

SINOVITIS HEMOFÍLICA CRÓNICA: EL PAPEL DE LA RADIO SINOVECTOMÍA

Mauricio Silva

James V. Luck Jr.

Centro Internacional de Entrenamiento en Hemofilia del
Hospital Ortopédico de la Escuela de Medicina David Geffen
California, Estados Unidos

Adolfo Llinás

Centro de Tratamiento de Hemofilia
Fundación Santa Fe de Bogotá y Fundación Cosme y Damián
Bogotá, Colombia

Publicado por la Federación Mundial de Hemofilia, 2004.

© World Federation of Hemophilia, 2004

La FMH alienta la redistribución de sus publicaciones por organizaciones de hemofilia sin fines de lucro con propósitos educativos. Para obtener la autorización de reimprimir, redistribuir o traducir esta publicación, por favor comuníquese con el Departamento de Comunicación a la dirección indicada abajo.

Esta publicación se encuentra disponible en la página Internet de la Federación Mundial de Hemofilia, **www.wfh.org**. También pueden solicitarse copias adicionales a:

Federación Mundial de Hemofilia
1425 René Lévesque Boulevard West, Suite 1010
Montréal, Québec H3G 1T7
CANADA
Tel.: (514) 875-7944
Fax: (514) 875-8916
Correo electrónico: wfh@wfh.org
Página Internet: www.wfh.org

El objetivo de la serie *Tratamiento de la hemofilia* es proporcionar información general sobre el tratamiento y manejo de la hemofilia. La Federación Mundial de Hemofilia no se involucra en el ejercicio de la medicina y bajo ninguna circunstancia recomienda un tratamiento en particular para individuos específicos. Las dosis recomendadas y otros regímenes de tratamiento son revisados continuamente, conforme se reconocen nuevos efectos secundarios. La FMH no reconoce, de modo explícito o implícito alguno, que las dosis de medicamentos u otras recomendaciones de tratamiento en esta publicación sean las adecuadas. Debido a lo anterior, se recomienda enfáticamente al lector buscar la asesoría de un consejero médico y/o consultar las instrucciones impresas que proporciona la compañía farmacéutica, antes de administrar cualquiera de los medicamentos a los que se hace referencia en esta monografía.

Las afirmaciones y opiniones aquí expresadas no necesariamente representan las opiniones, políticas o recomendaciones de la Federación Mundial de Hemofilia, de su Comité Ejecutivo o de su personal.

Editor de la serie:
Dr. Sam Schulman

Índice

Introducción	1
Patogénesis de la sinovitis hemofílica	1
Ilustración 1	1
Ilustración 2	2
Ilustración 3	2
Ilustración 4	2
Características clínicas de la artropatía hemofílica	3
Hemartrosis aguda	3
Hemartrosis crónica	3
Ilustración 5	3
Opciones terapéuticas para el tratamiento de la sinovitis crónica	4
Reemplazo profiláctico del factor de coagulación	4
Sinovectomía	4
A. Sinovectomía quirúrgica	4
B. Sinovectomías no quirúrgicas	5
B.1 Sinovectomías químicas	5
B.2 Sinovectomías por radiación	5
B.2.1 Elección del isótopo	6
B.2.2 Seguridad	6
Cuadro 1	6
B.2.3 Indicaciones	7
B.2.4 Procedimiento	7
Ilustración 6	7
Ilustración 7	7
Ilustración 8	7
B.2.5 Resultados clínicos de la radiosinovectomía	8
Resumen	8
Ilustración 9	8
Referencias selectas	9

Sinovitis hemofílica crónica: El papel de la radiosinovectomía

Mauricio Silva; James V. Luck; Adolfo Llinás

Introducción

La hemorragia intra-articular es la manifestación musculoesquelética más común de la hemofilia. Una hemartrosis aguda se caracteriza por una rápida hinchazón de la articulación y podría estar precedida de un pródromo de rigidez y dolor¹. Con atención adecuada, una articulación que ha sufrido una hemartrosis aguda por lo general vuelve a su estado normal. No obstante, es común observar un patrón de hemorragias repetidas (hemartrosis crónica), especialmente en pacientes con hemofilia severa, que puede ocasionar sinovitis crónica, artritis inflamatoria y artropatía progresiva^{2, 3, 1, 4}.

Por tanto, la clave para la prevención exitosa de la artropatía hemofílica es el tratamiento intensivo de la hemartrosis inicial. Por lo general, esto se logra mediante administración de factor de coagulación de reemplazo, aspiración de las articulaciones en casos severos, fisioterapia y estrecho seguimiento clínico. Si se desarrolla la sinovitis crónica, deberá efectuarse una sinovectomía a fin de reducir el avance de la artropatía hemofílica y evitar el desarrollo de erosiones de la superficie articular importantes que podrían causar artropatía terminal (artritis severa y deformidad articular).

El objetivo de esta monografía es repasar la patogénesis de la sinovitis hemofílica crónica, sus características clínicas y opciones terapéuticas, con especial énfasis en la radiosinovectomía efectuada con fosfato crómico ³²P.

Patogénesis de la sinovitis hemofílica

El origen de la sinovitis hemofílica está claramente relacionado con la acumulación crónica de sangre en una articulación^{2, 3, 1, 4}. La sangre no es un elemento normal del fluido sinovial. Cuando hay una hemorragia intra-articular, la membrana sinovial debe eliminar de la articulación los productos en los que se

descompone la sangre acumulada. El hierro, un elemento abundante de la sangre, actúa como un potente estímulo para las células sinoviales, provocando una reacción inflamatoria^{5, 4}.

