	88/3872	prospectivo	Inactivos	20 (22.6%)	38 (0.98%)	20 (0.51%)
Miotto e Silva et al. 2017 (23)	35/3298	prospectivo	Inactivos	24 (68.6%)	69 (2.09%)	17 (0.51%)
Magni- Manzoni, S et al 2009 (29)	39/2028	Prospectivo	Inactivos*	30 (76.9%)	131 (6,5)	30 (1.5%)
Collado, et al 2014 (10)	39/2028	transversal	Remisión*	13 (38,2%)	37 (2,5%)	18 (1,2%)
Janow, GL. et al 2011 (30)	19/76	transversal	Activos **	NV	14 (30%)	NV
Breton S, et al. 2011. (33)	31/558	transversal	Activos/inactivos	NV	38 (7%)	NV

Se evaluó un número distinto de articulaciones en cada estudio. Art: articulaciones, EG: escala de grises, N: numero; NV: no evaluado, pac: pacientes, DP: Doppler poder.

*Definido por criterios clínicos, se encontraban en tratamiento/o fuera de tratamiento.

**Este estudio solo incluyo pacientes con formas oligo articulares.

Existen limitaciones al evaluar la evidencia científica actual, tales como las distintas definiciones de sinovitis utilizadas, el ecógrafo empleado y los parámetros del mismo, ya que no siempre se especifican en la literatura (29).

El consenso EULAR-Press 2015, recomienda tanto el uso de RM como US, para determinar el estado de remisión de la enfermedad. Evidencia del curso de sinovitis observada por US ha sido descrita en 56.1-94.1% en los pacientes con inactividad clínica articular, y el 32% de los pacientes con inactividad de la enfermedad mostró por medio de US, signos de hipertrofia sinovial, derrame y actividad por medio de DP. En la remisión clínica, se demostró por medio de US convencional sinovitis en 84.1% de las articulaciones y actividad

por medio de DP en 48.6% de las articulaciones, sin observar diferencia en los pacientes con remisión bajo tratamiento y los que no recibían tratamiento con remisión clínica. (14)

Miotto e Silva et al. en 2017, realizaron un estudio longitudinal para evaluar la importancia de la sinovitis subclínica y la presencia de señal DP por US, en 35 niños en remisión con AIJ; así como los factores asociados con recaída y el daño articular durante 30 meses de seguimiento, reportando que el riesgo de recaída fue cinco veces mayor en pacientes con señal DP positiva y 14 veces mayor en pacientes que se encontraban en remisión con medicación. Las articulaciones con sinovitis subclínica con señal DP positiva se inflamaron más en la evaluación posterior a los 6 y 12 meses. Se encontró 1.2% de articulaciones con erosiones a lo largo del tiempo. Siendo el único estudio hasta este momento, que reporta que las articulaciones con sinovitis subclínica con o sin señal DP positiva mostraron más erosión. Concluyen que los pacientes en remisión con medicación que presentan sinovitis subclínica con señal de DP positiva en US basal, tienen un mayor riesgo de brote, por lo que deben controlarse de cerca durante el tratamiento. Del mismo modo, se deben monitorizar las articulaciones con sinovitis subclínica con o sin señal de DP positiva debido al riesgo de brote y daño articular (23).

De Lucia O, et al. en 2018, realizó un estudio prospectivo, para establecer, si una determinación basal por US, es un posible predictor de recaída en pacientes afectados por AIJ; observando que la presencia de anormalidades por US en la examinación basal, incrementa el riesgo de brote al menos 5 veces. Demostró que el 22.6% de los niños con enfermedad inactiva presentaron anormalidades en el US en una o más articulaciones. Durante 4 años de seguimiento, 41 de los 88 niños (46.5%) presentaron recaída y fue mayor en los que presentaron anormalidades en el US basal vs aquellos que resultaron negativos 15/20 (75%) vs 26/68 (38.2%). La combinación de escala de grises y anormalidades DP muestran un mayor valor predictivo de la recaída (65%, 13/20) que la escala de grises sola (33%, 6/18) (17).

JUSTIFICACIÓN: En los últimos años, algunos informes han enfatizado la capacidad del USG, como una herramienta complementaria a la exploración física, para identificar con precisión el sitio de inflamación. La falta de reconocimiento de la sinovitis puede conducir a un diagnóstico y tratamiento tardío de la enfermedad articular o supresión subóptima del proceso inflamatorio. En este estudio se pretende determinar la presencia de sinovitis subclínica en pacientes con AIJ, con la finalidad de proponer un mayor tamizaje ecográfico que permita facilitar las decisiones terapéuticas y/o predecir la posibilidad de recaídas tempranas.

Por todo lo anterior decidimos plantearnos la siguiente:

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN: ¿Cuál es la prevalencia de sinovitis subclínica en pacientes con artritis idiopática juvenil en remisión en un hospital de pediatría de tercer nivel?

HIPÓTESIS: Los pacientes con AIJ en remisión clínica, pueden presentar un grado de sinovitis subclínica por ecografía, y probablemente mayor riesgo de recaída de la enfermedad.

OBJETIVO: determinar cuál es la prevalencia de sinovitis subclínica por ecografía musculo esquelética en pacientes con artritis idiopática juvenil en remisión en un hospital de pediatría de tercer nivel.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

1. Describir los datos clínicos y de laboratorio de los pacientes con AIJ de todas las categorías ILAR.
2. Describir los hallazgos por ecografía de los pacientes con AIJ en remisión, con y sin tratamiento farmacológico.
3. Comparar los hallazgos ecográficos de los pacientes con AIJ en remisión clínica, con los del grupo control de base hospitalaria, sin enfermedad musculoesquelética; con la finalidad de atribuir valor patológico a los hallazgos.

MATERIAL Y MÉTODOS:

DISEÑO Y LUGAR DEL ESTUDIO: Estudio transversal analítico, de casos y controles, que incluyo un grupo control de base hospitalaria sin diagnóstico de AIJ y pacientes con AIJ del servicio de Reumatología Pediátrica de la UMAE HP CMNO IMSS, que se encuentren en remisión clínica, con y sin tratamiento farmacológico.

TEMPORALIDAD: Se llevó a cabo a partir de marzo 2019 a julio de 2019.

POBLACIÓN DE ESTUDIO: Se incluyó un grupo control de base hospitalaria sin diagnóstico de AIJ y pacientes pediátricos con diagnóstico de AIJ en remisión clínica con y sin tratamiento farmacológico de a la consulta externa de Reumatología de la UMAE HP CMNO IMSS.

TAMAÑO DE LA MUESTRA: Se incluyó a todos los pacientes con diagnóstico de AIJ de todas las categorías ILAR que acudan a la consulta externa de Reumatología de UMAE HP CMNO y que cumplan con los criterios de inclusión.

MUESTREO: No probabilístico de casos consecutivos.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN: Pacientes pediátricos menores de 16 años, masculinos y femeninos con diagnostico confirmado para AIJ de todas las categorías ILAR en remisión clínica, al menos durante 6 meses con tratamiento y 12 meses sin tratamiento farmacológico. Pacientes pediátricos menores de 16 años, masculinos y femeninos hospitalizados en el servicio de Otorrinolaringología y/o Oftalmología sin diagnóstico de AIJ.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN: artritis infecciosas, reactivas o por enfermedad de sobre posición. Pacientes con AIJ con actividad clínica con y sin tratamiento.

VARIABLES:

- **Clínicas y de laboratorio:** Edad, genero, edad al diagnóstico, tiempo de evolución de la enfermedad, brote, índice de actividad para artritis juvenil de 27 articulaciones (JADAS-27), ACR ped, velocidad de sedimentación globular (VSG), FR (factor reumatoide), PCR (proteína C reactiva).
- **Variables ecográficas:** Sinovitis subclínica, derrame sinovial, hipertrofia sinovial, tenosinovitis, erosiones óseas, señal Doppler poder positiva, entesitis.

DEFINICIÓN OPERACIONAL DE LAS VARIABLES CLÍNICAS

Variable	Definición operacional	Medición	Reactivo	Escala
Edad	Tiempo de existencia desde el nacimiento.	Por años		Numérica
Genero	Características biológicas de un hombre o mujer.	Clínico	-Femenino -Masculino	Nominal
Tiempo de evolución de la enfermedad	Tiempo que transcurre entre la fecha de diagnóstico y la actualidad	Por años		Numérica
Recaída de la enfermedad	Cualquier articulación que presenta artritis clínica que requiere modificación de la terapia.	Clínica		Nominal
Factor reumatoide	Anticuerpo IgM dirigido contra la porción Fc de IgG	Laboratorio	Valor de referencia: < 8 mUI/L).	Nominal
ACR Ped.	Escala que mide mejora de signos y síntomas de artritis idiopática juvenil.	Clínico	-30% -50% -70% -90%	Nominal
JADAS 27	Escala de actividad en Artritis Idiopática Juvenil.	Clínico	-Inactivo: <1 -Baja: 1.1-2 -Moderada: 2.1-4.2 -Alta actividad: >4.2	Nominal
Proteína C reactiva	Pentámero cíclico de 5 subunidades polipeptídicas idénticas. Refleja grado de inflamación.	Laboratorio	Valor de referencia: < 0.5 mg /dL)	Nominal
CHAQ	Cuestionario de Evaluación de Salud Infantil.	Clínico	Normal: <0.13 Leve: 0.13-0.63 Moderado: 0.63-1.75 Severo: >1.75	Nominal

