



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE
MÉXICO**

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO

Instituto Mexicano del Seguro Social

HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI
"BERNARDO SEPULVEDA"
REUMATOLOGÍA

**Evaluación Clínica, Radiográfica y
Ultrasonográfica
de la Artropatía Hemofílica y su Correlación
con la Gravedad de la Enfermedad.**

TESIS

PARA OBTENER EL GRADO DE:
ESPECIALISTA EN REUMATOLOGÍA

P R E S E N T A:
DR. BARRAGÁN GARFIAS JORGE ALBERTO.



ASESOR DE TESIS: DR. PÉREZ CRISTOBAL MARIO.



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

ÍNDICE

RESUMEN.....	1
SUMMARY.....	3
INTRODUCCIÓN.....	5
MATERIAL Y MÉTODOS.....	12
RESULTADOS.....	21
DISCUSIÓN.....	26
CONCLUSIONES.....	29
BIBLIOGRAFÍA.....	30
ANEXOS.....	35



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS
Unidad de Educación, Investigación y Políticas de Salud
Coordinación de Investigación en Salud

Dictamen de Autorizado

COMITÉ LOCAL DE INVESTIGACIÓN EN SALUD 3601

FECHA **31/03/2009**

Estimado Mario Pérez Cristobal

P R E S E N T E

Tengo el agrado de notificarle que, el protocolo de investigación en salud presentado por usted, cuyo título es:

Hallazgos ultrasonográficos en la artropatía hemofílica

fue sometido a consideración del Comité Local de Investigación en Salud, quien de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores consideraron que cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética médica y de investigación vigentes, por lo que el dictamen emitido fue de: **A U T O R I Z A D O**.

Habiéndose asignado el siguiente número de registro institucional

No. de Registro
R-2009-3601-21

Atentamente

Dr(a). Mario Madrazo Navarro
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud Núm 3601

IMSS

SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

RESUMEN:

La principal causa de morbilidad en los pacientes con Hemofilia tipo A ó B es la artropatía por hemartrosis de repetición, ocasionando discapacidad y alteraciones en la calidad de vida. El ultrasonido músculo-esquelético (USME) ayuda a detectar cambios tempranos y tardíos de la artropatía hemofílica.

Con estos antecedentes se buscó determinar el papel del USME en la artropatía hemofílica y se comparó con las características clínicas y radiográficas de las articulaciones afectadas. Se dividieron de acuerdo a la gravedad de la hemofilia. (leve >5% moderada 1-5% y grave <1%. De actividad del factor VIII o IX).

Se realizó evaluación clínica con goniómetro universal, radiografías simples (ERx) y USME con equipo DIASUS de las articulaciones afectadas.

Un total de 39 pacientes con hemofilia (33 tipo A y 6 tipo B), leve 6 (15.3%), moderada 6 (15.3%) y grave 27 (69.2%), edad promedio 36 años (16-62), la articulación más frecuentemente afectada fue la rodilla (derecha (RD) 29 [74.3%] e izquierda (RI) 22 [56.4%]), seguido de codo (izquierdo (CI) 8 [20.5%] y derecho (CD) 7 [17.9%]) En el estudio radiográfico y ultrasonográfico de rodillas y codos se encontraron los siguientes resultados:

	HEMOFILIA GRAVE			CODOS		
	RODILLAS		p	CODOS		p
	Radiográfica	Ultrasonográfica		Radiográfica	Ultrasonográfica	
Aumento de tejidos blandos	20.4%	53.7%	0.0006	3.7%	7.4%	0.07
Disminución del espacio articular	42.6%	59.2%	0.12	16.6%	25.9%	0.06
Esclerosis subcondral	9.2%	25.9%	0.009	0.0%	3.7%	NS
Pérdida de la cortical	3.7%	9.2%	0.43	0.0%	1.8%	NS

TABLA 1: Cambios radiográficos y ultrasonográficos de rodillas y codos en pacientes con hemofilia grave.

En los pacientes con hemofilia moderada y leve se estudiaron a 6 pacientes en cada grupo y con antecedente de hemartrosis solamente en rodillas.

