



ORIGINAL

Efectos clínicos y funcionales de la radiosinoviortesis en pacientes con sinovitis crónica hemofílica. Un estudio prospectivo. Nivel de Evidencia: IV

F. Faraco^{a,*}, A. Uribe^b, A. Toro^b, J. López^c, M. Faraco^d y M. Gómez Barrera^e

^a *Ortopedista y Traumatólogo, Universidad de Antioquia, Hospital Universitario San Vicente Fundación, Medellín, Colombia*

^b *Ortopedista Infantil, Hospital Universitario San Vicente Fundación, Medellín, Colombia*

^c *Ortopedista-oncólogo, Hospital Universitario San Vicente Fundación, Medellín, Colombia*

^d *Estudiante de Medicina, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia*

^e *Residente de Patología, Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia*

Recibido el 3 de julio de 2015; aceptado el 1 de febrero de 2016

Disponible en Internet el 31 de marzo de 2016

PALABRAS CLAVE

Hemofilia;
Sinovitis;
Radioisótopo;
Artropatía

Resumen

Introducción: La sinoviortesis con radioisótopos (radiosinoviortesis) es un procedimiento ampliamente utilizado para el tratamiento de la sinovitis crónica secundaria a hemofilia. El objetivo de este estudio es describir las características sociodemográficas y las respuestas clínica y funcional de los pacientes con sinovitis crónica hemofílica, a los cuales se les realizó radiosinoviortesis.

Métodos: Entre enero de 2010 y diciembre de 2012, en un centro de alta complejidad, a los pacientes con sinovitis crónica hemofílica, a los cuales se les iba realizar radiosinoviortesis, se les aplicó la escala de función articular de Gilbert para pacientes con hemofilia y se identificaron las características sociodemográficas, clínicas y funcionales previas al procedimiento. Se realizó un seguimiento mínimo 1 año después de la intervención, en el cual se aplicaba nuevamente la escala de Gilbert para determinar el resultado funcional de la articulación comprometida.

Resultados: El promedio de la escala funcional de Gilbert fue de 7,95 antes del procedimiento y de 5,53 después del procedimiento, lo que representa una diferencia significativa ($p = 0,002$), mejora que depende fundamentalmente de tres características: la frecuencia y características de la hemartrosis, la existencia de derrame articular y el dolor. Las demás variables medidas a través de la escala de Gilbert permanecieron casi constantes después del procedimiento.

Discusión: Se encontró una mejora en la escala de Gilbert después del procedimiento, con diferencia significativa principalmente en el control del dolor ($p = 0,005$) y los episodios de

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: fcofaraco@hotmail.com (F. Faraco).



hemartrosis. El 84% ($p=0,001$) de los pacientes presentó una mejoría en el número y las características de la hemartrosis, con lo cual se puso de manifiesto que la radiosinoviortesis es una alternativa muy buena para el tratamiento de pacientes hemofílicos con sinovitis crónica.

Nivel de evidencia: IV.

© 2016 Sociedad Colombiana de Ortopedia y Traumatología. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

KEYWORDS

Haemophilia;
Synovitis;
Radioisotopes;
Arthropathy

Clinical and functional effects of radiosynoviorthesis in haemophilic patients with chronic synovitis. A prospective study. Evidence Level: IV

Abstract

Background: The joint haemarthrosis is the most common manifestation in patients with haemophilia, whereas radioisotope synoviorthesis (radiosynoviorthesis) is a widely used procedure for the treatment of chronic synovitis in order to prevent progression to a chronic arthropathy. There are no available reports of the clinical or functional outcomes of patients undergoing radiosynoviorthesis. The aim of this study was to describe the sociodemographic characteristics and clinical and functional response of patients with chronic haemophilic synovitis in which radiosynoviorthesis was performed.

Methods: Between January 2010 and December 2012 in a high complexity centre, all patients with chronic haemophilic synovitis that received radiosynoviorthesis as a treatment were included in a prospective cohort. The joint function Gilbert scale for haemophilia patients was applied to each patient, identifying sociodemographic, clinical and functional features prior to the procedure. A minimum follow-up of one year after the intervention was achieved for each patient, when the Gilbert scale was applied once again to determine the functional outcome of the involved joint.

