



EVALUACIÓN DE LA SINOVECTOMÍA RADIOACTIVA PARA EL TRATAMIENTO DE LA ARTROPATÍA HEMOFÍLICA EN CODOS 1976-2003

Dr. Freddy Chakal B*

Dr. Federico Fernández Palazzi**

Dra. Bettina Castelli***

Dr. Alberto Serrano****

Dr. Manuel Cedeño*****

Dra. María A Dolcet A*****

Resumen

La artropatía hemofílica crónica se caracteriza por sinovitis proliferativa y daño al cartilago articular. La radiación con estos isótopos causa fibrosis en el tejido conectivo subsinovial, tejido de la cápsula y vellosidades sinoviales en la articulación, llevando a la mejoría de la sinovitis y disminución de los episodios de hemartrosis y disminución de los daños al cartilago articular.

Se seleccionaron treinta y cinco pacientes, con procesos de sinovitis a repetición y artropatía del codo, 27 pacientes con Hemofilia tipo A y ocho tipo B, artropatía grado I (80 %), grado II (20 %) y grado III (10 %), se sometieron al tratamiento de sinoviortesis radioactiva. La frecuencia de hemartrosis disminuyó de manera importante de episodios mensuales a los 3 episodios anuales. La evaluación de la escala subjetiva del dolor, movilidad y uso, los pacientes manifestaron una importante mejoría. El rango de movimiento de extensión y flexión aumento en promedio 4° para la extensión y 10° para la flexión con el Oro "Au 198", 17° extensión y 22° en flexión par el Renium "Re 186", 14° extensión y 23° flexión con el Ytrium "Y 90". Sólo dos casos tratados con el isótopo radiactivo Ytrium "Y 90" presentaron complicación se retiro la inmovilización al segundo día del procedimiento por dolor, evidenciando un cuadro de hemartrosis, es de hacer recalcar que estos dos pacientes presentan una artropatía grado III.

Palabras clave: Artropatía hemofílica. Sinoviortesis. Isótopos radioactivos.

Abstract

We revised 35 haemophilic patients with elbow artropaty, 27 with A haemophila and 8 with B haemophila grade I 80 %, grade II 20 % and grade III 10 %. All of them substained a radioactive sinoviorthesis with different radiocolloides, 198 Au, 186 Re, and 90 Y.

With 198 Au flexo-extension increased 4° in extensión and 10° in flexión. With 186 Re amelliorated 17° in extension and 22° in flexión. And with 90 Y, 14° extension and 23° felxion. The bleeding episodios disminished only to 1 to 3 episodios a year.

Two patients injected with 90 Y failed, both grade III.

Key words: Haemophilic artropathy. Sinoviortesis. Radiocolloids.

Introducción

La hemofilia es un defecto congénito que consiste en la falta de algunos de los factores de la coagulación. La falta de uno de estos factores produce sangrado anormal especialmente en las articulaciones, músculos y huesos. La hemofilia "A" está causada por la deficiencia o ausencia de actividad del Factor VIII de coagulación (FVIII). El gen que codifica para el FVIII, localizado en el brazo largo del cromosoma X (Xq28), es de gran tamaño y complejidad. Se han descrito numerosas mutaciones en pacientes afectos (mutaciones sin sentido, cambios de marco de lectura, deleciones, duplicaciones e inserciones), de modo que casi cada familia posee su propia alteración. El 50 % de las hemofilias A severas son debidas a una inversión en el seno del gen del FVIII, debida a una recombinación entre secuencias homólogas, que lo interrumpe y origina una proteína truncada no funcional.

Unidad de Ortopedia Centro Nacional de Tratamiento de la hemofilia, Banco Municipal de Sangre del Distrito Federal.

*Traumatología y Cirugía Ortopédica, Centro Nacional Hemofilia, Banco Municipal de Sangre, Caracas, DF.

