

Simposio Pro Curar

Dra. Daniela Alessio.
Servicio se Reumatología.
Hospital Córdoba.



PRESENTACIÓN DE ARTÍCULO

EXTENDED REPORT

Ultrasound colour Doppler is associated with synovial pathology in biopsies from hand joints in rheumatoid arthritis patients: a cross-sectional study

Martin Andersen,^{1,2} Karen Ellegaard,¹ Josephine B Hebsgaard,³ Robin Christensen,¹ Søren Torp-Pedersen,¹ Peter H Kvist,³ Niels Søb,⁴ John Rømer,³ Nina Vendel,⁵ Else Marie Bartels,¹ Bente Danneskiold-Samsøe,¹ Henning Bliddal¹

Introducción 1

- El análisis de las biopsias sinoviales ha identificado nuevos biomarcadores asociados con la AR e identificado mediadores claves involucrados en la enfermedad inflamatoria articular.

Introducción 2

- Varios métodos han sido aplicados para la obtención de biopsias pero el gold estándar es el realizado por procedimiento artroscópico.

Introducción 3



- El ultrasonido doppler (USD) es un método muy sensible, para la determinación de flujo sanguíneo incrementado como signo de inflamación.

Superioridad en
detección de artritis.

Valor predictivo.

Introducción 4



- Reconoce áreas metabólicamente activas con flujo sinovial anormal.
- Esto puede ser cuantificado como porcentaje de color , medido en una escala de grises en la región de interés (ROI).
- Aún no se ha aclarado si los hallazgos histológicos de estas áreas específicas se corresponden con los hallazgos del USD.

Introducción 5

- Pocos estudios realizados en pequeñas cantidades de pacientes (5 a 16 pac.) han mostrado una correlación entre USD y vasculatura sinovial.
- Las biopsias fueron principalmente obtenidas durante remplazo de rodillas → Enfermedad Terminal.

Objetivo



Examinar la asociación entre USD y patología sinovial en articulaciones de las manos de 29 pacientes con AR.

Métodos 1

Criterios de inclusión:

- Pacientes con AR e hipertrofia sinovial determinada por USD.

Criterios de exclusión:

- Pacientes menores de 18 años, alérgicos a anestésicos locales, en tratamiento con anticoagulantes, lesiones en piel en el sitio de biopsia, ingesta de prednisona en dosis alrededor de 7,5 mg/día.

Métodos 2

Medidas de resultados

Clínicos

- Evaluación de articulaciones —————> Escala semicuantitativa.

Ultrasonográficos:

- Se examinaron muñecas, MCF e IFP.
- La máxima fracción de color en la ROI fue seleccionado como marcador de inflamación sinovial.

Métodos 3



Procedimiento artroscópico:

- Para asegurar las condiciones óptimas de obtención de la biopsia correspondiente a la posición dada por el USD el cirujano no fue ciego para los hallazgos previos.

Métodos 4



Evaluaciones histológicas e inmunohistoquímicas:

- La histopatología sinovial fue determinada por un score desarrollado por Krenn y col. para el gradiente de sinovitis crónica.
- Este score va desde 0-9 y consiste en 3 componentes. Cada uno de 0 a 3

Métodos 5

- Hiperplasia del revestimiento sinovial 0 -3
- Activación del estroma sinovial 0- 3
- Infiltrados inflamatorios 0- 3

También fue calculada la densidad de vWF como marcador de vasos para evaluar vascularización, CD3, CD68 y células Ki67 positivas como marcador de la extensión de la división celular.

