



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE SAN LUIS POTOSÍ

FACULTAD DE MEDICINA

HOSPITAL CENTRAL "IGNACIO MORONES PRIETO"

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN PARA OBTENER EL DIPLOMA EN LA
ESPECIALIDAD DE REUMATOLOGÍA

**Correlación entre termografía y ultrasonido articular en la
determinación de actividad de la artritis reumatoide**

Eduardo Saúl Acevedo Castañeda

DIRECTOR DE TESIS

Marco Ulises Martínez Martínez, Reumatología, Maestro en investigación

DIRECTOR CLÍNICO

Carlos Abud Mendoza, Reumatología

CO – ASESORES

Eva Santillán Guerrero, Reumatología

Ricardo Moreno Valdés, Reumatología

Registro de comité de investigación: 75-18

© copyright

Febrero 2019



Universidad Autónoma de San Luis Potosí
Facultad de Medicina
Tesis para obtener el Diploma de la Especialidad en

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE SAN LUIS POTOSÍ
FACULTAD DE MEDICINA
ESPECIALIDAD EN REUMATOLOGÍA

TÍTULO DE TESIS

Correlación entre termografía y ultrasonido articular en la determinación de actividad de la artritis reumatoide

PRESENTA

Eduardo Saúl Acevedo Castañeda

Firmas

Director de tesis Marco Ulises Martínez Martínez	Reumatología Maestro en investigación	
Director Clínico Carlos Abud Mendoza	Reumatología	
Coinvestigador Eva Santillán Guerrero	Reumatología	
Coinvestigador Ricardo Moreno Valdés	Reumatología	

Sinodales		
Enrique Cuevas Orta	Reumatología	
David Alejandro Herrera Van Oostdam	Reumatología Maestro en ciencias	
Martin Saldaña Barnard	Medicina Interna	
M. en C. Ma. del Pilar Fonseca Leal Jefe de Investigación y Posgrado Clínico de la Facultad de Medicina	Dr Carlos Abud Mendoza Jefe del servicio de Reumatología	Dra. Ma de Lourdes Baranda Cándido Coordinadora de la especialidad de Reumatología

RESUMEN

Introducción. La artritis reumatoide es una enfermedad crónica, inflamatoria, con alta prevalencia en nuestro medio. Se caracteriza por inflamación, dolor y limitación articulares, es crónica, potencialmente invalidante, discapacitante y acorta supervivencia. El diagnóstico se basa en afección articular, tiempo de evolución, positividad de anticuerpos y marcadores de inflamación. La correlación de la exploración articular manual es baja (0.29-0.95), sobre todo cuando no existe entrenamiento adecuado. Por ello se han usado otras herramientas diagnósticas como el ultrasonido incrementa esa correlación 0.67-0.95, pero se requiere de capacitación adicional. La termografía es una herramienta económica, sensible y específica, aunque los estudios disponibles en artritis reumatoide son pocos y no se conoce su utilidad en esta patología.

Métodos. Incluimos pacientes con AR por criterios ACR/EULAR 2010 atendidos en la Unidad Regional de Reumatología del Hospital Central, a quienes determinamos actividad articular de manos, posteriormente en habitación con temperatura controlada realizamos TMG, analizada con software Flir One Pro y subsecuentemente US articular. Se calculó n de 36 para poder de 80% para detectar correlación >0.5 . Se analizó correlación de Pearson o Spearman según distribución y análisis de componentes principales.

Resultados. Incluimos 38 pacientes con AR, 97.3% mujeres, con promedio de edad 47.7 años; 27 (71%) con al menos una articulación inflamada y 11 (29%) en remisión ratificada por US, 22 (57.8%) tenían artritis en carpos, seguida por 1ª (7.8%), 2ª (10.5%) y 3ª (15.7%) metacarpofalángicas (MCF). La correlación con termografía fue respectivamente para carpo, 1ª, 2ª y 3ª MCF, -0.24, -0.05, -0.01, -0.12 del lado derecho y -0.13, 0.19, -0.13 y -0.31 del izquierdo. La correlación para hipertrofia fue mayor en carpos 0.74, y para erosiones 0.5 realizó análisis de componentes principales explicando en una dimensión 74.8% y hasta el 91.1% de los datos se explicaban con 5 dimensiones.

Conclusión.

La termografía podría ser una herramienta de utilidad para la evaluación de la AR, particularmente en la evaluación de articulaciones de mayor tamaño. El análisis de componentes principales muestra una buena concordancia.



DEDICATORIAS

A mi familia, a quienes les debo convertirme en el hombre que soy.

A mi esposa mi gran apoyo y guía que me mantiene en el camino correcto. Sin ella, este viaje no habría sido posible.

A mi pequeña Julieta mi más grande motivación y alegría.



AGRADECIMIENTOS

Quiero agradecer en este trabajo a mis profesores, por toda la enseñanza obtenida, por la paciencia con la que me acompañaron primero a lo largo de toda la residencia con sus enseñanzas y experiencias enriqueciendo mi aprendizaje, y luego en la elaboración de esta tesis, resolviendo mis dudas, y corrigiendo mis errores, su paciencia y esfuerzo hizo posible esto.

ÍNDICE

RESUMEN	II
DEDICATORIAS	III
AGRADECIMIENTOS	IV
ANTECEDENTES	1
JUSTIFICACIÓN	6
PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	7
HIPÓTESIS	7
OBJETIVOS	7
SUJETOS Y MÉTODOS	8
ANÁLISIS ESTADÍSTICO	10
ÉTICA	11
RESULTADOS	133
DISCUSIÓN	20
LIMITACIONES Y/O NUEVAS PERSPECTIVAS DE INVESTIGACIÓN	21
CONCLUSIONES	222
BIBLIOGRAFÍA	233

LISTA DE ABREVIATURAS Y SÍMBOLOS

TNF α : Factor de necrosis tumoral alfa

ACR: Siglas en inglés del Colegio Americano de Reumatología

EULAR: Siglas en inglés de la Liga Europea Contra el Reumatismo

VSG: Velocidad de sedimentación globular

PCR: Proteína C reactiva

FR: Factor reumatoide

ACPA: Anticuerpos anti péptido citrulinado

SDAI: Índice simplificado de actividad de la enfermedad

CDAI: Índice clínico de actividad de la enfermedad

DAS: Puntaje de actividad de la enfermedad

DAS28: Puntaje de actividad de la enfermedad

OMERACT: Siglas en inglés de medidas de desenlace en reumatología

LISTA DE DEFINICIONES

Flogosis: Inflamación articular

Inflamación articular por ultrasonido: Articulación con por lo menos hipertrofia y señal Doppler grado I.

ANTECEDENTES.