**Jefe Unidad de Ortopedia. Centro Nacional Hemofilia, Banco Municipal de Sangre, Caracas, DF.

***Oftalmóloga. Hospital Vargas de Caracas, DF.

****Adjunto del Servicio de Traumatología y Cirugía Ortopédica, Hospital Vargas de Caracas, DF.

*****Residente Tercer año Postgrado de Traumatología y Ortopedia, Hospital Vargas de Caracas, Caracas, DF.

*****Médico Cirujano, Escuela de Medicina José María Vargas, Caracas, DF.

Hemofilia B: Está causada por una actividad deficiente o inexistente del Factor IX de coagulación, cuyo gen se localiza en Xq27.1-q27.2. Se ha revelado una alta heterogeneidad en las mutaciones que afectan a este gen, así como un alto índice de mutaciones de novo.

El 96 % de las mutaciones en Xq27 se producen en la región promotora, en secuencias codificantes y en los lugares de corte exón-intrón, siendo la mayoría GpC. 1/3 de los casos son mutaciones en células germinales.

La articulación del codo ⁽¹⁾, corresponde al engranaje entre el húmero y los huesos del antebrazo. Es indicada aproximadamente por una línea horizontal situada a unos 2-3 cm distalmente a los epicóndilos. Puede subdividirse en húmero radial, húmero cubital, y la articulación radio cubital proximal en la cual la cabeza del radio se articula con la escotadura del cúbito. La articulación del codo permite como movimientos voluntarios sólo la flexión (45°) y la extensión (180°) y entre el radio y el cúbito movimientos de supinación (90°) y pronación (90°). Sin embargo no debe considerarse como exclusivamente troclear. Los músculos flexores del antebrazo, en orden decreciente en potencia son el braquial anterior, el bíceps y el supinador largo, el pronador redondo también es un flexor cuando este movimiento se realiza contra resistencia. El extensor es el tríceps, particularmente la porción interna. El principal pronador es el pronador cuadrado auxiliado por el pronador redondo, en el caso de movimiento contra resistencia. El principal supinador es el supinador largo, auxiliado por el bíceps en el movimiento contra resistencia.

La articulación está cubierta por una estructura hialina denominada cartílago articular, separados por un espacio real, la cavidad o espacio articular, la cual contiene una interfase líquida (el líquido sinovial o sinovia). La cavidad articular está envuelta a su vez por la cápsula articular. La cápsula tiene una cara que entra en contacto con los ligamentos y tendones, y una que se encuentra tapizada por la membrana sinovial o sinovium. La membrana sinovial se extiende a partir del hueso y la cápsula, de tal forma que recubre el hueso cortical sin llegar a cubrir el cartílago hialino, a las superficies corticales cubiertas de membrana sinovial se les denomina "áreas desnudas". Después de recubrir el hueso subcondral la membrana forma recesos o repliegues múltiples que le permiten adaptarse a los distintos movimientos articulares. Microscópicamente la membrana sinovial es lisa, brillante y húmeda, de color rosado pálido, con pequeñas vellosidades y con repliegues ⁽²⁾.

El episodio hemorrágico más frecuente de la hemofilia es la hemartrosis, en la cual se produce sinovitis y destrucción articular. El sangrado proviene del plexo subsinovial, donde se ha demostrado la ausencia de actividad tromboplástica ⁽³⁾. Los episodios repetidos de hemartrosis producen una contractura muscular debido al dolor y la distensión, llevando a una disminución de la actividad funcional y como consecuencia de ello a una hipotrofia muscular, con disminución de la nutrición del cartílago. Todos estos factores favorecen la hemartrosis crónica apareciendo una reacción sinovial, hipertrofia endotelial e hiperplasia vascular que a su vez hará más fácil el sangrado ⁽⁴⁾.

La artropatía hemofílica crónica se caracteriza por una inflamación persistente de la articulación, sinovitis proliferativa y daño al cartílago articular.

El tratamiento debe ser con cobertura de factor antihemofílico para así elevar la falta de este. El dolor y la distensión serán tratados con hielo local, vendaje compresivo e inmovilización (reposo), seguida de una correcta y terapia de rehabilitación física supervisada y controlada para restaurar la función y eliminar cambios crónicos de la articulación.