Results: The mean functional Gilbert scale score was 7.95 before the procedure, and 5.53 after the procedure representing statistical significance ($P=.002$). The improvement mainly depends on three characteristics: the frequency and haemarthrosis characteristics, the presence of joint effusion, and pain. Other variables measured by the scale of Gilbert Scale remained almost constant after the procedure.

Discussion: We found an improvement in the scale of Gilbert after the procedure, with significant difference mainly pain control ($P=.005$) and episodes of hemarthrosis. An improvement in the number and characteristics of haemarthrosis was observed in 84% ($P=.001$) of patients. These results are encouraging for the use of radiosynoviorthesis as a very good alternative for the treatment of haemophilic patients with chronic synovitis.

Evidence Level: IV.

© 2016 Sociedad Colombiana de Ortopedia y Traumatología. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

La hemofilia es un trastorno congénito ligado al cromosoma X. Se denomina hemofilia A al déficit del factor VIII de la coagulación y hemofilia B al déficit de factor IX¹. La hemofilia A tiene una incidencia de 1 de cada 5.000-10.000 recién nacidos vivos y una incidencia de hemofilia de tipo B de 1 de cada 30.000 recién nacidos vivos^{2,3}. Cerca del 25% de los pacientes con hemofilia no tiene historia familiar de hemofilia y se trata de casos de mutación genética espontánea. La hemofilia se clasifica según los niveles de activación de cada factor; es leve si está entre el 5 y el 40%, clínicamente con un sangrado en cirugías o traumatismos mayores, moderada si la activación del factor se encuentra entre el 1 y el 5%, y puede estar presente un sangrado espontáneo, y grave se considera si la activación del factor es inferior al 1% con un sangrado espontáneo principalmente en articulaciones y músculos¹. Entre los múltiples sistemas

en que se puede producir sangrado, el 70-80% de esos episodios se produce en el sistema osteoarticular, seguido por sangrado muscular y de tejidos blandos en el 10-20% de los casos. Las articulaciones que principalmente compromete son las rodillas en el 45%, los codos en el 30% y los tobillos en el 15%; menos común, pero también están afectados los hombros en el 3%, las muñecas en el 3% y la cadera en el 2%¹.

La sangre dentro de la articulación actúa provocando una respuesta inflamatoria en la membrana sinovial, proceso que, de perpetuarse, satura la reabsorción de los productos plasmáticos y ocasiona acumulación de hemosiderina en las células A sinoviales^{2,3}. Esto produce una inflamación constante en la membrana sinovial y se vuelve más friable, lo que aumenta las probabilidades de nuevos episodios de hemartrosis y perpetúa la inflamación^{4,5}. La inflamación y la degradación enzimática producen erosiones dentro de la superficie articular y conducen finalmente a una artropatía hemofílica, que se manifiesta clínicamente con dolor,

contracturas, atrofias musculares, limitación en los arcos de movimiento y, por último, la pérdida de la función articular e incapacidad funcional del paciente⁶⁻⁸.

El objetivo del tratamiento es impedir la hemartrosis y la progresión de la sinovitis crónica a una artropatía. Por tanto, basados en el entendimiento de la fisiopatología, se plantearon las opciones quirúrgicas con el fin de eliminar la membrana sinovial afectada⁹⁻¹². Inicialmente, estas técnicas consistían en cirugía abierta o artroscópicas, con abordajes amplios y la necesidad de altas dosis de factor y tiempo hospitalario largo, prácticas que hoy día son poco utilizadas por el riesgo y las comorbilidades inherentes a estos procedimientos en los pacientes hemofílicos¹³. En los últimos años, estas técnicas quirúrgicas han sido reemplazadas por técnicas menos invasivas, como la sinoviortesis química, la cual ha tenido un éxito clínico limitado y la necesidad de múltiples inyecciones intraarticulares¹⁴. Además, se cuenta con la sinoviortesis con radioisótopos (radiosinoviortesis) que, según algunas publicaciones, ha logrado disminuir la frecuencia de hemartrosis incluso en el 88% de los casos¹⁵. No se encuentran resultados clínicos ni funcionales de este procedimiento en nuestro medio a pesar de ser tan utilizado en estos pacientes. Por tanto, nuestro objetivo es describir las características sociodemográficas y las respuestas clínica y funcional de los pacientes con sinovitis crónica hemofílica, a los cuales se les realizó radiosinoviortesis en un centro de alta complejidad, en un período de 2 años con un seguimiento de 1 año, basada en la historia clínica, el examen físico y una escala de función articular para pacientes con hemofilia.