En hemofilia moderada sólo 2 pacientes presentaron limitación en la flexoextensión (33%) y en hemofilia leve los arcos de movilidad fueron normales. Por estudio radiográfico y ultrasonográfico se detectó lo siguiente (TABLA 2):

	HEMOFILIA MODERADA		HEMOFILIA LEVE	
	RODILLA		RODILLA	
	Radiográfica	Ultrasonográfica	Radiográfica	Ultrasonográfica
Aumento de tejidos blandos	0.0%	33.0%	0.0%	16.6%
Disminución del espacio articular	16.6%	33.0%	0.0%	16.6%
Esclerosis subcondral	0.0%	33.0%	0.0%	16.6%
Pérdida de la cortical	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%

TABLA 2: Cambios radiográficos y ultrasonográficos de rodillas en pacientes con hemofilia leve y moderada.

Las articulaciones más afectadas en las pacientes con hemofilia fueron rodillas y codos de los cuales el USME demostró mayor patología articular en comparación al estudio radiográfico y a la exploración física.

El USME demostró patología articular incluso con exploración física y estudio radiográfico normales, por lo que es una herramienta útil en la evaluación inicial de la artropatía hemofílica.

SUMMARY:

The main cause of morbidity in patients with hemophilia A or B is repeated hemarthrosis arthropathy, which causes incapacity and affects lifestyle quality. Musculoskeletal ultrasound (MSK US) helps detect early and late changes in hemophilic arthropathy.

Considering this background, the role played by MSK US in hemophilic arthropathy has been determined and compared with clinical and radiographic features of the affected joints. Patients were divided into groups based on the severity of patient's hemophilia (mild >5% moderate 1-5% and severe <1% of factor VIII or factor IX activity.)

A clinical evaluation was performed using a universal goniometer, simple X-Rays (ERx) and MSK US with DIASUS equipment on all the affected joints.

A total of 39 patients with mild (6 patients, 15.3%), moderate (6 patients, 15.3%) and severe (27 patients, 69.2%) hemophilia (33 of which patients were affected by type A and 6, by type B); average age 36 (16-62); the joints most commonly affected were the right knee (RN, 29 [74.3%]) and the left knee (LN, 22 [56.4%]), followed by left elbow (LE, 8 [20.5%]) and right elbow (RE, 7 [17.9%]). The following results were observed in the radiographic and ultrasound studies performed on knees and elbows:

	SEVERE HEMOPHILIA			ELBOWS		
	Radiographic	Ultrasound	p	Radiographic	Ultrasound	p
Increased Soft Tissue Count	20.40%	53.70%	0.0006	3.70%	7.40%	0.07
Decreased Joint Space	42.60%	59.20%	0.12	16.60%	25.90%	0.06
Subchondral Sclerosis	9.20%	25.90%	0.009	0.00%	3.70%	NS
Cortical Loss	3.70%	9.2	0.43	0.00%	1.80%	NS

Table 1: Radiographic and ultrasound changes in knees and elbows of patients with severe hemophilia.

Among the patients with mild and moderate hemophilia, 6 patients were studied in each group, which patients further had a history of knee hemarthrosis only.

Among the patients with moderate hemophilia, only 2 patients showed limitations in flexo-extension (33%) and in mild hemophilia, the mobility arches were normal. The following was observed with a radiographic and ultrasound study (TABLE 2):

	MODERATE HEMOPHILIA			
	KNEE		KNEE	
	Radiographic	Ultrasound	Radiographic	Ultrasound
Increased Soft Tissue Count	0.0%	33.0%	0.0%	16.6%
Decreased Joint Space	16.6%	33.0%	0.0%	16.6%
Subchondral Sclerosis	0.0%	33.0%	0.0%	16.6%
Cortical Loss	0.0%	0.0%	0.0%	0.0%

Table 2: Radiographic and ultrasound changes in knees of patients with mild and moderate hemophilia.

The most affected joints in patients with hemophilia were knees and elbows. MSK US showed a higher joint pathology than both the radiographic study and physical exploration study.

Probably, a relation exists between hemophilia severity the degree of articular pathology. However, further studies are required in order to confirm this conclusion.

ANTECEDENTES:

La Hemofilia es un desorden genético ligado al cromosoma X con deficiencia del factor VIII o IX de la coagulación (Tipo A y B respectivamente), de los cuales el 85% de los pacientes con este tipo de deficiencias se engloban en el tipo A con una incidencia de 1 por cada 5,000 hombres (1).