Se han usado las sustancias radioactivas para el tratamiento de la artritis durante muchos años ⁽⁵⁻⁷⁾. Esto significa estabilización de la sinovia. Ahlberg ⁽⁸⁾ fue el primero en informar su experiencia con el sinoviortesis en los hemofílicos, la mejoría del proceso inflamatorio y la cesación de hemorragias en el 95 % de las articulaciones inyectadas.

Uno de los procedimientos utilizados para reducir la hemartrosis recurrente es actuando sobre la membrana sinovial hipertrófica, fibrosando el plexo sinovial con una sustancia radioactiva. Delbarre ⁽⁹⁾ acuñó el término. La sinoviortesis ⁽¹⁰⁻¹³⁾ lleva a menos sangrado y menos inflamación en la articulación y como consiguiente menor daño del cartílago articular. Procedimiento que estuvo contraindicado por un período prolongado debido a los trabajos de Stevenson ⁽¹⁴⁾, que cuestionó su seguridad.

Las indicaciones de este procedimiento van de acuerdo con el grado de artropatía hemofílica ⁽⁴⁾.

La sinoviortesis preventiva en la artropatía grado I (más de tres episodios en tres meses) sinovitis transitoria sin secuelas después del sangrado.

La sinoviortesis obligatoria en la artropatía grado II, aumento de volumen de la articulación, engrosamiento sinovial y limitación de movimientos.

La sinoviortesis es un recurso en la artropatía grado III, (crónica) aumento de volumen de la articulación, engrosamiento sinovial, limitación de movimientos, deformidades axiales y atrofia muscular.

La sinoviortesis está contraindicada en artropatía grado IV o de anquilosis fibrosa u ósea.

Materiales y Métodos

Desde marzo de 1976 hasta noviembre de 2003 se ha realizado la sinoviortesis radiactiva en la Unidad de Ortopedia, Centro Nacional del Tratamiento de la hemofilia, Banco Municipal de Sangre del Distrito Federal, once sesiones para un total de ciento veintitrés pacientes (pac) tratados, ciento nueve pac con hemofilia tipo A y catorce tipo B. Con un promedio de edad general de 13,3 años con rangos entre (2 y 50 años). Las articulaciones comprometidas en orden decreciente: setenta rodillas, treinta y cinco codos, diecisiete tobillos y un hombro.

Mediante formato de recolección de muestra, se han recogido los datos provenientes de las Historias Clínicas de la Unidad de Ortopedia, Centro Nacional del Tratamiento de la Hemofilia, Banco Municipal de Sangre del Distrito Federal.

Se seleccionaron treinta y cinco pacientes con afectación de la articulación del codo con procesos de sinovitis a repetición y artropatía sometidos a este tratamiento, 27 pac con hemofilia tipo A y ocho tipo B, 46 % con deficiencia de FAH (severa < 2 %), 37 % con deficiencia de FAH (moderada 2 %-5 %) y el 17 % con deficiencia de FAH (leve > 5 %).

Se investigaron los siguientes parámetros:

1. Edad
2. Procedencia
3. Tipo de hemofilia
4. Severidad de la hemofilia
5. Tipo de artropatía
6. Arcos de Movimiento de la articulación del codo antes y después de la sinoviortesis radioactiva.
7. Diámetro de la articulación del codo antes y después de la sinoviortesis radioactiva.
8. Escala subjetiva de dolor en escala numérica del Cero "0" a Diez "10" puntos (pts), donde 0 pts el paciente no tiene dolor y 10 pts, tiene mucho dolor.
9. Escala Subjetiva: Movilidad y Uso en escala numérica del Cero "0" al Diez "10", donde 0 pts el paciente no tiene movilidad ni uso y 10 pts el paciente tiene movilidad y uso máximo.
10. Complicaciones luego del procedimiento.