La artritis reumatoide es una enfermedad crónica e inflamatoria, es una de las patologías reumatológicas más prevalentes, con afección predominante de articulaciones periféricas, pequeñas, potencialmente invalidante, incapacitante y con mayor mortalidad cardiovascular y pulmonar cuando no se controla adecuadamente; característicamente tiene costos directos e indirectos muy elevados. Su incidencia es del >2% de la población. (1)

Es una condición de patología multifactorial, en la que intervienen factores genéticos, con incremento de riesgo de 3-5 veces cuando existe historia familiar de afección de artritis reumatoide, concordancia incrementada entre gemelos, heredabilidad de 40-65% en seropositivos y 20% para seronegativos. Se ha descrito participación de HLA-DRB1, así como polimorfismos de nucleótidos simples. Reconocemos factores epigenéticos donde se ha documentado que la alteración de acetilación de histonas y metilación de ADN pueden promover estados proinflamatorios asociados a la artritis reumatoide. Existen también factores ambientales como tabaquismo, enfermedad periodontal o disbiosis intestinal incrementan riesgo de artritis reumatoide. (2, 3)

Dentro de la articulación destaca el infiltrado leucocitotario, clásicamente se considera fundamental la participación de Th17, con producción de citocinas como IL17, IL21, IL22, IL1, IL6 y TNF α . Estas citocinas de corte proinflamatorio, favorecen la diferenciación de Th17 por medio de otras citocinas más, entre ellas IL1 β , IL6, IL23 y factor de crecimiento transformante β , y suprime a la diferenciación de células reguladoras. También existe participación de células B, con diferenciación a plasmablastos y células plasmáticas, que tienen producción de autoanticuerpos. Estos cambios en las células de inmunidad adaptativa hacia la activación de inflamación llevan a participación de células del sistema inmune innato, con participación de macrófagos, mastocitos y células NK. Esto, lleva a inflamación

de la sinovia con expresión clínica, de dolor, eritema, hipertermia, edema y proliferación de la sinovia. (3–5)

La presentación clínica se caracteriza por dolor e inflamación poliarticular, de manera típica en articulaciones pequeñas. Comúnmente se ven afectadas metacarpofalángicas e interfalángicas proximales, metatarsfalángicas, tobillos, rodillas y codos. Se caracteriza por dolor de tipo inflamatorio, es decir, es de predominio nocturno, mejora con la actividad, empeora con el reposo, y ocasiona rigidez matutina. La articulación afectada suele encontrarse con flogosis, hipertermia, dolor a la movilización o digitopresión. (1, 2).

Otras manifestaciones relevantes incluyen la presencia de nódulos reumatoides, alteraciones visuales particularmente sequedad y epiescleritis, además de mononeuritis múltiple, afección hematológica como anemia, leucocitosis, trombocitosis, y citopenias autoinmunes como síndrome de Evans. Una de las complicaciones más importantes a considerar es subluxación atlantoaxoidea que puede causar lesión medular. (1, 2)

El diagnóstico es primordialmente clínico, sin embargo, existen otros marcadores de inflamación o anticuerpos que ayudan a establecer este diagnóstico. Los criterios de clasificación actuales datan del 2010 y fueron establecidos en conjunto del Colegio Americano de Reumatología (ACR por sus siglas en inglés) y la Liga Europea Contra el Reumatismo (EULAR por sus siglas en inglés). En estos se evalúan diferentes rubros y de acuerdo a estos se le otorga un puntaje determinado, requiriendo 6 puntos para clasificar al paciente como artritis reumatoide. Las personas candidatas para aplicar estos criterios son aquellos pacientes con por lo menos una articulación con flogosis que no sea explicada por otra causa evidente. Los puntos a evaluar son el número de articulaciones afectadas (con dolor y/o flogosis); serología refiriéndose a presencia de anticuerpos asociados a artritis reumatoide, como factor reumatoide o anticuerpos anti-péptido citrulinado; reactantes de fase aguda elevados, característicamente velocidad de sedimentación globular (VSG) o proteína C reactiva (PCR). (6)

Tabla 1. Criterios de clasificación ACR-EULAR 2010

Criterios de clasificación (se requieren 6 puntos) Puntos

Criterios de inclusión.	
1) Al menos 1 articulación con flogosis	
2) La flogosis no se puede explicar por otra causa	
Criterios de clasificación (se requieren 6 puntos)	Puntos
a) Articulaciones comprometidas	
1) 1 articulación grande	0
2) 2-10 articulaciones grandes	1
3) 1-3 articulaciones pequeñas	2
4) 4-10 articulaciones pequeñas	3
5) Más de 10 articulaciones pequeñas	5
b) Serología	
1) FR y ACPA –	0
2) FR o ACPA + a títulos bajos	2
3) FR o ACPA + a títulos altos	3
c) Reactantes de fase aguda	
1) VSG o PCR –	0
2) VSG o PCR +	1
d) Duración	
1) <6 semanas	0
2) >6 semanas	1

En el momento del diagnóstico y en el seguimiento del paciente con artritis reumatoide se utilizan diversas escalas que permiten estratificar la actividad de la artritis en el paciente. Estas escalas son diversas y se basan en logaritmos que puntúan algunos aspectos clínicos y bioquímicos de los pacientes. En estos destacan conteo articulaciones dolorosas e inflamadas, y de acuerdo a la escala puede ser de 68 articulaciones dolorosas, 66 inflamadas, usado frecuentemente en ensayos clínicos, o de 28 articulaciones más usado comúnmente en la consulta externa, y con una correlación importante en actividad al conteo extenso. Otro de los elementos evaluados es la medición de PCR o VSG, y puede o no llevar evaluación global de médico o del paciente mediante escala visual análoga que puntúa del 0-10. Algunas de las escalas comúnmente usadas son SDAI, CDAI, DAS o DAS28. (1, 7, 8)

El problema radica en la dificultad para estandarizar una variable tan importante para el diagnóstico y seguimiento de la artritis reumatoide como lo es el conteo de articulaciones inflamadas. Aunque la propedéutica indica ciertos patrones de evaluación, como técnicas de exploración y palpación, continúa siendo un aspecto subjetivo de la consulta, ya que los factores que influyen son variados, y esto condiciona gran variabilidad inter e intra-observador con correlaciones que van del 0.29-0.95 y 0.47-0.99 respectivamente para flogosis articular. Esto, ocurre particularmente en médicos que no tienen un entrenamiento apropiado, con detección de 30% menos articulaciones dolorosas y 40% menos articulaciones inflamadas, lo cual puede ser de importancia para detectar enfermedad temprana en la consulta de primer contacto. (9–11)

Como se ha comentado el diagnóstico clínico / serológico realizado por el experto es el estándar de oro actual, sin embargo, existen herramientas diagnósticas que pueden ayudar a complementar el diagnóstico, particularmente en casos donde existe duda diagnóstica. (2)