DEFINICION OPERACIONAL DE LAS VARIABLES ECOGRAFICAS

Variable	Definición Operacional	Tipo de variable	Medición	Prueba estadística
Sinovitis subclínica	Presencia de un examen físico, sin artritis, y examen ecográfico con sinovitis de grado 2 o 3 con o sin señal de DP positiva.	Cuantitativa continua	-Derrame-hipertrofia sinovial grado 2 a 3 en escala de grises. -Cualquier grado de señal Doppler.	Frecuencias y porcentajes
Derrame sinovial	Material anormal, intraarticular, anecoico o hipoecoico, que es desplazable a la presión y que no se observa en señal Doppler.	Cuantitativa nominal	- Grado 0 : ausencia de derrame. - Grado 1 (mínimo-moderado): distensión de la cápsula articular con un perfil cóncavo. - Grado 2 (severo): distensión abultada de la	Frecuencias y porcentajes

			cápsula articular, con perfil convexo.	
Hipertrofia sinovial	Material anormal, intraarticular, hipoecoica, desplazable a la presión y debe tener señal DP positiva, para considerarse como signo de sinovitis.	Cuantitativa nominal	<ul style="list-style-type: none"> - Grado 0: ausencia de hipertrofia sinovial. - Grado 1 (mínimo-moderado): distensión de la cápsula articular con un perfil cóncavo. - Grado 2 (severo): distensión abultada de la cápsula articular 	Frecuencias y porcentajes
Señal Doppler poder	Técnica que analiza la circulación sanguínea, cuya positividad, sugiere actividad de la enfermedad.	Cuantitativa Nominal	<ul style="list-style-type: none"> - Grado 0: ausencia de flujo dentro del área sinovial. - Grado 1: 2-3 puntos individuales. - Grado 2: más que el grado 1 pero menos del 50% del área sinovial. - Grado 3: más del 50% del área sinovial 	Frecuencias y porcentajes
Tenosinovitis	Tejido engrosado hipoecoico y anecoico con o sin liquido en la vaina tendinosa que es visualizado en planos perpendiculares, y se observa en señal Doppler	Cuantitativa Nominal	<ul style="list-style-type: none"> - Grado 0: ausencia de fluido y/ o hipertrofia sinovial dentro de la vaina del tendón - Grado 1: presencia de hipertrofia fluida y / o sinovial dentro de la cubierta del tendón sin señal de DP. - Grado 2: presencia de hipertrofia fluida y / o sinovial dentro de la vaina del tendón con señal de PD. 	Frecuencias y porcentajes
Entesitis	Anormalidad hipoecoica con o sin engrosamiento del tendón o ligamento y su apego óseo (puede contener focos consistentes hipoecoicos con calcificaciones), observado en dos planes perpendiculares y que puede observarse en señal Doppler con cambios óseos tal como entesopatía, erosiones o irregularidades.	Cualitativa Nominal	<ul style="list-style-type: none"> - Ausente: ningún desorden en la eco textura del tendón), calcificaciones, erosiones, señal doppler poder negativa. - Presente: cualquier desorden en la ecotextura del tendón, calcificaciones, erosiones y señal doppler poder positiva. 	Frecuencias y porcentajes
Erosión ósea	Discontinuidad de la superficie ósea visible en dos planos perpendiculares	Cuantitativa Nominal	<ul style="list-style-type: none"> - Grado 0: superficie ósea normal - Grado 1: defecto de la superficie ósea visto en 2 planos. 	Frecuencias y porcentajes

DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO:

1.- Previa autorización del protocolo por los comités de ética e investigación se capturaron los datos epidemiológicos (género, edad, escolaridad) de los pacientes con diagnóstico confirmado de AIJ de la consulta externa de Reumatología Pediátrica en la UMAE Pediatría CMNO Guadalajara Jalisco.

2.- Se entregó al padre o tutor de cada paciente con AIJ o niño sano (control), una hoja de consentimiento informado, donde autorizó la exploración articular por ecografía.

3.- Para el diagnóstico de certeza de AIJ se tomó en cuenta los criterios de clasificación de la Liga Internacional de Asociaciones de Reumatología (ILAR). Se incluyó a los pacientes en remisión clínica, según los criterios de Wallace, evaluados por un Reumatólogo con experiencia, quien confirmó el estado de remisión, de al menos 6 meses con medicación y hasta 12 meses sin medicación, para la evaluación ecográfica.

4.- Los siguientes parámetros se consideraron en la evaluación clínica: recuento de articulaciones activas/limitadas, evaluación de la capacidad funcional utilizando el Cuestionario de Evaluación de Salud Infantil (CHAQ), escala analógica visual global del médico (EVA) (0-10), EVA global del padre o del paciente (0-10), JADAS-27. Se realizó registro de los medicamentos utilizados: fármacos antiinflamatorios no esteroideos (AINE), corticosteroides, fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad sintéticos (FARMEs) y biológicos (FARMEb), así como la necesidad de introducir o aumentar la dosis de terapia en caso de brote, durante el seguimiento.

5.- La evaluación ecográfica, en los niños con AIJ, se realizó una sola vez, al documentar remisión clínica según los criterios de Wallace). Se realizó con ecógrafo microvascular marca Toshiba SSA-660 XARIO Escáner de ultrasonido doppler color cardíaco con transductor lineal PLT 805AT de 5-10 megaHz para articulaciones superficiales y transductor convexo PVT 375BT para articulaciones profundas (caderas) de 1.5-6 megaHz y comprenderá 18 regiones anatómicas para las formas oligo y poliarticulares: carpos, articulaciones metacarpofalángicas, codos, rodillas, tobillos. Para la artritis relacionada entesitis (ARe) se evaluarán los siguientes sitios de entesis: tendón aquileo, fascia plantar,

tuberosidad tibial y polo superior e inferior de la patela femoral. Se utilizaron las definiciones ecográficas de las medidas de resultado en Reumatología de la liga europea contra el reumatismo (OMERACT/ EULAR) y el escaneo fue realizado por un reumatólogo pediatra, con entrenamiento ecográfico. Los hallazgos obtenidos, se reportarán según la escala semicuantitativa para sinovitis en niños: índice pediátrico de sinovitis (PedSynS) y escala semicuantitativa para Doppler poder, en la tabla diseñada para dicho propósito (anexo 2).

6.- Se incluyó un grupo control obtenidos de base hospitalaria de los servicios de Otorrinolaringología y Oftalmología que no presenten problemas musculo-esqueléticos, pareados por edad y sexo. Fueron sometidos a una sola evaluación ecográfica, de las mismas articulaciones exploradas en los niños con AIJ. Se utilizó la misma metodología y el mismo eco grafista con la finalidad de comparar los hallazgos ecográficos, con las de los pacientes con AIJ que persistan con enfermedad inactiva para poder atribuirles significancia en el mantenimiento de la remisión de la enfermedad.

7.- Los procedimientos de laboratorio llevados a cabo, en los niños con AIJ, incluyeron: biometría hemática completa (BHC), velocidad de sedimentación globular (VSG) (valor de referencia: 0-15 mm³/h), proteína C-reactiva (PCR) (nefelometría y/o aglutinación; valor de referencia: < 0.5 mg /dL), FR (< 8 mUI/L).

8.- Los resultados fueron recabados en una hoja de recolección electrónica (hoja(s) de cálculo) de Excel de Microsoft Office 2016 para Windows, lo que resulto en una base de datos suficiente y precisa, despues se efectuó el análisis estadístico.

ANLISIS ESTADISTICO: La descripción de los datos se presentó como medidas de tendencia central (promedio y mediana), así como medidas de dispersión (desviación estándar o rango intercuartilar), según la distribución de los datos. Para el análisis bivariado de las variables continuas se empleo prueba de T de student o bien U de Mann-Whitney, en función de la curva de distribución, mientras que para las variables cualitativas se utilizó la prueba de Chi² o exacta de Fisher, según corresponda. Todos los análisis se realizaron con el programa SPSS 16.0. Se consideró como significativo un valor de *p* menor a 0.05.

ASPECTOS ÉTICOS: El presente trabajo es un estudio de cohorte, que no requeririo de intervención farmacológica o realización de estudios invasivos mayores que puedan modificar o agravar el curso de la enfermedad o tener complicaciones graves en los

pacientes, entre las posibles complicaciones menores secundaria a la punción venosa se encuentran: sangrado, hematomas, dolor e infección en el sitio de punción. El estudio no generará gastos para los pacientes.

En este estudio no se puso en riesgo la salud ni la vida de los pacientes, clasificándose en categoría II (riesgo mínimo) de acuerdo al artículo 17 del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud (RLGS-IS). Previo al inicio del estudio se solicitó la aprobación del presente protocolo por parte de los Comités Locales de Investigación y ética en Investigación de la UMAE/HP/CMNO (CLIS 1302).

Asimismo, se mantuvo la confidencialidad y anonimato de los participantes, ya que los nombres serán codificados: Se siguió al pie de la letra lo referente en el RLGSIS y la Declaración de Helsinki y sus respectivas enmiendas.

Se solicitó la aprobación de los padres o tutores de los pacientes mediante la firma de la carta de consentimiento bajo información (anexo 1), en la que se detalló el objetivo de la investigación y los procedimientos que se les realizarán a los pacientes.

RECURSOS E INFRAESTRUCTURA: La unidad de atención del paciente con enfermedad Reumatológica cuenta con Subespecialistas exclusivos para la atención de estos tipos de pacientes, así como un reumatólogo pediatra con entrenamiento ecográfico. El asesor metodológico cuenta con un doctorado en Ciencias Médicas y los asesores clínicos son adscritos al servicio de atención al paciente con enfermedad reumatológica con experiencia clínica en AIJ.

FINACIAMIENTO: La investigación no contó con financiamiento ya que todo lo que se requiere para su elaboración como ecógrafo, papelería, computadora y demás, serán financiados por el tesista e investigadores responsables.

Los resultados obtenidos serán publicados en una revista de reumatología y serán presentados en el congreso mexicano de reumatología.

RESULTADOS

Este estudio recopiló información de 90 pacientes con diagnóstico de Artritis Idiopática Juvenil. De ellos 38 (42.22%), se encontraron en remisión y 52 (57.77%) sin remisión. Dentro de los resultados sociodemográficos, clínicos y bioquímicos, se observó predominancia del género femenino: 56 (62.22%), con edad promedio de 11.36 (3.49DS). La variedad de AIJ con mayor prevalencia fue la poliarticular factor reumatoide negativo 25 (27.77%), seguida de poliarticular factor reumatoide positivo 20 (22.22%), artritis relacionada a entesitis 18 (20.00%), Oligoarticular persistente 14 (15.55%), AIJ sistémica 7(7.7%) y oligoarticular extendida en 6 (6.66%) pacientes. Solo un paciente presentó manifestaciones extraarticulares (uveítis).