La indicación para el sinoviortesis: más de cuatro episodios de hemartrosis en la articulación del codo en seis meses, artropatía grado I-II y III según la clasificación de Fernández Palazzi ⁽⁴⁾.

Para la sinoviortesis radioactiva se usaron los isótopos:

Oro "Au 198", Renium "Re 186", Ytrium "Y 90",

Características	"Au 198"	"Re 186"	"Y 90"
Tamaño de la partícula. (angströms Å, manómetros nm)	300 Å	10 Å	100-200 (nm)
Tipo de radiación.	Alfa y Beta	Alfa y Beta (rara)	Beta
Máximo de energía de radiación (MeV)	0,96 (MeV)	0,98 (MeV)	0,96 (MeV)
Rango de penetrabilidad en tejidos blandos (mm)	1,2 a 3,6 max	1,2 a 3,7 max	4 mm
Rango de penetrabilidad en cartilago (mm)	0,9 a 2,7 máx	1 a 3,1 max	0,9 a 2,7 máx
Vida media (días)	2,7 días	3,7 días	2,7 días
Esparcimiento extrarticular	Bastante disminuida	Más peligro	Disminuida

Técnica para la sinoviortesis radioactiva.

1. El tratamiento de reposición para la hemostasia en el momento de la sinoviortesis es el mismo empleado para las cirugías menores, muy poca cobertura de factor antihemofílico FAH (15 %-20 %) por 48 horas.
2. En los pacientes con inhibidores a veces se realiza esta técnica sin preparación especial.
3. Con una técnica aséptica.
4. Anestesia de la piel con cefarceína al 2 %, introducir anestésico en el espacio intraarticular.
5. Extraiga líquido sinovial cuando sea posible.
6. Asegurando que la aguja se encuentre intraarticular se inyecta el isótopo radiactivo a una dosis de 3 mc en 2 a 5 mL de solución salina.
7. Lave la aguja con cefarceína al 2 % y retírela del espacio intraarticular.
8. La articulación se mueve rápidamente para distribuir el radio coloide.
9. Aplique un vendaje estéril y una inmovilización adecuado con un yeso braquiopalmar por cuatro días para disminuir el peligro de esparcimiento extraarticular.
10. Remoción del yeso al cuarto día, bajo cobertura del factor antihemofílico.
11. Evaluación clínica con los parámetros mencionados anteriormente.

Resultados

Un total de treinta y cinco codos de paciente hemofílicos. Veintisiete pacientes con hemofilia tipo A y ocho tipo B, con sinovitis a repetición y artropatía el grado I (80 %), grado II (20 %) y grado III (10 %), fueron sometidos a tratamiento de sinoviortesis radioactiva. Con un promedio de edad general de 15,8 años con rangos entre (4 y 50) años. Veinte codos derecho y quince izquierdo.

Pacientes tratados con isótopo radiactivo Oro "Au 198". Nueve codos, todos de la localidad, hemofílicos tipo A. Con un promedio de edad general de 19,1 años, con rangos entre (8 y 50 años), cuatro

codos derecho y cinco izquierdo, con sinovitis hemorrágica a repetición. Seis con artropatía grado II, dos con artropatía grado I y un paciente con artropatía grado III, con un promedio en los rangos funcionales a la extensión 140° y flexión 76° antes de la sinoviortesis y 144°/66° luego del procedimiento, el diámetro promedio del codo previo fue de 24,5 cm y luego del mismo 23 cm. Con lo que respecta a las escalas subjetivas del dolor, movilidad y uso antes del procedimiento, el promedio fue de siete, seis y siete y luego uno, nueve y diez. El número promedio de episodios de hemartrosis previo fue de dos episodios mensuales y luego dos episodios anuales.