Entre estas herramientas de manera tradicional se ha usado la radiografía convencional, entre los elementos a favor de su uso es su bajo costo, fácil disponibilidad, y permite ver al clínico cambios estructurales en articulaciones diversas, aunque son de particular interés manos y pies. Desafortunadamente las limitaciones también son importantes, particularmente su baja sensibilidad para detectar cambios articulares tempranos, particularmente al compararse con modalidades terapéuticas más modernas, adicionalmente, no permite valorar datos de enfermedad activa. (12)

La resonancia magnética se posicionó como un estudio de gran importancia debido a su elevada sensibilidad para lesiones óseas inflamatorias y de daño estructural, así como tejidos blandos circundantes a la articulación. Esto permite que sea útil al momento de realizar el diagnóstico o en el seguimiento, e incluso para determinar pronóstico. Sin embargo, sus limitaciones son costo elevado, menor disponibilidad, y restricción a evaluar solo una región corporal. (12, 13)

El reumatólogo frecuentemente emplea el ultrasonido musculoesquelético debido a la disponibilidad de equipos de alta resolución a costo mucho más accesible que la resonancia magnética, con adecuada consistencia y alta sensibilidad. Así, se utiliza para diagnóstico, seguimiento, pronóstico y determinación de remisión. Es estudio que permite evaluar en directo articulaciones deseadas, observando tejido óseo en busca de erosiones, sinovia en busca de hipertrofia o incremento de vascularidad y tejidos blandos periarticulares con evaluación de sitios de entesis. Existen claras definiciones al respecto determinadas por consensos y grupos de trabajo como OMERACT. Entre las limitaciones que existen acerca de esta herramienta diagnóstica es la necesidad de una capacitación especial para realizar ultrasonido musculoesquelético, y que el ultrasonido es un estudio operador dependiente, es decir, la variabilidad inter o intra-observador puede ser importante, en algunos casos se reporta la primera de 0.67-0.95 y la segunda 0.91-0.99. (12, 14, 15)

Se han realizado protocolos de evaluación de ultrasonido que confieran sensibilidad y especificidad adecuada con una menor cantidad de articulaciones para así disminuir la variabilidad inter e intra-observador. Algunos de estos incluyen 7, 8, 12 articulaciones, comparando con 44 articulaciones. (16–20)

Para la termografía existe menos evidencia. Tiene a su favor que es más económico que los métodos de imagen anteriores. Algunos estudios destacan sensibilidad 89-96% con especificidad de 87-82%, sin embargo, los resultados no son consistentes. Tiene la posibilidad de estandarizarse la forma de toma de las imágenes para disminuir las variaciones, y por medio de software analizar las imágenes de manera automática y así disminuir o eliminar la variabilidad inter e intra-observador. (21–23)



JUSTIFICACIÓN.

La artritis reumatoide es una enfermedad con gran carga económica, social y funcional. Su diagnóstico oportuno y un seguimiento adecuado hasta llevar a una remisión completa es la única forma de disminuir esos costos y mejorar calidad de vida, lo cual está estrechamente relacionado con el grado de actividad por DAS-28. (1)

Las evaluaciones clínicas son heterogéneas y subjetivas, con baja reproducibilidad inter e intra-observador, particularmente con personal de la salud no especialmente capacitado para realizar la exploración articular. Es por ello que los estudios de imagen han cobrado gran relevancia, sin embargo, aun en estos encontramos dificultades por costo, accesibilidad, necesidad de capacitación especial y por último también se presenta gran heterogeneidad inter e intra-observador. (11)

La termografía es una herramienta accesible, económica, no implica riesgos para el paciente y podría ser de utilidad para diagnóstico, seguimiento y evaluación de remisión de artritis reumatoide, particularmente al evaluarse de manera automática eliminando así el sesgo del observador. Se debe correlacionar la utilidad de la termografía en base a los parámetros actuales de medición más estandarizado por lo cual se decide comparar contra DAS-28 y con ultrasonografía.



PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN.

¿Existe correlación en la delta de temperatura articular en comparación con la escala de actividad de la AR determinada por ultrasonido musculoesquelético (US)?

HIPÓTESIS.

Existe correlación entre la termografía y el US articular para la evaluación de la actividad en pacientes con artritis reumatoide.

OBJETIVOS.

Objetivo principal

Evaluar la correlación de la termografía con la actividad determinada por el US articular.

Objetivos específicos:

Evaluar la termografía en pacientes con artritis reumatoide

Evaluar US articular en pacientes con AR

Evaluar la correlación entre el US y la termografía en pacientes con AR

SUJETOS Y MÉTODOS.

Estudio transversal analítico. Se realizó en el Hospital Central “Ignacio Morones Prieto”.

El universo son los pacientes con diagnóstico de artritis reumatoide de acuerdo a los criterios ACR/EULAR 2010 que acuden a consulta externa de reumatología.

3.1. Criterios de selección:

- **Inclusión**
 - Pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de artritis reumatoide por criterios de clasificación ACR/EULAR 2010 y controles sanos
 - Sexo indistinto
 - Aceptación del paciente para participar en el estudio

- **Eliminación**
 - Ultrasonido o termografía no valorable

Métodos

La evaluación clínica se realizó por parte de los reumatólogos del servicio evaluándose el conteo articular por 2 reumatólogos de manera independiente, excepto por la doctora Eva Santillán Guerrero y el doctor Ricardo Moreno Valdez, quienes en este estudio fueron los encargados de realizar el ultrasonido articular debido a su especialización en dicha herramienta, por lo cual estuvieron cegados a las manifestaciones clínicas para evitar sesgos. La importancia de la evaluación del conteo articular radica en que es el método usado de manera cotidiana, La inflamación articular correlaciona por vías patogénicas ya descritas con aumento de temperatura. El conteo articular será de las articulaciones de las manos.

El siguiente paso tras la evaluación clínica, será pedir al paciente que se retire objetos de las manos y espere 15 minutos en la habitación con clima controlado a 18° C, descubriendo el área corporal que corresponde de sus codos a sus manos, esto para equilibrar la temperatura corporal. Tras ese lapso de tiempo se realizará

la fotografía de ambas manos para evaluar articulaciones de los huesos del carpo, metacarpofalángicas, interfalángicas proximales, esta fotografía se realizara con la cámara termográfica de manera perpendicular a 90° al ángulo de las manos, y de manera estándar a 50 cm de distancia; de igual manera se tomará una fotografía solamente; se analizará la imagen por termografía por medio del software incluido en el equipo de termografía, se evaluara la delta de la temperatura entre el promedio de temperatura de la mano y la temperatura de las articulaciones evaluadas por palpación y por ultrasonido (carpo, metacarpofalángicas, interfalángicas proximales).