Una membrana sinovial normal es capaz de absorber los productos derivados de la sangre después de un caso aislado de hemartrosis aguda. Por ende, las hemorragias articulares aisladas ocurridas durante la infancia temprana generalmente sólo causan cambios sinoviales inflamatorios no específicos y transitorios. Sin embargo, cuando en un periodo de unas cuantas semanas hay hemorragias repetidas en una misma articulación, la cantidad de productos derivados de la sangre rebasa la capacidad de la membrana sinovial para absorberlos y transportarlos al sistema central de circulación. Las células sinoviales fagocíticas "A" (ilustración 1) están cargadas con hemosiderina impregnada de hierro.

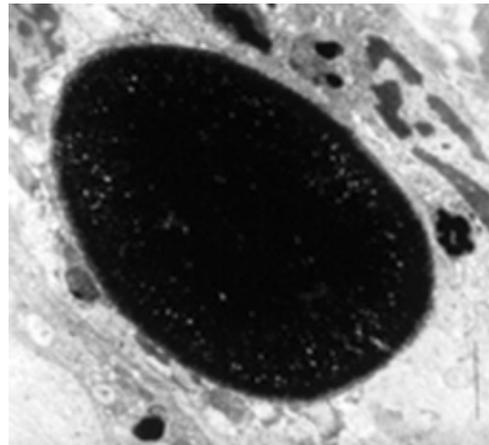


Ilustración 1: Células sinoviales fagocíticas "A", cargadas con hemosiderina impregnada de hierro.

En consecuencia, la membrana sinovial se inflama de manera crónica, con el subsiguiente incremento de volumen (hipertrofia sinovial). El tejido sinovial requiere mayor flujo sanguíneo para poder eliminar eficazmente los restos de sangre de la articulación. El resultado es el desarrollo de una amplia red capilar bajo la

membrana sinovial hipertrofiada, con sinusoides venosos dilatados^{2, 6}. El ahora hipertrófico y sumamente vascularizado tejido sinovial (ilustraciones 2 y 3) es proclive al impacto entre las superficies articulares, incrementando la posibilidad de nuevos episodios hemorrágicos⁶.

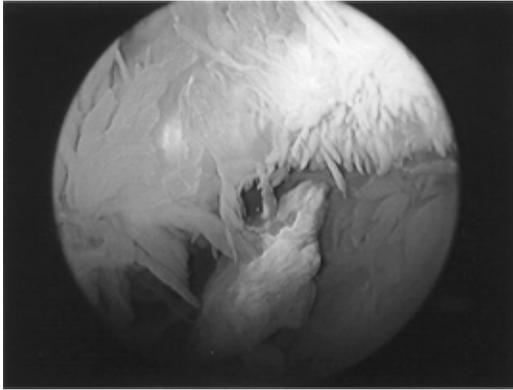


Ilustración 2: Imagen artroscópica de la rodilla de un paciente hemofílico con sinovitis crónica. La membrana sinovial muestra formación vellosa generalizada, con incremento de la vascularidad.

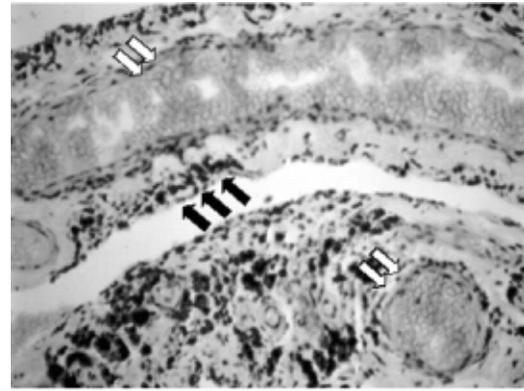


Ilustración 3: Fotomicrografía de sinovitis crónica en estado de hemartrosis crónica. Nótese los densos depósitos de hemosiderina en la superficie fagocítica y las células perivasculars (flechas negras). Los sinusoides venosos dilatados yacen justo debajo de la superficie y pueden romperse fácilmente (flechas blancas).

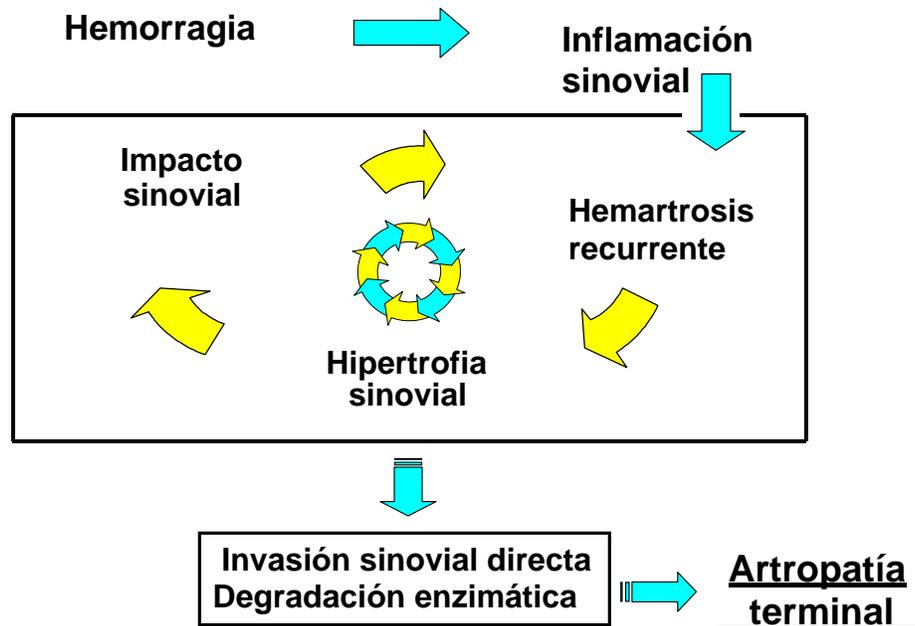


Ilustración 4: Un ciclo crónico de hemartrosis-sinovitis-hemartrosis que se perpetúa a sí mismo.