Las articulaciones son el lugar más frecuente de sangrados en pacientes con hemofilia tanto tipo A como B, siendo la causa de morbilidad más frecuente alterando significativamente la capacidad funcional (2), se ha reportado el primer episodio de hemartrosis de entre 2.2 a 4.4 años de edad en el 90%; siendo las articulaciones más frecuentemente afectadas rodillas, hombros y tobillos (3) (4).

Los eventos de hemartrosis en pacientes con hemofilia suelen ser espontáneos ó secundarios a traumatismos menores, esto dependerá de la edad y del nivel de deficiencia del factor; considerando una deficiencia severa (actividad del Factor VIII ó IX <1%, moderado de 1-5% y leve >5%) (5). De esta manera se sabe que un episodio de hemartrosis aislado tiene pocos efectos en el cartílago articular sin embargo los episodios recurrentes, como se observa en este tipo de pacientes presentan sinovitis importante que progresará a daño articular y secuelas posteriores como es la artritis degenerativa (6).

El sangrado intra-articular afecta directamente el metabolismo de los condrocitos (7), conlleva a proliferación de fibroblastos sinoviales e infiltración de células inflamatorias, sin embargo la etiología de estos eventos no esta aún bien

entendida (8), reportándose por hipótesis que, componentes de la sangre (como pueden ser los leucocitos, provocan liberación de sus respectivas citocinas y enzimas, los eritrocitos y sus productos de degradación como el hierro u otros componentes séricos como la protrombina ó el factor VII de la coagulación) son los causantes de esta cascada de eventos llevando a una destrucción del cartílago y del hueso (9). Los estudios de imagen nos pueden ayudar detectar alteraciones de la articulación, estadificar la severidad y para guía de seguimiento de los efectos terapéuticos. Tradicionalmente la radiografía simple se ha utilizado para evaluar la progresión de la artropatía hemofílica y establecer el tratamiento ya sea a base de la administración de factores de la coagulación, terapia física ó radiosinovectomía (10). Distintas clasificaciones se han propuesto para evaluar la progresión radiográfica de la enfermedad como son la propuesta por Arnold y Hildgartner y la de Pettersson y Luck; en esta última se toman en cuenta 8 características radiográficas específicas como son: Osteoporosis, engrosamiento epifisario, irregularidades subcondrales, disminución del espacio articular, formación de quistes subcondrales, erosiones articulares, irregularidades en el espacio articular ó deformidades (11).

En etapas iniciales el daño articular no se aprecia con estudios radiográficos simples, sin embargo con Resonancia Magnética y Ultrasonido musculoesquelético podemos evidenciar hallazgos tempranos en la artropatía hemofílica (12); se puede medir el tamaño del cartílago, hipertrofia de la sinovial y si existen lesiones ocupativas quísticas o sólidas, lo cual es difícil con la radiografía convencional.

La Resonancia Magnética (RM) es un excelente estudio para analizar tejidos blandos y alteraciones osteocondrales que se observan en etapas tempranas de los pacientes con artropatía hemofílica; sin embargo el costo es alto cuando se compara con otros estudios radiográficos. Hay escalas que se reportan para clasificar este padecimiento por imágenes de RM como es la escala de Denver y la escala Europea, en las que se incluyen características como hiperplasia sinovial, depósitos de hemosiderina (aunque en etapas subagudas del evento [2-7 días] se observan cambios por la presencia de metahemoglobina intracelular observando hiperintensidad en T1 e hipointensidad en T2, en etapas subagudas tardías [1-4 semanas] se observa por la presencia de metahemoglobina extracelular una hiperintensidad en ambos tanto en T1 como en T2, y en etapas tardías observaremos hipointensidad tanto en T1 como en T2), erosiones subcondrales y la presencia de quistes subcondrales ó pérdida de cartílago focal (13).

En lo que respecta al Ultrasonido los cambios articulares se observarán dependiendo varios factores como son: la edad del paciente al momento del sangrado articular, el número de episodios, así como la agudeza ó cronicidad de la enfermedad, observando cambios como: osteopenia, quistes subcondrales, la pérdida del espacio articular ó el depósitos de hierro en el tejido sinovial; en niños podemos detectar sobrecrecimiento epifisiario, ampliación de la muesca intracondilea femoral, encuadramiento de la cara inferior de la patela y en el codo engrosamiento de la cara proximal del radio (14). Por ultrasonido musculoesquelético llevado a cabo en niños con hemofilia A y B se observó que

los principales cambios que se detectan son cambios osteocondrales, adelgazamiento del cartílago articular y depósitos de hemosiderina, el cual puede realizarse repetidamente sin incrementar los costos del mismo además de no tener contraindicaciones y no ser invasivo (15).

