



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

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD HOSPITAL DE PEDIATRÍA
DIRECCIÓN DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN EN SALUD

**ANÁLISIS DE LA CORTICAL FEMORAL EN NIÑOS CON ARTROPATÍA
HEMOFÍLICA DE RODILLA, EVALUADOS MEDIANTE TOMOGRAFÍA Y SU
CORRELACIÓN CON LAS ESCALAS DE FUNCIONALIDAD Y DAÑO ARTICULAR**

TESIS

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN:

REUMATOLOGÍA PEDIÁTRICA

PRESENTA:

DRA. ANA ERIKA RIVERA ESCOBEDO

Director de Tesis

DR. en C. JOSÉ ALBERTO TLACUILO PARRA

Investigador Asociado

DRA. VANESSA NABILA LÓPEZ NAYA



UMAe HP
Centro Médico Nacional
del Occidente

Guadalajara, Jalisco; Febrero 2022



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.

**DIRECCIÓN DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN EN SALUD
AUTORIZACIÓN**

**COMITÉ LOCAL DE INVESTIGACIÓN Y COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN
R-2022-1302-021**

En virtud de haber terminado de manera satisfactoria su tesis y contar con el aval de su director de tesis para obtener el grado de especialista en:

REUMATOLOGÍA PEDIÁTRICA

SE AUTORIZA LA IMPRESIÓN DE TESIS DEL ALUMNO:

DRA. ANA ERIKA RIVERA ESCOBEDO

**ANÁLISIS DE LA CORTICAL FEMORAL EN NIÑOS CON ARTROPATÍA HEMOFÍLICA
DE RODILLA, EVALUADOS MEDIANTE TOMOGRAFÍA Y SU CORRELACIÓN CON
LAS ESCALAS DE FUNCIONALIDAD Y DAÑO ARTICULAR**

DR. en C. JOSÉ ALBERTO TLACUILO PARRA

DIRECTOR DE TESIS

DR. JUAN CARLOS BARRERA DE LEON

DIRECTOR DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN

UMAE HOSPITAL DE PEDIATRÍA CMNO

ALUMNA: Dra. Ana Erika Rivera Escobedo

Residente de Reumatología Pediátrica

UMAE Hospital de Pediatría, CMNO

Matricula: 991449361

Correo electrónico: nala-lok@hotmail.com

INVESTIGADOR RESPONSABLE: Dr. José Alberto Tlacuilo Parra

Internista - Reumatólogo. Investigador Titular "A" IMSS, Investigador Nacional Nivel II SNI. Jefe, División de Investigación en Salud. UMAE Hospital de Pediatría

Matricula: 99140777

Teléfono: 3668-3030 ext. 32699

Correo: jose.tlacuilo@imss.gob.mx

INVESTIGADORA ASOCIADA:

Dra. Vanessa Nabila López Naya

Radióloga. Jefa, Departamento de Radiología e Imagen. UMAE Hospital de Pediatría, CMNO

Matricula: 991411881

Teléfono: 3668-3030 ext. 31731

Correo: vanessa.lopezn@imss.gob.mx

AGRADECIMIENTOS

“Nada te llevaras cuando te marches
cuando se acerque el día de tu final,
vive feliz ahora, mientras puedes
tal vez mañana no tengas tiempo
para sentirte despertar.

Siente correr la sangre por tus venas,
siembra tu tierra y ponte a trabajar,
deja volar libre tu pensamiento
deja el rencor para otro tiempo
y echa tu barca a navegar.

Abre tus brazos fuertes, a la vida
no dejes nada a la deriva
del cielo nada te caerá;
trata de ser feliz con lo que tienes
vive la vida intensamente
LUCHANDO LO CONSEGUIRÁS...”

A todos los que estuvieron en este camino a mi lado, golpe a golpe, verso a verso,
sabiendo que no hay camino, que se hace camino al andar.

Familia Rivesco estoy ya esperando mi camión en la terminal del ADO, con un
título por y para ustedes.

Daniel 521.

Dr. Tlacuilo, maestro fue un honor ser su padawan: The force be with you.

Dra. Ara un ser cósmico ... un ser inspirador... sensei musical.

Dra. Vanessa, mil gracias por ayudarnos con este rompecabezas.

ÍNDICE

I.	Resumen	1
II.	Marco Teórico y Antecedentes	3
III.	Planteamiento del Problema	9
IV.	Pregunta de investigación	10
V.	Justificación	10
VI.	Objetivos	11
VII.	Material y Métodos	12
	• Diseño	12
	• Universo del estudio	12
	• Tamaño de muestra	12
	• Criterios de selección	12
	• Descripción del estudio	13
	• Definición y operacionalización de variables	16
	• Análisis estadístico	17
VIII.	Aspectos éticos	17
IX.	Resultados	22
X.	Discusión	28
XI.	Conclusiones	30
XII.	Recursos	31
XIII.	Bibliografía	33
XIV.	Anexos	37

I. RESUMEN

Antecedentes. La hemofilia A y B son enfermedades ligadas al cromosoma X que condicionan una deficiencia (o ausencia) de los factores de la coagulación VIII y IX. Se manifiesta por la presencia de sangrado, principalmente en piel y articulaciones, especialmente a nivel de codos, rodillas y tobillos. La hemartrosis repetida condiciona sinovitis crónica y finalmente artropatía hemofílica. El instrumento más empleado para evaluar de manera clínica el daño articular es el puntaje de salud articular en hemofilia (HJHS), el cual proporciona un puntaje total de daño articular (124 puntos); a mayor puntaje, mayor daño. Existe un instrumento que evalúa de manera objetiva la habilidad funcional del paciente (FISH), este mide el grado de independencia del paciente para realizar actividades requeridas en la vida cotidiana, cada actividad es graduada de 1 a 4 puntos.

Estudios realizados en hombres con hemofilia por arriba de los 50 años de edad han informado una prevalencia de osteoporosis significativamente mayor; adicionalmente, dos meta-análisis que incluyeron población adulta y pediátrica han demostrado de manera consistente la reducción de la densidad mineral ósea en las personas con hemofilia.

Objetivo. Determinar los cambios en la cortical femoral en niños con artropatía hemofílica evaluados mediante tomografía computada y su correlación las escalas de funcionalidad y daño articular.

Metodología. Estudio transversal descriptivo, realizado en pacientes pediátricos con artropatía hemofílica de rodillas, atendidos en el Departamento de Hematología que acuden a la clínica de Hemofilia de la UMAE HP CMNO. Debido a que no hay ningún protocolo precedente a la presente propuesta, se realizó un estudio exploratorio piloto con 11 pacientes pediátricos con artropatía hemofílica de rodilla, atendidos en la UMAE HP CMNO, durante el periodo de enero – febrero de 2022. En cuanto al análisis estadístico, la estadística descriptiva, comprendió medidas de tendencia central (promedio) y de dispersión (desviación estándar); la estadística inferencial, comprendió la comparación entre valores de rodillas con artropatía versus rodilla contralateral, para variables cuantitativas (t student) y para variables

cualitativas (chi cuadrada). Las pruebas estadísticas fueron realizadas con el paquete estadístico SPSS, versión 20. Se consideró significativo un valor de $p < 0.05$.

Resultados. La edad promedio de los pacientes fue de 12 años, siendo el 91% pacientes con Hemofilia tipo A, en su mayoría clasificados como un tipo Grave (72.7%), sólo 3/11 (27.2%) con historial de inhibidor. El tipo de tratamiento predominante fue la profilaxis secundaria en 8/11 pacientes (72.75%). Ninguno de los pacientes que participó en el estudio tenía el antecedente de haber padecido alguna fractura. De nuestra muestra 3/11 niños presentaban afección de la rodilla derecha (27%) con un tiempo de afección en años de 3 ± 1.7 ; mientras que en la rodilla izquierda se encontró en 4/11 pacientes (36%) con un tiempo de evolución de 3.7 ± 2 años. La afección en ambas rodillas fue documentada en 4/11 niños (36%). En promedio, el puntaje total del Índice de Independencia Funcional en Hemofilia (FISH) fue de 29 ± 5.7 puntos. En cuanto al promedio obtenido del puntaje total del Puntaje de Salud Articular en Hemofilia (HJHS) fue de 20.2 ± 8.7 puntos; el HJHS de la rodilla derecha fue de 3.9 ± 4.5 puntos y el de la rodilla izquierda de 5 ± 3.6 puntos. Se obtuvieron valores estadísticamente significativos, indicativos de modificaciones tanto en longitud como en densidad en los tres tercios femorales medidos.

Conclusiones. En el presente estudio se documentaron los cambios en la cortical femoral de niños con artropatía hemofílica evaluados mediante tomografía computada, encontrando modificaciones en la longitud (mm) y la densidad (unidades Hounsfield) en los tres tercios del fémur medidos, lo que pudiesen condicionar un mayor riesgo de fracturas a una edad más temprana en estos pacientes.

Palabras clave: Hemofilia, artropatía hemofílica, HJHS, FISH, cortical.

II. MARCO TEÓRICO Y ANTECEDENTES

Hemofilia

Tanto la hemofilia A, como la B son enfermedades hereditarias ligadas al cromosoma X, que condicionan una deficiencia (o ausencia) de los factores de la coagulación VIII y IX respectivamente. Se manifiesta clínicamente por la presencia de sangrado, principalmente en piel y articulaciones, el riesgo de sangrado se relaciona con la gravedad de la enfermedad, de acuerdo con el factor deficiente.¹

La historia natural de las personas con hemofilia (PCH) se caracteriza por la presencia de sangrado repetido a nivel intramuscular e intra articular, especialmente a nivel de codos, rodillas y tobillos. La presencia de sangrado repetido a nivel de las articulaciones (hemartrosis) condiciona el desarrollo de sinovitis crónica y finalmente de artropatía hemofílica, la cual condiciona dolor, limitación funcional y discapacidad. Actualmente, la disponibilidad de terapias de reemplazo con concentrados de factor VIII y IX recombinantes ha cambiado el cuidado de las PCH, la eficacia de tales tratamientos se ha demostrado en varios estudios observacionales, sin embargo el costo de tales tratamientos es elevado.²

Las evaluaciones en PCH se enfocan de manera rutinaria a la determinación de pruebas de laboratorio (niveles de factor VIII y IX), variables clínicas (frecuencia de sangrado), morbilidad (ligada al desarrollo de artropatía hemofílica) y mortalidad. Sin embargo debido a la disponibilidad de nuevas formas de tratamiento, existe la necesidad de reconsiderar los instrumentos para evaluar el daño en las PCH, ya sea mediante la detección temprana y la cuantificación del daño articular (por técnicas de imagen o evaluación clínica), mediante los estudios de calidad de vida, o bien mediante los estudios económicos o de costo-utilidad.³

Existe consenso que los aspectos más relevantes que afectan a las PCH pueden ser englobados en ocho dimensiones: 1) evaluación clínica (músculo esquelética), 2) evaluación mediante técnicas de imagen, 3) evaluación de aspectos funcionales,

4) medidas de la calidad de vida, 5) frecuencia de sangrado, 6) mortalidad, 7) estimación de costos y 8) curso a largo plazo.¹⁻³

Evaluación clínica del daño articular y músculo esquelético

Los dos principales instrumentos desarrollados con este fin son: el puntaje mediante examen físico de la Federación Mundial de Hemofilia, también llamado puntaje de Gilbert y el puntaje de salud articular en hemofilia (HJHS). Estos dos instrumentos son capaces de discriminar adecuadamente entre las formas leve, moderada y grave de la hemofilia, así como si las PCH se encuentran con tratamiento profiláctico o sin él.¹