Materiales y métodos

En el estudio se incluyó a pacientes con diagnóstico de sinovitis crónica secundaria a hemofilia, definida clínicamente como una sinovitis persistente por, al menos, 3 meses o asociada con 2 o 3 episodios de hemartrosis al mes en el último año, a quienes se les realizó radiosinoviortesis en un centro de alta complejidad, en el período comprendido entre enero de 2010 y diciembre de 2012. Se excluyó a los pacientes a los cuales se les realizó una cirugía previa u otra causa documentada de sinovitis en la articulación comprometida y los pacientes que no cumplieran con el seguimiento a 12 meses.

El estudio fue aprobado por el comité de ética institucional y se cumplió así con lo establecido en las normas técnicas científicas y administrativas incluidas en la resolución 8430 de 1993 del Ministerio de Salud de la República de Colombia.

Descripción del procedimiento

El día del procedimiento a cada paciente se le aplicaba la dosis de factor profiláctica que normalmente usa¹⁶. Se preparaba a los pacientes en una sala de la sección de medicina nuclear, en la cual se marcaba la extremidad y se les realizaba una adecuada asepsia de la articulación comprometida. Se realizaba un infiltración articular inicialmente con lidocaína al 1% con un volumen de 2 a 4 ml según la articulación, pero nos asegurábamos de que nos encontráramos en el espacio articular. El médico nuclear preparaba una jeringa con la dosis de factor e inyectaba el radioisótopo

(fósforo 32). La cantidad dependía de la articulación, utilizando entonces para la rodilla 1 milicurio (mCi) y para el codo y los tobillos 0,5 mCi. Posteriormente se realizaba un barrido con la aplicación de esteroide intraarticular, se movilizaba la articulación y se aplicaba un vendaje blando. Se daba instrucciones para la movilización activa de la articulación, pero sin realizar ningún esfuerzo de la extremidad ni apoyo durante los primeros 4 días. Un ortopedista, en compañía del radiólogo nuclear, realizaba el procedimiento con técnicas asépticas.

Evaluación clínica

A todos los pacientes, antes del procedimiento, se les aplicaba la escala de Gilbert^{17,18}, la cual consiste en un cuestionario que identifica las características de la hemofilia y un examen físico dirigido a la articulación comprometida para evaluar las características del dolor y la hemartrosis, la existencia de derrame articular, la atrofia muscular, deformidad en el plano axial, crepitación con la movilización, la inestabilidad, la contractura en flexión y el porcentaje de pérdida de los arcos de movimiento. A cada parámetro se le asigna un valor numérico. Así, cuanto más alto el valor, mayor es el compromiso clínico articular. Se captó a los pacientes en consultas de revisión; la primera fue antes de 2 semanas, en la cual se identificaban complicaciones tempranas, como artritis séptica, quemadura de la piel por el radioisótopo o hemartrosis reactiva al procedimiento. La segunda consulta se les realizaba al año después del procedimiento, en la cual se aplicaba la escala de Gilbert para determinar la evolución articular. El mismo ortopedista aplicaba la escala de función antes y después del procedimiento.

Análisis estadístico

Se procesaron los datos en el software estadístico SPSS versión 18.0. Se realizó un análisis univariado para cada una de las variables. Las variables categóricas se expresaron en números absolutos y relativos. A las variables cuantitativas continuas se les verificó los supuestos de normalidad con la prueba de Shapiro-Wilk. Las variables cuantitativas continuas que presentaron distribución normal se expresaron con media y desviación estándar. Las que no cumplieron con el supuesto de normalidad y las discretas se expresaron con mediana (Me) y percentiles 25 y 75 (p25-p75).

Se realizó un análisis para muestras relacionadas para la escala de Gilbert. Se verificaron los supuestos de normalidad para la diferencia de las muestras relacionadas con la prueba de Shapiro-Wilk y posteriormente se emplearon las pruebas de la *t* de Student para las cuales presentaron distribución normal y la prueba de Wilcoxon-Mann-Whitney para aquellas que no cumplieron con el supuesto de normalidad.

Resultados

El procedimiento se realizó en 13 pacientes con un total de 19 articulaciones. Las características sociodemográficas se describen en la tabla 1. La edad promedio fue 16,23 años y el paciente de menor edad tenía 3 años. La articulación con mayor número de procedimientos fue la rodilla (57,9%).