Pacientes tratados con isótopo radiactivo Renuim "Re 186". Seis codos, todos del interior del país, tres Tipo A y tres Tipo B. Con un promedio de edad general de 17,6 años, con rangos entre (12 y 24 años). Tres codos derecho y tres izquierdo, con sinovitis hemorrágica a repetición, cuatro con artropatía grado II, uno con artropatía grado I y un paciente con artropatía grado III, con un promedio en los rangos funcionales a la extensión 144° y flexión 90° antes de la sinoviortesis y 161°/68° luego del procedimiento, el diámetro promedio del codo previo fue de 25,8 cm y luego del mismo 24,5 cm. Con lo que respecta a las escalas subjetivas del dolor, movilidad y uso antes del procedimiento, el promedio fue de seis, seis y siete y uno, ocho y diez luego del mismo. El número promedio de episodios de hemartrosis previo fue de dos episodios mensuales y luego del mismo, dos episodios anuales. =

Pacientes tratados con isótopo radiactivo. Ytrium "Y 90". Catorce de la localidad y seis del interior del país, un total veinte (20) codos, quince pacientes tipo A y cinco tipo B. Con un promedio de edad general de 10,8 años, con rangos entre (4 y 40 años). Trece codos derecho y siete izquierdo, con sinovitis hemorrágica a repetición, catorce con artropatía grado II, cuatro con artropatía grado I y dos paciente con artropatía grado III, con un promedio en los rangos funcionales a la extensión 148° y flexión 76° antes de la sinoviortesis y 162°/53° luego del procedimiento, el diámetro promedio del codo previo fue de 22,5 cm y luego del mismo 22 cm. Con lo que respecta a las escalas subjetivas del dolor, movilidad y uso antes del procedimiento, el promedio fue de siete, seis y siete y uno nueve y nueve luego del mismo. El número promedio de episodios de hemartrosis previo fue de dos (2 a 3) episodios mensuales y luego del mismo dos (2) episodios anuales (Figura 1).



Figura 1. Preparación isótopo radiactivo.



Figura 2. Inmovilización luego de la sinoviortesis.

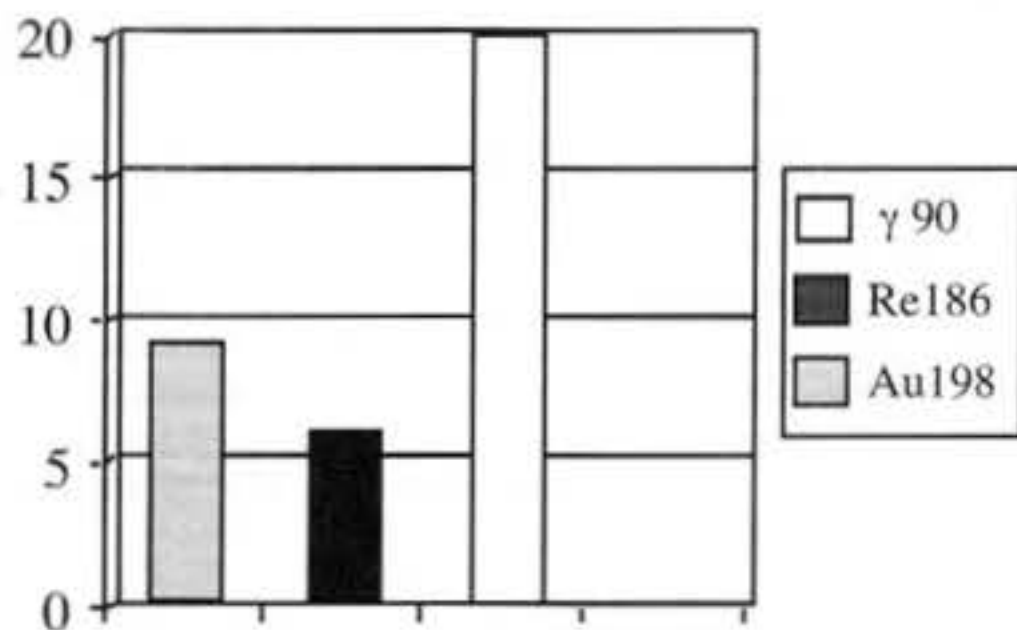


Figura 3. Pacientes con artropatía hemofílica en codo sometidos a "sinoviortesis" radioactiva.

