

Evaluación de cambios ultrasonográficos tempranos con el sistema de puntuación Global OMERACT-EULAR (GLOESS) en pacientes con artritis reumatoide que inician tratamiento con inhibidores del factor de necrosis tumoral

Reliability of the Global OMERACT-EULAR Score System (GLOESS) in patients starting tumor necrosis factor inhibitors against active rheumatoid arthritis.

Cesar Alejandro Arce-Salinas,¹ Hugo Alejandro Arriaga-Caraza,² Aleni Alieta Paz-Viscarra,³ Lucía Comellas-Kirkup,⁴ José Alexandre-Mendoza,⁵ Yeremi Díaz-Galicia,⁶ Jorge Antonio Aldrete-Velasco,⁷ Benjamín Camacho-Silva⁸

Resumen

OBJETIVO: Comparar los índices clínicos con los hallazgos en la ecografía y valorar su correlación en pacientes con artritis reumatoide que iniciaron inhibidores del factor de necrosis tumoral.

MATERIALES Y MÉTODOS: Estudio prospectivo y ciego simple efectuado en la Ciudad de México de marzo de 2017 a agosto de 2018. Se incluyeron pacientes adultos de 18 a 65 años de edad con artritis reumatoide que cumplieron con los criterios de inclusión. Se valoraron los índices clínicos y la ecografía articular, basada esta última en las recomendaciones del sistema de puntuación Global OMERACT-EULAR (GLOESS), utilizando la escala de grises y Doppler poder. Los pacientes se evaluaron durante tres visitas consecutivas con un intervalo de seis semanas entre cada una.

RESULTADOS: Se incluyeron 14 pacientes. Al inicio del estudio la puntuación de actividad de la enfermedad en 28 articulaciones junto con la proteína C reactiva fue de 3.275, luego cambió a 2.71 y 2.51 en la primera y segunda visitas, respectivamente. Todos los demás índices mostraron disminución entre el inicio y la primera visita, pero no en la segunda, mientras que el recuento de 7 articulaciones no tuvo cambios significativos. La evaluación de ultrasonido de 12 articulaciones mostró una correlación significativa con los índices clínicos.

CONCLUSIONES: Los índices clínicos tienen mayor capacidad para detectar diferencias a corto plazo y la evaluación ecográfica de 12 articulaciones con el sistema de puntuación GLOESS podría ser útil en el complejo proceso de seguimiento en el tratamiento de pacientes con artritis reumatoide.

PALABRAS CLAVE: Artritis; factor reumatoide; ecocardiografía; proteína C reactiva.

Abstract

OBJECTIVE: To compare the clinical indices with the findings on ultrasound in patients with rheumatoid arthritis who started tumor necrosis factor inhibitors and assess their similarity.

¹ Reumatología clínica. Clínica CIME, Ciudad de México.

² Imagenología clínica y diagnóstica.

³ Reumatología clínica.

Centro de Reumatología en Infusión Roma SC, Ciudad de México, México.

⁴ Reumatología clínica, Hospital Ángeles Pedregal, Ciudad de México, México.

⁵ Profesor. Pontificia Universidad de Campinas, PUCCAMP, Campinas, São Paulo, Brasil.

⁶ Reumatología clínica. Hospital SEDNA, Ciudad de México, México.

⁷ Medicina Interna.

⁸ Médico cirujano.

Paracelsus SA de CV, Ciudad de México, México.

Recibido: 23 de julio 2021

Aceptado: 20 de septiembre 2021

Correspondencia

Jorge Antonio Aldrete Velasco
doctoraldrerej@hotmail.com

Este artículo debe citarse como:

Arce-Salinas CA, Arriaga-Caraza HA, Paz-Viscarra AA, Comellas-Kirkup L, Alexandre-Mendoza J, Díaz-Galicia Y, Aldrete-Velasco JA, Camacho-Silva B. Evaluación de cambios ultrasonográficos tempranos con el sistema de puntuación Global OMERACT-EULAR (GLOESS) en pacientes con artritis reumatoide que inician tratamiento con inhibidores del factor de necrosis tumoral. Med Int Méx 2022; 38 (4): 811-819.