Por último, realizaremos el ultrasonido de 22 articulaciones de las manos. El equipo de ultrasonido utilizado es General Electric, Logic 3, transductor plano de 10 a 14 mHz. La termografía se realiza con una cámara termografía Flir One Pro, con sensor térmico con tamaño de pixel 17 μm , de 8 a 14 μm de rango espectral, resolución térmica 160 x 120 píxeles, resolución visual 1440x1080. Frecuencia de imágenes de 8.7 Hz, foco 15 cm fijo – infinito y rango dinámico de escena -20°C a 400°C.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO.

```
pwr.r.test(r = 0.5 , sig.level = 0.02, power = 0.8 )
```

```
##  
##      approximate correlation power calculation (arctangh transformation)  
##  
##              n = 35.68211  
##              r = 0.5  
##      sig.level = 0.02  
##              power = 0.8  
##      alternative = two.sided
```

Se requieren aproximadamente 36 pacientes.

Las variables continuas se informaron como media/mediana, desviación estándar/rango intercuartil, según correspondió su distribución, las variables categóricas como porcentajes, las variables categóricas se compararon con la prueba de X² o prueba exacta de Fisher, las variables continuas con la T de Student o la U de Mann Whitney de acuerdo a su distribución. Se realizó correlación de Pearson o Spearman dependiendo de la distribución.

ÉTICA.

Se sometió el protocolo al Comité de Ética del Hospital Central.

Es una investigación de riesgo mínimo y no transgredió los acuerdos de la Declaración de Helsinki y el código de Núremberg. El paciente fue sometido en caso de aceptar participar a un ultrasonido de 22 articulaciones, y una fotografía con la cámara termográfica que no implicó ningún riesgo, adicionalmente se realizó historia clínica, así como una evaluación clínica complementaria correspondiente a su consulta, los datos obtenidos fueron manejados con discreción y respeto, la información obtenida solo fue conocida por el equipo de trabajo. El estudio no generó ningún costo para el paciente, y el no recibió ningún beneficio adicional a lo que implica la evaluación clínica y ultrasonográfica. Todo esto fue explicado en el consentimiento informado.

Los datos obtenidos fueron conocidos solamente por los miembros del estudio. Se informó a los participantes del aviso de privacidad.

Se realizó el estudios en humanos adultos, de acuerdo a lo considerado en la Ley General de Salud de México en cuyo Título Quinto Capitulo único, investigación para la salud Artículo 100, referente a la investigación en seres humanos, en los apartados III y IV, se señala que: podrá efectuarse solo cuando exista una razonable seguridad de que no expone a riesgos ni daños innecesarios al sujeto en experimentación y que se deberá contar con el consentimiento por escrito, una vez enterado de los objetivos del estudio y de las posibles consecuencias positivas o negativas para la salud.

Lo anterior coincide con lo dispuesto en la Ley de Salud del Estado de San Luis Potosí, en el artículo 84, fracciones III “Podrá efectuarse solo cuando exista una razonable seguridad de que no expone a riesgos, ni daños innecesarios al sujeto en experimentación”.



La carta de consentimiento informado fue diseñada conforme a los lineamientos de las siguientes normativas:

1. Norma Oficial Mexicana NOM-012-SSA3-2012. Que establece los criterios para la ejecución de proyectos de investigación para la salud en seres humanos.
2. Código Civil Mexicano. Obligaciones en general sobre el consentimiento informado Artículos 1803 y 1812.

Los pacientes firmaron y en caso de no saber escribir se utilizaron huella dactilar del participante.

El consentimiento informado en donde se informó de forma escrita y se comentó verbalmente, acerca del protocolo, el tratamiento indicado, los riesgos y beneficios que este implica. Se resolvieron las dudas que tengan respecto a lo escrito.

RESULTADOS.

Incluimos 38 pacientes con AR, de estos 37 (97.3%) mujeres y solamente 1 hombre, con promedio de edad 47.7 años (DE 13.5). De estas 33 eran dedicadas al hogar, el resto se dedicaban al comercio, estudio, enfermería, construcción y recursos humanos con 1 sujeto en cada uno de estos.

Evaluación clínica.

En la exploración física por el primer evaluador se encontraron 27 pacientes con al menos una articulación con flogosis (1-17 articulaciones con flogosis), siendo las más afectada carpo izquierdo (57.8%), carpo derecho (44.7%), 2IFP derecha (39.4%), 3IFP derecha (34.2%) y 2MCF izquierda (31.5%). En cuanto a articulaciones dolorosas por parte del primer evaluador se encontraron 19 pacientes con al menos 1 articulación dolorosa (1-21 articulaciones con dolor), las más afectadas carpo derecho (50%), carpo izquierdo (42.1%), 3IFP izquierda (31.5%), 2 MCF derecha (28.9%).

El segundo evaluador fueron 31 pacientes con al menos una articulación inflamada (rango 1-22 articulaciones afectadas), siendo las más afectadas nuevamente carpo izquierdo (63.1%), carpo derecho (57.8%), 2 MCF derecha (39.4%), 3IFP derecha (31.5%). En cuanto a las dolorosas encontró 21 pacientes con al menos una articulación dolorosa, siendo dolorosas en un rango de 1-22 articulaciones, las encontradas con mayor frecuencia fueron carpo derecho (47.3%), carpo izquierdo (34.2%), 2MCF derecha (31.5%) y 3ra MCF derecha (23.6%).

La correlación que encontramos inter-observador para articulaciones dolorosas fue de 0.74 (IC 0.71-0.77 $p < 0.001$, mientras que la correlación para articulaciones inflamadas fue de 0.56 (IC 0.51-0.60 $p < 0.001$).

Evaluación ultrasonográfica.

En cuanto a los hallazgos ultrasonográficos que encontramos erosiones en 11 pacientes (28.9%), en rangos de 1-4 articulaciones afectadas por éstas, siendo carpo derecho el más afectado (21.5%), carpo izquierdo (13.1%) y 2 MCF de manera bilateral (7.8%). Derrame articular fue hallazgo en 18 sujetos (47.3%), principalmente en ambos carpos, derecho 31.5% e izquierdo (23.6%).

La presencia de hipertrofia sinovial fue identificada en todos los pacientes, de 1-16 articulaciones. Las articulaciones más afectadas fueron carpo derecho (78.9%), carpo izquierdo (71%), 3MCF derecha (52.6%) y 2MCF derecha (39.4%).

Señal Doppler poder se registró en 28 pacientes, con afección de 1-6 articulaciones. La mayor frecuencia se encontró en carpo derecho (55.2%), carpo izquierdo (47.3%), seguido de 1MCF derecha, 3MCF derecha y 3 MCF izquierda (10.5%).

De acuerdo a las definiciones OMERACT 27 (71%) pacientes tenían al menos una articulación inflamada y se encontraron 11 (29%) en remisión. Las articulaciones más afectadas fueron los carpos (57.8%), seguida por 1ª (7.8%), 2ª (10.5%) y 3ª (15.7%) (MCF).

Evaluación termográfica.