Puntaje de Gilbert

El instrumento de Gilbert es el primero que históricamente fue desarrollado, proporciona tanto un puntaje total de daño articular, así como puntajes en articulaciones específicas, (a mayor puntaje, mayor daño). Requiere un tiempo promedio para completar la evaluación de 30 a 45 minutos. No demanda de equipamiento especial (sólo un goniómetro y cinta métrica), sin embargo requiere entrenamiento. Las desventajas que presenta son que su confiabilidad no ha sido comprobada, no es un instrumento muy sensible, pero es especialmente útil en PCH con una artropatía establecida. Adicionalmente, no está bien adaptada para pacientes en tratamiento profiláctico con poco daño articular (relativamente poco sensible a leves cambios articulares), pero tiene un excelente desempeño en pacientes gravemente afectados, demostrado principalmente por estudios desarrollados en países con acceso limitado a la terapia de reemplazo. Ha sido evaluado en niños de Norte América y Europa con hemofilia A y B, en sus formas leve, moderada y grave, con y sin profilaxis.⁴

Puntaje de salud articular en hemofilia (HJHS)

El HJHS requiere un tiempo promedio para completar la evaluación de 45 a 60 minutos, no se necesita equipamiento especial (sólo un goniómetro y escaleras), sin embargo demanda de entrenamiento previo.⁵ Las mediciones del rango de

movimiento deben ser interpretadas de acuerdo a valores de referencia y sus distintas variaciones relacionadas con la edad.⁶ Está disponible la traducción del instrumento en cinco lenguas (inglés, sueco, danés, chino mandarín y español). Existen tres versiones del instrumento con una excelente confiabilidad, la nueva versión (HJHS 2.1) proporciona tanto un puntaje total de daño articular (124 puntos), como puntajes en articulaciones específicas, así como el análisis de la marcha que es la más reciente añadidura (a mayor puntaje, mayor daño).⁶

Es más sensible que la escala de Gilbert y cuenta con capacidad para detectar signos tempranos de daño articular, por lo que puede ser utilizada para evaluar los cambios articulares a través del paso del tiempo en PCH inclusive aún con tratamiento profiláctico. Ha sido evaluado en niños de Norte América y Europa (usualmente bajo tratamiento profiláctico y con daño articular leve) y en niños con artropatía de moderada a grave.⁷⁻⁹ Es un instrumento validado tanto adultos, como en niños.¹⁰ Las ventajas del HJHS es que correlaciona bien con el puntaje de Gilbert (pero tiene un desempeño mejor que va del 63% al 97% para discriminar grupos de gravedad de la hemofilia ya conocidos) y tiene una buena correlación con el número acumulativo de hemartrosis. Adicionalmente, se observa una alta correlación con el nivel de daño radiológico evaluado con la escala de Pettersson.¹¹

Evaluación del grado de independencia funcional

En el año de 2005, Poonnoose y colaboradores desarrollaron el puntaje de independencia funcional en Hemofilia (FISH), la cual es una herramienta basada en la evaluación del desempeño, que mide de manera objetiva la habilidad funcional del paciente para realizar actividades de la vida diaria, dicha herramienta puede ser fácilmente aplicada por una enfermera entrenada, un terapeuta físico o un médico.¹² El instrumento FISH es una prueba basada en la medición del grado de independencia del paciente para realizar actividades de la vida diaria, incluyendo la transferencia y grado de movilización, fue diseñado para adultos y niños por arriba de los 7 años de edad.¹²

Evalúa ocho actividades requeridas en la vida cotidiana, cada actividad es graduada

de 1 a 4 puntos, en función del grado de apoyo requerido por el paciente para realizar una acción determinada (subir escaleras, realizar cuclillas, asearse, vestirse, etc). El puntaje total varía de 0 (dependencia funcional completa) a 32 puntos (independencia funcional completa).^{13,14}

Evaluación por imagen del daño articular y músculo esquelético

La evaluación por Radiología se emplea para diagnosticar, evaluar de manera objetiva, monitorizar y clasificar las complicaciones de la hemofilia, especialmente la artropatía resultante del sangrado articular recurrente. Las principales técnicas de imagen usadas en las PCH para evaluar las articulaciones son la radiografía convencional (Rx), la imagen de resonancia magnética (IRM) y la ecografía (US).¹

Radiografía convencional

La Rx se ha empleado desde hace ya varios años para evaluar tanto las lesiones óseas (quiste hemofílico), como el daño articular. Es muy útil en la evaluación de grados avanzados de daño articular, lamentablemente es muy poco sensible para detectar cambios tempranos de la artropatía hemofílica, que involucran los tejidos blandos o bien las primeras etapas de la destrucción del cartílago. Existen dos sistemas principales de evaluación de la artropatía hemofílica: el instrumento de Arnold-Hilgartner (escala progresiva, simple y fácil de emplear)¹⁵ y el puntaje de Pettersson (escala aditiva más difícil de realizar).^{16,17} Ambos puntajes presentan una buena correlación tanto intra como inter observador, así como en la evaluación (presencia / ausencia) de cambios radiográficos importantes, sin embargo muestran una correlación pobre en casos de artropatía leve o moderada.¹⁸ En adultos jóvenes, la correlación entre el puntaje de Pettersson y el HJHS fue elevado.¹⁹

Artropatía hemofílica, osteoporosis y riesgo de fractura

A nivel mundial, la osteoporosis se asocia con más de 8.9 millones de fracturas cada año.²⁰ De acuerdo con el informe National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES), la prevalencia de osteoporosis en el hombre por arriba de los 65 años de edad, es del 5.7%.²¹ En contraste, estudios transversales realizados en hombres

con hemofilia por arriba de los 50 años de edad han informado una prevalencia de osteoporosis significativamente mayor para todos los estadios de gravedad de la enfermedad (44% enfermedad grave, 25% enfermedad moderada y 39% enfermedad leve).²² Adicionalmente vale la pena mencionar que estudios de tipo meta-análisis, donde se incluyó población tanto adulta como pediátrica han demostrado de manera consistente la presencia de una reducción de la densidad mineral ósea en PCH.^{23,24}

La osteoporosis es una condición caracterizada por una baja resistencia del hueso, debida a una masa ósea reducida, así como la disrupción de la micro arquitectura. Estos cambios condicionan un incremento en el riesgo de fractura con un mínimo traumatismo y aún en ausencia de traumatismo.²⁵ En la población general, los factores genéticos son los principales determinantes de la masa ósea pico, esta predisposición genética se ve modificada por los siguientes factores: salud general, nutrición, nivel de actividad física y enfermedades concurrentes. El hueso está conformado de una porción cortical y otra trabecular; el hueso cortical es la parte externa, más dura y que rodea al hueso trabecular que es más poroso. Para mantener la salud ósea es requerido un proceso continuo de formación y resorción, que mantiene la homeostasis entre el Calcio y la reparación de las células formadoras de hueso dañadas; los osteoblastos y los osteoclastos son las principales células involucradas en la formación y resorción del hueso, respectivamente.²⁵ El mecanismo de acción de la disminución de la densidad mineral ósea en la PCH puede ser multifactorial con una formación ósea reducida debida a alteración del metabolismo óseo, secundario a la deficiencia de los factores VIII/IX y a un incremento en la resorción ósea, como consecuencia del sangrado articular, una disminución de la actividad física o bien secundario a un proceso inflamatorio prolongado, con una contribución relativa de cada mecanismo, que puede cambiar o predominar a lo largo de la vida del paciente.²⁶

La fractura es la principal consecuencia de la osteoporosis, la cual puede condicionar dolor crónico y discapacidad, las cuales son una preocupación

significativa entre las PCH. Las fracturas osteoporóticas principales, son aquellas que ocurren en la cadera, columna, brazo u hombro y estas pueden ocurrir de manera espontánea o como consecuencia de una caída de su propia altura, éstas son consideradas fracturas por fragilidad o bajo trauma. El riesgo exacto de fractura entre las PCH que presentan osteoporosis o una disminución de la densidad mineral ósea es incierto, sin embargo, hay publicaciones que la han estimado y comparado con la población general, concluyendo que las PCH tiene un mayor riesgo de fractura.²⁷ En otra publicación, la prevalencia de fractura vertebral o de cadera en hombres entre 50 – 54 años fue de 16-18%, lo cual fue significativamente mayor que lo estimado para la población general (0.1%) de la misma edad y de la misma región geográfica.²⁸

III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La evidencia acumulada durante la última década ha establecido que existe asociación entre la Hemofilia (A y B) con la disminución de la densidad mineral ósea (DMO), tanto en adultos, como en niños.^{23,24} A pesar de la heterogeneidad entre los estudios, con respecto al tamaño de la muestra, población y definición de la DMO, la Hemofilia conlleva a una pérdida de la masa ósea debido a una variedad de mecanismos, brevemente, los episodios de sangrado repetitivos y la concomitante artropatía desde la infancia (artropatía hemofílica), condicionan una movilidad disminuida, así como evitar hacer ejercicio de forma regular (en particular para aquellas actividad que implican una carga de peso), lo cual limita la capacidad de alcanzar una masa ósea pico óptima al momento de llegar a la adultez.²⁹

Con respecto al riesgo de fractura en niños con Hemofilia, la evidencia es contradictoria. En general durante la infancia, las fracturas ocurren como resultado de un trauma mayor, principalmente al participar en actividades deportivas. Sin embargo, tras el diagnóstico de Hemofilia, la actividad física se ve reducida por el miedo de condicionar episodios de sangrado articular (principalmente en rodillas y tobillos). Esto era común en el pasado, cuando el tratamiento profiláctico no se encontraba disponible.³⁰ No se conoce actualmente si los niños con Hemofilia se encuentran en un riesgo incrementado de fractura, ya sea patológica (después de un trauma trivial) o como consecuencia de un trauma mayor. En una cohorte de 500 PCH, se presentaron 22 fracturas, cuatro de ellas ocurrieron en niños con Hemofilia grave y todas fueron como consecuencia de una caída trivial, de las cuales tres fueron localizadas en el fémur, sin embargo, no hubo grupo control en este estudio.³¹

La edad promedio al momento de ocurrir una fractura entre PCH fue de 28 – 30 años, los sitios más comunes de fractura son las extremidades inferiores y en particular el fémur (principalmente a nivel de la diáfisis, y menos frecuente a nivel supracondilar o a nivel de cuello) y con una menor frecuencia, la tibia.^{31,32}

Por ello, consideramos importante analizar los cambios en la cortical femoral en niños con artropatía hemofílica mediante tomografía computada y correlacionar los resultados con las escalas de funcionalidad (FISH) y daño articular (HJHS).

IV. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Existen cambios en la cortical femoral en niños con artropatía hemofílica de rodillas evaluados mediante tomografía computada, y éstos se correlacionan con las escalas de funcionalidad (FISH) y daño articular (HJHS).?

V. JUSTIFICACIÓN

A pesar de que se ha establecido que existe asociación entre la Hemofilia (A y B) con la disminución de la densidad mineral ósea (DMO), tanto en adultos, como en niños.^{23,24} Los datos actuales con respecto al incremento en la incidencia de fracturas, no permiten obtener una conclusión firme. Un estudio retrospectivo, comparativo reciente que incluyó 316 pacientes con Hemofilia A (edad promedio de 20 años) y 66 pacientes con Hemofilia B (edad promedio de 26 años), mostro un aumento estadísticamente significativo en la incidencia de fracturas, al compararlo con la población general (24.8 casos/1000 pacientes-año, versus, 9.6 fracturas/1000 pacientes-año), lo cual alcanzó un riesgo relativo (RR) de 10.7 (IC 95% 8.2 – 10.4).³³ Otros autores han informado un riesgo aún mayor de fractura (21.4 – 24).³²

Un estudio reciente demostró que existe disminución de la DMO tanto a nivel cortical, como trabecular en las PCH.³⁴ Estas alteraciones a nivel de la microarquitectura ósea, desencadenan una disminución de la resistencia ósea a las presiones biomecánicas habituales y explicarían de esta manera, el riesgo incrementado de fractura, independientemente de la DMO.³⁴

Se podría especular que los cambios femorales que ocurren tanto en la región cortical, como en la trabecular, se inician desde finales de la infancia y de esta manera se explicaría la fractura de fémur a una edad promedio 26 años.

La Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional de Occidente (UMAE HP, CMNO), es un centro de referencia para la región Occidente del país (siete estados), contando con una población de 130 pacientes con hemofilia, quienes son atendidos en el Departamento de Hematología / Oncología, con entrenamiento en el tratamiento de PCH; de igual manera se cuenta con el recurso de infraestructura (tomógrafo computarizado multicortes, de 64 cortes: Phillips Brilliance 64); por lo que realizar el estudio fue factible.

VI. OBJETIVOS

General

- Determinar los cambios en la cortical femoral en niños con artropatía hemofílica evaluados mediante tomografía computada y su correlación las escalas de funcionalidad (FISH) y daño articular (HJHS).

Específicos

- Determinar el índice de independencia funcional en niños con artropatía hemofílica de rodillas, mediante el instrumento validado, FISH.
- Determinar el índice de daño articular en niños con artropatía hemofílica de rodillas, mediante el instrumento validado, HJHS.
- Comparar los cambios a nivel de la cortical femoral en niños con artropatía hemofílica de rodillas, mediante tomografía computada.
- Correlacionar los cambios en la cortical femoral en niños con artropatía hemofílica de rodillas, con las escalas de funcionalidad (FISH) y daño articular (HJHS).

VII. MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño del estudio

Estudio transversal descriptivo

Universo del estudio

Pacientes pediátricos con artropatía hemofílica de rodillas (Tipo A y B), atendidos en el Departamento de Hematología que acuden a la clínica de Hemofilia de la UMAE HP CMNO.

Tamaño de la muestra

Debido a que no hay ningún estudio precedente a la presente propuesta, se realizó un estudio exploratorio piloto con 11 niños entre los 8-17 años, que presenten artropatía hemofílica de rodillas, atendidos en la UMAE HP CMNO, durante el periodo de enero – febrero de 2022.

Criterios de Inclusión

- Pacientes entre 8 y 17 años de edad.
- Con diagnóstico de Hemofilia A o B.
- Que presenten artropatía hemofílica a nivel de rodilla.
- Que el paciente haya otorgado su asentimiento para participar en la presente investigación.
- Padres o tutores que hayan firmado el consentimiento bajo información para participar en la presente investigación.

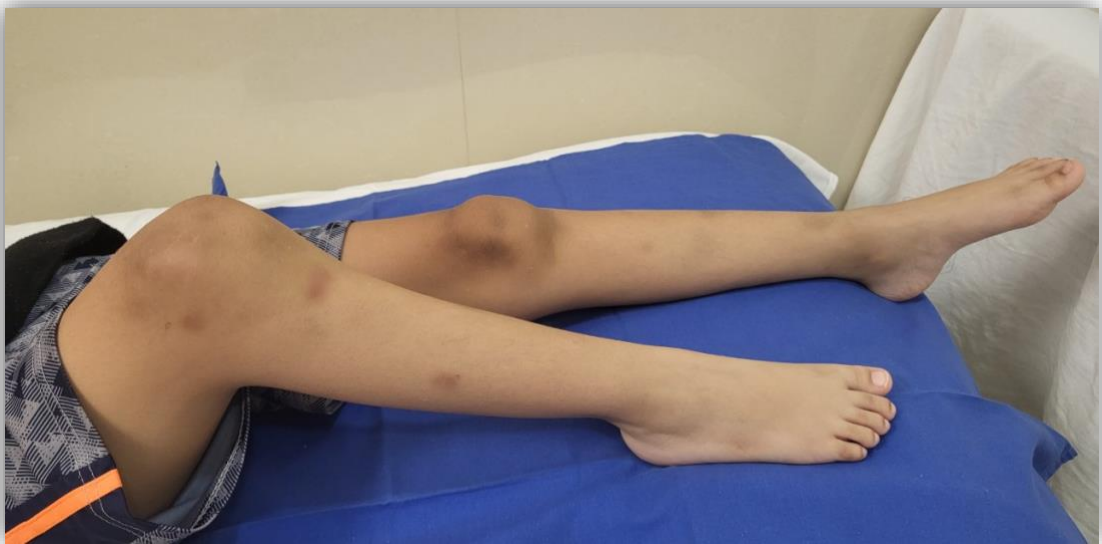
Criterios de no Inclusión

- Padres o tutores que no acepten firmar el consentimiento bajo información para participar en la presente investigación.
- Que el paciente no haya otorgado su asentimiento para participar en la presente investigación

Descripción del estudio

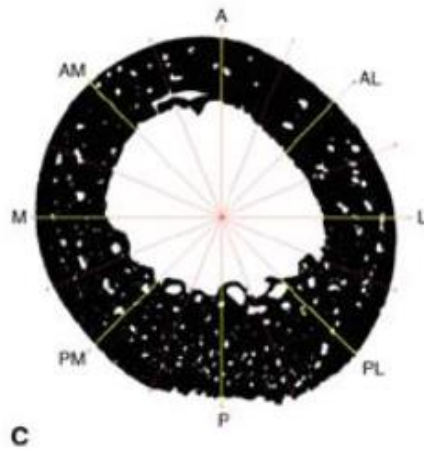
A. El investigador responsable y el tesista identificaron a los pacientes candidatos a participar (Hemofilia A ó B, con artropatía hemofílica de rodillas, entre los 8 y 17 años de edad, residentes de Jalisco), que acudan a la clínica de Hemofilia de nuestra UMAE, tanto a los pacientes como a los padres o tutores legales se les invitó a participar, explicándoles la naturaleza y propósito del estudio y una vez recabado el asentimiento y consentimiento bajo información, se procedió a agendar una cita en la cual se llevó a cabo: a) aplicación de las evaluaciones clinimétricas (FISH y HJHS) y b) estudio de imagen (tomografía axial computarizada) de ambos fémures. De la información obtenida se creó una base de datos que incluyó: número de folio asignado (con la finalidad de cuidar el anonimato de los participantes), características clínicas y se resguardó la evaluación tomográfica en medio electrónico (DVD) para su análisis posterior por parte del investigador asociado (Dra. Vanessa Nabila López Naya) Radióloga.



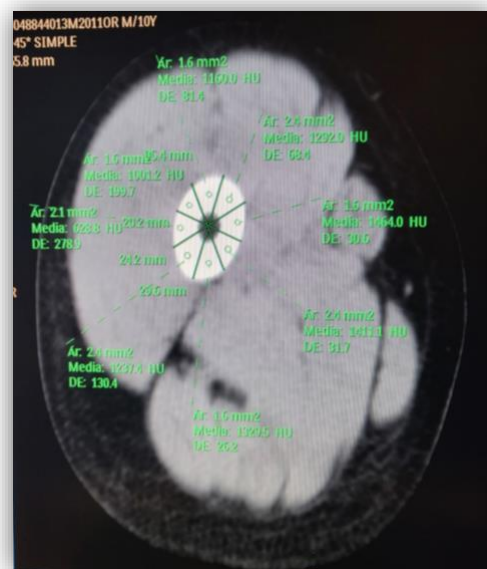


B. Cada archivo de imagen fue analizado de la siguiente manera: para mantener la consistencia de las descripciones se decidió orientar todas las imágenes, de manera que la línea áspera se localizó en la parte inferior de la imagen.

Se midió el grosor de la cortical femoral (mm) en ocho sectores delineados de cada imagen, creados a partir de ángulos iguales, partiendo todos del centroide originado de la intersección de las siguientes mediciones: antero-posterior (A-P), medio-lateral (M-L), de postero-medial a antero-lateral (PM-AL) y de postero-lateral a antero-medial (PL-AM). Figura 1 del anexo.³⁵



C. Finalmente, se comparará la densidad de la cortical femoral (Unidades Hounsfield) para cada uno de los sectores, entre la rodilla enferma y la sana, evitando de esa manera las otras variables que se sabe, condicionan una diferente masa ósea entre sujetos (genéticos, actividad física, carga hormonal, consumo de calcio, vitamina D, etc).



Variables y operacionalización de variables

INDEPENDIENTE

- Artropatía Hemofílica de Rodilla
 - o Definición operacional. Es el resultado del desarrollo de hemartrosis de repetición que conducen a una lesión irreversible de las estructuras articulares, con fibrosis de la membrana sinovial, desorganización del cartílago articular y trastornos de la estructura ósea, que condicionan dolor, pérdida de la alineación, contractura en flexión de rodilla y limitación funcional a la marcha.
 - o Tipo de variable. Cualitativa, nominal dicotómica

DEPENDIENTES

- Puntaje de salud articular en Hemofilia (HJHS).
 - o Definición. Es un instrumento específico para PCH, validado al español, que permite medir el grado de daño articular. El rango de puntaje completo, versión 2.1 es de 0 a 124 puntos (0-20 puntos por cada una de las seis articulaciones evaluadas [rodillas, tobillos y codos], más 4 puntos por la evaluación general de la marcha), entre mayor sea el puntaje, mayor es la afección articular.⁶ Ver anexo 1.
 - o Tipo de variable. Cuantitativa continua. Puntaje obtenido en cada una de las rodillas.

- Puntaje del índice de independencia funcional en Hemofilia (FISH)
 - o Definición. Es un instrumento específico para PCH, validado al español, que permite medir el grado de independencia funcional, para realizar las actividades de la vida cotidiana. Evalúa ocho actividades requeridas en la vida cotidiana, cada actividad es graduada de 1 a 4 puntos, en función del grado de apoyo requerido por el paciente para realizar una acción determinada (subir escaleras, realizar cuclillas, asearse, vestirse, etc). El

puntaje total varía de 0 (dependencia funcional completa) a 32 puntos (independencia funcional completa).^{13,14} Ver anexo 1.

- Tipo de variable. Cuantitativa continua. Puntaje total obtenido.

- Análisis de la cortical femoral.
 - Definición. Se medirá el grosor de la cortical femoral (mm) en ocho sectores delineados de cada imagen, creados a partir de ángulos iguales, partiendo todos del centroide originado de la intersección de las siguientes mediciones: antero-posterior (A-P), medio-lateral (M-L), de postero-medial a antero-lateral (PM-AL) y de postero-lateral a antero-medial (PL-AM). Figura 1 del anexo.³⁵
 - Tipo de variable. Cuantitativa continua. Se comparará el grosor de la cortical femoral para cada uno de los sectores, entre la rodilla enferma y la sana.

Análisis estadístico

Para el análisis de los datos recabados, la estadística descriptiva, comprendió medidas de tendencia central (promedio) y de dispersión (desviación estándar). La estadística inferencial, comprendió la comparación entre valores de rodillas con artropatía versus rodilla contralateral, para variables cuantitativas (t student) y para variables cualitativas (chi cuadrada).

Las pruebas estadísticas fueron realizadas con el paquete estadístico SPSS, versión 20. Se consideró significativo un valor de $p < 0.05$.

VIII. ASPECTOS ÉTICOS

Los procedimientos realizados en esta investigación se llevaron a cabo con estricto apego al Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud. Se dio cumplimiento al *artículo 13* del título segundo, respetando en todo momento la dignidad del paciente, protegiendo sus derechos y bienestar. Con

respecto al *artículo 14* del título segundo, se dio seguimiento a lo establecido, realizándose bajo el consentimiento informado del padre o tutor por escrito. Fue realizado por profesionales de la salud con experiencia para cuidar la integridad del ser humano (Pediatra Reumatóloga, Radióloga e Investigador) y bajo la responsabilidad de la institución Centro Médico Nacional de Occidente UMAE Hospital de pediatría, el cual cuenta con los recursos humanos y materiales necesarios que garantizan la seguridad del sujeto.³⁶

El proyecto fue sometido para su revisión y dictamen por el Comité Local de Investigación en Salud (CLIS) y el Comité de Ética en Investigación (CEI) 1302 respetando los principios éticos y científicos que justifican la investigación. De acuerdo al mismo reglamento, en su título segundo, *artículo 17*. Se considera un estudio con riesgo mayor al mínimo, ya que se trata de un proyecto que contempla la exposición a radiación ionizante (tomografía axial computada), por lo que requirió consentimiento informado firmado por el padre o tutor del menor, así como asentimiento por parte del paciente.