Los pacientes con enfermedad activa 17(18.88%) tenían un índices altos de JADAS 27, con un promedio de discapacidad funcional valorado por CHAQ de 0.47 (DS1.60). El promedio de VSG fue 15.03 (DS 11.43) y para PCR 6.48 (DS15.79). La frecuencia de anticuerpos ANA, Anti-ACPA y HLA-B27 se destalla en Tabla 1.

Se observó un predominio en el género femenino entre los grupos de pacientes con AIJ en remisión 25 (65.78%) y sin remisión 31 (59.61%), sin contar con un valor estadísticamente significativo (*valor p=0.55*). El promedio de edad de AIJ entre los dos grupos respectivos fue de 11.23 (DS 3.2) vs 11.47 (3.5), sin diferencia significativa (*valor p=0.638*). La forma poliarticular con factor reumatoide positivo predominó en los pacientes con remisión 10(26.31%) y para los pacientes sin remisión predominó la forma poliarticular factor reumatoide negativo y ARe. Ver tabla 1.

En el tiempo de evolución no se observaron diferencias importante entre ambos grupos obteniendo un promedio de 4 años para ambos.(*valor p=0.188*). Los parámetros bioquímicos que se encuentran clasificados como marcadores de inflamación se encontró un promedio para VSG de 13.51mm/hr (12.77) vs 16.23mm/hr (10.24) encontrándose más alta en pacientes sin remisión sin embargo con un valor de *p=0.295*. Para PCR fue de 4.34mg/dL(10) vs 6.65 mg/dL (19) con una *valor p=0.480*. No se observó una diferencia en cuanto a la presentación de ANA, Anti-ACPA y HLA-B27 entre ambos grupos.

TABLA 1. DATOS SOCIODEMOGRÁFICOS, CLÍNICOS Y BIOQUÍMICOS DE LA POBLACIÓN DE AIJ

	GRUPO TOTAL NO. 90	GRUPO CON REMISIÓN no. 38 (42.22%)	GRUPO SIN REMISIÓN no. 52 (57.77%)	VALOR P
Edad Promedio (DS)	11.36 (3.49)	11.23 (3.2)	11.47 (3.5)	0.638
Género Fem No. (%)	56 (62.22%)	25 (65.78%)	31 (59.61%)	0.55
Clasificación No. (%)				
POLI FR+	20 (22.22%)	10 (26.31%)	11 (21.15%)	0.114
POLI FR-	25 (27.77%)	9 (23.68%)	15 (28.84%)	
ARe	18 (20.00%)	3 (7.89%)	15 (28.84%)	
SISTÉMICA	7 (7.77%)	4 (10.52%)	3 (5.76%)	
OLIGO EXTENDIDA	6 (6.66%)	3 (7.89%)	3 (5.76%)	
OLIGO PERSISTENTE	14 (15.55%)	9 (23.68%)	5 (9.61%)	
CLÍNICA				
Tiempo de evolución Promedio (DS)	4 (3)	4 (3.3)	4.0 (2.7)	0.188
UVEÍTIS No. (%)				
Si	1 (0.86%)	0 (0%)	0 (0%)	0.158
No	35 (38.88%)	18 (47.38%)	17 (32.69%)	
Na	55 (61.11%)	20 (52.63%)	35 (67.30%)	
JADAS 27 No. (%)				
actividad alta	17 (18.88%)	0 (0%)	17 (32.69%)	
actividad moderada	15 (16.66%)	0 (0%)	15 (28.84%)	
actividad baja	7 (7.77%)	0 (0%)	7 (13.46%)	
remisión	38 (42.22%)	38 (100%)	0 (0%)	
no remisión	13 (14.44%)	0 (0%)	13 (25.00%)	
CHAQ Promedio (DS)	0.47 (1.60)	0.06 (0.29)	0.89 (2.21)	
BIOQUÍMICOS				
VSG Promedio (DS)	15.03 (11.43)	13.51 (12.77)	16.23(10.24)	0.295
PCR Promedio (DS)	6.48 (15.79)	4.34 (10)	6.65 (19)	0.480
HLA B-27 positivo No (%)	6 (6.66%)	3 (7.89%)	3 (5.76%)	0.69 Prueba exacta de Fisher
Anti- ACPA positivo No (%)	1 (1.11%)	0 (0%)	1 (1.92%)	
ANA positivo No. (%)	9 (10.00%)	4 (10.52%)	5 (9.83%)	1.0 Prueba exacta de Fisher

Del total de la cohorte de pacientes con AIJ solo 38 (42.22%) cumplieron la definición clínica de remisión, por lo que se les realizó ultrasonido articular. La presencia de sinovitis subclínica se detectó en 16 pacientes (42.10%) y 22 (57.89%) de ellos se encontró negativa para sinovitis. La edad de presentación fue de 10.12 años (DS 3.87) vs 12.04 años (DS 2.53), valor P=0.182. El subtipo de AIJ con mayor enfermedad subclínica, corroborada por ecografía, fue poliarticular factor reumatoide positivo. Ver detalle en tabla 2.

TABLA 2.

DATOS SOCIODEMOGRÁFICOS, CLÍNICOS Y BIOQUÍMICOS AIJ EN REMISIÓN CON SINOVITIS Y SIN SINOVITIS

	REMISIÓN CON SINOVITIS NO.16 (42.10%)	REMISIÓN SIN SINOVITIS NO.22 (57.89%)	VALOR P Prueba U de Mann-Whitney
Edad Mediana (rango)	10.12 (3.87)	12.04 (2.53)	0.182
Género Fem No. (%)	13 (81.25%)	12 (54.54%)	0.042 Prueba exacta de Fisher
Clasificación No. (%)			
POLI FR+	5 (31.25%)	5 (22.72%)	0.97
POLI FR-	3 (18.75%)	6 (27.27%)	
ARe	1 (6.25%)	2 (9.09%)	
SISTÉMICA	2 (12.50%)	2 (9.09%)	
OLIGO EXTENDIDA	1 (6.25%)	2 (9.09%)	
OLIGO PERSISTENTE	4 (25%)	5 (22.72%)	
CLÍNICA			
Tiempo de evolución Mediana (Rango)	4 (0.6-13.5)	5 (1.5-12.3)	0.089
JADAS 27 No. (%)			
remisión	16 (100%)	22 (100%)	
CHAQ Mediana (Rango)			
	0 (0.44)	0 (0)	
BIOQUÍMICOS			
VSG Mediana (Rango)	13.5 (0-46)	9 (0-39)	0.372
PCR Mediana (Rango)	0.391 (0-20.74)	0.67 (0-46.7)	0.469
HLA B-27 positivo No (%)	0 (0%)	3 (13.63%)	
Anti- ACPA positivo No (%)	0 (0%)	0 (0%)	
ANA positivo No. (%)	2 (12.50%)	2 (9.09%)	0.52 Prueba exacta de Fisher

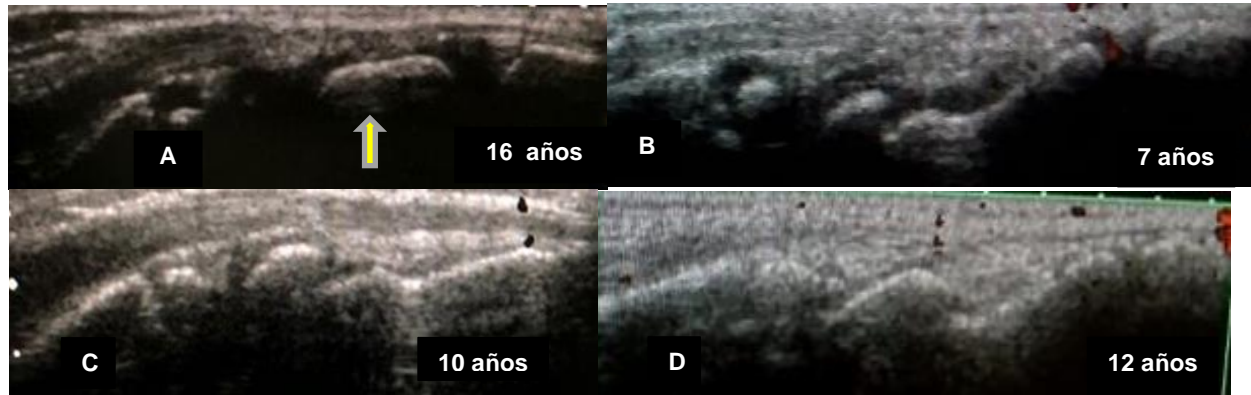
En nuestro estudio se realizó ecografía articular a treinta y ocho pacientes con AIJ y 32 controles sanos, resultando en un total de 980 articulaciones escaneadas. Treinta tres estaban en remisión con medicación y cuatro pacientes sin medicación. Sinovitis subclínica fue detectada en 16/38 pacientes con AIJ (42.10%) y en ninguno de los controles sanos.

El total de articulaciones con sinovitis subclínica fueron 23/1260 (1.82%). Las más afectadas fueron: rodilla (13 pacientes), radiocarpiana (4 pacientes), intercarpiana (4 pacientes), talo navicular (2), tibio talar (2) y 2da metacarpofalángica (1). Se detectó erosiones en cinco pacientes (31.25%).

En la articulación de la rodilla se evidenció leve distensión del receso supra rotuliano en 19/32 pacientes sanos (59.37%), predominantemente entre los niños de 4 a 8 años.