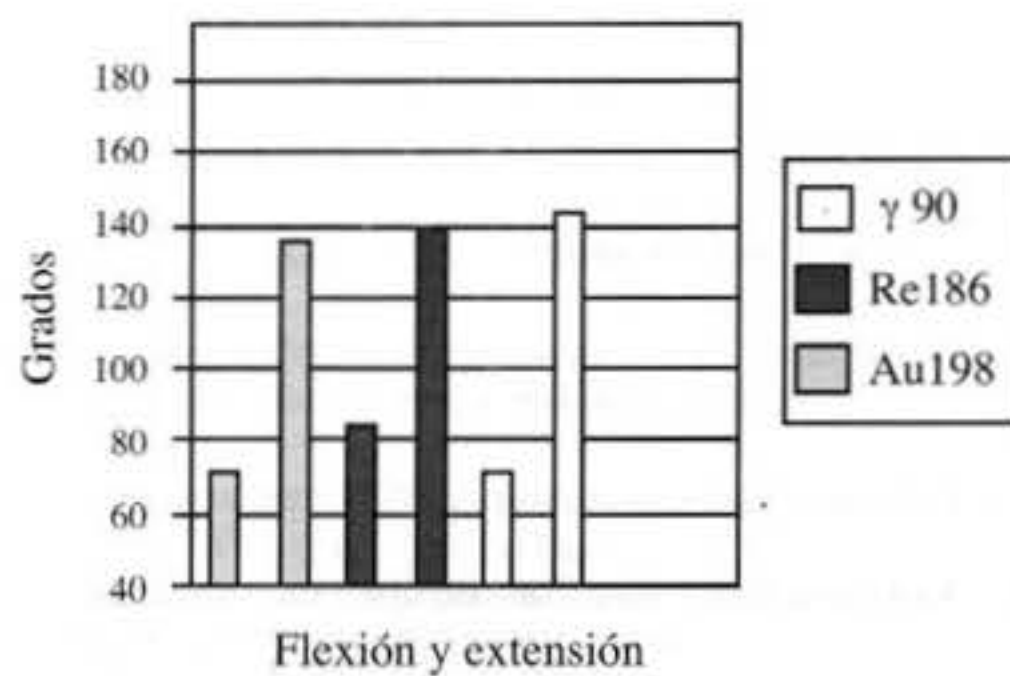


Figura 4. Pacientes con artropatía hemofílica en codo rangos de flexión y extensión antes de la sinoviortesis.