Se dio cumplimiento a lo descrito en el *artículo 21*, con una explicación clara y completa a los padres sobre la importancia del estudio, los procedimientos que se llevarían a cabo y se les dio a firmar el consentimiento informado. El proyecto se elaboró bajo los lineamientos de la Comisión Nacional de Bioética descritos en las directivas de las Buenas Prácticas Clínicas de la Conferencia Internacional de Armonización, los cuales se basan en la Declaración de Helsinki. Los investigadores garantizan la confidencialidad de la información, las encuestas serán codificadas en una base de datos electrónica y posteriormente serán resguardadas en una gaveta con llave, a la cual solo tiene acceso el investigador responsable, mientras que la información vertida en la base de datos se resguardará en una carpeta confidencial, en una computadora donde el acceso se logra mediante contraseña de seguridad correspondiente al investigador responsable. Tanto las encuestas, como las bases de datos serán resguardadas durante un tiempo de 5 años, posterior a lo cual serán

destruidas, con la finalidad de salvaguardar la confidencialidad de los participantes en el estudio.

Pautas Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS) 2016 en colaboración con la Organización Mundial de la Salud (OMS).

Al presente proyecto aplican las siguientes pautas: *Pauta 1*; el estudio presenta valor social y científico que sustenta su realización, respetando y preservando los derechos humanos de los participantes. La información obtenida será de relevancia para entender el desarrollo de la Artropatía Hemofílica y sus complicaciones, por ser la primera vez que se realiza esta evaluación en población Pediátrica, sentando las bases para investigaciones futuras. Todo el personal que participó en la presente investigación está capacitado para desempeñar competentemente y con integridad sus funciones dentro del estudio.

Pauta 3; los individuos invitados a participar en la investigación fueron seleccionados por razones científicas y no porque fuesen fáciles de reclutar, por su difícil situación social o económica, o por la facilidad con que pudiesen manipularse. Con lo anterior, se aseguró la distribución equitativa de los beneficios y las cargas en la selección de la población de estudio.

Pauta 4; los riesgos para los participantes se minimizaron, equilibrándose con los posibles beneficios individuales, sociales y científicos obtenidos como consecuencia de este estudio. La justificación ética para exponer a los participantes a riesgos es el valor social y científico de la investigación, esperando generar conocimiento y los medios necesarios para proteger y promover la salud de la población. Teniendo por objeto la protección de los derechos y el bienestar de los participantes en el estudio. Se espera generar conocimiento necesario para proteger y promover la salud de futuros pacientes con Artropatía Hemofílica, tomando evidencia de estudios anteriores en los que los posibles beneficios clínicos superan a los riesgos. De igual manera, se evaluaron cuidadosamente y se minimizaron los riesgos para los investigadores.

Pauta 6; los participantes seguirán recibiendo atención en la UMAE Hospital de Pediatría de CMNO después de concluida su participación en el estudio. Los investigadores salvaguardan la salud de los participantes dentro de sus posibilidades de acuerdo con el principio de beneficencia; al ayudar los participantes a los investigadores a generar datos valiosos, los investigadores se aseguraron de que los participantes recibieran las medidas requeridas de atención y/o prevención para proteger su salud como parte del principio de reciprocidad.

Pauta 8; la investigación fue sometida a evaluación por parte tanto de Comité de Ética en Investigación (CEI), como del Comité Local de Investigación en Salud (CLIS) 1302, ya que de acuerdo con lo mencionado en la presente pauta, una revisión científica y ética independiente es fundamental para generar confianza en la comunidad hacia la investigación.

Pauta 9; se brindó la información pertinente y la oportunidad de dar consentimiento voluntario e informado para participar en la investigación o abstenerse de hacerlo. El consentimiento informado contó de un proceso en el que los participantes tienen el derecho de retirarse en cualquier punto del estudio sin sanción alguna. Se solicitó y obtuvo el consentimiento sólo después de dar la información relevante acerca de la investigación y comprobar que el posible participante comprendió adecuadamente, absteniéndose los investigadores de engañar u ocultar información, brindando al participante la oportunidad y tiempo suficientes para considerar su participación. Se obtuvo de cada participante un formulario firmado como evidencia de su consentimiento informado.

Pauta 12; se solicitó dentro del consentimiento informado la autorización para el almacenamiento de datos, así como para usarse con fines de investigación; se ofreció a los participantes una posibilidad genuina de negarse al uso de sus datos. Los custodios de los datos protegen la confidencialidad de la información, por lo que sólo se compartirán los datos de manera anónima o codificados de acuerdo con

folios asignados por los investigadores, se limitará el acceso de terceros a los mismos. Se empleó un consentimiento informado amplio, abarcando la variedad de usos futuros en la investigación para la cual se da el consentimiento.

Pauta 13; se entregó un reembolso monetario (\$200.00 M.N) como compensación a los participantes por sus gastos en el viaje de traslado a la unidad hospitalaria y el tiempo invertido; siendo esto aprobado por el Comité de Ética en Investigación. El monto fue calculado usando como referencia el salario mínimo vigente en nuestro país.

Pauta 17; los niños y adolescentes deben ser incluidos en las investigaciones relacionadas con la salud; dado que tienen fisiologías y necesidades de salud particulares, ameritan una consideración especial tanto como por los investigadores como por los comités de ética. Es necesario contar con protecciones específicas para salvaguardar los derechos y el bienestar de los niños en la investigación; por ello, antes del inicio del estudio uno de los padres o un representante legal dio su autorización para la participación del menor, se obtuvo el asentimiento del niño o adolescente conforme a su capacidad para hacerlo después de recibir la debida información sobre la investigación adaptada a su nivel de madurez. Se minimizaron los riesgos sin ser mayores que los riesgos mínimos, con la perspectiva de obtener posibles beneficios.

Pauta 23; al tratarse de una investigación relacionada con la salud en la que participan seres humanos, se solicitaron la evaluación y aprobación tanto del Comité de Ética en Investigación (CEI), como del Comité Local de Investigación en Salud (CLIS) 1302 de la UMAE HP CMNO antes de empezar el estudio. Se obtuvo el dictamen aprobatorio con número de registro institucional **R-2022-1302-021**.

IX. RESULTADOS

En nuestro estudio la edad promedio de los pacientes incluidos fue de 12 años, siendo el 91% pacientes con Hemofilia tipo A, en su mayoría clasificados como un tipo Grave (72.7%), teniendo tan sólo 3/11 (27.2%) historial de inhibidor. El tipo de tratamiento predominante fue la profilaxis secundaria en 8/11 pacientes (72.75%); mientras que dentro de otros tratamientos los pacientes se encontraron en manejo con Emicizumab. Ninguno de los pacientes que participó en el estudio tenía el antecedente de haber padecido alguna fractura.

De nuestra muestra 3/11 niños presentaban afección de la rodilla derecha (27%) con un tiempo de afección en años de 3 ± 1.7 ; mientras que en la rodilla izquierda se encontró en 4/11 pacientes (36%) con un tiempo de evolución de 3.7 ± 2 años. La afección en ambas rodillas fue documentada en 4/11 niños (36%) (Tabla 1).

En promedio, el puntaje total del Índice de Independencia Funcional en Hemofilia (FISH) fue de 29 ± 5.7 puntos. En cuanto al promedio obtenido del puntaje total del Puntaje de Salud Articular en Hemofilia (HJHS) fue de 20.2 ± 8.7 puntos; el HJHS de la rodilla derecha fue de 3.9 ± 4.5 puntos y el de la izquierda de 5 ± 3.6 puntos; teniendo una $p < 0.01$ al comparar la rodilla afectada con la no afectada (Tabla 1).

Al analizar los parámetros corticales del tercio superior femoral y comparar la rodilla afectada versus la rodilla no afectada, tuvimos valores estadísticamente significativos con un valor de p de 0.04 en la densidad de la cortical A, en la longitud y densidad de la cortical M ($p < 0.01$ y $p < 0.02$ respectivamente), en la longitud de la cortical L con un valor de $p < 0.02$ y en la cortical AL en longitud con un valor de $p < 0.01$ (Tabla 2). Al comparar los parámetros corticales de la rodilla afectada contra la rodilla no afectada en el tercio inferior femoral, obtuvimos una $p < 0.01$ en la longitud de la cortical P, una $p < 0.03$ en la longitud de la cortical M, una $p < 0.02$ en la longitud de la cortical PM, con una $p < 0.01$ en la longitud de la cortical AM; en longitud A-P, AL/PM y AM/PL también se obtuvieron cifras estadísticamente significativas (Tabla 3). En los parámetros corticales del tercio medio femoral encontramos una $p < 0.04$ en la densidad de la cortical L, una $p < 0.02$ en la densidad cortical PL y una $p < 0.05$ en la longitud AL/PM (tabla 4).

Tabla 1. Datos demográficos y antropométricos de los pacientes

Variable	Hemofilia (N = 11)		
Edad (años)	12 ± 2		
Peso (Kg)	45.4 ± 17		
Talla (cm)	151.7 ± 19.9		
IMC (kg/m ²)	19.0 ± 3.1		
Tanner	2 ± 1		
Predominancia	Derecha 11 (100%)		
Tipo de Hemofilia	A: 10 (91%)	B: 1 (9%)	
Gravedad	Moderada: 3/11 (27.2%)	Grave: 8/11 (72.7%)	
Historia Inhibidor	Sí: 3/11 (27.2%)	No: 8/11 (72.7%)	
Tipo de tratamiento	A demanda	1/11 (9%)	
	Profilaxis secundaria	8/11 (72.75%)	
	Otro (Emicizumab)	2/11 (18.1%)	
Historia de fractura	No: 11 (100%)		
Rodilla afectada	Der: 3 (27%)	Izq: 4 (36%)	Ambas: 4 (36%)
Tiempo afección rodilla (años)	Der: 3 ± 1.7	Izq: 3.7 ± 2.0	
Sangrado articular*	Derecha	Izquierda	
Menos de 10	1/3 (33.3%)	2/4 (50%)	
Entre 11 y 20	1/3 (33.3%)	2/4 (50%)	
Más de 20	1/3 (33.3%)		
Rangos de movimiento rodilla **	Derecha	Izquierda	
Flexión:	134.7 ± 10.1	136.3 ± 13.8	0.75
Extensión:	18.1 ± 19.2	15.4 ± 13.3	0.70
Rangos de movimiento rodilla **	Afectada	No afectada	
Flexión:	130.4 ± 11.5	140.6 ± 10.2	0.04
Extensión:	21.8 ± 21	11.18 ± 7.5	0.16
FISH puntaje total	29 ± 5.7		
HJHS puntaje total	20.2 ± 8.7		
HJHS rodilla	Derecha	Izquierda	
	3.9 ± 4.5	5 ± 3.6	0.53
HJHS rodilla	Afectada	No afectada	
	6.5 ± 3.8	2.3 ± 3	0.01

*Patrón de sangrado articular en los últimos seis meses; **Medidas en grados; IMC: Índice de Masa Corporal; FISH: Índice de Independencia Funcional en Hemofilia; HJHS: Puntaje de Salud Articular en Hemofilia.