Se establece un ciclo crónico de hemartrosis-sinovitis-hemartrosis que se perpetúa a sí mismo (ilustración 4). Por lo general, este círculo vicioso no se alivia por sí solo. Cuando se ha llegado a esta etapa de la sinovitis crónica, los mecanismos mecánicos, químicos y enzimáticos desempeñan un papel importante en la destrucción del cartílago articular y esto podría desembocar en la degeneración progresiva de la articulación^{2, 7, 8, 1, 9, 5, 10, 4}. Por lo tanto, es de extrema importancia romper el círculo de la hemartrosis lo más pronto posible, idealmente antes de que ocurra cualquier destrucción articular. Si esto se logra, el paciente deberá poder llegar a la madurez esquelética con articulaciones funcionales, limitaciones mínimas y una mejor calidad de vida.

Características clínicas de la artropatía hemofílica

La hemartrosis es el sello característico del compromiso articular en la hemofilia. Aunque cualquier articulación puede verse afectada, las que con más frecuencia resultan afectadas son, en orden decreciente, rodillas, codos, tobillos, caderas y hombros. Desde el punto de vista clínico, la hemartrosis puede ser aguda o crónica.

Hemartrosis aguda

Ésta se define como una hemorragia rápida en la articulación. El origen de la hemorragia por lo general no está relacionado con traumatismos, particularmente en pacientes con hemofilia severa. Generalmente, el paciente nota un pródromo de rigidez, cosquilleo y dolor¹. La articulación se mantiene flexionada a fin de minimizar la mayor presión intra-articular resultante y reducir el dolor. La articulación se inflama y se pone rojiza, sensible y caliente. De manera característica, una acumulación aguda, aislada de sangre intra-articular en una articulación hemofílica que a excepción de esto se encuentre sana, desaparece completamente después de un corto periodo (menos de dos semanas), por lo general como resultado de la administración de factor de coagulación. En general, la hemartrosis aguda no causa cambios secundarios en las células sinoviales. Una vez recuperado, el paciente normalmente permanece durante periodos prolongados sin nuevos episodios hemorrágicos.

Hemartrosis crónica

En algunos casos, un nuevo episodio hemorrágico agudo ocurre antes de que una hemartrosis previa haya sanado completamente. Dado que a la membrana sinovial por lo general le toma cerca de dos semanas absorber completamente los productos derivados de una hemorragia intra-articular aguda aislada, la presencia de más de dos o tres episodios hemorrágicos articulares agudos por mes puede abatir la capacidad de absorción de la membrana sinovial. Como resultado, el espacio intra-articular permanece lleno de sangre de manera crónica (hemartrosis crónica).

Desde el punto de vista clínico, el paciente padece múltiples episodios de hemartrosis aguda durante un sólo mes (dolor, cosquilleo y rigidez), lo que indica que la articulación afectada nunca vuelve a la normalidad. Como en el caso de la hemartrosis aguda, la articulación se mantiene flexionada para disminuir el dolor. No obstante, debido a que esta postura se adopta durante periodos prolongados, la posibilidad de desarrollar deformidades articulares permanentes es mayor.

Durante las primeras etapas de la hemartrosis crónica, el examen físico de la articulación afectada sólo revelará síntomas de hemorragia aguda. Debido a que la exposición prolongada de la membrana sinovial a la sangre constituye un potente estímulo para la hipertrofia de las células sinoviales, el examen físico de articulaciones en pacientes que han tenido mayor exposición a la hemartrosis crónica revelará una membrana sinovial engrosada (sinovitis crónica). La ilustración 5 muestra la rodilla izquierda de un paciente con sinovitis hemofílica crónica.

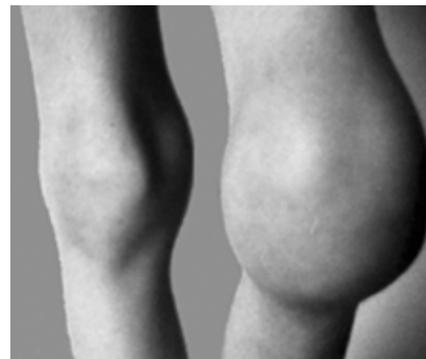


Ilustración 5: Sinovitis crónica de la rodilla izquierda.

Opciones terapéuticas para el tratamiento de la sinovitis crónica

La clave para la prevención exitosa de la artritis degenerativa es el tratamiento de la hemartrosis inicial antes del desarrollo de sinovitis crónica y erosiones de la superficie articular. Por lo tanto, el tratamiento de la hemartrosis aguda en una articulación normal debe ser intensivo e incluir aspiración, administración periódica de factor de coagulación de reemplazo, fisioterapia de rehabilitación y estrecho seguimiento clínico¹¹.

Es muy importante iniciar un programa de fisioterapia tan pronto como el paciente pueda tolerarlo, tomando precauciones a fin de evitar hemorragias recurrentes. Los objetivos de la fisioterapia son fortalecimiento muscular, recuperación del rango de movimiento y mejora de la propiocepción o conciencia respecto a la postura de la articulación y patrones de cojear¹². Una mayor fortaleza y motilidad ayudarán a disminuir el riesgo de hemorragia articular recurrente. Para los pacientes con hemartrosis crónica precoz, el uso a corto plazo de esteroides orales o intra-articulares ha demostrado efectos provechosos, disminuyendo el volumen sinovial y, por ende, el riesgo de pinzamiento¹³.