En cuanto a la termografía se evaluó de manera anterior y posterior. Para la evaluación anterior el promedio de la temperatura media de la mano fue para mano derecha e izquierda 31.2°C (DE 2.6°C) y 31.1°C (DE 2.6°C); para posterior 29.3°C (DE 2.9°C) y 29.3°C (DE 2.9°C) respectivamente. La delta entre la media de la mano y las distintas articulaciones oscilo entre -6.8 y +3.7 °C.

Análisis de correlación

Se realizó prueba de correlación de termografía con los diferentes hallazgos ultrasonográficos. Ante los hallazgos de múltiples articulaciones sin inflamación ultrasonográfica, impidiendo de esta manera obtener una correlación se decidió limitar el análisis de correlación a las más frecuentemente afectadas, limitándonos así a carpos, primera, segunda y tercera metacarpofalángica, esto de manera bilateral.



Imagen 1.
 Termografía posterior

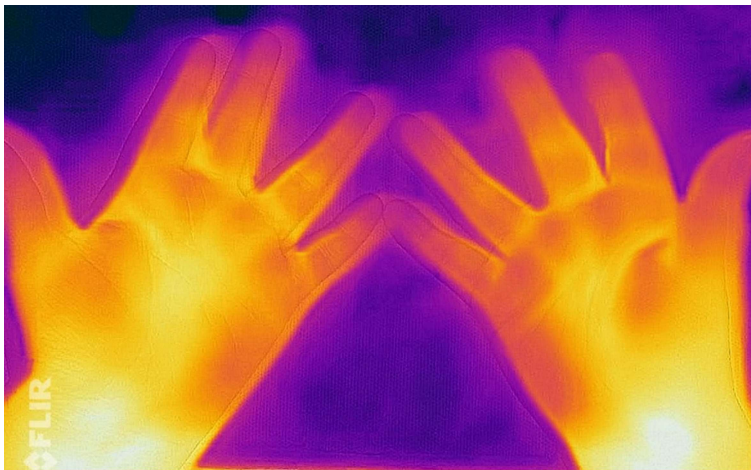


Imagen 2.
 Termografía anterior

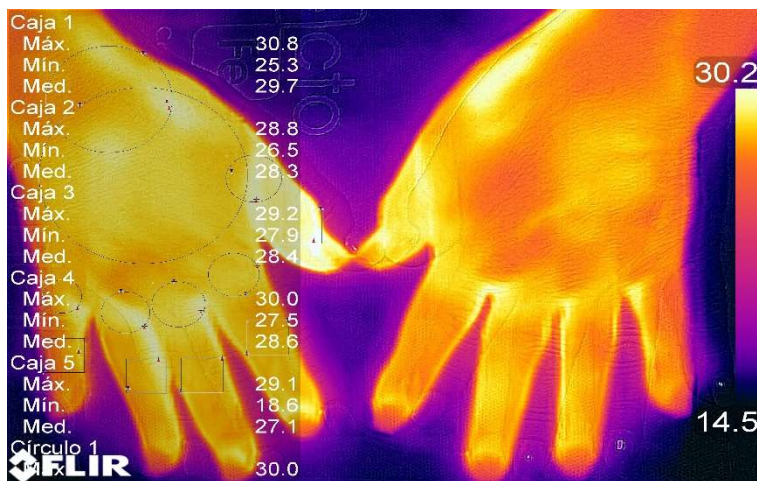


Imagen 3.
 Medición de temperatura

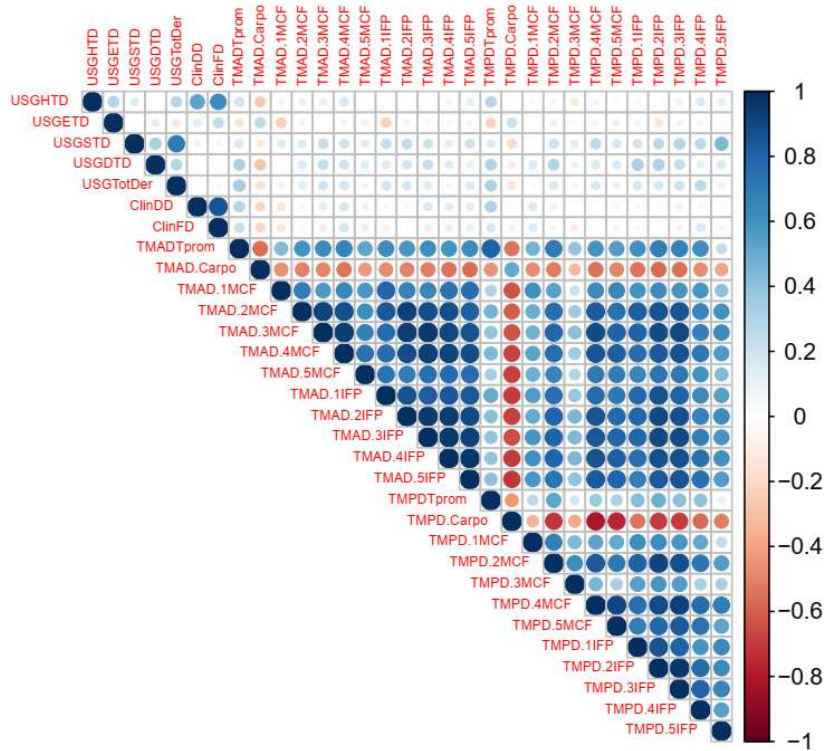


Figura 1. Grafica de correlación mano derecha.