Tabla 2. Análisis de parámetros corticales, *tercio superior* femoral

Hemofilia (N = 11)			
Variable	Rodilla afectada	Rodilla no Afectada	Valor p
Cortical Anterior (A)			
Longitud*	8.5 ± 2.4	9.5 ± 3.1	0.23
Densidad**	768.5 ± 290.5	953.6 ± 244.3	0.04
Cortical Posterior (P)			
Longitud	10.6 ± 4.1	10.3 ± 4.1	0.37
Densidad	482.9 ± 230.1	446.9 ± 123.4	0.33
Anterior- Posterior (A-P)	39.8 ± 3.5	40.8 ± 2.8	0.21
Cortical Medial (M)			
Longitud	10.7 ± 6.2	8.4 ± 4.7	0.01
Densidad	674.0 ± 351.8	924.4 ± 281.7	0.02
Cortical Lateral (L)			
Longitud	8.21 ± 2.7	12.7 ± 6.5	0.02
Densidad	695.0 ± 271.5	586.4 ± 300.5	0.21
Medio-Lateral (M-L)	38.1 ± 11.5	36.2 ± 6.8	0.17
Cortical Antero-Lateral (AL)			
Longitud	8.52 ± 3.9	10.1 ± 5.1	0.01
Densidad	875.4 ± 332.9	982.7 ± 371.4	0.20
Cortical Postero-Medial (PM)			
Longitud	10.3 ± 3.7	9.2 ± 4.2	0.25
Densidad	508.1 ± 223.1	660.9 ± 348.6	0.10
(AL/PM)	36.2 ± 7.0	35.7 ± 4.2	0.41
Cortical Antero-Medial (AM)			
Longitud	9.0 ± 2.7	8.8 ± 3.2	0.39
Densidad	820.6 ± 350.1	981.3 ± 256.6	0.12
Cortical Postero-Lateral (PL)			
Longitud	9.4 ± 4.2	12.0 ± 5.6	0.08
Densidad	450.0 ± 166.7	444.3 ± 165.2	0.46
(AM/PL)	38.6 ± 7.8	38.1 ± 4.5	0.42

* Medido en milímetros. ** Medido en Unidades Hounsfield.

Tabla 3. Análisis de parámetros corticales, *tercio inferior* femoral

Variable	Hemofilia (N = 11)		Valor p
	Rodilla afectada	Rodilla no afectada	
Cortical Anterior (A)			
Longitud*	6.5 ± 1.7	6.8 ± 1.6	0.27
Densidad**	713.9 ± 231.5	681.3 ± 126.8	0.34
Cortical Posterior (P)			
Longitud	5.3 ± 1.2	6.8 ± 1.8	0.01
Densidad	944.2 ± 198.7	856.2 ± 297.5	0.18
Anterior- Posterior (A-P)	26.6 ± 5.4	31.6 ± 3.9	0.01
Cortical Medial (M)			
Longitud	6.25 ± 1.6	7.0 ± 1.7	0.03
Densidad	793.3 ± 291.4	899.8 ± 243.7	0.16
Cortical Lateral (L)			
Longitud	6.8 ± 2.7	6.3 ± 2.2	0.26
Densidad	761.7 ± 295.0	789.8 ± 253.6	0.38
Medio-Lateral (M-L)	34.8 ± 7.7	36.2 ± 5.3	0.14
Cortical Antero-Lateral (AL)			
Longitud	6.48 ± 2.3	6.5 ± 1.8	0.43
Densidad	721.2 ± 183.6	647.6 ± 126.3	0.12
Cortical Postero-Medial (PM)			
Longitud	5.8 ± 2.0	6.8 ± 2.1	0.02
Densidad	829.0 ± 196.5	967.9 ± 275.9	0.09
(AL/PM)	31.1 ± 7.1	35.1 ± 5.8	0.04
Cortical Antero-Medial (AM)			
Longitud	6.0 ± 1.5	6.9 ± 1.6	0.01
Densidad	597.0 ± 222.0	624.2 ± 151.6	0.37
Cortical Postero-Lateral (PL)			
Longitud	5.9 ± 1.4	6.2 ± 2.2	0.34
Densidad	840.3 ± 196.5	792.4 ± 232.0	0.29
(AM/PL)	30.3 ± 7.0	34.4 ± 4.7	0.03

* Medido en milímetros. ** Medido en Unidades Hounsfield.

Tabla 4. Análisis de parámetros corticales, *tercio medio* femoral

Hemofilia (N = 11)			
Variable	Rodilla afectada	Rodilla no afectada	Valor p
Cortical Anterior (A)			
Longitud*	9.0 ± 2.3	9.0 ± 1.3	0.49
Densidad**	1008.0 ± 235.0	1094.9 ± 180.6	0.13
Cortical Posterior (P)			
Longitud	9.3 ± 2.0	8.8 ± 0.9	0.19
Densidad	1196.7 ± 248.7	1220.0 ± 181.3	0.38
Anterior- Posterior (A-P)	30.7 ± 3.6	31.5 ± 2.5	0.23
Cortical Medial (M)			
Longitud	7.7 ± 1.4	8.3 ± 1.9	0.19
Densidad	1028.5 ± 355.1	1148.3 ± 243.9	0.18
Cortical Lateral (L)			
Longitud	7.4 ± 1.2	7.2 ± 1.5	0.28
Densidad	1314.7 ± 178.8	1387.0 ± 68.5	0.04
Medio-Lateral (M-L)	22.7 ± 4.0	23.1 ± 2.6	0.25
Cortical Antero-Lateral (AL)			
Longitud	7.8 ± 1.5	7.6 ± 1.5	0.32
Densidad	1326.6 ± 159.2	1348.3 ± 96.9	0.35
Cortical Postero-Medial (PM)			
Longitud	7.6 ± 1.2	7.2 ± 1.1	0.20
Densidad	1197.0 ± 382.5	1185.3 ± 228.4	0.46
(AL/PM)	26.2 ± 2.8	27.9 ± 3.1	0.05
Cortical Antero-Medial (AM)			
Longitud	9.6 ± 2.4	8.8 ± 1.1	0.13
Densidad	924.2 ± 323.5	1057.4 ± 214.4	0.07
Cortical Postero-Lateral (PL)			
Longitud	9.3 ± 1.8	9.4 ± 1.8	0.45
Densidad	1202.7 ± 232.5	1319.0 ± 128.5	0.02
(AM/PL)	25.7 ± 3.6	26.1 ± 2.1	0.31

* Medido en milímetros. ** Medido en Unidades Hounsfield.



Imagen por tomografía computarizada, corte transversal del tercio proximal de fémur derecho e izquierdo de dos pacientes con artropatía hemofílica de rodilla.

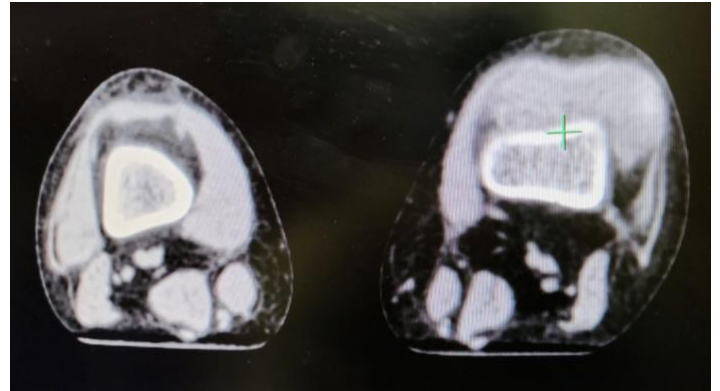
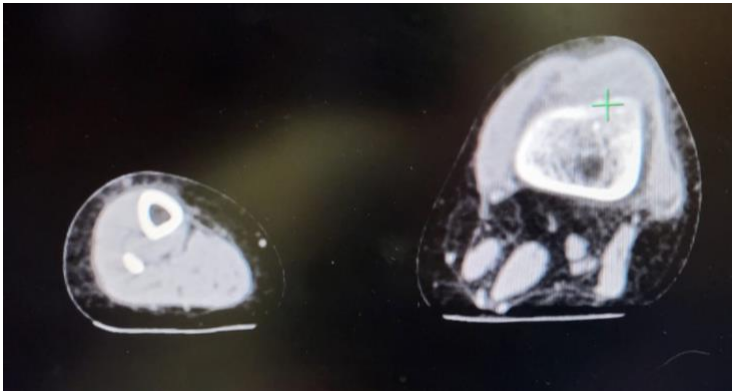


Imagen por tomografía computarizada, corte transversal del tercio distal de fémur derecho e izquierdo de dos pacientes con artropatía hemofílica de rodilla.

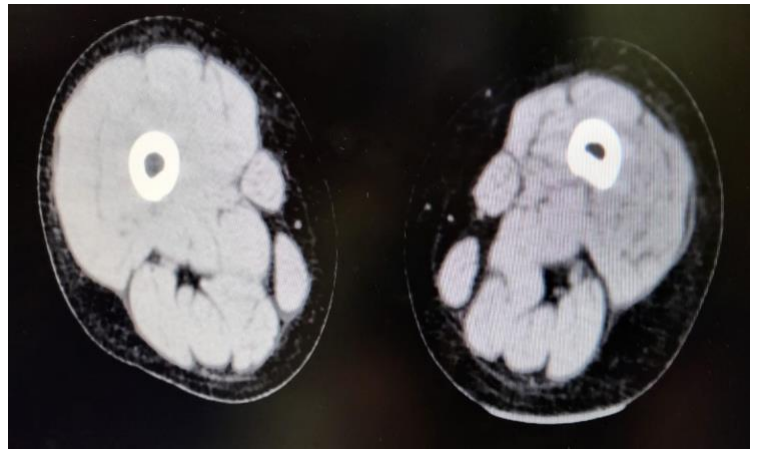
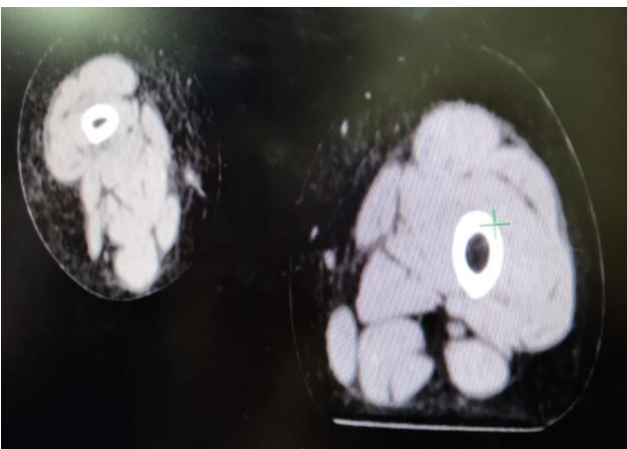


Imagen por tomografía computarizada, corte transversal del tercio medio de fémur derecho e izquierdo de dos pacientes con artropatía hemofílica de rodilla.

X. DISCUSIÓN

La Hemofilia A y B son enfermedades hereditarias ligadas al cromosoma X que condicionan deficiencia o ausencia de los factores de la coagulación VIII y IX.

Las hemorragias articulares (hemartrosis) que presentan los pacientes con hemofilia causan daño progresivo, que conduce a disminución en la movilidad articular y de la fuerza muscular, al condicionar alteraciones en el sistema musculoesquelético; las hemartrosis repetitivas desencadenan sinovitis crónica y finalmente artropatía hemofílica principalmente en tres articulaciones blanco: codo, rodilla y tobillo. Por lo que para fines de este estudio fueron seleccionados pacientes con diagnóstico de Hemofilia con artropatía de rodillas, independientemente de que cursaran con hemartrosis en otros sitios.

Los niños que participaron en el estudio tuvieron un promedio de 12 ± 2 años; encontramos una mayor prevalencia de pacientes con Hemofilia A (91%), lo que corresponde a lo reportado en la literatura y 8/11 (72.7%) niños presentaban enfermedad grave. Tan sólo 3/11 pacientes (27.2%) tuvieron historia de desarrollo de inhibidor. En cuanto al tratamiento predominó la profilaxis secundaria 8/11 (72.75%), mencionando dentro de otros tratamientos la terapia con Emicizumab, el cual se ha introducido en nuestro centro hospitalario como una alternativa terapéutica en ciertos pacientes. Ninguno de los pacientes contaba con historial de fractura previa conocida.

La artropatía hemofílica de la rodilla derecha estuvo presente en 3 niños (27%), la de la rodilla izquierda en 4 niños (36%) y una afección en ambas rodillas en el resto de los pacientes; el tiempo de afección de la rodilla derecha vario con respecto al de la rodilla izquierda, refiriéndose 3 ± 1.7 años y 3.7 ± 2 años respectivamente; el tiempo de evolución con un rango tan amplio de varianza, pudiese condicionar un sesgo en nuestros datos, puesto que se sabe que la gravedad de las manifestaciones clínicas y el cambio microscópico documentado a nivel de la cortical van en relación con un mayor tiempo de evolución.