Reemplazo profiláctico del factor de coagulación

En un intento por limitar y controlar hemorragias articulares, se han desarrollado regímenes profilácticos de reemplazo de factor de coagulación primarios y secundarios. Con la profilaxis "primaria", iniciada antes o inmediatamente después del primer episodio hemorrágico en un niño, los pacientes reciben suficiente concentrado de factor cada tercer día, o de acuerdo con otro calendario factible, de manera que el nivel de factor de coagulación se mantenga por arriba del 1% en todo momento, a fin de prevenir hemartrosis espontánea y la aparición de una articulación diana¹⁴. Con la profilaxis "secundaria", el objetivo es evitar daño adicional a una articulación que ha sufrido hemorragias anteriormente¹⁵. Se administra concentrado de factor diariamente o cada tercer día, hasta que la articulación vuelva a su estado normal. Sin embargo, una vez que las hemorragias recurrentes y la sinovitis crónica se han desarrollado, el uso profiláctico de factor de coagulación no da resultados muy impresionantes. Se ha informado que, en

pacientes hemofílicos con sinovitis, sólo cerca del 40% obtuvieron control adecuado de hemorragias con un protocolo profiláctico de factor de coagulación cuidadosamente supervisado, utilizando dosis mayores a las recomendadas para la profilaxis primaria, durante hasta nueve meses¹⁶. Además del limitado provecho terapéutico, la otra inquietud principal con este tipo de tratamiento incluye los altos costos que el mismo representa y los riesgos inherentes a una prolongada exposición a productos de plasma, especialmente si no han sido viralmente inactivados.

Sinovectomía

Desde hace mucho se reconoce que la hemartrosis hemofílica crónica surge debido a una membrana sinovial hipertrófica y altamente vascularizada y que la extirpación de dicha membrana sinovial es la clave para evitar mayor daño articular¹⁷. La extirpación de la membrana sinovial puede realizarse mediante procedimientos quirúrgicos y no quirúrgicos.

A. Sinovectomía quirúrgica

La escisión quirúrgica de una membrana sinovial hipertrofiada puede realizarse mediante intervenciones abiertas o artroscópicas. Históricamente, la sinovectomía para la sinovitis hemofílica crónica se realizó mediante una artrotomía abierta^{18, 3, 19, 20, 21, 22}. Con métodos quirúrgicos exhaustivos, puede extirparse la mayor parte de la membrana sinovial de una articulación. El porcentaje de éxito de la sinovectomía abierta para el control de las hemorragias recurrentes fue mayor a 80%. Sin embargo, la mayoría de esas intervenciones se realizaron en pacientes que ya presentaban extensa destrucción de la superficie articular y al final se observó una progresión natural hacia la enfermedad terminal. Muchos pacientes tuvieron dificultades para recuperar el rango de movimiento después de la sinovectomía abierta. Además, la intervención requirió cantidades considerables de factor de coagulación de reemplazo y hospitalización prolongada. Por estos motivos, las sinovectomías abiertas han sido casi totalmente abandonadas.

Con el advenimiento de la artroscopia, las intervenciones abiertas fueron reemplazadas por las sinovectomías artroscópicas^{23, 24}. En términos de su capacidad para extirpar la membrana sinovial, las sinovectomías artroscópicas son casi

equivalentes a las sinovectomías abiertas. El porcentaje de éxito de la sinovectomía artroscópica en términos de hemartrosis recurrente es ligeramente menor al de la sinovectomía abierta. No obstante, la intervención está relacionada con una menor frecuencia en la pérdida de movimiento. Una desventaja es que los pacientes que se someten a sinovectomía artroscópica siguen requiriendo hospitalización, grandes cantidades de factor de coagulación de reemplazo y fisioterapia exhaustiva. Además, la mayoría de los pacientes con inhibidores del factor de coagulación no son candidatos para las sinovectomías quirúrgicas (abiertas o artroscópicas).

B. Sinovectomías no quirúrgicas

Cuando se inyectan intra-articularmente, ciertas sustancias tienen la capacidad de disminuir el volumen y la actividad del tejido sinovial. Entre ellas se cuentan agentes químicos y radioactivos que han sido utilizados para el tratamiento de la sinovitis crónica. Debido a la naturaleza muy poco invasora de estas intervenciones, las sinovectomías no quirúrgicas son de especial importancia para pacientes hemofílicos con inhibidores de los factores de coagulación.

B.1 Sinovectomías químicas:

Las sinovectomías químicas con tiotepa, ácido ósmico, D-penicilamina y el uso de otros agentes se realizaron hace mucho tiempo. Estos primeros agentes usados para las sinovectomías químicas tenían la ventaja de ser de fácil acceso y relativamente económicos. Sin embargo, su uso se relacionó con éxito clínico limitado.

La rifampicina, que como antibiótico ha formado parte del arsenal terapéutico durante varios años, es ahora la sustancia química más utilizada para fines de sinovectomía y la que ha demostrado mejores resultados en términos de disminución de la hemartrosis²⁵. Se necesita una inyección intra-articular semanal de rifampicina, administrada al paciente de manera ambulatoria, mientras dure la sinovitis. Cada una de las inyecciones debe estar acompañada de concentrado de factor de coagulación administrado en forma profiláctica. Se ha informado de excelentes resultados (ausencia de sinovitis y restauración de la función previa) en hasta 83% de los pacientes, luego de un promedio de 2.4 años después de la inyección intra-articular de rifampicina.

Sin embargo, conforme la patología de la articulación se vuelve más grave, el número de inyecciones necesarias para lograr una mejoría se incrementa. Los pacientes más jóvenes y las articulaciones más pequeñas recibirán mayores beneficios de este procedimiento. Dado que la rifampicina es económica, de fácil acceso y no se deteriora si se almacena, parece ser una alternativa atractiva para el tratamiento de la sinovitis hemofílica crónica. No obstante, las inyecciones son dolorosas a pesar de que generalmente también se inyecta un anestésico local a la articulación. Se requieren múltiples inyecciones para obtener resultados satisfactorios. Este método se utiliza cuando no hay alternativas más eficaces y confortables disponibles. Los ahorros en el costo del agente utilizado se nulifican por la necesidad de múltiples procedimientos.

Debido a la disponibilidad limitada de rifampicina en algunos países en vías de desarrollo, en América del Sur recientemente se ha utilizado el clorhidrato de oxitetraciclina, un antibiótico de amplio espectro con propiedades esclerosantes, para realizar sinovectomías en pacientes hemofílicos. Si bien parece ser tan eficaz como la rifampicina para controlar la sinovitis, este antibiótico también requiere el uso de inyecciones múltiples que causan considerable dolor en la región.