MATERIALS AND METHODS: A prospective and single-blind study was done in Mexico City from March 2017 to August 2018. Adult patients aged 18 to 65 years with rheumatoid arthritis were included. Clinical indices and joints ultrasound were assessed based on the Global OMERACT-EULAR (GLOESS) score system recommendations, using gray-scale plus Power-Doppler. Patients were evaluated in three consecutive visits, with a six-week interval among visits.

RESULTS: There were included 14 patients. At baseline 28-Joint Disease Activity Score-C-Reactive Protein was 3.275, then changed to 2.71 and 2.51 in the first and second visit, respectively. All other indices showed a decrease between baseline and first visit but not at second, while 7-joint count had no significant change. The ultrasound evaluation of 12 joints showed a significant correlation with the clinical indices.

CONCLUSIONS: Clinical indices have more ability to detect short-term differences and 12-joint ultrasound assessment with the GLOESS score system may be useful in the complex process of following in the treatment of patients with rheumatoid arthritis.

KEYWORDS: Arthritis; Rheumatoid Factor; Echocardiography; C-reactive protein.

ANTECEDENTES

La artritis reumatoide es una enfermedad crónica asociada con daño irreversible de las articulaciones, deterioro funcional y reducción de la calidad de vida. Actualmente se dispone de una amplia gama de medicamentos para prevenir daños en las articulaciones y en otros órganos. No existe ningún indicador que pueda garantizar con precisión la interrupción en términos de la progresión de la enfermedad, pero los índices agrupados clínicamente están destinados a tal fin. El puntaje de actividad de la enfermedad de 28 articulaciones (DAS28, por sus siglas en inglés), el índice de actividad de la enfermedad clínica (CDAI, por sus siglas en inglés), el índice simplificado de actividad de la enfermedad (SDAI, por sus siglas en inglés) o la evaluación de rutina de los datos del índice de pacientes-3 (RAPID-3, por sus siglas en inglés) reflejan la respuesta sintomática;¹ aunque una estrecha correlación entre la interrupción del daño estructural y la remisión clínica aún requiere

verificación. Los estudios anteriores ofrecen una verificación incompleta y poco clara. Incluso todavía hay trabajo por hacer para una medición precisa de la remisión estructural, aunque la ecografía articular parece ser la forma más cercana de lograrlo.²

La evaluación de imágenes del daño estructural en la artritis reumatoide ha evolucionado desde la radiografía simple hasta la resonancia magnética y la ecografía, donde esta última podría revelar inflamación articular subclínica o lesiones óseas tempranas, mostrando ser un método de obtención de imágenes no invasivo, accesible, económico, confiable, preciso y fácil de usar.³ Recientemente se desarrolló un nuevo sistema para evaluar la inflamación articular en la artritis reumatoide activa, el sistema de puntuación *Global OMERACT-EULAR* (GLOESS), que verifica la hipertrofia sinovial mediante el modo B en escala de grises y la vascularización sinovial mediante Doppler poder. GLOESS ha demostrado ser preciso y confiable.^{4,5}

El objetivo del presente estudio es evaluar la precisión al cambio de método evaluación, así como la validez convergente en relación con otros índices clínicos, un tema aún por explorar.

MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio en el que pacientes con artritis reumatoide de 18 a 65 años fueron reclutados por reumatólogos certificados en la Ciudad de México, desde el 31 de marzo de 2017 hasta el 30 de agosto de 2018. Fueron diagnosticados según los criterios ACR-EULAR 2010.⁶ Los pacientes seleccionados debían tener una enfermedad activa (el puntaje de actividad de la enfermedad de 28 articulaciones junto con la proteína C reactiva > 3.2) y estar actualmente en tratamiento con cualquier fármaco antirreumático sintético modificador de la enfermedad (**Cuadro 1**), debiendo ser capaces de recibir una ingesta diaria de 10 mg o menos de prednisona o equivalente.

El investigador evaluaba la ventaja de iniciar el tratamiento con un bloqueador del factor de necrosis tumoral tipo alfa, tras descartar previamente la posibilidad de tuberculosis latente. Los pacientes serían excluidos siempre que tuvieran un posible síndrome de superposición o cualquier otro diagnóstico diferente a la artritis reumatoide, otra enfermedad aguda o crónica que limitara la administración de agentes biológicos, así como si tuvieran algún tipo de insuficiencia orgánica o alguna enfermedad neurológica o psiquiátrica que limitara el apego del paciente. También se excluyeron los pacientes con ausencia de extremidades, implantes protésicos, cirugías articulares previas o fracturas en algún momento del proceso de seguimiento. Los comités de ética y las juntas de revisión de hospitales aprobaron este protocolo; todos los pacientes dieron su consentimiento informado.