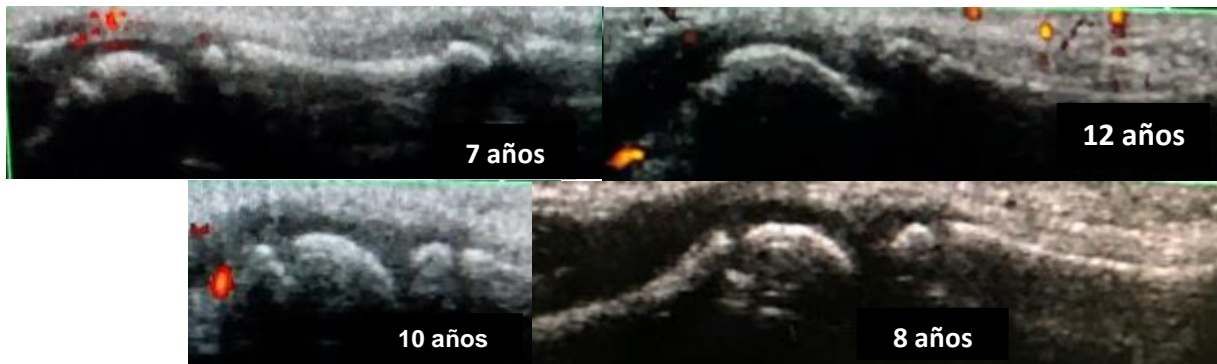
CONTROLES SANOS

Figura 1.- Carpos (escaneo anterior longitudinal): se muestra las articulaciones radiocarpiana e intercapiana:



La osificación de los huesos del carpo se desarrolla a diversas edades, el primerr nucleo de osificación corresponde al hueso grande y el ultimo al hueso pisiforme. En la imagen A se muestra el carpo de un niño sano de 5 años sin osificación del hueso semilunar (flecha amarilla). El grosor del cartilago disminuye con la edad, a los 12 años se observa osificación completa de los huesos de carpo (imagen D).

Figura 2.- Articulación metacarpofalangica 2da (escaneo anterior longitudinal):



Es comun la presencia de señal doppler poder en las fisis de crecimiento y la porcion cartilaginosa de huesos pequeños, que corresponden a los canales vasculares que nutren el cartilago.

Figura 3.- Articulación humero-cubital (escaneo anterior longitudinal):

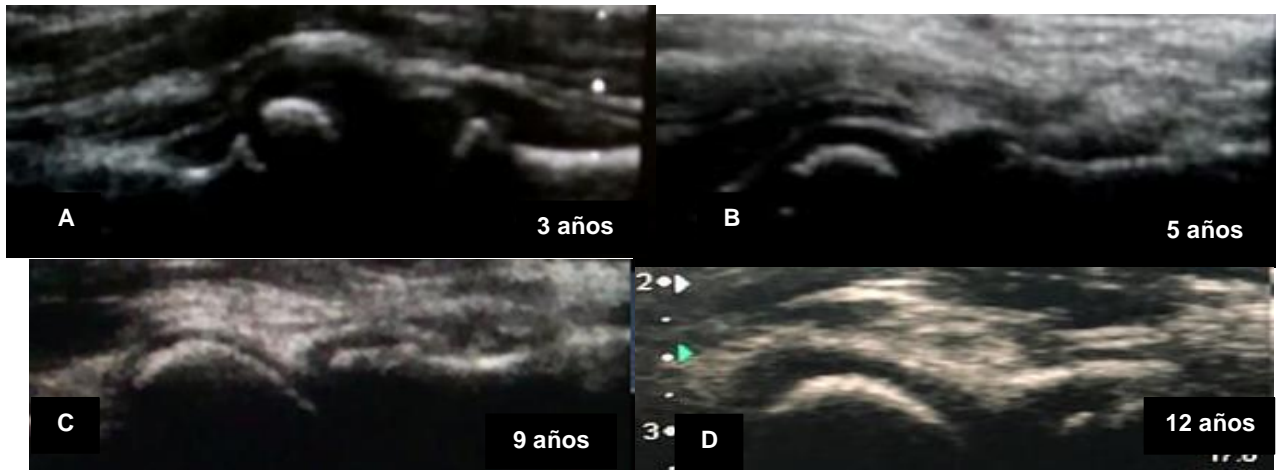
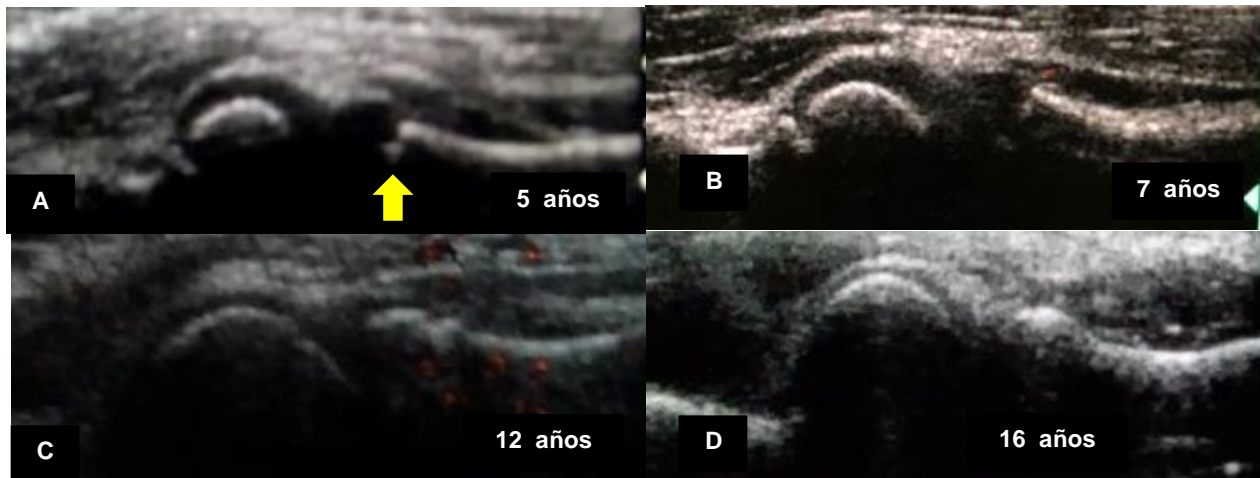
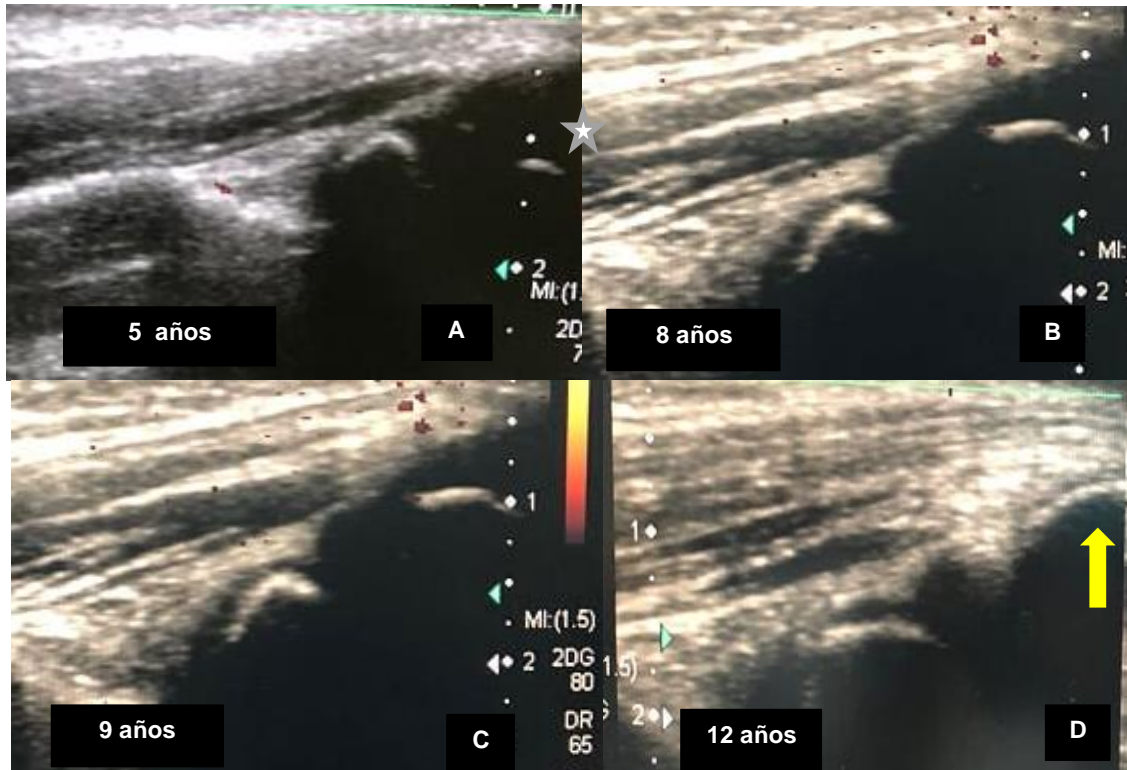


Figura 4.- Articulación humero-radial (escaneo en eje longitudinal):



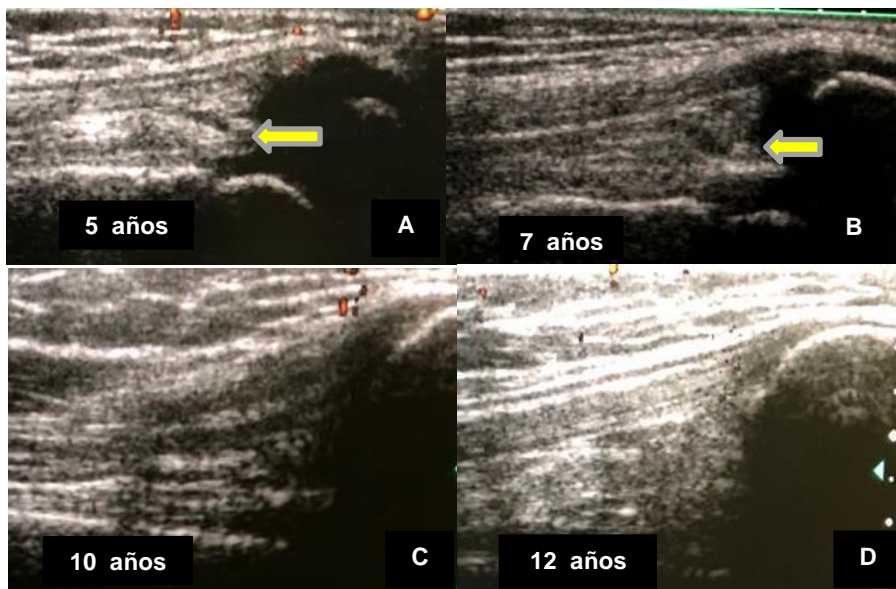
La articulación del codo tiene 8 nucleos de osificación, apartir del primer año comienza la osificación del humero (capitulum). Apartir de los 4 años, comienza la osificación de la cabeza del radio. En la imagen A se muestra la osificación incompleta de la cabeza del radio en un niño sano de 5 años (flecha amarilla)