B.2 Sinovectomías por radiación:

Radiosinovectomía y radiosinoviértesis son términos comunes utilizados para describir la ablación sinovial lograda mediante inyección intra-articular de radioisótopos. Si bien se han utilizado múltiples isótopos con este fin, el isótopo "ideal" tendría emisiones beta puras, poca profundidad de penetración (para centrar el efecto en la membrana sinovial y evitar el riesgo potencial de radiación a tejidos adyacentes) y una vida media moderada (a fin de permitir un depósito gradual de energía y evitar reacciones inflamatorias inmediatas observadas con isótopos que decaen muy rápidamente)²⁶. A fin de evitar que el material radiactivo escape fuera de la articulación y prevenir la radiación a todo el cuerpo y sus efectos sistémicos, los isótopos deben estar ligados a portadores de tamaño molecular suficiente. El portador "ideal" tendría una particular de aproximadamente 10 micrones,

sería no tóxico, fácil de usar y se degradaría al mismo ritmo que el isótopo.

B.2.1 Elección del isótopo:

Se han utilizado múltiples isótopos, tales como oro¹⁹⁸, ytrio⁹⁰, renio⁸⁶, disprosio⁶⁶ y fosfato crómico ³²P, para realizar sinovectomías por radiación en pacientes hemofílicos. El renio¹⁸⁶ y el oro¹⁹⁸ se han relacionado con un incremento en el riesgo de rompimiento cromosómico causado por radiación gamma y absorción sistémica, por lo que ya casi no se utilizan^{27, 28, 29, 30, 31, 32, 33, 34}. El ytrio⁹⁰, un emisor beta puro con una partícula de tamaño adecuado y penetración profunda, se ha utilizado con éxito para el tratamiento de la sinovitis hemofílica. No obstante, debido a su corta vida media, se han descrito reacciones inflamatorias secundarias^{35, 26, 36}. El fosfato crómico ³²P, el agente actualmente preferido en Estados Unidos y Canadá, es un emisor beta puro con una partícula de entre 6 y 20 micrones, 3 a 5 mm de penetración y vida media de 14 días^{37, 38, 39, 40, 41} (cuadro 1).

B.2.2 Seguridad:

La seguridad es una función de los efectos locales (cartílago de crecimiento y cartílago articular) y remotos de la radiación. No se ha informado de casos de alteraciones del cartílago de crecimiento luego de una radiosinovectomía, aun después del uso de emisores gamma, tales como el oro¹⁹⁸,^{27, 31}. El cartílago articular es altamente resistente a la radiación y, si bien el daño es teóricamente posible, no se ha informado de ninguno. La degeneración

progresiva de las articulaciones tratadas llega a ocurrir, pero a un ritmo más lento que el esperado sin la radiosinovectomía.

La inquietud principal es el potencial de neoplasia tardía causada por radiación. La radiación por rayos externos ha sido estudiada ampliamente y conlleva un pequeño riesgo de inducción de sarcoma óseo. Debido a la baja penetración del fosfato crómico ³²P, la exposición ósea es mínima. Además, es extremadamente raro que ocurran sarcomas de cualquier tipo en la región intra-articular.

Probablemente, el argumento más sólido en favor de la seguridad de los radioisótopos intra-articulares es el seguimiento a largo plazo de más de 5 mil sinovectomías por radiación realizadas en casos de artritis reumatoide, en ninguna de las cuales se ha informado del desarrollo de tumores malignos causados por radiación⁴

Los cambios cromosómicos posteriores a una sinovectomía por radiación se han estudiado ampliamente. Si bien se han descrito cambios cromosómicos no específicos en una muy pequeña proporción de pacientes al poco tiempo de una sinovectomía por radiación con isótopos emisores beta puros, estos cambios desaparecen al final del primer año posterior al procedimiento. Más importante aún, no se han descrito cambios cromosómicos estructurales pre-malignos en estos pacientes^{29, 30}.

Cuadro 1. Características de los radioisótopos más frecuentemente utilizados para sinovectomía en pacientes hemofílicos

	³² P	⁹⁰ Y	¹⁹⁸ Au	⁸⁶ Re	¹⁶⁵ Dy
Radiación	β	β	β y γ	β y γ	β
Tamaño de la partícula (μ)	6-20	10-20	3	0.1	3-5
Penetración (mm)	3-5	4-10	1-4	1-4	6
Vida media (días)	14	2.4	2.7	3.8	0.1

B.2.3 Indicaciones:

La destrucción articular puede evitarse si las hemorragias articulares frecuentes se eliminan eficazmente antes del inicio de la artropatía. Por lo tanto, la sinovectomía por radiación debe realizarse antes de que haya destrucción articular irreversible. Siguiendo este principio, el candidato ideal sería un paciente hemofílico con hemartrosis frecuente (dos o tres hemorragias por mes) en una articulación diana, en quien no ha surtido efecto el tratamiento conservador con factor de coagulación de reemplazo y fisioterapia y que no presenta evidencia radiológica de daño articular. En realidad, la mayoría de los pacientes tratados en centros de hemofilia por hemartrosis y sinovitis crónicas ya presentan cierto grado de deterioro articular. Esto no debería descalificarlos como candidatos para la radiosinovectomía, aunque los pacientes deben entender claramente que la degeneración articular ya presente no puede mejorarse con el procedimiento. El objetivo es controlar la hemorragia articular y evitar mayores daños.

B.2.4 Procedimiento:

La sinovectomía por radiación puede realizarse sin necesidad de hospitalización. Algunos pacientes que han desarrollado inhibidores pasan la noche en el hospital para vigilar una posible hemorragia. En general, los pacientes reciben una dosis de concentrado de factor para alcanzar un nivel plasmático de 50% de lo normal. A conocimiento de los autores, se han utilizado dosis de tan sólo 10 UI/kg con resultados satisfactorios en países en vías de desarrollo, donde el acceso a factor de coagulación es limitado. A los pacientes con inhibidores se les administra el concentrado de factor que haya demostrado ser más eficaz en el control de sus episodios hemorrágicos.