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA:

La artropatía hemofílica es la principal causa de incapacidad reportada hasta en el 93% de los pacientes; los cuales presentan por lo menos un evento de hemartrosis antes de los 16 años, que pueden ser de manera espontánea ó por microtraumatismos y esto afectar la capacidad funcional articular de manera variable.

El ultrasonido músculo-esquelético puede detectar alteraciones patológicas en las articulaciones dañadas por eventos hemartrósicos de repetición de manera temprana cuando se ha comparado con la evaluación clínica y radiográfica, por lo que consideramos que es útil detectar de manera precoz los hallazgos patológicos para proponer medidas terapéuticas tempranas.

OBJETIVO:

Relacionar los cambios clínicos, radiográficos y ultrasonográficos de la artropatía hemofílica de acuerdo a la gravedad de la hemofilia tanto tipo A ó B.

HIPÓTESIS:

Los cambios clínicos, radiográficos y ultrasonográficos de la artropatía hemofílica se relacionan a la gravedad de la enfermedad.

.

JUSTIFICACIÓN:

La artropatía hemofílica es la principal causa de discapacidad en pacientes con hemofilia tanto A como B, limitando la capacidad funcional de los pacientes de manera variable de acuerdo a la gravedad de la enfermedad; impactando negativamente sobre la calidad de vida. La artropatía muy frecuentemente se detecta de manera tardía limitando las opciones terapéuticas tempranas, generalmente el seguimiento se realiza basado la evaluación clínica y estudios radiográficos de las distintas articulaciones, sin embargo al presentar limitación en los arcos de movilidad y cambios radiográficos hablamos de etapas avanzadas de la artropatía, el uso del ultrasonido músculo-esquelético nos puede proporcionar datos tempranos del daño articular tiempo antes de presentar limitación en los arcos de movilidad y cambios radiográficos.

MATERIAL Y MÉTODOS:

Se incluyeron pacientes del servicio de hematología/banco de sangre del Hospital de Especialidades Centro Medico Nacional Siglo XX I con diagnóstico de hemofilia tipo A y B, mayores de 18 años dividiéndolos en tres grupos de acuerdo a la gravedad de la hemofilia determinado por el porcentaje de actividad del Factor VIII ó IX (A ó B respectivamente): leve >5%, moderado de 1-5% y severa <1%.

Se realizó evaluación clínica, estudio radiográfico y ultrasonográfico de las articulaciones afectadas por hemartrósis en cada paciente comparando los resultados dependiendo la gravedad de la hemofilia.

Se realizaron radiografías de las articulaciones afectadas tanto en posición anteroposterior como lateral de los pacientes siendo analizados por médicos radiólogos. Los parámetros radiográficos evaluados se tomaron de la escala radiográfica de Petterson y Luck para Artropatía Hemofílica que podían ser comparables con parámetros ultrasonográficos: disminución del espacio articular, esclerosis subcondral, aumento de partes blandas y pérdida de la cortical.

El estudio ultrasonográfico se realizó con aparato marca DIASUS con una sonda de 5 a 10 MHz, en dos planos ortogonales de acuerdo a las guías de EULAR para ultrasonido músculo-esquelético.

Se reportaron los hallazgos radiográficos y ultrasonográficos de las articulaciones afectadas en una base de datos en hoja de cálculo de Excel realizando análisis estadístico posterior.

En lo que respecta a la evaluación clínica se midieron arcos de movilidad por medio de Goniómetro convencional midiendo flexión, extensión de las

articulaciones de un eje de movimiento y flexión, extensión, pronación y supinación de las de más de un eje de movimiento reportándolos en una base de datos en hoja de cálculo de Excel realizando análisis estadístico posterior.

DISEÑO DEL ESTUDIO:

Prospectivo, transversal descriptivo.

UNIVERSO DE TRABAJO:

Se incluyeron a pacientes del servicio de hematología/banco de sangre del Hospital de Especialidades CMN siglo XX I que cumplan los criterios de inclusión.

TAMAÑO DE LA MUESTRA:

Se empleó una muestra por conveniencia.