Figura 5.- Receso posterior de codo (fosa coroidea) escaneo en eje longitudinal:



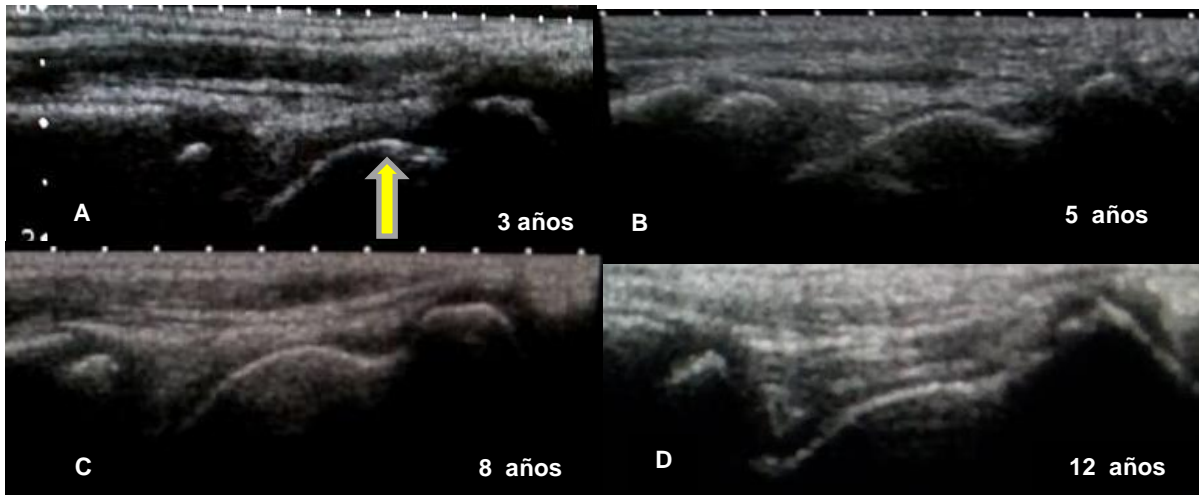
El receso posterior del codo (fosa coroides), suele presentar aspecto heterogéneo, hipo ecoico, correspondiente a colección sinovial en niños sanos. El espesor del cartilago articular (estrella blanca) decrece con la edad para dar lugar a la aparición de centro de osificación correspondiente al olecranon, cuya osificación completa es visible a los 11 años. En la imagen D se muestra osificación completa del olecranon, donde tiene su inserción el tendón del musculo tríceps.

Figura 6.- Receso suprarotuliano (escaneo en eje longitudinal):



Se encontro leve distensión del receso suprarotuliano en niños sanos entre 4 a 8 años de edad (flechas amarillas). Uno o varios centros de osificación aparecen de los 2 a los 6 años en la rotula; hasta su completa osificación a los 14 años. En la imagen D se observa osificación completa de la rotula en niño de 12 años.

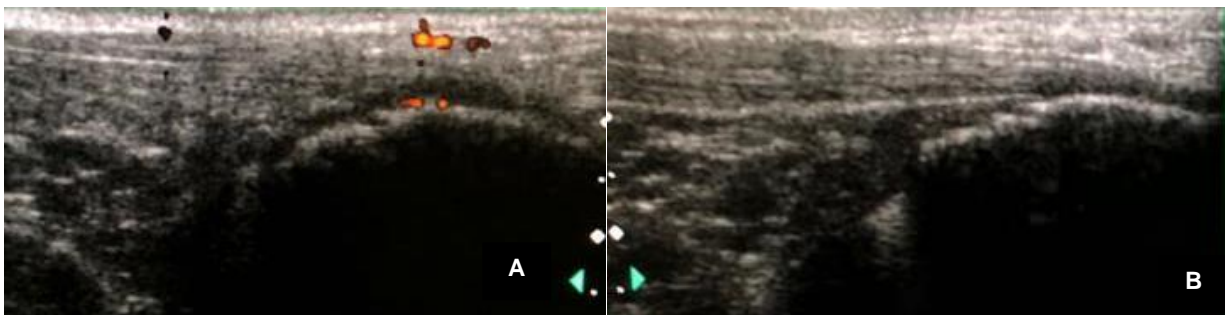
Figura 7.- Articulación tibiotalar (escaneo en eje longitudinal):



El talo es el 1er centro de osificación que aparece desde la etapa de recién nacido (flecha amarilla), seguido de la tibia.

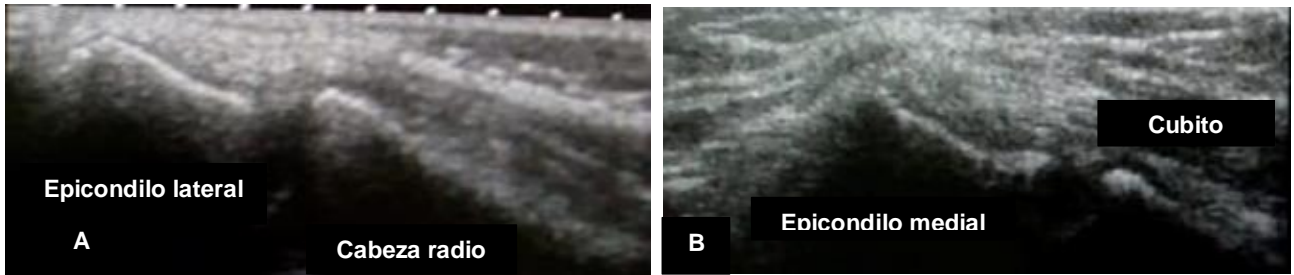
Sitios de entesitis:

Figura 8.- Tendón Aquileo en niño de 12 años:



En la imagen A se muestra señal doppler en el fibrocartilago y en el margen superior del tendón Aquileo en un niño de 12 años. En la imagen B en escala de grises, se observa irregularidad fisiológica del calcáneo con eco textura del tendón Aquileo normal. El calcáneo inicia su osificación a los 5 años y concluye en la pubertad. Su grosor normal oscila entre 3.4 ± 0.5 mm.

Figura 9.- Epicóndilo lateral (A) y medial (B) en niña de 10 años.



La osificación completa del epicondilo lateral (origen del tendón extensor común), concluye a los 12 años, mientras que la del epicondilo medial (origen del tendón flexor común) osifica a edad más temprana (a partir de los 5 años).

Figura 10.-Fascia plantar:

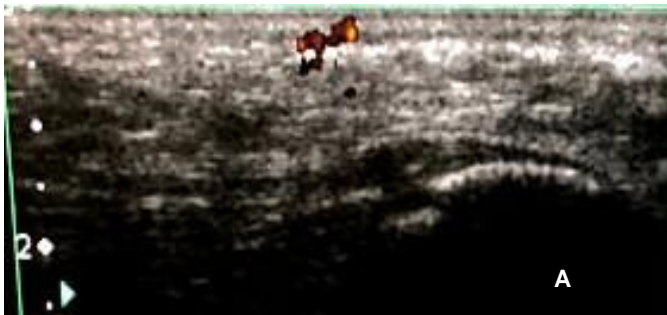
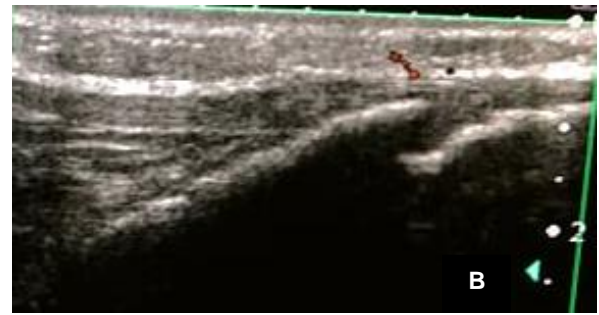


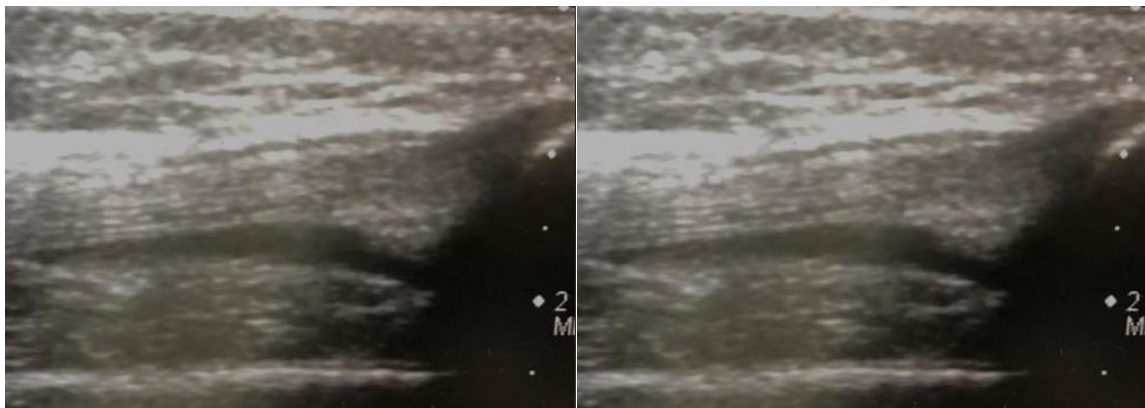
Figura 11.-Tuberosidad tibial:



El grosor de la fascia plantar al termino de la pubertad oscila de 2.4 ± 0.5 mm en niños sanos. En la imagen A se muestra el aspecto normal de la fascia plantar y la tuberosidad de la tibia en niño de 12 años (imagen B).