Ilustración 6: Antes de la inyección del isótopo, la sangre acumulada debe retirarse de la articulación tan completamente como sea posible.

La articulación en cuestión se prepara con polivinil-pirolidina-iodo y se envuelve con mantas estériles. Se administra xilocaína al 1% por infiltración en piel, tejido subcutáneo y cápsula, utilizando una aguja calibre 27. Después de que la anestesia ha surtido efecto, se inserta una aguja más grande en la articulación. Por lo general, se utilizan agujas calibre 22 para codos y tobillos y agujas calibre 20 para rodillas y hombros. De ser necesario, puede usarse una aguja de mayor diámetro. Sin embargo, las agujas de menor diámetro reducen la posibilidad de reflujo del radioisótopo, particularmente en las articulaciones subcutáneas. Lograr la posición intra-articular de la aguja es sumamente importante y deberá confirmarse mediante aspiración de sangre o fluido sinovial (ilustraciones 6 y 7).

En casos en los que el fluido no puede aspirarse, la posición intra-articular de la aguja puede confirmarse mediante inyección de un tinte radiográfico bajo visualización con intensificador de imágenes. Una vez que se ha confirmado la posición de la aguja al interior del espacio articular, se inyecta el isótopo radiactivo seleccionado, usando una jeringa por separado (ilustración 8).



Ilustración 7: La confirmación de la posición intra-articular de la aguja deberá obtenerse mediante aspiración de fluido sinovial o sangre. El círculo indica una gota de fluido sinovial que acaba de caer de la aguja.

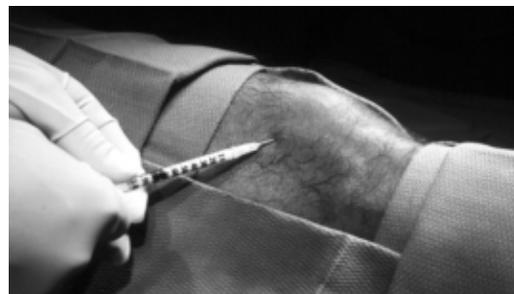


Ilustración 8: Inyección de isótopo radiactivo a la articulación, utilizando una jeringa por separado.

En adultos se utiliza una dosis de 1 mCi para articulaciones grandes (rodillas y hombros) y una dosis de 0.5 mCi para articulaciones más pequeñas. En niños, estas dosis deben reducirse a la mitad. Después de la inyección del radiocoloide, a través de la misma aguja se inyecta a la articulación una mezcla de xilocaína y dexametasona para minimizar el riesgo de reacciones inflamatorias sinoviales. Conforme la aguja se retira del espacio articular, la trayectoria de la misma debe bañarse con la mezcla de anestésico-esteroide para reducir el riesgo de fuga del isótopo por reflujo. Debe aplicarse presión sobre el lugar de la inyección durante cerca de dos minutos. Una pequeña banda adhesiva por lo general es suficiente para cubrir el lugar de la inyección.

Después de la inyección, la articulación debe someterse al rango de movimiento a fin de dispersar el radioisótopo en toda la superficie sinovial. Al flexionar la articulación debe mantenerse presionado el lugar de la inyección. Las articulaciones tratadas deben inmovilizarse durante dos días y debe aconsejarse al paciente evitar actividades vigorosas durante dos semanas.

Resumen

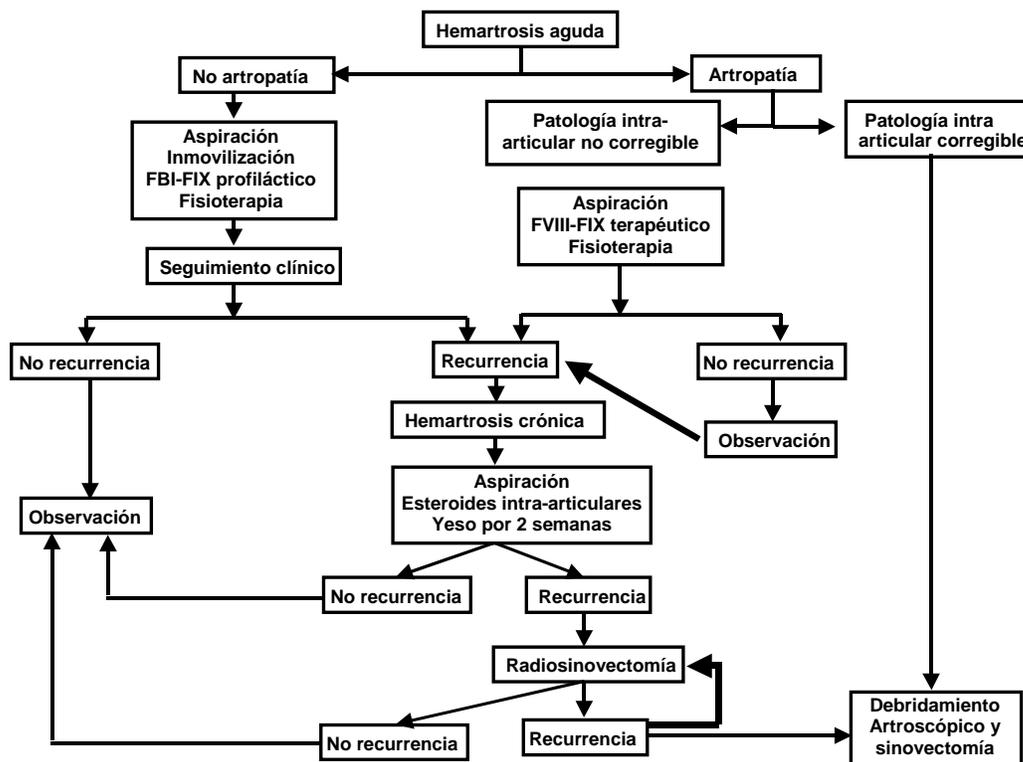


Figura 9: Un algoritmo sugerido para el tratamiento de pacientes con hemartrosis aguda y sinovitis crónica