CRITERIOS DE SELECCIÓN:

Pacientes mayores de 18 años con diagnóstico de hemofilia tipo A o B con articulaciones afectadas por hemartrosis.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

Pacientes en los que sea posible la realización de ultrasonido músculo-esquelético y radiográfico de las articulaciones afectadas por hemartrosis.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:

Pacientes en quien no sea posible la realización de ultrasonido músculo-esquelético y/o radiográfico de las articulaciones afectadas por hemartrosis.

VARIABLES:

Independiente: Pacientes con diagnóstico de hemofilia tipo A o B.

Dependiente: Hallazgos clínicos, radiográficos y ultrasonográficos en la artropatía hemofílica.

DEFINICIONES OPERATIVAS:

Ultrasonido músculo esquelético: Es la exposición de ondas de frecuencias variables obtenidas por un transductor el cual envía ondas acústicas que al contacto con los distintos tejidos presentará un retorno de la misma onda traduciéndose como un eco, con este estudio podemos observar distintas estructuras músculo esqueléticas en tiempo real.

Hemofilia tipo A: Trastorno hemorrágico hereditario ligado al cromosoma X causado por la carencia del factor VIII de la coagulación.

Hemofilia tipo B: Trastorno hemorrágico hereditario ligado al cromosoma X causado por la carencia del factor IX de la coagulación.

Artropatía hemofílica: Es un proceso degenerativo articular secundario a sangrados intra-articulares repetidos por hemofilia, que provoca inflamación sinovial de forma aguda llevando a desgaste articular posterior.

Gravedad de la hemofilia: Se valora la severidad de la hemofilia por el grado de actividad del Factor VIII ó IX (hemofilia tipo A ó B respectivamente) <1%, moderado de 1-5% y leve >5%.

Hemartrosis: Es el sangrado interno de las articulaciones que provoca inflamación sinovial.

Evaluación clínica: Análisis que se realiza a la exploración física obteniendo información sobre probables anomalías en los distintos órganos del cuerpo.

Goniómetro convencional: Proveniente del griego *gònia* (ángulo) y *metron* (medida). Sirve para medir ángulos de giro alrededor de un eje. Por lo tanto, el

goniómetro tiene un eje de giro o pivote al que se le acoplan dos segmentos o alidadas (Cervera, en línea).

En todo goniómetro se necesita que una de las alidadas sea fija y la otra móvil, de tal manera que una de ellas señale sobre un disco graduado (fijo ó móvil).

Estudio radiográfico: Es una imagen registrada en una placa o película fotográfica. La imagen se obtiene al exponer dicha placa o película a una fuente de [radiación](#) de alta energía, comúnmente [rayos X](#) o [radiación gamma](#) procedente de isótopos radiactivos (Iridio 192, Cobalto 60, Cesio 137, etc). Al interponer un objeto entre la fuente de radiación y la placa o película las partes más densas aparecen con un tono más o menos gris en función inversa a la densidad del objeto.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO:

Se utilizó estadística descriptiva, y Prueba exacta de Fisher para hallazgos clínicos, radiográficos y ultrasonográficos de las articulaciones afectadas por hemartrosis.

Se utilizó el programa SPSS 15.

RECURSOS PARA EL ESTUDIO:

Humanos:

Médicos del servicio de reumatología y Hematología/Banco de sangre.

Materiales:

Formatos para recolección de datos.

Hoja de cálculo (Excel) Computadora.

Ultrasonido marca DIASUS con sonda lineal de 5 a 10 MHz.

Aparato Radiográfico

ASOCIACIÓN MÉDICA MUNDIAL DECLARACIÓN DE HELSINKI

Principios Éticos para la Investigación Médica en Seres Humanos

Adoptada por la 18ª . Asamblea Médica mundial Helsinki, Finlandia, Junio 1964 y modificada por la 29ª Asamblea Médica Mundial Tokio, Japón, Octubre 1975 35ª. Asamblea Médica Mundial, Venecia, Italia, Octubre 1983 41ª. Asamblea Médica Mundial, Honk-Kong. Septiembre 1989 48ª. Asamblea Médica Mundial, Somerset West, Republica de Sudáfrica, Octubre 1996 y por la 52ª. Asamblea Mundial, Edimburgo, Escocia, Octubre 2000.

INTRODUCCION:

1.- La Asociación Médica Mundial ha desarrollado la Declaración de Helsinki como una recopilación de los principios éticos para guiar a los médicos y a otros participantes en estudios de investigación médica en seres humanos. La investigación médica que involucra la participación de seres humanos incluye la investigación sobre material o datos identificados provenientes de seres humanos.