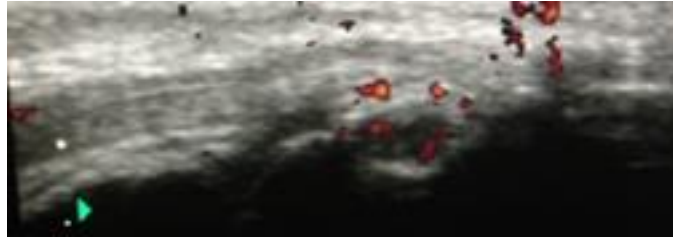
PACIENTES CON AIJ CON SINOVITIS SUBCLINICA

Figura 12.- Receso suprarotuliano (escaneo en eje longitudinal): paciente con AIJ sistémica:



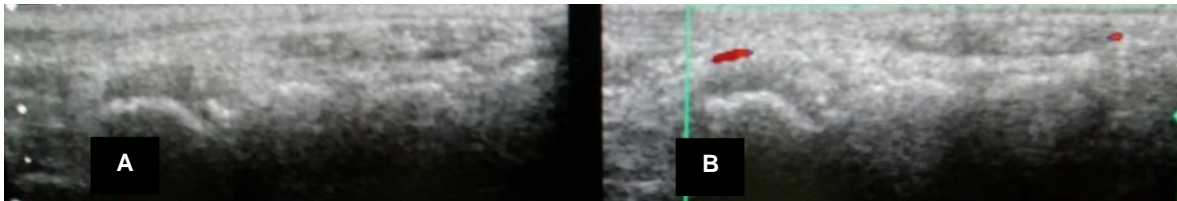
Se observa distensión del receso supra rotuliano de forma bilateral, en modo B, sin señal doppler en paciente de 8 años con AIJ sistémica, con 24 meses de remisión.

Figura 13.- Articulación inter-carpiana derecha en niña de 15 años con AIJ poli-articular:



Se observa sinovitis en modo B, con perfil convexo de la articulación inter-carpiana derecha en niña con AIJ poli FR negativo, con señal doppler G3 (en más del 50% del espacio del área sinovial). Con 27 meses de remisión clínica.

Figura 14.- Articulación talo navicular izquierda en paciente de 10 años con AIJ poliarticular:

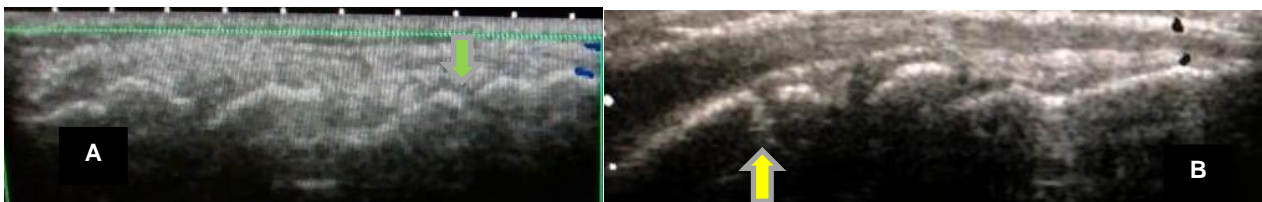


En la imagen A se observa sinovitis en modo B de la articulación talo-navicular izquierda en niña de 10 años con AIJ poli articular con FR positivo, con señal doppler débil G1.

Figura 15.- Carpo: Comparativo del perfil oseo en en paciente con AIJ de 10 años poli articular FR positivo y control sano de la misma edad.

Femenino 12 años AIJ Poli +:

Femenino 12 años control sano:



En la imagen A se observa cierre prematuro de la epífisis distal del radio, la cual completa su osificación hasta los 18 años (flecha amarilla). Se observa irregularidad en el perfil óseo del semilunar una erosión en hueso grande (flecha verde).

Figura 16.- Carpo: Masculino de 6 años AIJ sistémica con osificación acelerada en hueso semilunar y grande de carpo derecho y disminución en grosor cartílago en articulaciones inter-carpiana y radio-carpiana.

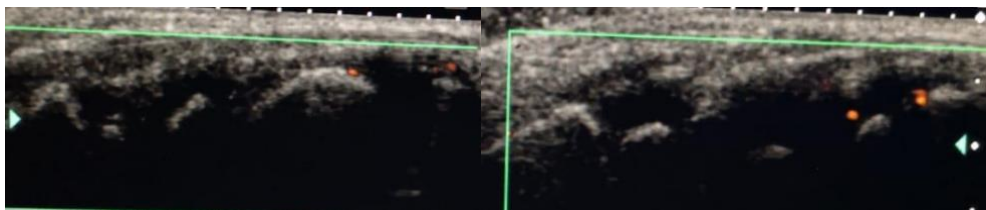
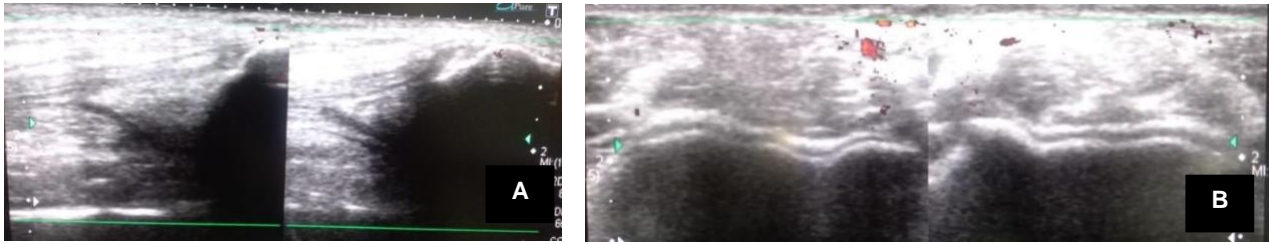
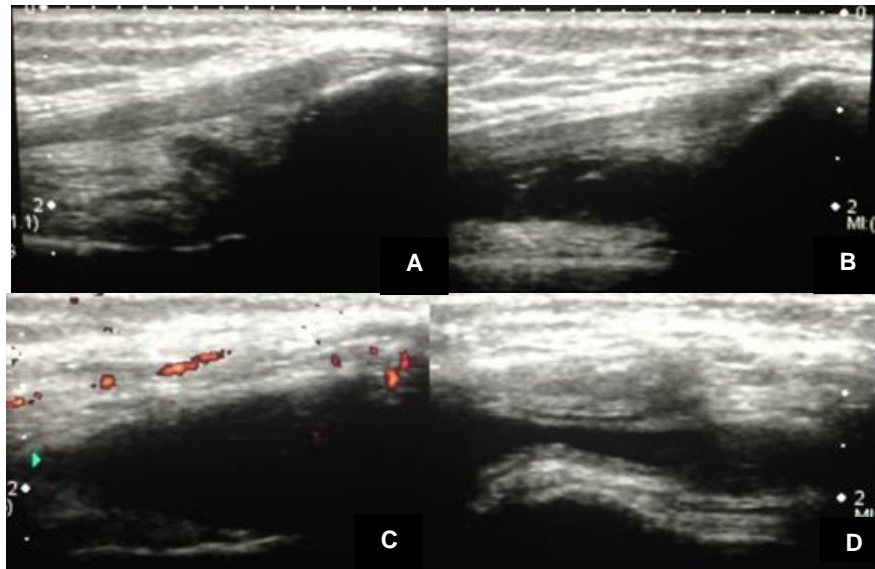


Figura 17.- Sinovitis bilateral receso suprarotuliano y artrosis de la articulación humero radial derecha en femenino 15 años Poli articular FR negativo:



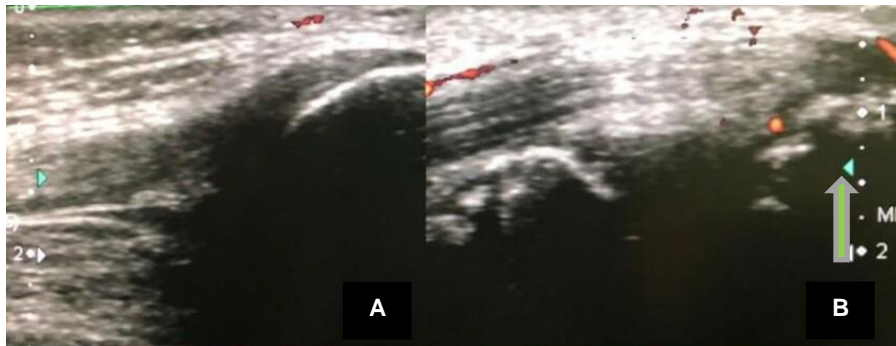
En la imagen A se muestra sinovitis G1 en modo B, sin señal doppler en recesos supra rotulianos. En la imagen B se observa artrosis de la articulación humero cubital en el escaneo posterior y erosiones en la cabeza de radio en codo izquierdo.

Figura 18.- Sinovitis receso suprarotuliano Femenino 15 años poli articular factor negativo:



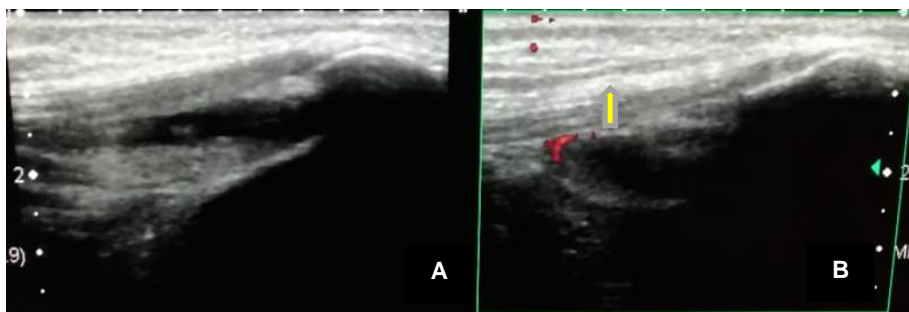
En la imagen A, se observa sinovitis G1 en modo B del receso suoprarotuliano derecho y G3 en receso izquierda (imagen B), en femenino de 15 años con AIJ poliarticular FR negativo. En la imagen C se muestra senal doppler positiva G2 del receso izquierdo, de la misma paciente, que se corrobora en plano transverso (imagen D).