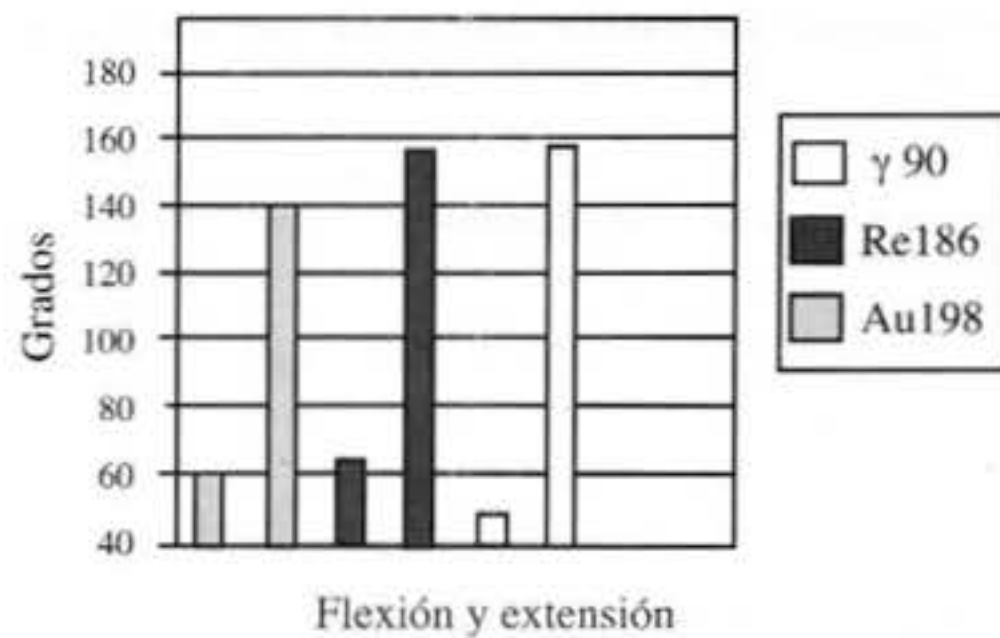


Figura 5. Pacientes con artropatía hemofílica en codo rangos de flexión y extensión luego de la sinoviortesis.

centro médico

Evaluación de la sinovectomía radioactiva para el tratamiento de la artropatía hemofílica en codos 1976-2003

Cuadro 1

Pacientes con artropatía hemofílica en codo,
Evaluación de las escalas subjetivas: dolor, movilidad
y uso

Centro Nacional Hemofilia, Banco Municipal de Sangre, Caracas 1976-2003

Evaluación Escalas Subjetivas (pts)	Antes Au 198	Después Au 198	Antes Re 186	Después Re 186	Antes Y 90	Después Y 90
Dolor	7	1	6	1	7	1
Movilidad	6	9	6	8	7	9
Uso	7	10	7	10	6	9

Fuente: Archivo Historias Clínicas Centro Nacional Hemofilia, Banco Municipal de Sangre, Caracas

Cuadro 2

Pacientes con artropatía hemofílica en codo,
Evaluación del rango articular, antes y después de la sinoviortesis
Centro Nacional Hemofilia, Banco Municipal de Sangre, Caracas 1976-2003

Rango Articular	Antes Au 198	Después Au 198	Antes Re 186	Después Re 186	Antes Y 90	Después Y 90
Extensión	140 °	144 °	144 °	161 °	148 °	162 °
Flexión	76 °	66 °	90 °	68 °	66 °	53 °

Fuente: Archivo Historias Clínicas Centro Nacional Hemofilia, Banco Municipal de Sangre, Caracas

Cuadro 3

Pacientes con artropatía hemofílica en codo, según
grado
Centro Nacional Hemofilia, Banco Municipal de Sangre,
Caracas 1976-2003

Artropatía	Au 198	Re 186	Y 90
Grado I	2	1	4
Grado II	6	4	14
Grado III	1	1	2
Total	9	6	20

Fuente: Archivo Historias Clínicas Centro Nacional Hemofilia, Banco Municipal de Sangre, Caracas

Discusión

La frecuencia de hemartrosis disminuyó de manera importante de 2 a 3 episodios mensuales a 2 ó 3 anuales. La evaluación del dolor a través de la escala subjetiva, los pacientes manifestaron una importante mejoría de 7 pts a 1 pt (casi no

presentaban dolor). La evaluación en la escala subjetiva de movilidad y uso también refirieron una importante mejoría de 6 pts a 9 pts en la movilidad y 7 pts a 10 pts en el uso de la extremidad.

El rango de movimiento de la articulación con pérdida en los rangos de flexo/extensión, se evaluó comparando el promedio de extensión y flexión antes y después de la inyección del isótopo radioactivo, aumentando el rango de movimiento en promedio 4° para la extensión y 10° para la flexión con el Oro "Au 198", 17° extensión y 22° en flexión par el Renum "Re 186", 14° extensión y 23° flexión con el Yttrium "Y 90" (Figura 2,3). De igual forma se observó una disminución de la circunferencia del codo.

Complicaciones

Sólo dos casos tratados con el isótopo radiactivo Yttrium "Y 90", el paciente refirió la necesidad de retirarse la inmovilización al segundo día del procedimiento por dolor severo, evidenciando un cuadro de hemartrosis inmediata, es de hacer recalcar que estos dos pacientes presentan una

artropatía grado III. No se presentó ninguna complicación relacionada con radio necrosis en el sitio de la inyección.