No se encontraron datos estadísticamente significativos al comparar los rangos de movimiento de la rodilla derecha versus los de la rodilla izquierda; sin embargo, al

comparar la flexión en grados de la rodilla afectada contra la no afectada encontramos un valor de 130.4 ± 11.5 y 140.6 ± 10.2 respectivamente, lo cual se traduce un dato significativo con p de 0.04.

En promedio del puntaje total del Índice de Independencia Funcional en Hemofilia (FISH) fue de 29 ± 5.7 puntos, reflejando la independencia funcional completa en la mayoría de los niños participantes. El Puntaje de Salud Articular en Hemofilia (HJHS) fue de 20.2 ± 8.7 puntos; el HJHS de la rodilla derecha fue de 3.9 ± 4.5 puntos y el de la rodilla izquierda de 5 ± 3.6 puntos. Al comparar HJHS de la rodilla derecha e izquierda no obtuvimos significancia estadística; por otro lado, el comparar el HJHS de la rodilla afectada versus la rodilla no afectada arrojó una significancia de p 0.01. Dos pacientes requieren de apoyo para la deambulación (muletas y silla de ruedas), pero sólo uno de ellos tuvo incapacidad completa para realizar las actividades relacionadas con la marcha.

Al realizar el análisis de los parámetros corticales en el tercio superior, medio e inferior femorales de ambas piernas mediante tomografía computada, se mostraron datos estadísticamente significativos denotando modificaciones en longitud y densidad en los tres tercios, que se relacionan con las observaciones realizadas macroscópicamente, destacando una modificación de la forma elíptica del corte transversal en el tercio superior así como un incremento en el eje AP y ML del corte transversal del tercio inferior. La sustitución del músculo por tejido graso fue evidente y ratificado al medir la densidad del mismo, lo cual se conoce como sarcopenia, encontrándose dentro de las modificaciones osteomusculares descritas en la bibliografía, en pacientes con Hemofilia.

No encontramos correlación entre los instrumentos validados FISH y HJHS con las mediciones de la cortical realizadas por tomografía, consideramos que esto es debido a que ambos instrumentos son muy poco sensibles para medir los cambios en la cortical femoral.

Los cambios encontrados en este trabajo pudiesen llevarnos a entender mejor el por qué los pacientes con Hemofilia se fracturan a edades más tempranas, sin embargo, al no tener un estudio precedente, requerimos ampliar la muestra para aplicar nuestra propuesta de protocolo en un número mayor de niños con Hemofilia.

XI. CONCLUSIONES

En el presente estudio se documentaron los cambios en la cortical femoral de niños con artropatía hemofílica de rodilla, evaluados mediante tomografía computada, encontrando modificaciones en la longitud (mm) y la densidad (unidades Hounsfield) en los tres tercios del fémur medidos, lo que pudiesen condicionar un mayor riesgo de fracturas a una edad más temprana en estos pacientes.

Se obtuvieron los puntajes de los instrumentos validados FISH y HJHS en todos los participantes, sin embargo, de acuerdo con los datos obtenidos no se logró una correlación entre la escala de funcionalidad y del daño articular, en contraste con los cambios en la cortical femorales documentados por medio de la tomografía computada.

Dentro de las limitantes de nuestro estudio, encontramos la variabilidad entre los tiempos de evolución de los pacientes con la artropatía de rodilla, lo cual consideramos pudiese generar un sesgo en los datos al relacionarse los años de evolución con la gravedad de las manifestaciones; por otra parte, al ser un trabajo exploratorio con 11 niños, la muestra pudiese ser demasiado reducida, siendo importante en un futuro ampliar la cantidad de niños participantes.

XII. RECURSOS

Humanos

Dra. Ana Erika Rivera Escobedo. Tesista. Médico Pediatra y Residente de segundo año de la especialidad en Reumatología Pediátrica en la UMAE HP, CMNO del IMSS. Encargado de la investigación bibliográfica, elaboración del protocolo de investigación, aplicación de las clinimetrías, recolección y elaboración del documento final.

Dr. en C. José Alberto Tlacuilo Parra. Director de tesis. Médico Internista, Reumatólogo y Doctor en Ciencias. Jefe de la División de Investigación de la UMAE HP CMNO del IMSS. Responsable de la asesoría en la elaboración del protocolo, los aspectos metodológicos, análisis de los datos y elaboración del documento final.

Dra. Vanessa Nabila López Naya. Investigadora asociada. Médico Radióloga, Jefa del Departamento de Radiología e Imagen de la UMAE HP CMNO del IMSS. Realizó la evaluación de las imágenes en dos vertientes: el grosor de la cortical en sus distintos segmentos y la determinación de la Unidades Hounsfield en cada segmento, así como análisis de los datos.

Materiales

- Expedientes médicos
- Material de oficina
- Computadora
- Equipo de tomografía computarizada multicortes de 64 cortes. Sistema de diagnóstico por rayos X de tomografía computarizada (TC) (Phillips Brilliance 64), que posee un gantry suficientemente grande como para permitir la toma de imágenes de cualquier parte del cuerpo. Incluye diseños con arreglos de tubos de rayos X y detectores anulares fijos, simples o múltiples, y diseños en los que los tubos de rayos X y arreglos de detectores opuestos rotan rápidamente

alrededor de un punto de eje central dentro del área de imagen del gantry. Puede producir imágenes de 2 a 3 dimensiones de secciones transversales (tomografías). Incluye TC helicoidal y otras aplicaciones especiales de imagenología a múltiples ángulos que se especifican en relación a la posición del cuerpo. Puede usar una variedad de técnicas digitales para capturar la información, reconstruir las imágenes y desplegarlas.

Financieros

- Los gastos generados durante la realización de esta investigación serán absorbidos por el equipo de trabajo. Se tiene contemplado brindar un reembolso monetario (\$200.00 M. N.) como compensación a los participantes por sus gastos en el viaje de traslado a la unidad hospitalaria y el tiempo invertido.

XIII. BIBLIOGRAFÍA

1. Boehlen F, Graf L, Berntrop E. Outcome measures in haemophilia: a systematic review. *Eur J Haematol* 2014; 76: S2-S15.
2. Ota S, McLimont M, Carcao MD, et al. Definitions for haemophilia prophylaxis and its outcomes: the Canadian consensus study. *Haemophilia* 2017; 13: 12-20.
3. Fischer K, Poonnoose P, Dunn AL, et al. Choosing outcome assessment tools in haemophilia care and research: a multidisciplinary perspective. *Haemophilia* 2017; 23: 11-24.
4. Gilbert MS. Prophylaxis: musculoskeletal evaluation. *Semin Hematol* 1993; 30: (3 Suppl.) 3-6.
5. Feldman BM, Funk S, Lundin B, et al. International prophylaxis study group (IPSG). Musculoskeletal measurements tool from the international prophylaxis study group (IPSG). *Haemophilia* 2008; 14: (3 Suppl.) 162-169.
6. Soucie JM, Wang C, Forsyth A, et al. Hemophilia treatment center network. Range of motion measurements: reference values and a database for comparison studies. *Haemophilia* 2011; 17: 500-507.
7. Saulyte TS, Ingerslev J, Rageliene L. Utility of the Haemophilia Joint Health Score in study of episodically treated boys with severe haemophilia A and B in Lithuania. *Haemophilia* 2010; 16: 479-486.
8. Groen W, van der Net J, Bos K, et al. Joint health and functional ability in children with haemophilia who receive intensive replacement therapy. *Haemophilia* 2011; 17: 783-790.
9. Groen WG, Takken T, van der Net J, et al. Habitual physical activity in Dutch children and adolescents with haemophilia. *Haemophilia* 2011; 17: e906-e912.
10. Feldman BM, Funk S, Bergstrom BM, et al. Validation of a new pediatric joint scoring system from the International Haemophilia Study group: validity of the haemophilia joint health score. *Arthritis Care Res (Hoboken)* 2011; 63: 223-230.

11. Hilliard P, Blanchette VS, Doria A, et al. The Haemophilia Joint Health Score (HJHS) correlates highly with radiographic damage. *Haemophilia* 2008; 14: (2 Suppl.) 80.
12. Poonnoose PM, Manigandan C, Thomas R, et al. Functional independence score in haemophilia (FISH): A new performance-based instrument to measure disability. *Haemophilia* 2005; 11: 598-602.
13. Tlacuilo-Parra A, Villela-Rodriguez J, Garibaldi-Covarrubias R, Soto-Padilla J, Orozco-Alcala J. Functional Independence score in hemophilia: a cross-sectional study assessment of Mexican children. *Pediatr Blood Cancer* 2010; 54: 394-397.
14. Timmer MA, Gouw SC, Feldman BM, Zwagemaker A, de Kleijn P, Pisters MF, et al. Measuring activities and participation in persons with haemophilia: A systematic review of commonly used instruments. *Haemophilia* 2018; 24: e33-e49.
15. Arnold WD, Hilgartner MW. Hemophilic arthropathy. Current concepts of pathogenesis and management. *J Bone Joint Surg Am* 1977; 59: 287-305
16. Pettersson H, Ahlberg A, Nilsson IM. A radiologic classification of hemophilic arthropathy. *Clin Orthop Relat Res* 1980; 149: 153-159.
17. Pettersson H, Nilsson IM, Hedner U, Norehn K, Ahlberg A. Radiologic evaluation of prophylaxis in severe haemophilia. *Acta Paediatr Scand* 1981; 70: 565-570.
18. Silva M, Luck JV Jr, Quon D, et al. Inter- and intra-observer reliability of radiographic scores commonly used for the evaluation of haemophilic arthropathy. *Haemophilia* 2008; 14: 504-512.
19. Fischer K, Nijdam A, Holmstrom M, et al. Evaluating outcome of prophylaxis in haemophilia: objective and self-reported instruments should be combined. *Haemophilia* 2016; 22: e80-e86.
20. Johnell O, Kanis JA. An estimate of the worldwide prevalence and disability associated with osteoporotic fractures. *Osteoporos Int* 2006; 17: 1726-1733.
21. Looker A, Frenk S. Percentage of adults aged 65 and over with osteoporosis or low bone mass at the femur neck or lumbar spine: United States, 2005-2010. Atlanta, GA: Health E-Stats: Center for Disease Control and Prevention; 2015.

22. Kempton CL, Antun A, Antonucci DM, et al. Bone density in haemophilia: a single institutional cross-sectional study. *Haemophilia* 2014; 20: 121-128.
23. Iorio A, Fabbriciani G, Marcucci M, Brozzetti M, Filipponi P. Bone mineral density in haemophilia patients. A meta-analysis. *Thromb Haemost* 2010; 103: 596-603.
24. Paschou SA, Anagnostis P, Karras S, et al. Bone mineral density in men and children with haemophilia A and B: a systematic review and meta-analysis. *Osteoporos Int* 2014; 25: 2399-2407.
25. Khoslas S, Riggs BL. Pathophysiology of age-related bone loss and osteoporosis. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2005; 34: 1015-1030.
26. Kempton CL, Makris M, Holme PA. Management of comorbidities in haemophilia. *Haemophilia* 2021; 27 Suppl 3:37-45.
27. Gay ND, Lee SC, Liel MS, Sochacki P, Recht M, Taylor JA. Increased fracture rates in people with haemophilia: a 10-year single institution retrospective analysis. *Br J Haematol* 2015; 170: 584-586.
28. Okamoto S, Suzuki N, Suzuki A, et al. Successful perioperative combination of high-dose FVIII therapy followed by Emicizumab in a patient with haemophilia and inhibitors. *TH Open* 2019; 3: e364–e366.
29. Welton D, Kemper H, Post G, et al. Weight bearing activity during youth is more important factor for peak bone mass than calcium intake. *J Bone Miner Res* 1994; 9: 1089-1096.
30. Anagnostis P, Karras SN, Vakalopoulou S, Terpos E. Haemophilia and low bone mass. Ok, but what about fracture risk?. *Haemophilia* 2016; 22: 11-14.
31. Ghosh K, Madkaikar M, Jijina F, Shetty S. Fractures of long bones in severe haemophilia. *Haemophilia* 2007; 13: 337-339.
32. Nair AP, Jijina F, Ghosh K, Madkaikar M, Shrikhande M, Nema M. Osteoporosis in young haemophiliacs from western India. *Am J Hematol* 2007; 82: 453-457.
33. Gay ND, Lee SC, Liel MS, Sochacki P, Recht M, Taylor JA. Increased fracture rates in people with haemophilia: a 10-year single institution retrospective analysis. *Br J Haematol* 2015; 170: 584-586.