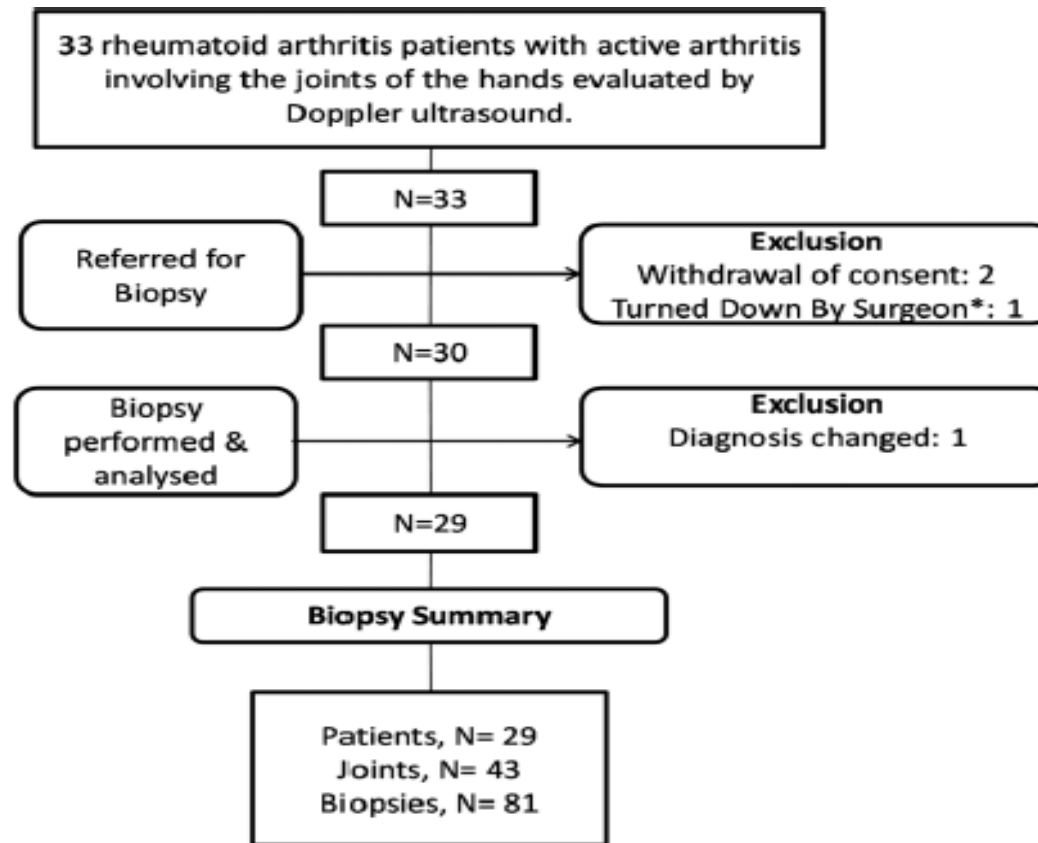
Métodos 6

Estadísticas :

Se utilizó un test de correlación no paramétrico (coeficiente de correlación de Spearman).

Resultados 1

- Características de los pacientes**



Los pacientes fueron principalmente mujeres con FR +, enfermedad de larga duración y actividad de la enfermedad moderada

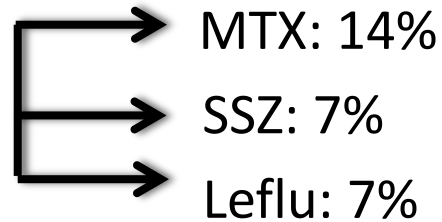
Resultados 2

Variable	Observación
% de mujeres	79%
Edad	56.2 +- 16.2
Duración de la enfermedad en meses	144.6 (83.2; 192.8)
FR positivo	79%
Anti ccp positivo	66%
DAS 28	4.2 (3.5; 6.4)
PCR mg/l	5.0 (3.0; 19.0)
EVA paciente (0 – 100)	50
Artic. Dolorosas (28 artic.)	5 (2; 8)
Artic. Inflamadas Richie score (0-3)	2

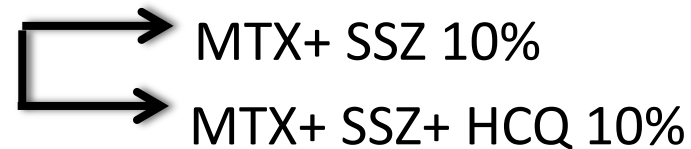
Resultados 3

Tratamiento previo:

Monoterapia 28%



Combinación 21%



DMARD biológico



No DMARD



Resultados 4

USD, biopsias sinoviales e histopatología sinovial

Table 2 Colour Doppler ultrasound and histology results

Variable	Observed (N=29)
No of ultrasound examinations	81
CF _{maxr} score %	12.0 [1.0; 26.0] (0.0; 56.8)
Patients with wrist biopsies, no. (%)	20/29 (69%)
Patients with MCP biopsies, no. (%)	10/29 (35%)
Patients with PIP biopsies, no. (%)	4/29 (14%)
Total number of biopsies, no.*	81
Wrist, no. (%)†	58/81 (72%)
MCP, no. (%)‡	15/81 (19%)
PIP, no. (%)	8/81 (10%)
Krenn histological synovitis score 0–9	4 [3; 5] (1; 8)
von Willebrand factor, density %§	0.9 [0.4; 1.9] (0.0; 4.4)
CD68, density %§	5.3 [1.7; 10.9] (0.1; 31.0)
Ki67, density %§	0.2 [0.1; 0.4] (0.0; 8.1)
CD3, density %§	1.6 [0.3; 4.5] (0.0; 40.8)

Resultados 5

- La sinovitis moderada fue la predominante y fue vista en el 40 biopsias (49%).
- 3 biopsias (4%) no mostraron sinovitis.
- 22 (27%) presentaron sinovitis leve.
- Sinovitis marcada fue detectada en 6 biopsias (7%).

Resultados 6

- Asociación entre USD y sinovitis

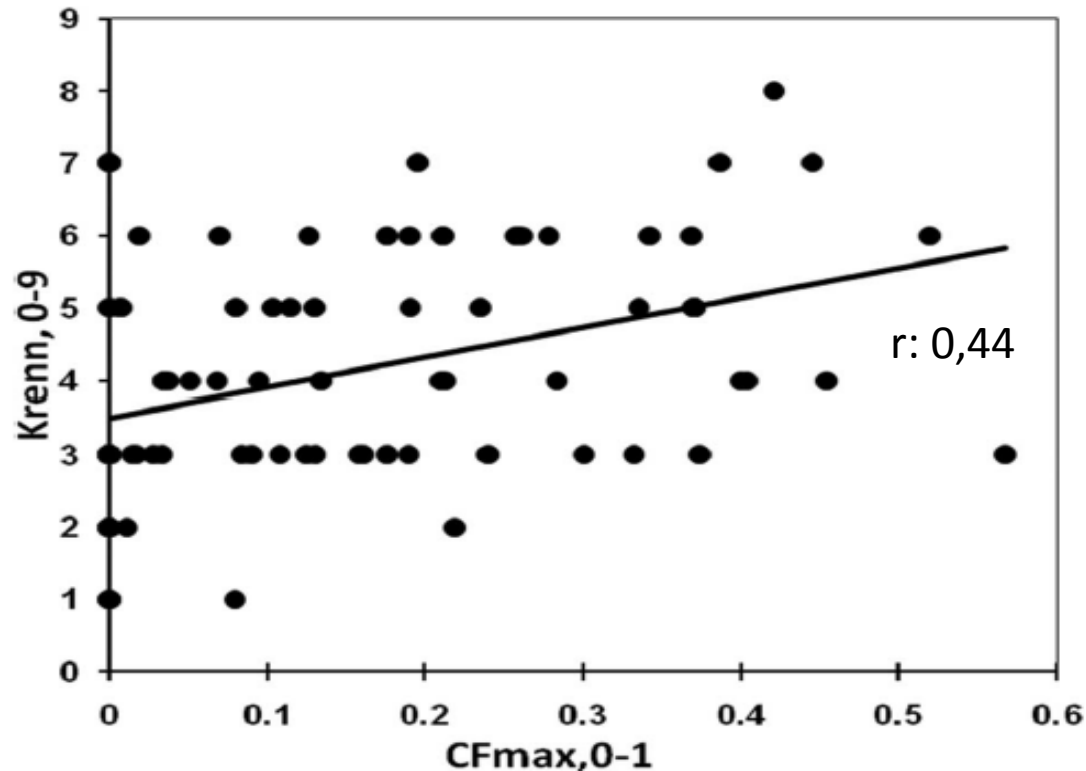
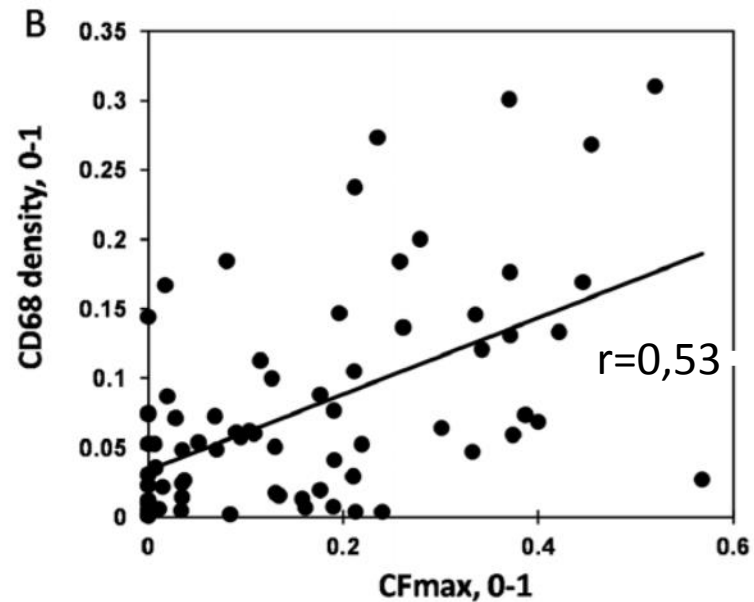
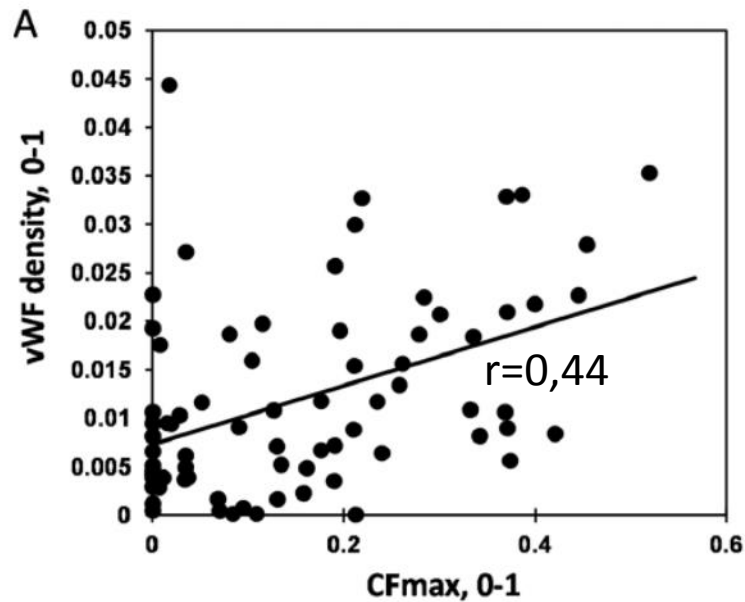