Tabla 1 Características basales de los 13 pacientes con sinovitis hemofílica crónica en quienes se realizó radiosinoviortesis en el HUSVF entre los años 2010 y 2012

Variable	n = 13
Edad, \bar{x} (DE)	16,23 (7,42)
Hemofilia A, n.º (%)	11 (84,6)
Grado, n.º (%)	
Leve	3 (23,1)
Moderado	1 (7,7)
Grave	9 (69,2)
Inhibidor, n.º (%)	2 (15,4)
Número de articulaciones afectadas, n.º	19
Articulación afectada, n.º (%)	
Codo	3 (15,8)
Rodilla	11 (57,9)
Tobillo	5 (26,3)
Radiosinoviortesis previa, n.º (%)	4 (21,1)
Modelo tratamiento, n.º (%)	
Ninguno	2 (10,5)
Episódico	1 (5,3)
Mantenimiento	16 (84,2)
Seguimiento POP, meses, Me (p25-p75)	15 (12-20)

DE: desviación estándar; Me: mediana; n: tamaño de la muestra; p: percentil; \bar{x} : media.

Dos pacientes tenían un déficit de factor IX. La gran mayoría de los pacientes (84,2%) seguían un tratamiento con factor establecido de mantenimiento con 3 dosis semanales. Sólo 4 pacientes tenían antecedentes de radiosinoviortesis en la articulación que incluimos en el estudio. La existencia de factores inhibitorios sólo estaba diagnosticada en 1 paciente y el promedio de seguimiento fue 15 meses con un intervalo de 12 a 20 meses.

Los efectos adversos a corto plazo presentes (menores a 2 semanas) posteriores a la infiltración intraarticular con radioisótopos en las 19 articulaciones se presentaron en 4 articulaciones (21,1%) de 3 pacientes, todos con un episodio de hemartrosis reactiva, el cual se manejó con reposo en

casa y medidas locales, no requirió la aplicación de dosis adicionales de factor ni de otras medidas terapéuticas. No hubo complicaciones relacionadas con infección o quemadura.

La aplicación de la escala de Gilbert se realizó en las 19 articulaciones antes y después del procedimiento como estaba estipulado (**tabla 2**). La escala de Gilbert antes del procedimiento tuvo un valor promedio de 7,95 y un valor promedio después del procedimiento de 5,53 ($p=0,002$), lo que representó una mejora de la evaluación clínica de las articulaciones después del procedimiento. Esta mejora está relacionada con tres factores: el dolor, el número y las características de la hemartrosis y la existencia de derrame articular ($p=0,005$, $p=0,001$ y $p=0,007$, respectivamente). Las demás variables evaluadas en la escala de Gilbert no presentaron mejora y sus valores se mantienen casi constantes en el tiempo después de la realización del procedimiento.

Discusión

Una de las manifestaciones más tempranas es el sangrado articular, el cual en la mayoría de los casos se controla con el uso de factores de coagulación específicos para cada paciente¹⁹. A pesar del buen control, algunos pacientes desarrollan hemartrosis, que no siempre son evidentes clínicamente, pero que producen una sinovitis crónica, momento en el cual se deben plantear opciones como la sinovectomía abierta o artroscópica, con la cual se ha reportado control de la recurrencia de sangrado hasta en el 80% de los casos, con la gran limitación de hospitalizaciones largas, gran uso de factores de coagulación y los riesgos que dichos procedimientos implican en los pacientes con hemofilia, por lo cual es una práctica abandonada, sin contar con el hecho de que los pacientes con factores inhibitorios no son candidatos a cirugía abierta o artroscópica. Todo esto lleva a posicionar la radiosinoviortesis como la mejor alternativa para los pacientes hemofílicos con sinovitis crónica.