Una vez aceptados, los pacientes siguieron una evaluación clínica exhaustiva; también

Cuadro 1. Características demográficas y clínicas basales de cada grupo

Características	Pacientes N = 14	Adalimumab	Certolizumab	p
Edad, mediana (IQR), años	42.5 (31.0-54.0)	53.0 (35.0-58.0)	39.0 (23.0-49.0)	0.159
Peso, mediana (IQR), kg	62.5 (56.4-70.0)	63.0 (58.3-75.0)	62.0 (51.0-68.0)	0.522
Hemoglobina, mediana (IQR), g/L	14.1 (13.0-14.2)	14.1 (13.9-14.3)	13.2 (12.2-14.2)	0.370
Plaquetas, mediana (IQR), células/ μ L	309.5 (227.0-337.5)	285.0 (221.0-345.0)	310.0 (229.0-335.0)	0.701
Con factor reumatoide positivo, núm. (%)	12 (85.7)	6 (85.7)	6 (85.7)	1.00
Con anticuerpos anti-péptido cíclico citrulinado, núm. (%)	11 (78.6)	5 (71.4)	6 (85.7)	1.00
Antecedente del uso de FARME, núm. (%)	13 (92.9)	7 (100)	6 (85.7)	1.00
Uno a dos FARME, núm. (%)	6 (42.6)	3 (42.9)	3 (50)	1.00
Tres a cinco FARME, núm. (%)	7 (53.8)	4 (57.1)	3 (50)	
Antecedente de la administración de corticosteroides	9 (64.3)	6 (85.7)	3 (42.9)	0.266
Tiempo de progresión de la enfermedad (años) ^a	2.29 (0.79-12.66)	1.83 (0.43-15.05)	2.75 (0.91-10.74)	0.949

FARME: fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad.

^a El tiempo de progresión de la enfermedad se calculó desde la fecha del diagnóstico inicial de artritis reumatoide hasta la fecha de inicio del tratamiento en el estudio adalimumab/certolizumab pegol.

se evaluaron con la proteína C reactiva y el puntaje de actividad de la enfermedad de 28 articulaciones, el índice de actividad de la enfermedad clínica, el índice simplificado de actividad de la enfermedad y el índice de discapacidad con el Cuestionario de Evaluación de la Salud. Además, uno de investigadores realizó una evaluación conjunta por ultrasonido, de acuerdo con las pautas de GLOESS. Después del proceso mencionado, por principios bioéticos y por el bienestar de los sujetos de investigación, se les proporcionó un medicamento que contribuyera a tener control de su enfermedad. Los pacientes se distribuyeron al azar para recibir 40 mg de adalimumab en semanas alternas o certolizumab pegol, comenzando con 400 mg cada dos semanas hasta completar tres dosis y posteriormente recibieron 400 mg mensuales. Podían tomar prednisona hasta 10 mg o analgésicos no esteroideos según se requiriese. Se realizaron dos visitas de seguimiento a los 42 ± 7 y 84 ± 7 días después de la visita inicial, que se desarrollaría como se describió anteriormente. Tras la evaluación inicial, también se midieron el factor reumatoide y los anticuerpos contra péptidos cíclicos citrulinados (anti-CCP, por sus siglas en inglés).

La unidad de ultrasonido utilizada para este estudio fue un equipo portátil Mindray M5®. Durante todo el estudio se calibró el equipo a una frecuencia de 10 MHz, la escala de grises se modificó de acuerdo con la anatomía de cada paciente y el PRF se fijó en 3.5 m/s. Se realizó una evaluación bilateral de 22 articulaciones (44 articulaciones en total): 1ª a 5ª metacarpofalángicas, 1ª a 5ª interfalángicas proximales, muñeca, codo, hombro, rodilla, tobillo, tibioastragalina, astrágalo escafoides, calcáneo-cuboidea y 1ª a 5ª metatarsofalángicas, utilizando escala de grises y Doppler poder. La definición de sinovitis se tomó de la *European Society of Muscle-Skeletal Radiology, Musculoskeletal Ultrasound Technical Guidelines* y *OMERACT*.^{4,7,8} Se utilizaron