2.- Es obligación del médico es promover y salvaguardar la salud de las personas. Su conocimiento y su conciencia deben estar dedicados al cumplimiento cabal de esta misión.

3.- La declaración de Ginebra de la Asociación Médica Mundial enlaza al médico con las palabras “la salud de mi paciente será mi primera consideración “, y el Código Internacional de Ética Médica declara que, “Un médico debe actuar sólo en el mejor interés del paciente cuando le brinde cuidados médicos que pudieran tener un efecto de debilitamiento del estado físico y mental del paciente.

4.- El progreso médico se basa en la investigación, la cual debe sustentarse en parte en estudios experimentales que involucren la participación de seres humanos.

5.- En el marco de la investigación médica en seres humanos, deberán prevalecer las condiciones relacionadas con el bienestar del sujeto sobre los intereses de la ciencia y de la sociedad.

6.- El propósito primario de la investigación médica que involucra seres humanos debe de ser la búsqueda de mejores procedimientos profilácticos, diagnósticos y terapéuticos, así como la comprensión de la etiología y la patogénesis de las enfermedades. Aun los mejores métodos profilácticos, diagnósticos y terapéuticos ya probados, deberán de continuar evaluándose a través de la investigación de su efectividad, eficiencia, accesibilidad y calidad.

RESULTADOS:

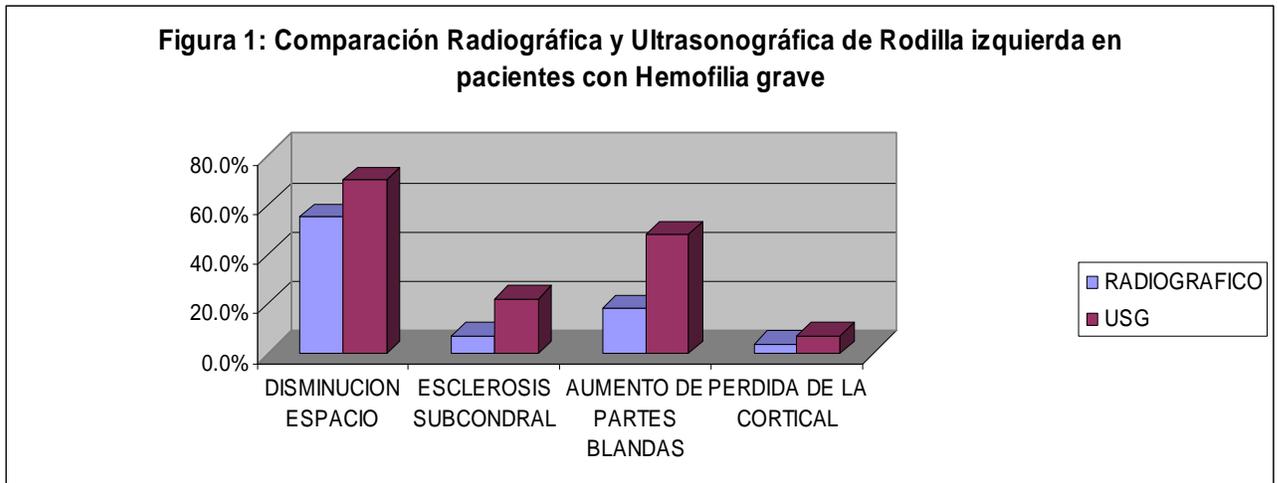
Se llevó a cabo un estudio observacional, descriptivo en pacientes con hemofilia tipo A ó B de junio 2008 a abril 2009 con un total de 39 pacientes con hemofilia (33 pacientes con la tipo A y 6 con la tipo B), se clasificaron de acuerdo a la gravedad de la hemofilia, leve 6 pacientes (15.3%), moderada 6 (15.3%) y grave 27 (69.2%), con edad promedio de 36 años (16-62), analizando por evaluación clínica, por estudio radiográfico y ultrasonográfico de las articulaciones afectadas por hemartrosis en los 27 pacientes con hemofilia grave que fueron rodilla y codo, los 9 restantes que correspondían a Hemofilia leve y moderada sólo se realizó evaluación de la rodillas ya que estos subgrupos de pacientes no habían tenido historia de eventos hemartrósicos a otro nivel.