El perfil epidemiólogo de nuestros pacientes es similar al reportado en la bibliografía. Entre ellos, el 84,6% tenía hemofilia de tipo A; en la bibliografía se reporta entre el 80 y el 85%²⁰ y la articulación más comprometida es la rodilla en el 57,9%, aunque se encuentran reportes con una

Tabla 2 Escala de Gilbert total y por categorías de las 19 articulaciones afectadas

Categoría	Preoperatorio Me (p25-p75)	Posoperatorio Me (p25-p75)	Valor de p n = 19
Total, \bar{x} (DE)	7,95 (2,36)	5,53 (2,65)	0,002*
Dolor	1 (1-2)	0 (0-1)	0,005†
Hemartrosis	2 (2-3)	1 (1-2)	0,001†
Derrame	2 (0-2)	0 (0-0)	0,007†
Atrofia	1 (1-1)	1 (1-1)	1,000†
Alineación	0 (0-0)	0 (0-0)	1,000†
Crepitantes	1 (0-1)	1 (0-1)	1,000†
Rango del movimiento	1 (0-2)	1 (0-2)	1,000†
Contractura	0 (0-2)	0 (0-2)	0,317†
Inestabilidad	0 (0-0)	0 (0-0)	1,000†

DE: desviación estándar; Me: mediana; p: percentil; \bar{x} : media.

* Prueba de la t de Student para muestras relacionadas.

† Prueba de Wilcoxon-Mann-Whitney.

Tabla 3 Resultados después de la radiosinoviortesis. Mejoría de las características y la frecuencia de los episodios de hemartrosis

Autores	Año de publicación	Número de pacientes	Seguimiento	Resultados
Siegel et al. ²¹	1994	28	6 meses	El 75% mejoró en la frecuencia de sangrado
Silva et al. ²²	2001	170	36,5 meses	En el 79,2% mejoraron las características y la frecuencia del sangrado entre el 75 y el 100%
Siegel et al. ²³	2001	125	10 años	El 54% de los pacientes no presentó nuevo sangrado El 74,4% mejoró entre el 75 y el 100% Los pacientes menores de 18 años, que eran en total 47, el 79% mejoraba entre el 75 y un 100% Pacientes entre 18 y 40 años que eran 51, el 73% mejoró el sangrado entre el 75 y el 100%
Manco-Johnson et al. ²⁴	2002	64*	6 meses	Mejoría del 100% en el 42,2% de los pacientes Mejoría del 75% en el 68,8% Mejoría superior al 50% en el 87,5%
Kavakl et al. ²⁵	2008	Codo (33)	6 meses	Ningún sangrado en el 67% Resultados de buenos a excelentes en el 81%
Kavakl et al. ²⁵	2008	Tobillo (23)	6 meses	Ningún sangrado en el 70% Resultados de buenos a excelentes en el 83%
Nuestra serie	2010-2012	19	De 12 a 20 meses	El 84% de los pacientes mejoraron las características y la frecuencia del sangrado

* Número total de pacientes que sólo requirieron un procedimiento.

frecuencia entre el 45 y el 56%²⁶. La existencia de factores inhibitorios se encontró en el 15,4% de nuestros pacientes, con reportes de otros autores del 10 al 15% de los pacientes con hemofilia de tipo A.

En cuanto a la radiosinoviortesis, se ha descrito como radioisótopo ideal aquel que tenga emisión beta pura, poca penetrancia a tejidos profundos y una vida media corta, todo esto con el fin de lograr una actividad muy localizada y con pocos efectos adversos. En nuestros pacientes se utilizó fósforo 32, agente empleado ampliamente en Canadá y Estados Unidos, con emisión beta pura, un tamaño de 6 a 20 micras, penetración de 3 a 5 mm y una vida media de 14 días, que le confiere unas características de seguridad al fármaco, lo que evita ocasionar daño en estructuras contiguas, como el cartílago articular^{21,22,27,28}.

En nuestra serie de pacientes se puso de manifiesto una mejoría del 84% en cuanto a la frecuencia y las características de los episodios de hemartrosis después del procedimiento. En la **tabla 3** se muestran los resultados en cuanto a la mejoría en los episodios de hemartrosis, de las diferentes series de pacientes, a los cuales se les realizó radiosinoviortesis²³⁻²⁵. Aunque nuestra serie de pacientes es pequeña, el porcentaje de mejoría en la recurrencia se encuentra entre los rangos reportados por la bibliografía y es la tendencia que se observa al realizar este procedimiento. Además, se ve reflejada la mejoría del dolor en los pacientes con sinovitis crónica hemofílica, síntoma que está ampliamente relacionado con los episodios de inflamación y de hemartrosis.