34. Lee A, Boyd SK, Kline G, Poon MC. Premature changes in trabecular and cortical microarchitecture result in decreased bone strength in hemophilia. *Blood* 2015; 125: 2160-2163.
35. Goldman HM, McFarlin SC, Cooper DML, Thomas CDL, Clement JG. Ontogenic patterning of cortical bone microstructure and geometry at the human mid-shaft femur. *Anat Rec (Hoboken)* 2009; 292: 48-64.
36. Reglamento de la Ley General de Salud en materia de Investigación para la Salud, artículo 13. Acceder por:
<http://www.salud.gob.mx/unidades/cdi/nom/compi/rlgsmis.html>. Último acceso: 10 de abril de 2020.

XV. ANEXOS

ANALISIS DE LA CORTICAL FEMORAL EN NIÑOS CON ARTROPATÍA HEMOFÍLICA DE RODILLA, EVALUADOS MEDIANTE TOMOGRAFÍA Y SU CORRELACIÓN CON LAS ESCALAS DE FUNCIONALIDAD Y DAÑO ARTICULAR

Fecha: Día _____ Mes _____ Año _____ Código: _____

Nombre: _____

NSS: _____

Fecha de nacimiento: día _____, mes _____, año _____ Edad (años): _____

Dirección: _____

Cruces de calle: _____

Colonia: _____

Código Postal: _____

Municipio: _____

Estado: _____

Teléfono: Casa _____ Celular (01) _____

Celular (02) _____

Datos Demográficos

Peso: _____

Talla: _____ IMC: _____

Tanner: (realizado con una imagen de referencia) _____

Predominancia: Diestro: _____ Zurdo: _____

Tipo de Hemofilia: A: _____ B: _____

Severidad de la Hemofilia: Leve: _____ Moderada: _____ Severa: _____

Antecedente de inhibidor: Si: _____ No: _____

Tipo de tratamiento: A demanda: _____ Profilaxis secundaria: _____

Otro: (describa) _____

Historia de fracturas: Si: _____ Donde y cuando?: _____

No: _____

Rodilla afectada: Derecha: _____ Izquierda: _____ Ambas: _____

Años con la flexión de rodilla: Derecha: _____ Izquierda: _____

Número de episodios de hemorragia en rodillas en los últimos SEIS meses (especifique): _____

Rodilla Derecha: Menos de 10: _____ De 11 a 20: _____ Más de 20: _____

Rodilla Izquierda: Menos de 10: _____ De 11 a 20: _____ Más de 20: _____

Rangos de movimiento de rodillas

Rodilla Derecha: Flexión: _____ Extensión: _____

Rodilla Izquierda: Flexión: _____ Extensión: _____

Requiere asistencia para caminar: Si: _____ No: _____

En caso afirmativo describa que tipo de asistencia: _____

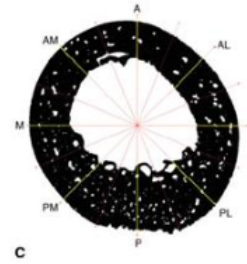
Clinimetría Específica

Resultado del FISH: _____

Resultado del HJHS 2.1 versión: _____

Rodilla Derecha: _____

Rodilla Izquierda: _____



Cortical Femoral (tercio SUPERIOR)

Medición ANTERIOR

(A)

Derecha

Longitud: _____

Densidad: _____

Izquierda

Longitud: _____

Densidad: _____

Medición POSTERIOR

(P)

Derecha

Longitud: _____

Densidad: _____

AP Longitud: _____

Izquierda

Longitud: _____

Densidad: _____

Medición MEDIAL

(M)

Derecha

Longitud: _____

Densidad: _____

Izquierda

Longitud: _____

Densidad: _____

Medición LATERAL

(L)

Derecha

Longitud: _____

Densidad: _____

ML Longitud: _____

Izquierda

Longitud: _____

Densidad: _____

Medición ANTERO LATERAL

(AL)

Derecha

Longitud: _____

Densidad: _____

Izquierda

Longitud: _____

Densidad: _____

Medición POSTERO MEDIAL

(PM)

Derecha

Longitud: _____

Densidad: _____

AL – PM Longitud: _____

Izquierda

Longitud: _____

Densidad: _____

Medición ANTERO MEDIAL

(AM)

Derecha

Longitud: _____

Densidad: _____

Izquierda

Longitud: _____

Densidad: _____

Medición POSTERO LATERAL

(PL)

Derecha

Longitud: _____

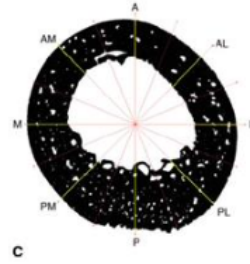
Densidad: _____

AM – PL Longitud: _____

Izquierda

Longitud: _____

Densidad: _____



Cortical Femoral (tercio MEDIO)

Medición ANTERIOR (A)

Derecha

Longitud: _____ Densidad: _____

Izquierda

Longitud: _____ Densidad: _____

Medición POSTERIOR (P)

Derecha

Longitud: _____ Densidad: _____

AP Longitud: _____

Izquierda

Longitud: _____ Densidad: _____

Medición MEDIAL (M)

Derecha

Longitud: _____ Densidad: _____

Izquierda

Longitud: _____ Densidad: _____

Medición LATERAL (L)

Derecha

Longitud: _____ Densidad: _____

ML Longitud: _____

Izquierda

Longitud: _____ Densidad: _____

Medición ANTERO LATERAL (AL)

Derecha

Longitud: _____ Densidad: _____

Izquierda

Longitud: _____ Densidad: _____

Medición POSTERO MEDIAL (PM)

Derecha

Longitud: _____ Densidad: _____

AL – PM Longitud: _____

Izquierda

Longitud: _____ Densidad: _____

Medición ANTERO MEDIAL (AM)

Derecha

Longitud: _____ Densidad: _____

Izquierda

Longitud: _____ Densidad: _____

Medición POSTERO LATERAL (PL)

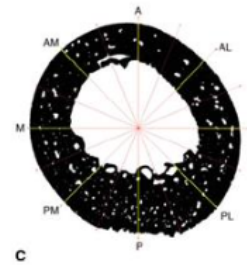
Derecha

Longitud: _____ Densidad: _____

AM – PL Longitud: _____

Izquierda

Longitud: _____ Densidad: _____



Cortical Femoral (tercio INFERIOR)

Medición ANTERIOR (A)

Derecha

Longitud: _____ Densidad: _____

Izquierda

Longitud: _____ Densidad: _____

Medición POSTERIOR (P)

Derecha

Longitud: _____ Densidad: _____

AP Longitud: _____

Izquierda

Longitud: _____ Densidad: _____

Medición MEDIAL (M)

Derecha

Longitud: _____ Densidad: _____

Izquierda

Longitud: _____ Densidad: _____

Medición LATERAL (L)

Derecha

Longitud: _____ Densidad: _____

ML Longitud: _____

Izquierda

Longitud: _____ Densidad: _____

Medición ANTERO LATERAL (AL)

Derecha

Longitud: _____ Densidad: _____

Izquierda

Longitud: _____ Densidad: _____

Medición POSTERO MEDIAL (PM)

Derecha

Longitud: _____ Densidad: _____

AL – PM Longitud: _____

Izquierda

Longitud: _____ Densidad: _____

Medición ANTERO MEDIAL (AM)

Derecha

Longitud: _____ Densidad: _____

Izquierda

Longitud: _____ Densidad: _____

Medición POSTERO LATERAL (PL)

Derecha

Longitud: _____ Densidad: _____

AM – PL Longitud: _____

Izquierda

Longitud: _____ Densidad: _____

Assessment # : _____

Date: _____
yyyy / mm / dd

Time: _____

Hemophilia Joint Health Score 2.1 - Summary Score Sheet

	Left Elbow	Right Elbow	Left Knee	Right Knee	Left Ankle	Right Ankle
Swelling	<input type="checkbox"/> NE	<input type="checkbox"/> NE	<input type="checkbox"/> NE	<input type="checkbox"/> NE	<input type="checkbox"/> NE	<input type="checkbox"/> NE
Duration (swelling)	<input type="checkbox"/> NE	<input type="checkbox"/> NE	<input type="checkbox"/> NE	<input type="checkbox"/> NE	<input type="checkbox"/> NE	<input type="checkbox"/> NE
Muscle Atrophy	<input type="checkbox"/> NE	<input type="checkbox"/> NE	<input type="checkbox"/> NE	<input type="checkbox"/> NE	<input type="checkbox"/> NE	<input type="checkbox"/> NE
Crepitus on motion	<input type="checkbox"/> NE	<input type="checkbox"/> NE	<input type="checkbox"/> NE	<input type="checkbox"/> NE	<input type="checkbox"/> NE	<input type="checkbox"/> NE
Flexion Loss	<input type="checkbox"/> NE	<input type="checkbox"/> NE	<input type="checkbox"/> NE	<input type="checkbox"/> NE	<input type="checkbox"/> NE	<input type="checkbox"/> NE
Extension Loss	<input type="checkbox"/> NE	<input type="checkbox"/> NE	<input type="checkbox"/> NE	<input type="checkbox"/> NE	<input type="checkbox"/> NE	<input type="checkbox"/> NE
Joint Pain	<input type="checkbox"/> NE	<input type="checkbox"/> NE	<input type="checkbox"/> NE	<input type="checkbox"/> NE	<input type="checkbox"/> NE	<input type="checkbox"/> NE
Strength	<input type="checkbox"/> NE	<input type="checkbox"/> NE	<input type="checkbox"/> NE	<input type="checkbox"/> NE	<input type="checkbox"/> NE	<input type="checkbox"/> NE
Joint Total						

Sum of Joint Totals

+

NE = Non-Evaluable

Global Gait Score

(NE included in Gait items)

HJHS Total Score

=

Swelling

- 0 = No swelling
- 1 = Mild
- 2 = Moderate
- 3 = Severe

Crepitus on Motion

- 0 = None
- 1 = Mild
- 2 = Severe

Strength (Using The Daniels & Worthingham's scale)

- Within available ROM
- 0 = Holds test position against gravity with maximum resistance (gr.5)
- 1 = Holds test position against gravity with moderate resistance (but breaks with maximal resistance) (gr.4)
- 2 = Holds test position with minimal resistance (gr. 3+), or holds test position against gravity (gr.3)
- 3 = Able to partially complete ROM against gravity (gr.3-/2+), or able to move through ROM gravity eliminated (gr.2), or through partial ROM gravity eliminated (gr.2-)
- 4 = Trace (gr.1) or no muscle contraction (gr.0)

NE = Non-evaluable

Duration

- 0 = No swelling or < 6 months
- 1 = ≥ 6 months

Flexion Loss

- 0 = < 5°
- 1 = 5° - 10°
- 2 = 11° - 20°
- 3 = > 20°

Muscle Atrophy

- 0 = None
- 1 = Mild
- 2 = Severe

Extension loss

- (from hyperextension)
- 0 = < 5°
- 1 = 5° - 10°
- 2 = 11° - 20°
- 3 = > 20°

Joint Pain

- 0 = No pain through active range of motion
- 1 = No pain through active range; only pain on gentle overpressure or palpation
- 2 = Pain through active range

Global Gait (walking, stairs, running, hopping on 1 leg)

- 0 = All skills are within normal limits
- 1 = One skill is not within normal limits
- 2 = Two skills are not within normal limits
- 3 = Three skills are not within normal limits
- 4 = No skills are within normal limits

NE = Non-evaluable

NOTE: There is an accompanying instruction manual and worksheets that are required when administering the HJHS

General Comments:

A. Self Care				
1. Eating and grooming	<input type="radio"/> 1	<input type="radio"/> 2	<input type="radio"/> 3	<input type="radio"/> 4
2. Bathing	<input type="radio"/> 1	<input type="radio"/> 2	<input type="radio"/> 3	<input type="radio"/> 4
3. Dressing	<input type="radio"/> 1	<input type="radio"/> 2	<input type="radio"/> 3	<input type="radio"/> 4
B. Transfers				
4. Chair	<input type="radio"/> 1	<input type="radio"/> 2	<input type="radio"/> 3	<input type="radio"/> 4
5. Squatting	<input type="radio"/> 1	<input type="radio"/> 2	<input type="radio"/> 3	<input type="radio"/> 4
C. Locomotion				
6. Walking	<input type="radio"/> 1	<input type="radio"/> 2	<input type="radio"/> 3	<input type="radio"/> 4
7. Stairs (12 - 14 steps)	<input type="radio"/> 1	<input type="radio"/> 2	<input type="radio"/> 3	<input type="radio"/> 4
8. Running	<input type="radio"/> 1	<input type="radio"/> 2	<input type="radio"/> 3	<input type="radio"/> 4
Total Score				

Functional Independence Score in Hemophilia (FISH) scoring sheet

Comer y arreglarse, baño, vestido. Traslado a silla, cuclillas. Caminar, escaleras, correr.