las recomendaciones de GLOESS para estudiar y darle una puntuación a cada articulación, con identificación de la hiperplasia sinovial hipoeoica semicuantitativa por escala de grises, con presencia o no de derrame sinovial y el uso de Doppler poder en la vascularización sinovial durante un breve periodo. La puntuación total resultó de la suma de todas las articulaciones evaluadas [para el recuento de 7 articulaciones (muñeca, segunda y tercera metacarpofalángica, segunda y tercera interfalángica proximal y segunda y quinta metatarsofalángica)]⁹ y el recuento de 12 articulaciones [codo (anterior y recesos posteriores), muñeca (receso del carpo dorsal), segunda y quinta metacarpofalángicas (lados dorsal y palmar), rodilla (recesos suprapatelares y pararrotulianos) y tobillo (receso tibiotalar anterior, vainas del tendón medial y vainas del tendón lateral)].¹⁰ Para GLOESS se clasifica de la siguiente manera: *i*) 0 puntos, normal: no se detectó hiperplasia sinovial y no hay señal Doppler de potencia, que representa la intensidad del espectro de flujo; *ii*) un punto, sinovitis mínima: hiperplasia sinovial grado I y señal Doppler de potencia ≤ 1 ; *iii*) 2 puntos, sinovitis moderada: hiperplasia sinovial grado II y señal Doppler potencia ≥ 2 , o hiperplasia sinovial grado I, y señal Doppler potencia grado 2; *iv*) 3 puntos, sinovitis severa: hiperplasia sinovial grado III y señal Doppler de potencia grado ≤ 3 , o hiperplasia sinovial de grados I o II y señal Doppler de potencia grado 3.¹¹

Análisis estadístico

Las variables categóricas se presentan como porcentajes; para las variables continuas, los supuestos de normalidad se verificaron mediante la prueba de Shapiro-Wilk, para las que no cumplieron con este supuesto, los resultados se presentan en valores de mediana y rango intercuartílico (IQR). Se compararon los índices clínicos y ecográficos de cada visita y se tuvo en cuenta el porcentaje de cambio. Para las

variables categóricas se utilizaron las pruebas estadísticas de χ^2 y la prueba de comparación de Wilcoxon, antes y después del tratamiento con agentes biológicos. Se consideró significativo un valor de $p < 0.05$.

RESULTADOS

Se incluyeron 14 pacientes (de 17 posibles con artritis reumatoide activa, 3 no aceptaron participar): 7 iniciaron tratamiento con adalimumab y 7 certolizumab pegol, se distribuyeron 1:1. Debido a que se trató de un estudio piloto y a la dificultad de encontrar pacientes idóneos que además pudieran llevar un seguimiento estrecho durante el estudio, el tamaño de la muestra fue pequeño, pero permitía la comparabilidad. Todos los pacientes tuvieron negativa la prueba de QuantiFERON®. La mediana de edad fue de 42.5 (IQR = 31.0-54.0), el 92.9% eran mujeres, 12 pacientes tenían factor reumatoide positivo y 11 tenían anticuerpos positivos a péptidos citrulinados cíclicos. La mediana del tiempo de progresión de la enfermedad fue de 2.3 ± 0.9 años, los pacientes habían sido tratados previamente con una media de 2.5 fármacos antirreumáticos modificadores de la enfermedad. Todos los pacientes estaban tomando al menos un analgésico no esteroide y el 50% tomaba 10 mg o menos de prednisona. La proteína C reactiva junto con el puntaje de actividad de la enfermedad de 28 articulaciones tuvo una mediana inicial de 3.275, con rango intercuartílico (IQR = Q3-Q1) de 1.06. Un paciente mostró alta actividad de la enfermedad, 6 mostraron actividad moderada y 7 una baja actividad de la enfermedad, según el puntaje de actividad de la enfermedad de 28 articulaciones.¹² La proteína C reactiva junto con el puntaje de actividad de la enfermedad de 28 articulaciones disminuyó significativamente entre la primera y la segunda y entre la segunda y la tercera visitas (**Cuadro 2**), apreciándose una disminución continua durante