Encontramos la necesidad de una segunda radiosinoviortesis en el 26,4% de las articulaciones, algo similar a otras series, en las que entre el 20% y el 25% de los procedimientos primarios no son suficientemente eficaces y requerirán una nueva intervención, lo que sugiere que se pueden realizar hasta 3 sinoviortesis con un espacio entre ellas de

hasta 3 meses. Una de las grandes dificultades es que en nuestro caso el radiofármaco debe ser importado y se debe tener un grupo de candidatos para el procedimiento que justifique su rentabilidad. Si la radiosinoviortesis fracasa, hay controversia en la bibliografía sobre qué procedimiento sigue. Algunos autores, como Rodríguez-Merchán, prefieren la sinovectomía abierta una vez que se tenga un tratamiento hematológico adecuado y un procedimiento de rehabilitación apropiado.

Entre las complicaciones más frecuentes que se describen se encuentran las quemaduras en la piel en el sitio de infiltración por el rebosamiento del radioisótopo, de las cuales no tuvimos ninguna, y la existencia de una intensa reacción inflamatoria quecede con un manejo conservador, reposo, medios locales y analgésicos no esteroideos; en nuestro caso se presentó en el 21% de las articulaciones.

Las contracturas musculares se pueden presentar en todas las articulaciones y son frecuentes. Inicialmente son antalgicas, pero cuando persisten en el tiempo y no se realiza el tratamiento adecuado, se vuelven irreversibles y alteran la capacidad funcional de los pacientes. En muchas ocasiones requieren ortesis o procedimientos quirúrgicos extensos para mejorar la función. Según la escala de Gilbert previa al procedimiento, el 36,3% (4 de 11 rodillas) presenta una contractura en flexión mayor de 15°, lo que podía representar una importante limitación funcional en algunos pacientes y no se pone de manifiesto ninguna mejoría significativa luego del procedimiento, lo que demuestra el difícil manejo de las contracturas una vez que se han instaurado.

Aunque es obvio que el control de los factores de coagulación evita los síntomas y las complicaciones inherentes a la hemofilia, aún hay características que, aunque no conocemos ampliamente, permiten que el órgano blanco continúe siendo el sistema musculoesquelético, específicamente las

articulaciones. Por tanto, el ortopedista tiene que estar familiarizado con esta enfermedad y no sólo con las manifestaciones agudas, como la hemartrosis o los hematomas musculares, sino con las complicaciones crónicas, como la sinovitis o la artropatía, que, como describimos, un gran porcentaje de los pacientes con hemofilia pueden desarrollar. Se deben conocer entonces las opciones de tratamiento con las que se cuentan para evitar la progresión del daño articular. Aunque nuestro trabajo cuenta con un pequeño número de pacientes, se ve reflejado el perfil de los pacientes con hemofilia y ponemos de manifiesto la utilidad de la radiosinoviortesis en los pacientes con sinovitis crónica hemofílica, para controlar la frecuencia de hemartrosis aunque se encuentran resultados similares a los reportados por otros autores.

Creemos que aún hay mucho campo de acción para investigar sobre este tema. Sin embargo, dejamos una base para estudios posteriores, lo que plantea la posibilidad de proyectos con mayor número de pacientes, un seguimiento más largo y apoyo en las imágenes diagnósticas para clasificar mejor a los pacientes y concluir con mayor claridad cuál es el verdadero beneficio a largo plazo de los pacientes a quienes se les realiza radiosinoviortesis.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que los procedimientos seguidos se conformaron a las normas éticas del comité de experimentación humana responsable y de acuerdo con la Asociación Médica Mundial y la Declaración de Helsinki.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores han obtenido el consentimiento informado de los pacientes y/o sujetos referidos en el artículo. Este documento obra en poder del autor de correspondencia.