Puntuación del 1 al 4 en cada área:

1= El sujeto no puede realizar la actividad, o necesita asistencia completa para realizar la actividad.

2= El sujeto necesita asistencia parcial/ayuda/instrumentos modificados/ambiente modificado para realizar la actividad.

3= El sujeto es capaz de realizar la actividad sin ayuda ni asistencia, pero con ligeras molestias. No puede realizar la actividad como sus compañeros sanos.

4= El sujeto es capaz de realizar la actividad sin ninguna dificultad como otros compañeros sanos.



**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS
UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN Y POLÍTICAS DE SALUD
COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD**

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACIÓN EN EL PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN: “ANÁLISIS DE LA CORTICAL FEMORAL EN NIÑOS CON ARTROPATÍA HEMOFÍLICA DE RODILLA, EVALUADOS MEDIANTE TOMOGRAFÍA Y SU CORRELACIÓN CON LAS ESCALAS DE FUNCIONALIDAD Y DAÑO ARTICULAR”

Guadalajara, Jalisco a ____ de _____ 2022.

Registro institucional: _____

No: _____

Nombre del paciente: _____

NSS: _____

1) NATURALEZA Y PROPÓSITO DE ESTE ESTUDIO

Se me ha invitado a participar en este estudio de investigación, ya que mi hijo padece una inflamación de las articulaciones por acumulación de sangre llamada artropatía hemofílica. Se me ha explicado que la finalidad de este estudio es determinar qué tan severo o grave es el daño que la hemofilia le ha causado a las articulaciones de mi hijo a través de un examen físico y de la realización de un estudio de rayos X llamado tomografía axial computarizada simple. Se me explicó que ni el examen físico, ni la tomografía axial computarizada son procedimientos invasivos, es decir, que para su realización no requieren aplicación de anestesia, hospitalización ni inyectar ninguna sustancia. Comprendo que la tomografía axial computarizada la realiza un radiólogo pediatra con un aparato especializado llamado tomógrafo, el cual emite rayos X pero con una intensidad que no pone en riesgo la vida de mi hijo y que el examen físico lo realiza una reumatóloga pediatra para valorar cuánto movimiento tienen las articulaciones de las rodillas de mi hijo.

2) EXPLICACIÓN DE LOS PROCEDIMIENTOS A SEGUIR

Al momento de aceptar que mi hijo participe en este estudio de investigación, los investigadores encargados me darán una cita para acudir al Servicio de Imagenología de la UMAE Hospital de Pediatría del CMNO IMSS, ubicado en Avenida Belisario Domínguez 735, Colonia Independencia, CP 44340 en Guadalajara, Jalisco. El día de la cita, en el Servicio de Imagenología, se le realizará a mi hijo la tomografía axial computarizada simple de sus dos piernas (rodillas), este estudio es no invasivo, es decir, no requiere aplicación de anestesia, hospitalización ni inyectar ninguna sustancia y tendrá una duración aproximada de 15 minutos. Después de la realización de la tomografía axial computarizada, una médica reumatóloga pediatra realizará un examen físico de las rodillas de mi hijo, en un consultorio asignado dentro del mismo hospital, el cual requerirá un tiempo aproximado de 30 minutos.

3) POSIBLES EFECTOS SECUNDARIOS

Estudios hechos con anterioridad han demostrado que la realización de la tomografía axial computarizada, cuando se indica a dosis bajas, no causa daño alguno en el organismo ni tampoco produce cáncer. El examen físico de las rodillas de mi hijo puede causar una molestia leve y pasajera, o dolor leve y pasajero, que no tienen consecuencias posteriores.

4) POSIBLES BENEFICIOS DURANTE EL ESTUDIO

Tanto la realización de la tomografía axial computarizada como el examen físico no tendrán ningún costo para mi persona. Para cubrir los gastos que se generen por el traslado de mi casa al hospital recibiré un apoyo económico consistente en \$200.00 M.N. por parte de los investigadores. Entiendo que los resultados de esta investigación pueden ayudar, además de a mi hijo, a otras personas que padecen artropatía hemofílica, pues contribuirán a un mayor conocimiento de cómo la hemofilia afecta a las articulaciones y por lo tanto, pueden contribuir también a establecer medidas que disminuyan ese daño. Comprendo que someto a mi hijo a un proceso de investigación científica, por lo que ningún resultado final puede verse asegurado.

5) DERECHO A RETIRARSE DE ESTE ESTUDIO

Es mi decisión que mi hijo forme parte de este estudio de investigación. Comprendo que, si elijo no participar o abandonar el estudio, no tendré ninguna multa ni pérdida de beneficios médicos y que tampoco afectará la atención médica o de tratamiento que mi hijo reciba en un futuro en el hospital.

6) OFRECIMIENTO PARA RESPONDER PREGUNTAR ACERCA DE ESTE ESTUDIO

Se me informó de manera clara, con palabras entendibles y hasta quedar resueltas todas mis dudas, el motivo para la realización de este estudio y lo que implica la participación de mi hijo. Entiendo que los responsables de este estudio de investigación están disponibles para contestar cualquier pregunta antes, durante y después del estudio y que, si es mi interés, me informarán de los resultados de la investigación. En caso de que me surjan preguntas acerca de este estudio de investigación me comunicaré con el Dr. Alberto Tlacuilo Parra al teléfono 3668 3000 extensiones 32699 y 31664 o con la Dra. Ana Erika Rivera al teléfono 55 45604350.

7) CONFIDENCIALIDAD

La información que se obtenga de la participación de mi hijo en el presente estudio de investigación se mantendrá de forma confidencial, su identidad no será revelada puesto que se le asignará un número de folio dentro de los participantes. Los resultados del estudio de investigación, incluyendo las imágenes de la tomografía axial computarizada y las fotografías de las articulaciones (rodillas), serán resguardados por los investigadores durante un plazo de 5 años y podrán ser publicados con propósitos científicos, sin que la identidad de mi hijo sea revelada.

8) CONSENTIMIENTO

He leído o me han leído esta forma de consentimiento informado, la cual describe el objetivo y la forma en que se realizará este estudio de investigación. He tenido tiempo para revisar la información, se me ha brindado la oportunidad para hacer preguntas y he recibido respuestas que satisfacen todas mis dudas. Si no participo, o si interrumpo mi participación en este estudio de investigación, no perderé ningún beneficio para la atención médica de mi hijo. Mi participación en este estudio es completamente voluntaria.

MANIFIESTO QUE LA PARTICIPACIÓN EN ESTE ESTUDIO ES VOLUNTARIA Y SIN NINGUNA PRESIÓN Y QUE EN CUALQUIER MOMENTO QUE YO LO DECIDA PODRÉ CANCELAR LA PARTICIPACIÓN DE MI HIJO, PUDIENDO O NO EXPRESAR EL MOTIVO, POR TANTO, YO

SI AUTORIZO NO AUTORIZO

QUE SE INCLUYA A MI HIJO EN EL PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN

ACEPTO QUE LOS RESULTADOS DE ESTE ESTUDIO SEAN PUBLICADOS Y LLEVADOS A FOROS DE INVESTIGACION

SI AUTORIZO NO AUTORIZO

* Soy testigo que le explicaron a mi hijo en que consiste el estudio y él acepta participar.

MEDIANTE MI FIRMA EN ESTE CONSENTIMIENTO INFORMADO.

NOMBRE Y FIRMA DE PADRES,
TUTOR O REPRESENTANTE LEGAL

NOMBRE Y FIRMA DE QUIEN OBTIENE EL
CONSENTIMIENTO

NOMBRE Y FIRMA
TESTIGO

NOMBRE Y FIRMA
TESTIGO

En caso de dudas, comunicarse con el Dr. Alberto Tlacuilo Parra al teléfono 3668 3000 extensiones 32699 y 31664 o con la Dra. Ana Erika Rivera al teléfono 55 45604350.



**ANEXO
CARTA DE ASENTIMIENTO INFORMADO**

“ANÁLISIS DE LA CORTICAL FEMORAL EN NIÑOS CON ARTROPATÍA HEMOFÍLICA DE RODILLA, EVALUADOS MEDIANTE TOMOGRAFÍA Y SU CORRELACIÓN CON LAS ESCALAS DE FUNCIONALIDAD Y DAÑO ARTICULAR”

Hola mi nombre es Ana Erika Rivera Escobedo y soy médico residente de la subespecialidad de Reumatología Pediátrica en la UMAE Hospital de pediatría CMNO; estamos realizando un estudio para determinar el daño que la hemofilia le ha causado a los huesos de tus piernas y para ello queremos pedirte que nos apoyes.

Tu participación en el estudio consistiría en un examen físico y la realización de un estudio de rayos X llamado Tomografía Axial Computarizada simple de tus piernas.

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

Toda la información que nos proporciones nos ayudará a conocer como afecta la hemofilia a los huesos de las piernas en niños como tú y así podremos conocer más sobre la enfermedad para en un futuro, ayudar a otros niños, como determinar el riesgo de fracturarse en la edad adulta.

Esta información será confidencial, esto quiere decir que nadie conocerá tus datos, sólo lo sabrán las personas que forman parte del equipo de este estudio.

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

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

Sí quiero participar

Nombre: _____

Nombre y firma de la persona que obtiene el asentimiento:

Fecha: _____ de _____ del 2022.



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



Dictamen de Aprobado

Comité Local de Investigación en Salud **1302**,
HOSPITAL DE PEDIATRIA, CENTRO MEDICO NACIONAL DE OCCIDENTE LIC IGNACIO GARCIA TELLEZ, GUADALAJARA JALISCO

Registro COFEPRIS **17 CI 14 039 045**
Registro CONBIOÉTICA **CONBIOETICA 14 CEI 001 2018022**

FECHA **Lunes, 21 de febrero de 2022**

Dr. José Alberto Tlacuilo Parra

PRESENTE

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **ANÁLISIS DE LA CORTICAL FEMORAL EN NIÑOS CON ARTROPATÍA HEMOFÍLICA DE RODILLA, EVALUADOS MEDIANTE TOMOGRAFÍA Y SU CORRELACIÓN CON LAS ESCALAS DE FUNCIONALIDAD Y DAÑO ARTICULAR** que sometió a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **APROBADO**:

Número de Registro Institucional
R-2022-1302-021

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

ATENTAMENTE

M.E. Ruth Alejandrina Castillo Sánchez
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 1302

Imprimir