todo el seguimiento. El índice de actividad de la enfermedad simplificado mostró una mediana de 36.33 puntos al inicio (IQR = 44.3-26.7), el índice de actividad de la enfermedad clínica tuvo una mediana de 33.5 puntos (IQR 12.5) y el índice de discapacidad evaluado mediante el Cuestionario de Evaluación de la Salud, mostró una mediana inicial de 0.94 (IQR 1.26). Todos estos índices disminuyeron significativamente desde el inicio de la terapia con el inhibidor del factor de necrosis tumoral tipo alfa hasta la primera visita; sin embargo, esta mejoría no se observó posteriormente (**Cuadro 2**). En la semana 12, 7 pacientes cumplieron los criterios de remisión de la enfermedad, 5 mostraron baja actividad de la enfermedad y 2 persistieron con actividad moderada.

Se obtuvo un cambio en la puntuación después de utilizar la ecografía con el recuento de 12 y 7 articulaciones. Hubo una reducción significativa del 15% en la puntuación de la ecografía de 12 articulaciones entre la primera y la segunda visitas, una mediana de 8 (IQR 8.5) a 6.5 (IQR 4.75; $p < 0.05$, respectivamente). No se observaron cambios entre la segunda y la tercera visitas (6, IQR 6). No se registró ninguna diferencia en la puntuación del recuento de 7 articulaciones entre las visitas, mostrando una mediana inicial de 8 (IQR 4.5), 8 en la segunda (IQR 3.5) y 7 en la tercera visita (IQR 3).

En la comparación de la reducción de proteína C reactiva combinada con el puntaje de actividad de la enfermedad de 28 articulaciones y el recuento de 12 articulaciones GLOESS que comparó adalimumab y certolizumab pegol, se observó una disminución más rápida para los que recibieron este último ($p < 0.05$), así como la comparación de los valores iniciales y segunda visita para el puntaje de actividad de la enfermedad de 28 articulaciones junto con la proteína C reactiva y ultrasonido de 12 articulaciones ($p < 0.05$).

Cuadro 2. Actividad de la enfermedad medida al inicio y en la primera y segunda visitas

Índice [§]	Basal	Primera visita	Segunda visita
DAS28-PCR ¹	3.28 (3.76-2.68)*	2.71 (3.11-2.21) [†]	2.51 (2.85-1.9) [§]
SDAI ²	36.3 (44.3-26.7)*	21.7 (27.8-16.5)	17.9 (24.8-15.0) [§]
CDAI ³	33.5 (43.5-26.5)*	21.5 (27.5-15.0)	16.5 (23.0-15.0) [§]
HAQ-Di ⁴	0.94 (1.69-0.45)*	0.2 (0.625-0.112)	0.305 (0.94-0.006) [§]
US-12 ⁵	8 (12.25-3.75)*	7 (9.25-4.5)	6 (8-2) [§]
US-7 ⁶	8 (10.75-6.25)	8 (8.75-5.25)	7 (8-5)

¹ Puntaje de actividad de la enfermedad de 28 articulaciones junto con proteína C reactiva (DAS28-PCR, por sus siglas en inglés).

² Índice de actividad de la enfermedad simplificado (SDAI, por sus siglas en inglés).

³ Índice de actividad clínica de la enfermedad (CDAI, por sus siglas en inglés).

⁴ Índice de discapacidad del cuestionario de evaluación de la salud (HAQ-Di, por sus siglas en inglés).

⁵ Ultrasonido de 12 articulaciones (US-12).

⁶ Ultrasonido de 7 articulaciones (US-7).

[§] Rango mediano e intercuartílico (Q3-Q1)

* $p < 0.05$ valor basal y primera visita.

[†] $p < 0.05$ primera y segunda visitas.

[§] $p < 0.005$ valor basal y segunda visita.