Conflictos de intereses

Los autores declaran no presentar ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. World Federation of Hemophilia. Guidelines for the management of hemophilia world federation of hemophilia. Canada: WFH; 2005.
2. Hoots WK, Rodriguez N, Boggio L, Valentino LA. Pathogenesis of haemophilic synovitis: clinical aspects. *Haemophilia*. 2007;13:4–9.
3. Hoots WK. Pathogenesis of hemophilic arthropathy. *Semin Hematol*. 2006;43:S18–22.
4. Rodríguez-Merchán E. las hemorragias articulares (hemartrosis) en la hemofilia el punto de vista de un cirujano ortopedista. Canada: World Federation of Hemophilia; 2008.
5. Rodríguez-Merchán E. Common orthopaedic problems in haemophilia. *Haemophilia*. 1999;5:53–60.
6. Silva M, Luck J. Chronic hemophilic synovitis: the role of radiosynovectomy. Canada: World Federation of Hemophilia.; 2004.
7. Goddard NJ, Mann H. Diagnosis of haemophilic synovitis. *Haemophilia*. 2007;13:14–9.
8. Rodríguez-Merchán E. Haemophilic synovitis: basic concepts. *Haemophilia*. 2007;13:1–3.
9. Rodríguez-Merchán E, Heim M. Hemophilia orthopedic management with emphasis on developing countries. *Seminars in thrombosis and hemostasis*. NY. 2005:2005.
10. Luck JV, Silva M, Rodríguez-Merchán E, Ghalambor N, Zahiri CA, Finn RS. Hemophilic arthropathy. *J Am Acad Orthop Surg*. 2004;12:234–45.
11. Rodriguez-Merchan EC. Methods to treat chronic haemophilic synovitis. *Haemophilia*. 2001;7:1–5.
12. Rodriguez-Merchan EC. Radionuclide synovectomy (radiosinoviorthesis) in hemophilia: a very efficient and single procedure. *Sem Thromb Hemost*. 2003;29:97–100.
13. Raffini L, Manno C. Modern management of haemophilic arthropathy. *Br J Haematol*. 2007;136:777–87.
14. Rodriguez-Merchan E, Caviglia HA, Magallon M, Perez-Bianco R. Chemical synovectomy and radioactive synovectomy for the treatment of chronic haemophilia synovitis: A prospective short-term study. *Haemophilia*. 1997;3:118–22.
15. Gilbert MS, Cornwall R. The history of synoviorthesis in haemophilia. *Haemophilia*. 2001;7:3–5.
16. Berntorp E. Joint outcomes in patients with haemophilia: the importance of adherence to preventive regimens. *Haemophilia*. 2009;15:1219–27.
17. Rodriguez-Merchan E. Orthopaedic assessment in haemophilia. *Haemophilia*. 2003;9:65–74.
18. Pettersson H, Gilbert M. Diagnostic imaging in hemophilia. Berlin: Springer; 1985. p. 6–65.
19. Lee CA. Prevention of haemophilic synovitis: prophylaxis. *Haemophilia*. 2007;13:20–5.
20. Rodriguez-Merchan E, Quintana M, De la Corte-Rodriguez H, Coya J. Radioactive synoviorthesis for the treatment of haemophilic sinovitis. *Haemophilia*. 2007;13:32–7.
21. Siegel HJ, Luck JV, Siegel ME, Quines C, Anderson E. Hemarthrosis and sinovitis associated with hemophilia: clinical use of 32P chromic phosphate synoviorthesis for treatment. *Radiology*. 1994;190:257–61.
22. Silva M, Luck JV, Siegel ME. 32P chromic phosphate radiosynovectomy for chronic haemophilic synovitis. *Haemophilia*. 2001;7 Suppl 2:40–9.
23. Siegel HJ, Luck JV Jr, Siegel ME, Quinones C. Phosphate-32 colloid radiosynovectomy in hemophilia: outcome of 125 procedures. *Clin Orthop Relat Res*. 2001;392:409–17.
24. Manco-Johnson MJ, Nuss R, Lear J, Wiedel J, Geraghty SJ, Hacker MR, et al. 32P Radiosynoviorthesis in children with hemophilia. *J Pediatr Hematol Oncol*. 2002;24:534–9.
25. Kavakl K, Aydogdu S, Taner M, Duman Y, Balkan C, Karap D, et al. Radioisotope synovectomy with rhenium186 in haemophilic synovitis for elbows, ankles and shoulders. *Haemophilia*. 2008;14:518–23.
26. Fernández-Palazzi F, Cedeño M, Maldonado JC, Boadas A, De Saez AR, Chacal BF, et al. Chemical synoviorthesis with oxytetracycline clorhydrate (Emicine) in recurrent haemarthrosis. *Haemophilia*. 2008;14:21–4.
27. Onetti CM, Gutierrez E, Hliba E, Aguirre CR. Synoviorthesis with 32P-colloidal chromic phosphate in rheumatoid arthritis-clinical, histopathologic and arthrographic changes. *J Rheumatol*. 1982;9:229–38.
28. Rivard GE, Girard M, Belanger R, Jutras M, Guay JP, Marton D. Synoviorthesis with colloidal 32P chromic phosphate for the treatment of hemophilic arthropathy. *J Bone Joint Surg Am*. 1994;76:482–8.