Figure 2 Scatter plot of the association between the maximum colour fraction (CF_{max}) (x-axis) and the Krenn score. Squareroot CF_{max} was used for the statistical calculations. Approximated Spearman, $r=0.44$.

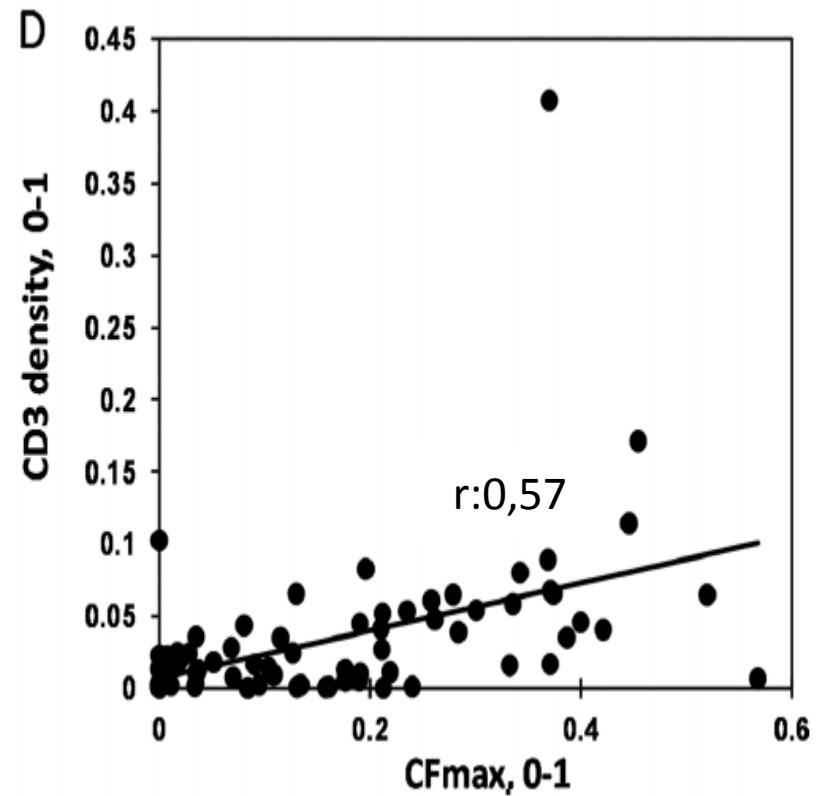
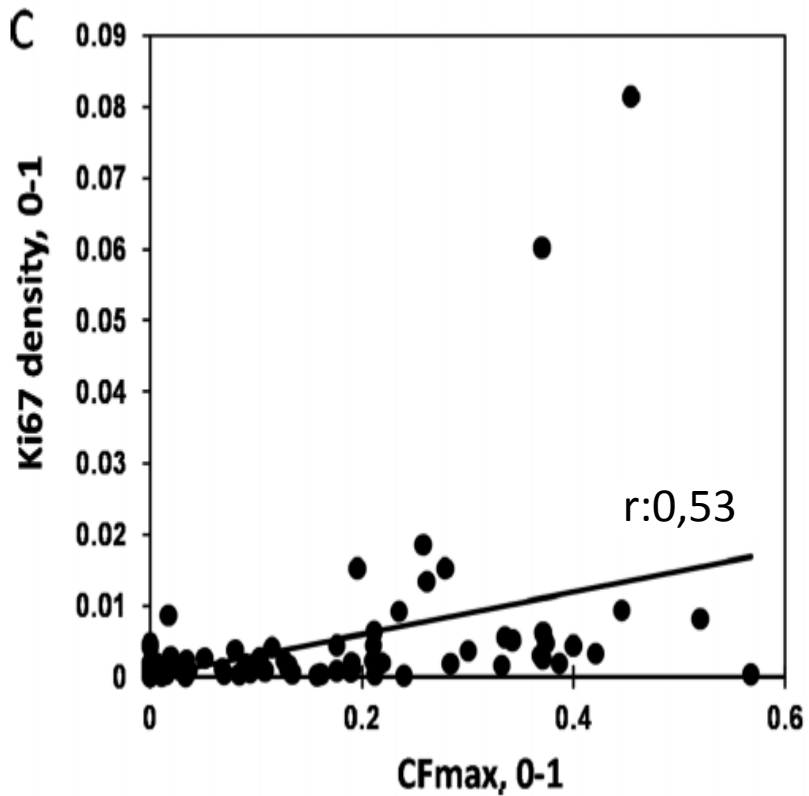
Resultados 7

- Asociación entre USD y marcadores celulares



Resultados 8

- *Asociación entre USD y marcadores sinoviales*



Discusión 1

- En este estudio de sinovitis de articulaciones de la mano en AR, el USD fue asociado con hipervascularización sinovial como es indicado por el vWF, y la presencia de subconjuntos sinoviales involucrados en la respuesta inmune de esta enfermedad.
- Los hallazgos de este estudio apoyan observaciones previas que muestran al USD como un indicador sensible de actividad local de la enfermedad.

Discusión 2

- Takase et al. Mostraron una más alta correlación entre USD y patología sinovial en pacientes con AR bajo artroplastia de rodilla probablemente debido a que USD fue comparado con la sección sinovial más inflamada presente en la biopsia.

Discusión 3

- Los resultados del presente estudio se basaron en selecciones arbitrarias del tejido sinovial y el cálculo de marcadores histológicos fue automático en toda la sección biopsiada ofreciendo un resultado objetivo e imparcial.

Discusión 4

- Los factores que regulan el flujo sanguíneo sinovial y la celularidad sinovial pueden presentar diferente cinética, lo que resulta en cambios en la perfusión.
- Este fenómeno puede explicar la variación detectada en el USD y que puede explicar el doppler negativo en 15% de las biopsias que mostraron cambios patológicos en la histología sinovial.

Discusión 5

- En conclusión en USD fue significativamente asociado al título de cambios inflamatorios y puede ser utilizado para la determinación de actividad sinovial de la enfermedad así como en la evaluación de la respuesta al tratamiento.

Muchas gracias.....