DISCUSIÓN

La historia natural de la artritis reumatoide ha cambiado en las últimas décadas con nuevos tratamientos efectivos y estrategias estandarizadas para determinar objetivos precisos, permitiendo la prevención del daño articular u orgánico y de mayor deterioro en la calidad de vida. La estandarización para medir los diferentes aspectos de la artritis reumatoide, como la inflamación de las articulaciones, el dolor o la función física, incluida durante los protocolos de rutina para la atención del paciente o los estudios clínicos, ha aumentado el nivel de comparabilidad entre las diferentes poblaciones, lo que ha llevado a estrategias de tratamiento uniformes. El índice más utilizado es el puntaje de actividad de la enfermedad de 28 articulaciones (DAS-28), que refleja el estado actual de la afección inflamatoria de la artritis reumatoide; sin embargo, no está claro si los índices clínicos, en combinación con algunos biomarcadores de inflamación, podrían ofrecer certeza de remisión completa de la enfermedad.¹³ Por tanto, la exhaustiva evaluación del

estado de las articulaciones a través de estudios de imagen podría aportar información adicional importante para el proceso de toma de decisiones del reumatólogo. El ultrasonido es accesible, barato y su interpretación se ha estandarizado. Es posible que sea necesario implementar ampliamente el sistema de puntuación de la evaluación de articulaciones por ultrasonido GLOESS para evaluar a los pacientes con artritis reumatoide.⁷

El ensayo *Multi-Center, Open Label Study to Assess Early Response to Abatacept With Background Methotrexate Using Power Doppler Ultrasonography in Patients With Active Rheumatoid Arthritis and Inadequate Response to Methotrexate* (APPRAISE) utilizó el ultrasonido Doppler poder junto con la puntuación en escala de grises para evaluar la respuesta al tratamiento con un agente biológico y mostró la confiabilidad de la puntuación GLOESS cuando se utiliza en el diseño de un ensayo clínico. Los resultados verificados de GLOESS se relacionan con los del puntaje de actividad de la enfermedad de 28 articulaciones y la proteína C reactiva. Inde-

pendientemente de algunos hallazgos derivados del ensayo APPRAISE, en otros estudios se han encontrado correlaciones discordantes entre el Doppler poder combinado con la puntuación de escala de grises y los resultados clínicos medidos en momentos similares en el tiempo. Además, el estudio APPRAISE mostró que el Doppler poder combinado con el ultrasonido en escala de grises eran herramientas valiosas para la evaluación de la actividad de la enfermedad, pero no se pudo demostrar para predecir la respuesta clínica.¹⁴ Por tanto, el Doppler poder más el ultrasonido en escala de grises podrían agregar información adicional de la respuesta al tratamiento. Además de esto, Kawshiri y su grupo demostraron que la ecografía articular permite mostrar con mayor detalle la respuesta clínica en pacientes con artritis reumatoide, respaldando su valor en la estrategia terapéutica para prevenir el daño estructural.¹⁵

A lo largo de este estudio piloto, nuestro objetivo fue verificar si los cambios de los índices clínicos que miden la actividad de la enfermedad en pacientes que inician un tratamiento con inhibidores del factor de necrosis tumoral para la artritis reumatoide eran similares y se correspondían con los hallazgos de la ecografía. Encontramos un cambio rápido en todos los índices, incluida la puntuación ecográfica con la estrategia GLOESS, cuantificado en la puntuación de 12 articulaciones; sin embargo, la evaluación de las 7 articulaciones no mostró cambios durante todo el seguimiento. Tal falta de cambio podría explicarse por las siguientes posibilidades: debido a una sinovitis crónica persistente; porque el tiempo asignado a este estudio fue demasiado corto (alrededor de 12 semanas); las articulaciones seleccionadas tienen baja sensibilidad al cambio; la tenosinovitis, que se observa con frecuencia como parte de la inflamación articular activa, no se incluyó en el sistema de puntuación, por lo que todo lo anterior requiere una evaluación adicional. Los

agentes biológicos mostraron una acción rápida que pronto se estabilizó con una lenta mejoría posterior.

CONCLUSIONES

Se observó que los índices clínicos son útiles para registrar cambios relevantes, así como el índice de 12 articulaciones utilizando la puntuación ecográfica GLOESS. Fue interesante observar el cambio más rápido que se produce con certolizumab pegol en lugar de con adalimumab. Nuestros resultados sugieren que los índices clínicos tienen mayor capacidad para detectar diferencias a corto plazo y la evaluación ecográfica de 12 articulaciones con el sistema de puntuación GLOESS podría ser útil en el complejo proceso de seguimiento en el tratamiento de pacientes con artritis reumatoide.