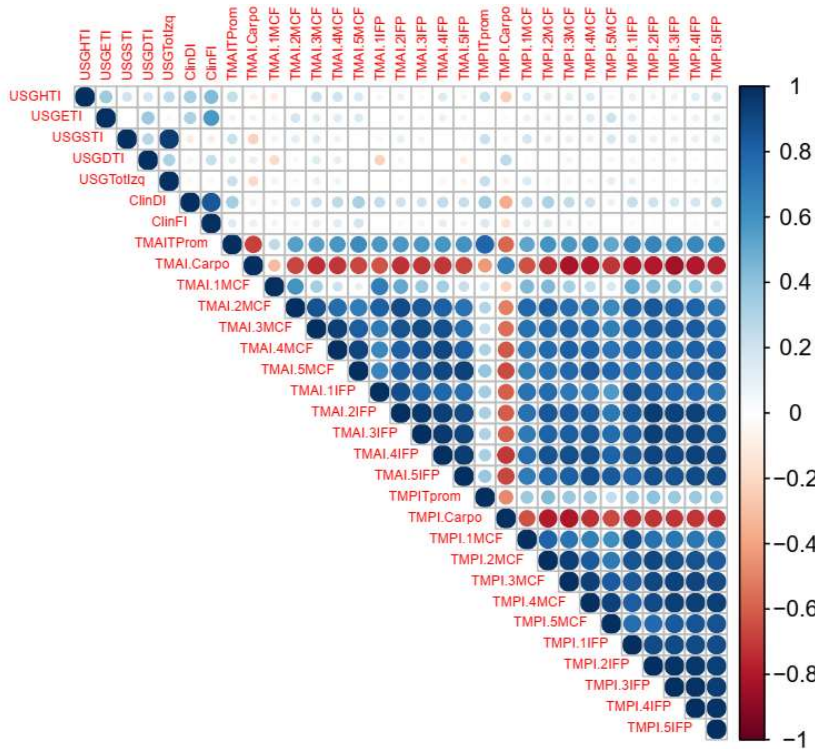


Figura 2. Grafica de correlación mano izquierda

En cuanto a la correlación para actividad por ultrasonido con termografía anterior y posterior respectivamente fue en carpo de -0.23 (IC -0.43- -0.01 p=0.03) y -0.24 (IC -0.44 - -0.01 p=0.03); para 1 MCF 0.09 (IC -0.13-0.31 p=0.40) y 0.12 (IC -0.10-0.34 p=0.27); 2MCF -0.01 (IC-0.23-0.21 p=0.91) y -0.08 (IC -0.30-0.14 p=0.46); 3 MCF -0.06 (IC -0.28-0.16 p=0.57) y -0.09 (IC -0.30-0.13 p=0.43). Solo encontrando correlación débil para carpos.

Para hipertrofia la correlación con termografía anterior y posterior en carpo respectivamente fue 0.74 (IC 0.61-0.82 p=<0.0001), 0.73 (IC 0.61-0.82 p=<0.0001); en 1MCF 0.22 (IC 0.002-0.43 p=0.04) y 0.28 (IC 0.06-0.48 p=0.01); en 2 MCF 0.05 (IC -0.17-0.27 p=0.66) y 0.02 (IC -0.20-0.24 p=0.82); 3MCF -0.11 (IC-0.33-0.11 p=0.30) y -0.18 (IC -0.39- 0.03 p=0.10). Fue correlación fuerte para carpos y débil para 1MCF, en el resto de las articulaciones no alcanzo significancia estadística.

Señal Doppler y termografía anterior y posterior presentaron correlación -0.43 (IC -0.60- -0.23 p=<0.0001), -0.44 (IC -0.60 - -0.23 <p=0.0001 en carpo; en 1MCF 0.09 (-0.13-0.30 p=0.43) y 0.12 (IC -0.10-0.33 P=0.28); 2 MCF -0.01 (IC -0.23-0.21 p=0.91) y -0.08 (IC -0.30-0.14 p=0.46); 3MCF 0.06 (IC -0.28-0.16 p=0.57) y 0.09 (IC -0.30-0.13 p=0.43). Presento correlación negativa moderada con carpos solamente, el resto de las articulaciones sin significancia.

La correlación para erosiones fue en carpo 0.50 (IC 0.31-0.65 p=<0.001), 0.49 (IC 0.30-0.65 p=<0.001); 2MCF -0.07 (IC -0.29-0.15 p=0.52) y 0.01 (IC -0.21-0.23 p=0.92); 3 MCF 0.04 (IC -0.18-0.26 p=0.72) y -0.03 (IC -0.26-0.18 p=0.74). Solo fueron significativos para los carpos.

En cuanto a derrame articular 0.16 (IC -0.06-0.37 p=0.15), 0.17 (IC -0.05-0.38 p=0.13) en carpos con respecto a termografía anterior y posterior de manera respectiva. No mostrando significancia estadística.

Para flogosis clínica y su comparación con termografía anterior y posterior se encontró correlación -0.13 (IC -0.34-0.09 p=0.24), -0.14 (IC -0.35-0.08 p=0.22) en carpos; -0.20 (IC-0.40-0.02 p=0.08) y -0.05 (-0.27-0.17 p=0.65) en 1MCF; -0.03 (IC -0.26-0.18 p=0.74) y 0.005 (IC -0.21-0.23 p=0.95) para 2 MCF; 0.17 (IC -0.04-0.38 p=0.12) y 0.21 (IC -0.01-0.41 p=0.06) para 3MCF. No siendo significativa la correlación en ninguna articulación.

Para dolor la correlación encontrada para carpos fue de 0.06 (IC -0.28-0.16 p= 0.60), 0.05 (IC -0.27-0.17 p=0.62); para 1MCF -0.13 (IC -0.35-0.08 p=0.23) y 0.05 (IC -0.27-0.17 p=0.63); 2MCF 0.11 (IC -0.11-0.32 p=0.33) y 0.20 (IC -0.01-0.41 p=0.07); para 3MCF 0.15 (IC -0.07-0.36 p=0.19) y 0.17 (IC -0.05-0.38 p=0.13), respectivamente para anterior y posterior; no fue significativo en ninguna articulación.

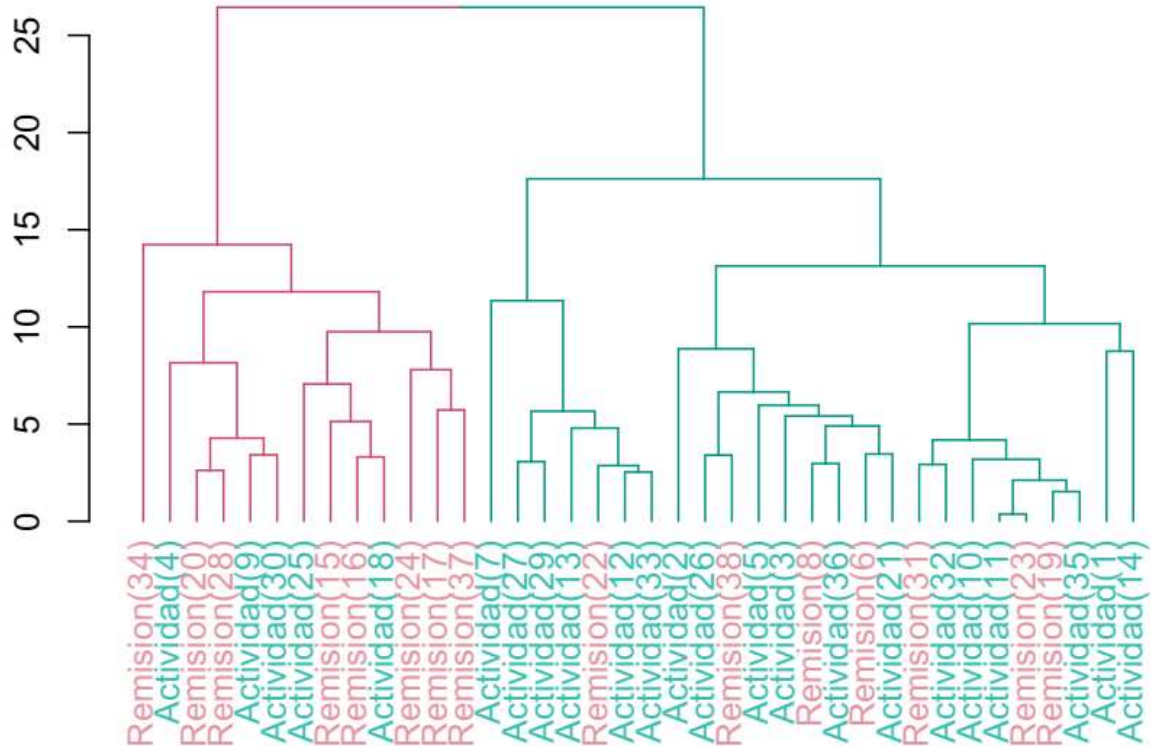


Figura 3. Dendrograma que divide a los pacientes en 2 grupos de acuerdo a los hallazgos termográficos y su clasificación de acuerdo al ultrasonido como activos o en remisión.