B.2.5 Resultados clínicos de la radiosinovectomía

Las radiosinovectomías con fosfato crómico ³²P realizadas en diversos centros han demostrado resultados clínicos buenos muy similares, cuyo promedio es una reducción de 75% en la hemartrosis^{37, 39, 40, 41, 43}. Un informe reciente sobre nuestra experiencia incluyó resultados de 130 intervenciones, de las cuales 115 eran primarias y 15 repetidas, con seguimiento de entre seis meses a 12 años. En promedio, se obtuvo una disminución de 75 a 100% en la frecuencia de hemartrosis en 80% de los casos primarios y en 62% de los casos repetidos⁴¹.

Comparada con las sinovectomías quirúrgicas, la radiosinovectomía es muy poco invasora, lo que permite una mejor preservación del rango de movimiento, no se necesita hospitalización y se requiere cobertura mínima con factor de coagulación. Dado que los costos de la intervención están estrechamente ligados al tiempo de hospitalización y las necesidades de factor de coagulación, las radiosinovectomías son mucho menos costosas que las sinovectomías quirúrgicas. En Estados Unidos, el costo promedio de la radiosinovectomía es de aproximadamente \$3,000 dólares, comparados con \$61,000 para una sinovectomía quirúrgica⁴¹.

La clave para la prevención exitosa de la artropatía hemofílica es el tratamiento intensivo de la hemartrosis inicial, antes del desarrollo de la sinovitis crónica. La ilustración 9 resume el algoritmo sugerido para el tratamiento de pacientes con hemartrosis aguda y sinovitis crónica⁴⁴.

El tratamiento de una hemartrosis aguda debe incluir factor de coagulación de reemplazo habitual, fisioterapia de rehabilitación y estrecho seguimiento clínico. No obstante, si se desarrolla la sinovitis crónica (artropatía), debe realizarse una sinovectomía a fin de disminuir la progresión de la artropatía hemofílica y evitar el desarrollo de una artropatía terminal.

Cuando se encuentre disponible, la radiosinovectomía con un isótopo adecuado es el tratamiento preferido. Cuando la sinovectomía con isótopos no esté disponible, debe considerarse el uso de la rifampicina, teniendo en cuenta que podrían requerirse múltiples inyecciones.

Referencias selectas

- Rodríguez-Merchán EC. Pathogenesis, early diagnosis, and prophylaxis for chronic hemophilic synovitis. *Clin Orthop.* 1997; 343:6-11.
- Arnold WD, Hilgartner MW. Hemophilic arthropathy. Current concepts of pathogenesis and management. *J Bone Joint Surg Am.* 1977; 59:287-305.
- Luck JV, Kasper CK. Surgical management of advanced hemophilic arthropathy. An overview of 20 years' experience. *Clin Orthop.* 1989; 242:60-82.
- Stein H, Duthie RB. The pathogenesis of chronic haemophilic arthropathy. *J Bone Joint Surg Br.* 1981; 63:601-609.
- Roosendaal G, Vianen ME, Wenting MJ, van Rinsum AC, van den Berg HM, Lafeber FP, Bijlsma JW. Iron deposits and catabolic properties of synovial tissue from patients with haemophilia. *J Bone Joint Surg Br.* 1998; 80:540-545.
- Greene WB, McMillan CW. Nonsurgical management of hemophilic arthropathy. *Instr Course Lect.* 1989; 38:367-381.
- DePalma AF. Hemophilic arthropathy. *Clin Orthop.* 1967; 3:145-165.
- Niibayashi H, Shimizu K, Suzuki K, Yamamoto S, Yasuda T, Yamamuro T. Proteoglycan degradation in hemarthrosis. Intra-articular, autologous blood injection in rat knees. *Acta Orthop Scand.* 1995; 66:73-79.
- Roosendaal G, TeKoppele JM, Vianen ME, van den Berg HM, Lafeber FP, Bijlsma JW. Blood-induced joint damage: a canine *in vivo* study. *Arthritis Rheum.* 1999; 42:1033-1039.
- Speer DP. Early pathogenesis of hemophilic arthropathy. Evolution of the subchondral cyst. *Clin Orthop.* 1984; 185:250-265.
- Ribbans WJ, Giangrande P, Beeton K. Conservative treatment of hemarthrosis for prevention of hemophilic synovitis. *Clin Orthop.* 1997; 343:12-18.
- Buzzard BM. Physiotherapy for prevention and treatment of chronic hemophilic synovitis. *Clin Orthop.* 1997; 343:42-46.
- Fernández-Palazzi F, Caviglia HA, Salazar JR, López J, Aoun R. Intraarticular dexamethasone in advanced chronic synovitis in hemophilia. *Clin Orthop.* 1997; 343:25-29.
- Nilsson IM, Berntorp E, Lofqvist T, Pettersson H. Twenty-five years' experience of prophylactic treatment in severe haemophilia A and B. *J Intern Med.* 1992; 232:25-32.
- Manco-Johnson MJ, Nuss R, Geraghty S, Funk S, Kilcoyne R. Results of secondary prophylaxis in children with severe hemophilia. *Am J Hematol.* 1994; 47:113-117.
- Greene WB, McMillan CW, Warren MW. Prophylactic transfusion for hypertrophic synovitis in children with hemophilia. *Clin Orthop.* 1997; 343:19-24.
- Storti E, Traldi A, Tosatti E, Davoli PG. Synovectomy, a new approach to haemophilic arthropathy. *Acta Haematol.* 1969; 41:193-205.
- DeGnore LT, Wilson FC. Surgical management of hemophilic arthropathy. *Instr Course Lect.* 1989; 38:383-388.
- Post M, Watts G, Telfer M. Synovectomy in hemophilic arthropathy. A retrospective review of 17 cases. *Clin Orthop.* 1986; 202:139-146.
- Rodríguez-Merchán EC, Galindo E, Ladreda JM, Pardo JA. Surgical synovectomy in haemophilic arthropathy of the knee. *Int Orthop.* 1994; 18:38-41.