Limitaciones

Reconocemos que este estudio es una evaluación piloto que se propuso con el objetivo de evaluar, comparar y correlacionar la sinovitis en pacientes con artritis reumatoide activa moderada a severa utilizando dos diferentes antifactores de necrosis tumoral. Durante la realización de este estudio se produjo un terremoto (19 de septiembre de 2017), que afectó el desarrollo de las actividades de esta investigación, donde algunos pacientes no continuaron con la terapia inhibidora del factor de necrosis tumoral tipo alfa, otros no completaron las evaluaciones de seguimiento, lo que fue importante para la comparación y correlación de resultados. Además, el tiempo y el presupuesto del estudio se agotaron y ya no fue posible reclutar más pacientes para completar la muestra planificada. En apego a las buenas prácticas clínicas, el equipo de investigadores decidió reportar los resultados obtenidos en esta investigación con los casos que completaron las evaluaciones. Los casos que no tenían datos de la administración

de un tratamiento con inhibidor del factor de necrosis tumoral tipo alfa o no completaron las evaluaciones de sinovitis mediante ecografía o evaluación clínica se excluyeron del análisis de resultados (cetilizumab o adalimumab). Por tanto, declaramos que la principal limitación de este estudio es que los resultados deben considerarse exploratorios.

Registro

El ensayo se encuentra registrado en la COFEPRIS (Comisión Federal de Protección contra Riesgos Sanitarios), número 113300538X0195, y los procedimientos seguidos fueron acordes con los estándares éticos del comité responsable de experimentación humana (institucional y nacional) y con la Declaración de Helsinki de 1975, revisada en 2013.

Financiamiento

Este estudio fue financiado por UCB de México SA de CV, que se mantuvo al margen del análisis estadístico y los resultados del estudio.

Conflicto de intereses

Todos los autores han contribuido a la concepción y diseño del trabajo y al análisis de los datos de una manera lo suficientemente sustancial como para asumir la responsabilidad pública del mismo; cada uno cree que el manuscrito muestra una obra representativa y válida; cada uno ha revisado la versión final del manuscrito y lo aprueba para su publicación.

Los autores de este artículo declaran que el manuscrito es original y no ha sido publicado, y que no existe ninguna afiliación con ninguna organización con un interés financiero directo o indirecto en el tema tratado en el manuscrito que pudiera afectar los resultados finales del trabajo presentado.

C. Alejandro Arce Salinas no tiene conflicto de intereses. Hugo A Arriaga Caraza no tiene conflicto de intereses. Aleni A Paz Vizcarra no tiene conflicto de intereses. Lucía Comellas Kirkup no tiene conflicto de intereses. Jose Alexandre Mendoça no tiene conflicto de intereses. Jorge A Aldrete Velasco no tiene conflicto de intereses. Benjamín Camacho Silva no tiene conflicto de intereses.

Agradecimientos

Los autores agradecen al Lic. Salvador Durán Coyote y al Lic. Francisco Ponciano Rodríguez[†] por su apoyo en el análisis estadístico de este manuscrito.

REFERENCIAS

1. Yu C, Jin S, Wang Y, Jiang N, Wu C, Wang Q, et al. Remission rate and predictors of remission in patients with rheumatoid arthritis under treat-to-target strategy in real-world studies: a systematic review and meta-analysis. *Clin Rheumatol* 2019; 38 (3): 727-38. doi: 10.1007/s10067-018-4340-7.
2. Olmez MO, Gunal EK, Ureyen SB, Keskin H, Ozturk AB, Yeter G, et al. Comparison of composite indices with global synovitis score on ultrasound for detecting remission. *Clin Rheumatol* 2018; 37 (4): 1111-14. doi: 10.1007/s10067-017-3925-x.
3. Bruyn GA, Naredo E, Iagnocco A, Balint PV, Backhaus M, Gandjbakhch F, et al. The OMERACT Ultrasound Working Group 10 Years On: Update at OMERACT 12. *J Rheumatol* 2015; 42 (11): 2172-76. doi: 10.3899/jrheum.141462.
4. D'Agostino MA, Terslev L, Aegerter P, Backhaus M, Balint P, Bruyn GA, et al. Scoring ultrasound synovitis in rheumatoid arthritis: a EULAR-OMERACT ultrasound taskforce-Part 1: definition and development of a standardised, consensus-based scoring system. *RMD Open* 2017; 3 (1): e000428. doi: 10.1136/rmdopen-2016-000428.
5. Bruyn GA, Iagnocco A, Naredo E, Balint PV, Gutierrez M, Hammer HB, et al. OMERACT definitions for ultrasonographic pathologies and elementary lesions of rheumatic disorders 15 years on. *J Rheumatol* 2019; 46 (10): 1388-93. doi: 10.3899/jrheum.181095.
6. Aletaha D, Neogi T, Silman AJ, Funovits J, Felson DT, Bingham CO 3rd, et al. 2010 rheumatoid arthritis classification criteria: an American College of Rheumatology/ European League Against Rheumatism collaborative initiative. *Ann Rheum Dis* 2010; 69 (9): 1580-88. doi: 10.1136/ard.2010.138461.