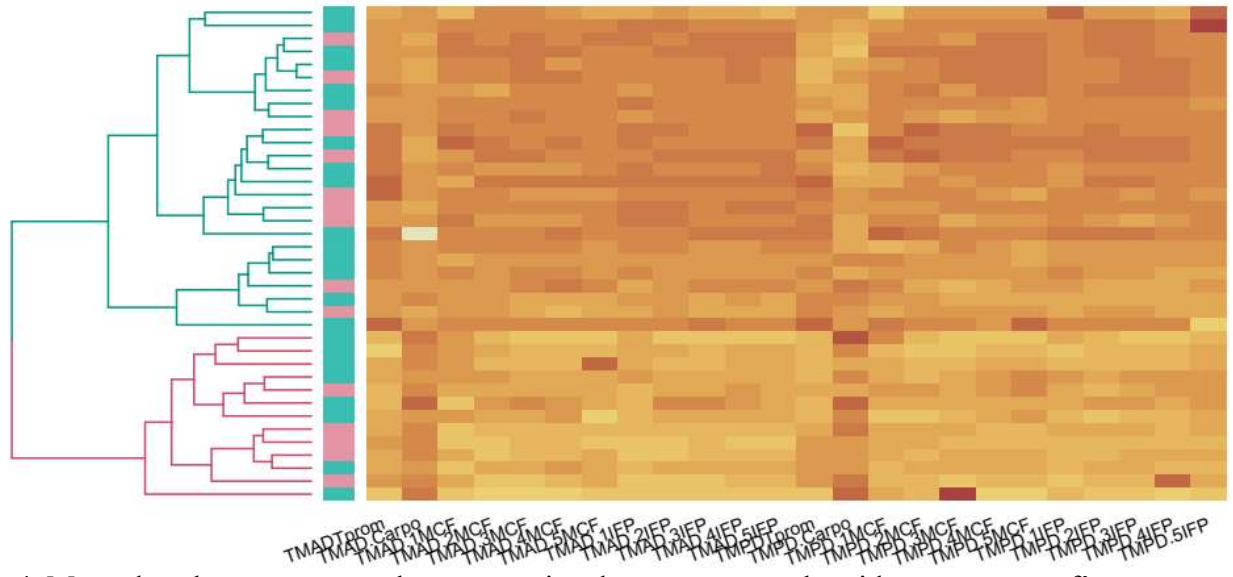


Figura 4. Mapa de calor que muestra la comparativa de temperatura obtenida por termografía entre pacientes categorizados como actividad o remisión por ultrasonido.

Análisis de componentes principales.

Se realizó análisis de componentes principales intentando agrupar las variables obtenidas para formar un modelo que permitiera predecir en base a los datos de termografía obtenida la posibilidad de tener inflamación ultrasonográfica. Ante esto 1 dimensión explicó 74.8% de los datos y con 5 dimensiones se explicó el 91.1%.

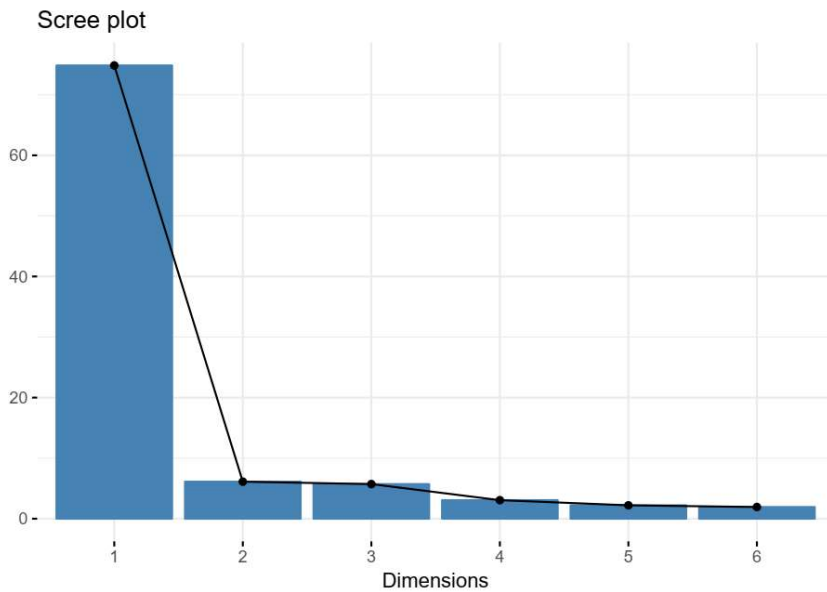


Figura 5. Histograma que muestra el porcentaje de datos explicados por las distintas dimensiones del análisis de componentes principales.

DISCUSIÓN.

La necesidad de tener herramientas objetivas en el análisis de la actividad de la artritis reumatoide. La palpación de articulaciones con flogosis y dolorosas tiene amplia variabilidad inter-observador, aun entre personas con entrenamiento adecuado. Esto se incrementa en personas sin un adiestramiento adecuado. Ante tal motivo la termografía con más estudios podría ser una herramienta de utilidad.

De manera individual con las diferentes articulaciones solo fue significativa la correlación con termografía en los carpos, particularmente para hipertrofia y erosiones con mayor fuerza, siendo débil para actividad por ultrasonido. También 1 MCF presento correlación débil para hipertrofia con termografía. La selección de área anterior o posterior para termografía no mostro diferencia.

Sin embargo, al realizar análisis de componentes principales de la termografía pueden lograr explicar hasta el 91.1% de los datos en 5 dimensiones.

En el estudio previo de Lasanen y colaboradores en niños con artritis, evaluaron articulaciones de mayor tamaño (rodillas y tobillos) encontraron mayor temperatura en las articulaciones inflamadas clínicamente, sin embargo, no refieren análisis de correlación ni de ultrasonografía para evaluar los hallazgos en dichas articulaciones.

Snehalatha y colaboradores refieren encontrar en sus mediciones incremento la temperatura en las articulaciones inflamadas de 4.8-5.3% respecto a la temperatura en comparación con la población sin artritis.

Es el primer estudio de acuerdo a nuestro conocimiento que intenta correlacionar la temperatura por termografía con los diferentes hallazgos clínicos y ultrasonográficos.