Figura 19.- Receso suprarotuliano y lesion rotuliana en masculino de 13 años con AIJ Oligo articular extendida:

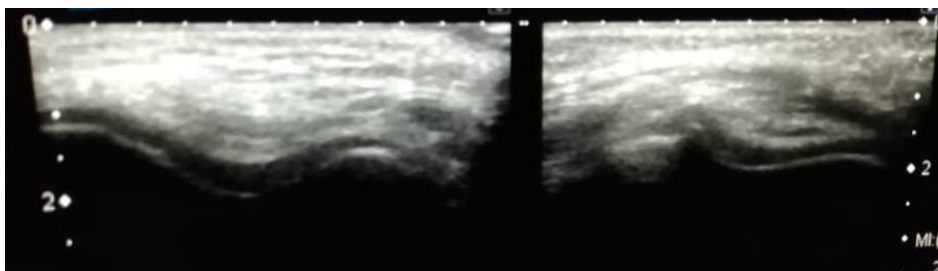


En la imagen A se muestra rodilla derecha del paciente normal. En la imagen B se observan artrosis de la rodilla izquierda, con erosiones del cóndilo femoral, ruptura de la rótula (flecha verde) y lesión del tendón rotuliano con puntos positivos de señal doppler en su inserción rotuliana. Como secuela de una enfermedad retrasada en diagnóstico.

Figura 20.- Receso suprarotuliano izquierdo femenino de 15 años con AIJ Oligo articular persistente:



En la imagen A se muestra rodilla izquierda con sinovitis G2 del receso supra rotuliano. En la imagen B se observan señal doppler poder positiva G1 en la misma articulación.



Se evaluó el cartílago tróclea en flexión completa en ambas rodillas, el cual se visualiza como una banda hipoeoica con borde superior e inferior bien delimitados (posición transversa). En la imagen C se muestra vertiente medial y lateral del cartílago tróclea normales en rodilla derecha. En la imagen D, se observa disminución en el espesor del cartílago en su vertiente medial de la rodilla izquierda (artrosis), señalada con flecha amarilla. Lesión Del menisco externo de la rodilla izquierda (imagen E)

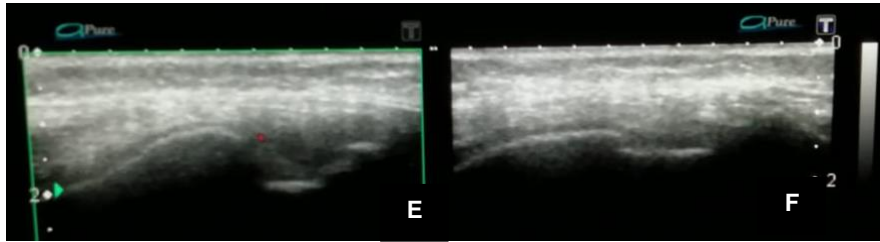
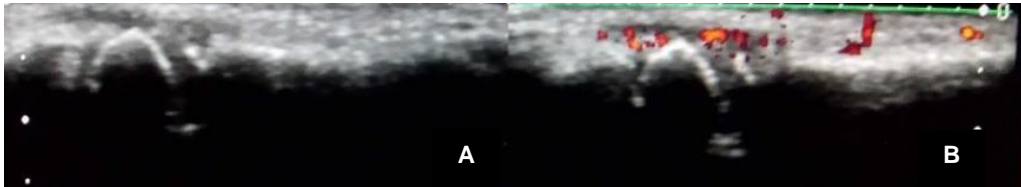
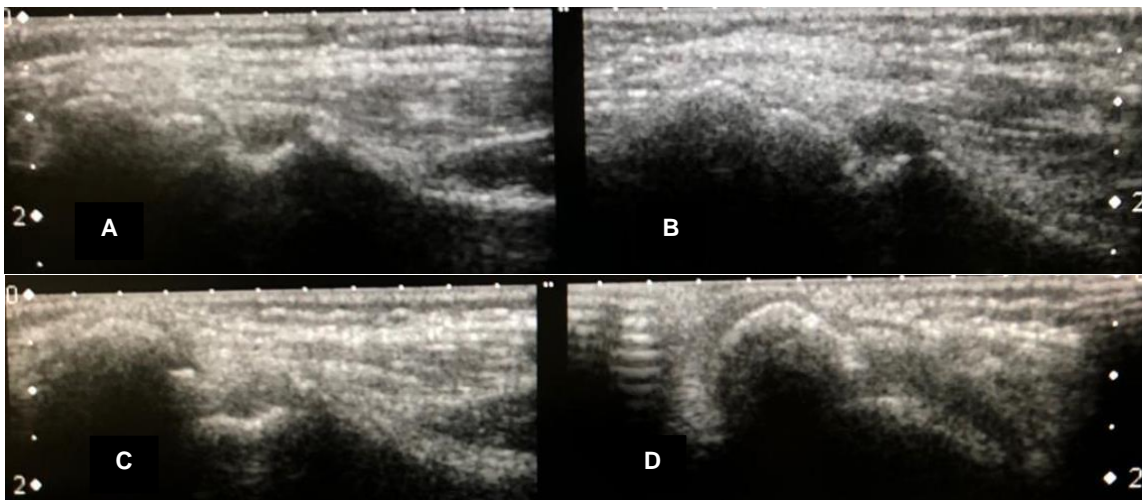


Figura 21.- Articulación metacarpofalangaica derecha (2da). de femenino de 6 años con AIJ poli FR negativo.



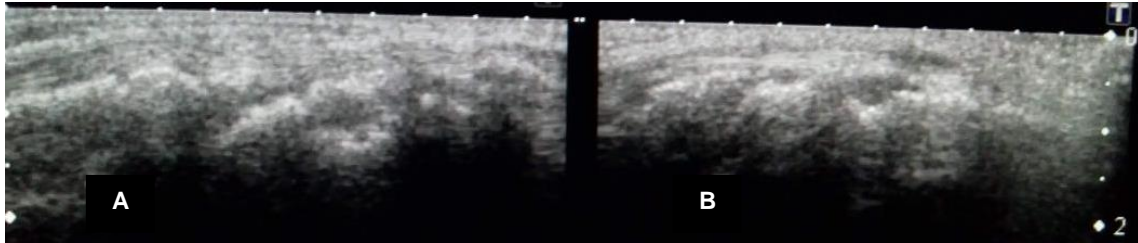
En la imagen A se muestra sinovitis de la 2da articulación MCF de mano derecha en modo B moderada (**Grado 2:** distensión de la cápsula articular, con perfil convexo) y en la figura B la misma articulación, con señal intensa en Doppler poder (**Grado 3:** más del 50% del área sinovial).

Figura 22.- Articulación de codo. En la imagen A se muestra erosiones de radio epicondilo lateral de humero en paciente de 13 años con AIJ Poli FR - (flechas amarillas) con 4.8 años de evolución.



En la imagen C erosiones en el epicóndilo medial de humero y cabeza del cubito en posición longitudinal, que se corrobora en posición transversa (imagen D)

Figura 23.- Articulación radiocarpiana. Femenino de 13 años AIJ poli articular FR negativo. En las imágenes A y B se muestra múltiples erosiones en el hueso grande, en ambos carpos.



DISCUSIÓN

El término artritis idiopática juvenil (AIJ) engloba todas las formas de artritis que inician antes de los 16 años de edad, con más de 6 semanas de evolución y sin una causa aparente(1). En orden de frecuencia, los subtipos de la enfermedad son oligoarticular (50% - 60%), poliarticular (30% - 35%), sistémica (10% - 20%), artritis psoriásica (2% - 15%), y la relacionada a entesitis (1% - 7%) (1). En este estudio se observó una mayor incidencia del subtipo poliarticular factor reumatoide negativo en un 27.77%, a diferencia de la población europea donde predomina el subtipo oligoarticular (50-60%). (1).

La edad de inicio y la proporción de sexos depende del tipo de AIJ. En múltiples publicaciones de casos clínicos de pacientes con AIJ, la relación femenino-masculino es de 2:1 a 3:1, al igual que nuestro estudio observamos una mayor prevalencia de afección en pacientes femeninos, independientemente del tipo de AIJ.

La AIJ es una enfermedad de carácter inflamatorio en donde contamos con marcadores de inflamación que según la literatura pudieran estar elevados durante la actividad de la enfermedad, en nuestro estudio se observó una elevación tanto de VSG como de PCR en pacientes con sinovitis subclínica 13.5(0-46) sin embargo no se obtuvo una diferencia estadísticamente significativa comparado con el grupo de remisión sin sinovitis subclínica, lo cual nos traduce que a pesar de ser marcadores de actividad de la enfermedad no siempre son un parámetro confiable para valorar la actividad actual de la enfermedad del paciente.

No se observó una calificación que demostrará discapacidad funcional en los pacientes con AIJ de este estudio sin embargo en la literatura nos habla a mayor actividad de la enfermedad mayor riesgo de discapacidad funcional no obstante el tamaño de muestra de este estudio es limitado por lo cual no se puede considerar significativo.

Se encuentra descrito en la literatura la relación de anticuerpos antinucleares con la edad de presentación y la agresividad de la enfermedad así como manifestaciones extra articulares, en nuestra población no encontramos una asociación importante en cuanto a la presencia de ANA positivos y la actividad de la enfermedad observándose en pacientes con remisión en 4 (10.52%) vs no remisión 5(9.83%), sin embargo contamos con un tamaño de

muestra limitado lo cual pudiera ser una obstáculo para valorar la asociación de anticuerpos con la AIJ en remisión.