7. Wakefield RJ, D'Agostino MA, Iagnocco A, Filippucci E, Backhaus M, Scheel AK, et al. The OMERACT ultrasound group: Status of current activities and research directions. *J Rheumatol* 2007; 34: 848-851.
8. Terslev L, Naredo E, Aegerter P, Wakefield RJ, Backhaus M, Balint P, et al. Scoring ultrasound synovitis in rheumatoid arthritis: A EULAR-OMERACT ultrasound taskforce-part 2: Reliability and application to multiple joints of a standardised consensus-based scoring system. *RMD Open* 2017; 3: e000427. doi: 10.1136/rmdopen-2016-000427.
9. Skacelova M, Pavel H, Zuzana H, Katerina L. Relationship between rheumatoid arthritis disease activity assessed with the US7 Score and quality of life measured with questionnaires (HAQ, EQ-5D, WPAI). *Curr Rheumatol Rev* 2017; 13 (3): 224-30. doi: 10.2174/1573397113666170517160726.
10. Cerqueira M, Teixeira F, Sousa Neves J, Peixoto D, Afonso MC, Costa JA. Relationship between clinical evaluation and ultrasound assessment of rheumatoid arthritis patients using a 12 joint score. *Int J Rheum Dis* 2017; 20 (7): 852-58. doi: 10.1111/1756-185X.13005.
11. D'Agostino MA, Terslev L, Aegerter P, Backhaus M, Balint P, Bruyn GA, et al. Scoring ultrasound synovitis in rheumatoid arthritis: a EULAR-OMERACT ultrasound taskforce-Part 1: definition and development of a standardised, consensus-based scoring system. *RMD Open* 2017; 3 (1): e000428. doi: 10.1136/rmdopen-2016-000428.
12. 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 (Hoboken)* 2012; 64 (5): 640-47. doi: 10.1002/acr.21649.
13. Gaujoux-Viala C, Mouterde G, Baillet A, Claudepierre P, Fautrel B, Le Loët X, et al. Evaluating disease activity in rheumatoid arthritis: which composite index is best? A systematic literature analysis of studies comparing the psychometric properties of the Disease Activity Score, 28-Joint Disease Activity Score, Simplified Disease Activity Index and Clinical Disease Activity Index. *Joint Bone Spine* 2012; 79 (2): 149-55. doi: 10.1016/j.jbspin.2011.04.008.
14. D'Agostino MA, Boers M, Wakefield RJ, Berner Hammer H, Vittecoq O, Filippou G, et al. Exploring a new ultrasound score as a clinical predictive tool in patients with rheumatoid arthritis starting abatacept: results from the APPRAISE study. *RMD Open* 2016; 2 (1): e000237. doi: 10.1136/rmdopen-2015-000237.
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* 2017; 27 (2): 252-56. doi: 10.1080/14397595.2016.1221874.

AVISO PARA LOS AUTORES

Medicina Interna de México tiene una nueva plataforma de gestión para envío de artículos. En: www.revisionporpares.com/index.php/MIM/login podrá inscribirse en nuestra base de datos administrada por el sistema *Open Journal Systems* (OJS) que ofrece las siguientes ventajas para los autores:

- Subir sus artículos directamente al sistema.
- Conocer, en cualquier momento, el estado de los artículos enviados, es decir, si ya fueron asignados a un revisor, aceptados con o sin cambios, o rechazados.
- Participar en el proceso editorial corrigiendo y modificando sus artículos hasta su aceptación final.