LIMITACIONES Y/O NUEVAS PERSPECTIVAS DE INVESTIGACIÓN.

La primera limitación es que el análisis de las imágenes por termografía se realizó de manera manual, lo cual lo hace susceptible de error humano. Una de las perspectivas es la automatización del proceso de medición de temperatura.

La segunda limitación radica en la poca información que existe al respecto del uso de termografía. Desconocemos cual es la mejor área a determinar para calcular la delta.

La tercera limitación es el tamaño de la muestra. Una muestra mayor podría permitir encontrar resultados más determinantes.



CONCLUSIONES.

La termografía es herramienta que puede ser de gran utilidad para la determinación de actividad de artritis reumatoide. Es de particular utilidad para articulaciones de mayor tamaño como los carpos. La suma del conjunto de datos recolectados en termografía correlaciona con la actividad por ultrasonido.

Se requieren más estudios para determinar cuáles son las condiciones óptimas para realizar e interpretar termografía e idealmente automatizar el proceso de interpretación de imágenes de termografía.

BIBLIOGRAFÍA.

1. Smolen JS, Aletaha D, Barton A, Burmester GR, Emery P, Firestein GS, et al. Rheumatoid arthritis. *Nat Rev Dis Prim.* 2018;4:1–23.
2. Smolen JS, Aletaha D, McInnes IB. Rheumatoid arthritis. *Lancet.* Elsevier Ltd; 2016;388(10055):2023–38.
3. McInnes I, Schett G. The pathogenesis of rheumatoid arthritis. *N Engl J Med.* 2011;365(23):2205–19.
4. Catrina AI, Svensson CI, Malmström V, Schett G, Klareskog L. Mechanisms leading from systemic autoimmunity to joint-specific disease in rheumatoid arthritis. *Nat Rev Rheumatol.* Nature Publishing Group; 2017;13(2):79–86.
5. Müller-Ladner U, Pap T, Gay RE, Neidhart M, Gay S. Mechanisms of Disease: the molecular and cellular basis of joint destruction in rheumatoid arthritis. *Nat Clin Pract Rheumatol.* 2005;1(2):102–10.
6. Aletaha D, Neogi T, Silman AJ, Funovits J, Felson DT, Bingham CO, et al. 2010 Rheumatoid arthritis classification criteria: An American College of Rheumatology/European League Against Rheumatism collaborative initiative. *Arthritis Rheum.* 2010;62(9):2569–81.
7. Smolen J, Breedveld F, Eberl G, Jones I, Leeming M, Wylie G, et al. Twenty-eight-joint count for the assessment of rheumatoid arthritis activity. *Arthritis Rheum.* 1995;38(1):38–43.
8. Anderson J, Caplan L, Yazdany J, Robbins ML, Neogi T, Michaud K, et al. Rheumatoid Arthritis Disease Activity Measures: American College of Rheumatology Recommendations for Use in Clinical Practice. *Arthritis Care Res.* 2012;64(5):640–7.
9. Scott IC, Scott DL. Joint counts in inflammatory arthritis. *Clin Exp Rheumatol.* 2014;32(4):S7–12.



10. Keystone EC. Are Physician-derived Joint Counts Obsolete ? *J Rheumatol.* 2010;37(5):883–4.
11. Cheung PP, Gossec L, Mak A, March L. Reliability of joint count assessment in rheumatoid arthritis: A systematic literature review. *Semin Arthritis Rheum.* Elsevier; 2014;43(6):721–9.
12. Baker JF, Tan YK, Conaghan PG. Monitoring in established RA: Role of imaging and soluble biomarkers. *Best Pract Res Clin Rheumatol.* Elsevier Ltd; 2015;29(4–5):566–79.
13. Mathew AJ, Danda D, Conaghan PG. MRI and ultrasound in rheumatoid arthritis. *Curr Opin Rheumatol.* 2016;28(3):323–9.
14. Ammitzbøll-Danielsen M, Østergaard M, Naredo E, Terslev L. Validity and sensitivity to change of the semi-quantitative OMERACT ultrasound scoring system for tenosynovitis in patients with rheumatoid arthritis. *Rheumatol (United Kingdom).* 2016;55(12):2156–66.
15. Kawashiri SY, Nishino A, Shimizu T, Umeda M, Fukui S, Nakashima Y, et al. Ultrasound disease activity of bilateral wrist and finger joints at three months reflects the clinical response at six months of patients with rheumatoid arthritis treated with biologic disease-modifying anti-rheumatic drugs. *Mod Rheumatol.* Informa UK Limited, trading as Taylor & Francis Group; 2017;27(2):252–6.
16. Backhaus M, Ohrndorf S, Kellner H, Strunk J, Backhaus TM, Hartung W, et al. Evaluation of a novel 7-joint ultrasound score in daily rheumatologic practice: A pilot project. *Arthritis Care Res.* 2009;61(9):1194–201.
17. D’Agostino MA, Terslev L, Wakefield R, Østergaard M, Balint P, Naredo E, et al. Novel algorithms for the pragmatic use of ultrasound in the management of patients with rheumatoid arthritis: From diagnosis to remission. *Ann Rheum Dis.* 2016;75(11):1902–8.



18. Leng X, Xiao W, Xu Z, Zhu X, Liu Y, Zhao D, et al. Ultrasound⁷ versus ultrasound¹² in monitoring the response to infliximab in patients with rheumatoid arthritis. *Clin Rheumatol*. 2016;35(3):587–94.
19. Yoshimi R, Takeno M, Toyota Y, Tsuchida N, Sugiyama Y, Kunishita Y, et al. On-demand ultrasonography assessment in the most symptomatic joint supports the 8-joint score system for management of rheumatoid arthritis patients. *Mod Rheumatol*. 2017;27(2):257–65.
20. Naredo E, Rodríguez M, Campos C, Rodríguez-Heredia JM, Medina JA, Giner E, et al. Validity, reproducibility, and responsiveness of a twelve-joint simplified power Doppler ultrasonographic assessment of joint inflammation in rheumatoid arthritis. *Arthritis Care Res*. 2008;59(4):515–22.
21. Frize M, Ogungbemile A. Estimating rheumatoid arthritis activity with infrared image analysis. *Stud Health Technol Inform*. 2012;180:594–8.
22. Lasanen R, Piippo-Savolainen E, Remes-Pakarinen T, Kröger L, Heikkilä A, Julkunen P, et al. Thermal imaging in screening of joint inflammation and rheumatoid arthritis in children. *Physiol Meas*. 2015;36(2):273–82.
23. Snehalatha U, Anburajan M, Sowmiya V, Venkatraman B, Menaka M. Automated hand thermal image segmentation and feature extraction in the evaluation of rheumatoid arthritis. *Proc Inst Mech Eng Part H J Eng Med*. 2015;229(4):319–31.