La sinovitis subclínica es una entidad descrita en los pacientes con AIJ, la cual se define por ecografía y corresponde a áreas de actividad sinovial en el curso de inflamación articular, incluso con exploración física normal; caracterizada por engrosamiento del revestimiento sinovial, infiltrado inflamatorio y aumento en los componentes vasculares. Con respecto a la literatura existe evidencia del curso de sinovitis observada por USG en 56.1-94.1% en los pacientes con inactividad clínica articular, y el 32% de los pacientes con inactividad de la enfermedad mostró por medio de USG, signos de hipertrofia sinovial, derrame y actividad por medio de DP. En nuestro estudio la presencia de sinovitis subclínica fue de 42.10% de los pacientes con remisión clínica, predominando la forma poliarticular, lo cual corresponde a lo señalado en la literatura. La sinovitis subclínica en pacientes con AIJ, como factor predictor de riesgo para recaída, ha cobrado mayor relevancia en los últimos años. Un estudio publicado en 2009, observó que el 35.7% de las articulaciones que presentaban sinovitis subclínica desarrollaban artritis crónica durante el seguimiento (26). Janow GL, et al. en 2011 reportó que 21,4% de los pacientes, con sinovitis subclínica, desarrollaron enfermedad activa dentro de los 6 meses posteriores (30). Por su parte Nielsen HE, et al. en 2013, concluyó que existía un 29% de probabilidad de desarrollar artritis clínica a los 6 meses del seguimiento, quienes presentaron alteraciones ecográficas (28). La naturaleza de este estudio no permite medir factores de riesgo para recaída.

Dentro de las limitantes de este estudio: el tamaño de la muestra, evaluación en un solo momento de la enfermedad, exploración por un solo ecografista por lo que no se realizó la evaluación de la concordancia interobservador.

CONCLUSIÓN

Nuestro estudio proporciona evidencia de sinovitis subclínica en 16 (42.10%). 23/1260 articulaciones (1.82%) en modo B y en 9/1260 articulaciones (0.71%) en Doppler poder en pacientes con AIJ en remisión clínica, sobre todo el subtipo poli articular factor reumatoide positivo en un 31.25%, lo cual coincide con la literatura establecida de AIJ, sin embargo por el tamaño de la población estudiada no se obtuvo un resultado estadísticamente significativo, requiriendo un mayor tamaño de muestra para futuros estudios.

Con este estudio se observa la importancia de realizar ultrasonido musculo esquelético en pacientes con AIJ para corroborar la remisión clínica, puesto que los marcadores de inflamación así como la exploración física no siempre son confiables, sugerimos incluir la evaluación ecográfica como una herramienta complementaria de la evaluación integral del paciente para declarar la remisión de la enfermedad y guiar la decisión terapéutica futura.

BIBLIOGRAFÍA:

1. Ravelli A, Martini A. Juvenile idiopathic arthritis. *Lancet*. 2007; 369:767-78.
2. Petty RE, Southwood TR, Manners P, et al. International League of Associations for Rheumatology classification of juvenile idiopathic arthritis: second revision, Edmonton, 2001. *J Rheumatol*. 2004; 31:390-392.
3. Hinze C, Gohar F, Foell D. Management of juvenile idiopathic arthritis: hitting the target. *Nat Rev Rheumatol*. 2015; 11:290-300
4. Stefano Lanni, Wood Mark, Ravelli Angelo, et. al, Towards a role of ultrasound in children with juvenile idiopathic, 2013, *Rheumatology*; Vol: 52: Paginas: 413-420, <http://rheumatology.oxfordjournals.org/>.
5. L. Laurell , M. Court-Payen, M. Boesen, et. al, Imaging in juvenile idiopathic arthritis with a focus on ultrasonography, Julio 19, 2012, *Clin Exp Rheumatol*, Vol: 31: 135-148.
6. Ventura Ríos Lucio, 30 de Abril 2010, *Manual de Ecografía Musculoesquelética*, www.medicapanamericana.com.
7. Malattia C, Rinaldi Martini A. The role of imaging in juvenile idiopathic arthritis, *Expert Review of Clinical Immunology* 2018 Jul, 20: 1-14.
8. Roth J, Jousse-Joulin S, Magni-Manzoni S, et al. Definitions for the sonographic features of joints in healthy children. *Arthritis Care Res*. 2015; 67:136-42.
9. Windschall D, Trauzeddel R, Haller M, et al. Pediatric musculoskeletal ultrasound: age and sex-related normal B-mode findings of the knee. *Rheumatol Int*. 2016; 36:1569-1577.
10. Collado P, Vojinovic J, Nieto JC, et al. Toward standardized musculoskeletal ultrasound in pediatric rheumatology: normal age-related ultrasound findings. *Arthritis Care Res* 2016; 68:348-56.
11. Windschall D, Collado P, Vojinovic J, et al. Age-related vascularization and ossification of joints in children: an international pilot study to test multi-observer ultrasound reliability. *Arthritis Care Res*. 2017

12. Windschall D, Collado P, Vojinovic J, et al. Amendment of the OMERACT ultrasound definitions of joints' features in healthy children when using the DOPPLER Technique. *Pediatric Rheumatology* 2018; 16:23.
13. Sudol-Szopiriska Iwona, Schueller-Weidekamm Claudia, Plagou Athena, et al, *Ultrasound in Arthritis, Radiol Clin N AM*, 2017.
14. Colebatch-Bourn AN, et al. EULAR Pres points to consider for the use of imaging in the diagnosis and management of juvenile idiopathic arthritis in clinical practice. *Ann Rheum Dis* 2015;74:1946–1957.
15. Roth J, Ravagnani V, Backhaus M, et al. Preliminary Definitions for the Sonographic Features of Synovitis in Children. *Arthritis Care Res.* 2017; 69:1217-1223.
16. Collado P, Naredo E, Calvo C, et al. Reduced joint assessment vs comprehensive assessment for ultrasound detection of synovitis in juvenile idiopathic arthritis, *Rheumatology*. 2013; 52:1477-84.
17. De Lucia O, et al. Baseline ultrasound examination as possible predictor of relapse in patients affected by juvenile idiopathic arthritis (JIA). *Ann Rheum Dis* 2018;0:1–6.
18. Lanni Stefano et al. Towards a role of ultrasound in children with juvenile idiopathic, *Rheumatology* 2013; 52:413-420.
19. P. Collado Ramos, *Ultrasound imaging in juvenile idiopathic arthritis for the rheumatologist. Clin Exp Rheumatol* 2014; 32 S34-S41.
20. Anandarajah A, Thiele R, Giampoli E, et al. Patients with rheumatoid arthritis in clinical remission manifest persistent joint inflammation on histology and imaging studies. *J Rheumatol.* 2014; 41:2153-60.
21. Ramírez J, Celis R, Usategui A, et al. Immunopathologic characterization of ultrasound defined synovitis in rheumatoid arthritis patients in clinical remission. *Arthritis Res Ther.* 2016;18:74.
22. Ording Mulleri Lil-Sofie et al. The joints in juvenile idiopathic arthritis. *Insights Imaging* 2015; 6: 275-284.

23. Bugni Miotto e Silva V, Nely Vilar Furtado R, Esteves Hilário MO, Natour J, et al.. Do patients with juvenile idiopathic arthritis in remission exhibit active synovitis on joint ultrasound?. *Rheumatol* 2014; 937-45.
24. Silva VB, Faquin G, Nicácio A, Regacini R, Lederman H, et al. Association between the ultrasonographic and clinical findings in the hips of patients with juvenile idiopathic arthritis. *Rev Bras Reumatol*. 2013; 53: 322-7.
25. Rebollo-Polo M¹, Koujok K, Weisser C, Jurencak R, Bruns A, Roth J. Ultrasound findings on patients with juvenile idiopathic arthritis in clinical remission. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2011;63:1013-9.
- 26.- Dimitriou C, Boitsios G, Badot V, Le PQ, et al. Imaging of Juvenile Idiopathic Arthritis. *Radiol Clin North Am*. Sept 2017: 55(5) 1071-1083.
27. Wakefield RJ, Balint PV, Szkudlarek M, et al. Musculoskeletal ultrasound including definitions for ultrasonographic pathology. *J Rheumatol*. 2005; 32:2485-2487
28. Chauvin NA, Ho-Fung V, Jaramillo D, et al. Ultrasound of the joints and entheses in healthy children. *Pediatr Radiol*. 2015; 45: 1344-1354.
29. Magni-Manzoni S, Epis O, Ravelli A et al. Comparison of clinical versus Ultrasound determined synovitis in juvenile idiopathic arthritis. *Arthritis Rheum*.2009; 61:1497-504.
30. Janow GL¹, Panghaal V, Trinh A, Badger D, Levin TL, et al. Detection of active disease in juvenile idiopathic arthritis: sensitivity and specificity of the physical examination vs ultrasound. *J Rheumatol*. Dec 2011; 38: 2671-4.
31. Nielsen HE¹, Strandberg C, Andersen S, Kinnander C, et al. Ultrasonographic examination in juvenile idiopathic arthritis is better than clinical examination for identification of intraarticular disease. *Dan Med J*. 2013; A4669.
32. Collado P, Jousse-Joulin S, Alcalde M, Naredo E, D'Agostino MA. Is ultrasound a validated imaging tool for the diagnosis and management of synovitis in juvenile idiopathic arthritis? A systematic literature review. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2012 Jul;64:1011-9.

33. Breton S, MD, Jousse S, et al. Comparison of Clinical and Ultrasonographic Evaluations for Peripheral Synovitis in Juvenile Idiopathic Arthritis. *Semin Arthritis Rheum* 2011; 41:272-278.
34. Magni-Manzoni S, Sciré CA, Ravelli A, et al. Ultrasound-detected synovial abnormalities are frequent in clinically inactive juvenile idiopathic arthritis, but do not predict a flare of synovitis. *Ann Rheum Dis*. 2013; 72:223-8.
- 35.- Miotto E Silva VB, Mitraud SAV, Furtado RNV, et al. 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*. 2017 Jul; 34(7): 937-45.
36. De Lucia O, Ravagnani V, Pregolato F, et al Baseline ultrasound examination as possible predictor of relapse in patients affected by juvenile idiopathic arthritis (JIA). *Ann Rheum Dis*. 2018, 0:1-6.

ANEXOS...

Se incluyen en archivo aparte, por tamaño del archivo.