Conclusiones

1. Sabemos lo difícil que es el manejo de los pacientes hemofílicos por las condiciones socio-económicas y geográficas de cada uno de ellos, aunado a esto lo costoso del material de cobertura (factor VIII o IX) e implementos necesarios para su tratamiento ortopédico y más aún la obtención del material radiactivo.
2. Aunque la sinovectomía radioactiva es más económica y menos agresiva que otros métodos tenemos que tener un buen juicio y experiencia cuando usar este procedimiento.
3. El protocolo del tratamiento es simple y puede llevarse a cabo en forma ambulatoria, en una sola sesión y limitándose la necesidad de factor a tres días.
4. Se recomienda la inmovilización de la articulación para minimizar el paso del material radiactivo fuera de la articulación.
5. Este método de tratamiento es eficaz siempre y cuando se inyecte el material radiactivo en la fase de sinovitis con artropatía grado I, II y III.
6. Los pacientes a lo largo de su enfermedad de artropatía, han perdido en promedio 30° de flexión y 40° de extensión antes de la sinoviortesis, logrando una recuperación de algunos grados de flexo/extensión posterior al procedimiento.
7. La importancia de un correcto tratamiento es impedir, los períodos de larga inmovilización, atrofas musculares, contracturas y diversos grados de impotencia funcional; así como el control posterior de los episodios sangrantes intraarticulares prevendrá el desarrollo progresivo de la artropatía.

Referencias bibliográficas

1. Gardner E, Gray D, O'rahilly R. Anatomy-A Regional Study of Human Structure, Salvat Editores., S.A. Mallorca 41. 1980;14:151-154.
2. Moya P, Herrera J, Millán A. Estudio del líquido sinovial. 1ª edición. Caracas-Venezuela. 2000;2:1-3.
3. Astrup T, Sjolín. Tromboplastic and fibrinolytic activity of human synovial membrane and fibrous capsular tissue. Proceedings of the Society for experimental biology and Medicine. 1958;97:852.
4. Fernández Palazzi F. Sinovectomía en artropatía hemofílica. Caracas: Digráfica Gómez; 1986;1:15-24.
5. Ansell BM, Crook A, Mallard JR, Bywaters E.G.L. Evaluation of intraarticular colloidal gold Au 199 in the treatment of persistent knee effusion. Ann Rheum Dis. 1963;22:435.
6. Bridgeman JF, Bruukner FV, Tucker A, Velan NM. Irradiation of the synovium in the treatment of rheumatoid arthritis. Quart J Med. 1973;42:357.
7. Makin M, Robin GC. Chronic Synovial effusion treated with intra-articular radioactive gold. J Amer Med Ass. 1964;188(8):725.
8. Ahlberg A. Synviorthesis in haemophilia with special reference to the use of radioactive gold. En: Brinkhous K.M, Hemker HC, editores. Handbook of Haemophilia. Amsterdam: Excerpta Medica; 1975.p.727-733.
9. Delbarre F, Cayla J, Menkes C, Roncayrol JC, Ingrand J, Aignan M. La synoviorthese par les radio-isotopes. Presse Med. 1968;76(22):1045.
10. Fernández Palazzi, Bosh N, Vargas A. Radiative sinovectomy in hemophilic hemarthrosis. Follow-up of 50 cases. Scand J Haem. 1984;40(Suppl):291-300.
11. Storti E, et al. Synovectomy. A new approach to hemophilic arthropaty. Acta Haematol. 1969;41:193-205.
12. Ascari E. Surgical and Chemical Synovectomy. Ann NY Acad Sci. 1975;240:316-327.
13. Ahlberg A. Synoviorthese avec l'or radioactif dans l'hémophilie. Rev Rhum Mal Osteoartic 1977;44:41-44.
14. Stevenson A, Bedford J, Hill A H. Chromosome damage in patients who have intrarticular infections of radioactive gold. The Lancet. April, 1971;24:837-839.