21. Rodríguez-Merchán EC, Magallón M, Galindo E, López-Cabarcos C. Hemophilic synovitis of the knee and the elbow. *Clin Orthop*. 1997; 343:47-53.
22. Triantafyllou SJ, Hanks GA, Handal JA, Greer RB. Open and arthroscopic synovectomy in hemophilic arthropathy of the knee. *Clin Orthop*. 1992; 283:196-204.
23. Eickhoff HH, Koch W, Raderschadt G, Brackmann HH. Arthroscopy for chronic hemophilic synovitis of the knee. *Clin Orthop*. 1997; 343:58-62.
24. Wiedel JD. Arthroscopic synovectomy of the knee in hemophilia: 10-to-15 year followup. *Clin Orthop*. 1996; 328:46-53.
25. Caviglia HA, Fernández-Palazzi F, Maffei E, Galatro G, Barrionuevo A. Chemical synoviorthesis for hemophilic synovitis. *Clin Orthop*. 1997; 343:30-36.
26. Erken EH. Radiocolloids in the management of hemophilic arthropathy in children and adolescents. *Clin Orthop*. 1991; 264:129-135.
27. Ahlberg A, Pettersson H. Synoviorthesis with radioactive gold in hemophiliacs. Clinical and radiological follow-up. *Acta Orthop Scand*. 1979; 50:513-517.
28. Ansell BM, Crook A, Mallard J. Evaluation of intra-articular colloidal gold ^{198}Au in the treatment of persistent knee effusions. *Ann Rheum Dis*. 1963; 22:435-439.
29. Falcon DV, Fernández-Palazzi F. Cytogenetic studies in patients with hemophilic hemarthrosis treated by ^{198}Au , ^{186}Rh , and ^{90}Y radioactive synoviorthesis. *J Pediatr Orthop*. 2000; 9:52-54.
30. Fernández-Palazzi F, Bosch NB, Vargas AF. Chromosomal study after radioactive synoviorthesis for haemophilic haemarthrosis. *Int Orthop*. 1979; 3:159-164.
31. Fernández-Palazzi F, de Bosch NB, de Vargas AF. Radioactive synovectomy in haemophilic haemarthrosis. Follow-up of fifty cases. *Scand J Haematol Suppl*. 1984; 40:291-300.
32. Cibeira Fernández-Palazzi F, Rivas S, JL, Dib O, Viso R. Radioactive synoviorthesis in hemophilic hemarthrosis: materials, techniques, and dangers. *Clin Orthop*. 1996; 328:14-18.
33. Lofqvist T, Petersson C, Nilsson IM. Radioactive synoviorthesis in patients with hemophilia with factor inhibitor. *Clin Orthop*. 1997; 343:37-41.
34. Rodríguez-Merchán EC, Magallón M, Martín-Villar J, Galindo E, Ortega F, Pardo JA. Long term follow-up of haemophilic arthropathy treated by ^{198}Au -radiation synovectomy. *Int Orthop*. 1993; 17:120-124.
35. Dawson TM, Ryan PF, Street AM, Robertson PL, Kalf V, Kelly MJ, Cicuttini FM. Yttrium synovectomy in haemophilic arthropathy. *Br J Rheumatol*. 1994; 33:351-356.
36. Jahangier ZN, Jacobs JW, van Isselt JW, Bijlsma JW. Persistent synovitis treated with radiation synovectomy using ^{90}Y yttrium: a retrospective evaluation of 83 procedures for 45 patients. *Br J Rheumatol*. 1997; 36:861-869.
37. Manco-Johnson MJ, Nuss R, Lear J, Wiedel J, Geraghty SJ, Hacker MR, Funk S, et al. ^{32}P Radiosynoviorthesis in children with hemophilia. *J Pediatr Hematol Oncol*. 2002; 24:534-539.
38. Onetti CM, Gutiérrez E, Hliba E, Aguirre CR. Synoviorthesis with ^{32}P -colloidal chromic phosphate in rheumatoid arthritis--clinical, histopathologic and arthrographic changes. *J Rheumatol*. 1982; 9:229-238.
39. Rivard GE, Girard M, Bélanger R, Jutras M, Guay JP, Marton D. Synoviorthesis with colloidal ^{32}P chromic phosphate for the treatment of hemophilic arthropathy. *J Bone Joint Surg Am*. 1994; 76:482-488.
40. Siegel HJ, Luck JV, Siegel ME, Quines C, Anderson E. Hemarthrosis and synovitis associated with hemophilia: clinical use of ^{32}P chromic phosphate synoviorthesis for treatment. *Radiology*. 1994; 190:257-261.
41. Silva M, Luck JVI, Siegel ME. ^{32}P chromic phosphate radiosynovectomy for chronic haemophilic synovitis. *Haemophilia*. 2001; 7 Suppl 2:40-49.
42. Lee P. The efficacy and safety of radiosynovectomy. *J Rheumatol*. 1982; 9:165-168.
43. Siegel HJ, Luck JV, Jr., Siegel ME, Quinones C. Phosphate-32 colloid radiosynovectomy in hemophilia: outcome of 125 procedures. *Clin Orthop*. 2001; 409-417.
44. Luck JV, Silva M, Rodríguez-Merchán EC, Ghalambor N, Zahiri CA, Finn RS. Hemophilic Arthropathy: Evaluation and Management. *J Am Acad Orthop Surg*. 2004 ; en prensa.