En lo que respecta a rodillas en los pacientes con **hemofilia grave** por evaluación clínica se observó: limitación en la flexión en 12 pacientes (44.4%) y en la extensión en 12 pacientes (44.4%) tanto en la rodilla derecha como la izquierda.

Por estudio radiográfico, en rodilla izquierda se observó aumento de tejidos blandos en 5 pacientes (18.5%), disminución del espacio articular en 15 pacientes (55.5%), esclerosis subcondral en 2 pacientes (7.4%), pérdida de la cortical en 1 paciente (3.7%).

En lo que respecta a la rodilla derecha por radiografía se observó aumento de tejidos blandos en 6 pacientes (22.2%), disminución del espacio articular en 8 pacientes (29.6%), esclerosis subcondral en 3 pacientes (11.1%), pérdida de la cortical en 1 paciente (3.7%).

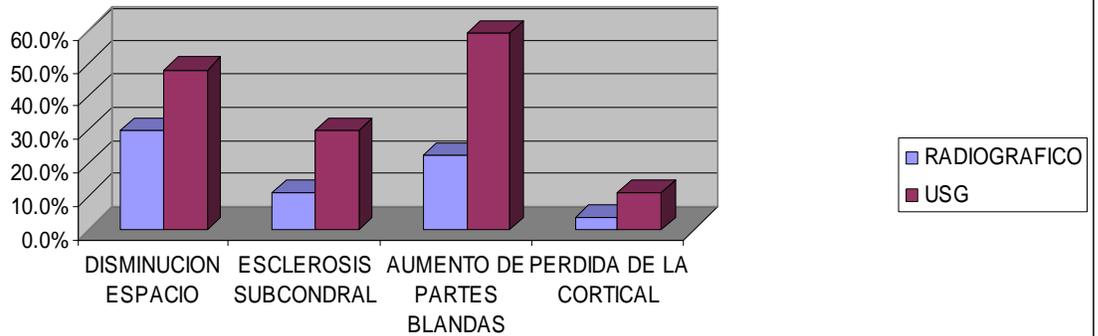
Los hallazgos ultrasonográficos en rodilla izquierda mostrando disminución del espacio articular en 19 pacientes (70.4%), proliferación sinovial en 13 pacientes (48.1%), derrame articular en 13 pacientes (48.1%), depósitos de hemosiderina en meniscos en 6 pacientes (22.2%), depósitos de hemosiderina en el cartílago articular en 2 pacientes (7.4%), y erosiones en 2 pacientes (7.4%) **Figura 1.**



Con respecto a los cambios ultrasonográficos en rodilla derecha mostrando disminución del espacio articular en 13 pacientes (48.1%), proliferación sinovial en 16 pacientes (59.2%), derrame articular en 14 pacientes (51.8%), depósitos de hemosiderina en meniscos en 8 pacientes (29.6%), depósitos de hemosiderina en el cartílago articular en 0 pacientes (0.0%), y erosiones en 3 pacientes (11.1%)

Figura 2.

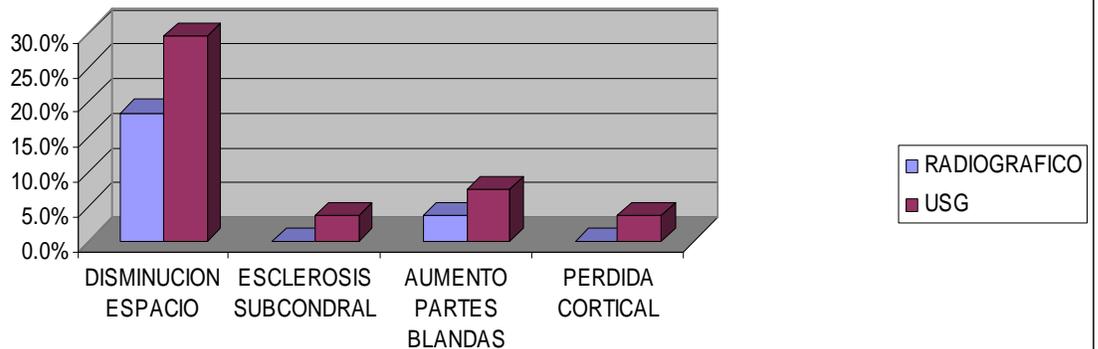
Figura 2: Comparación Radiográfica y Ultrasonográfica de la rodilla derecha en pacientes con Hemofilia grave



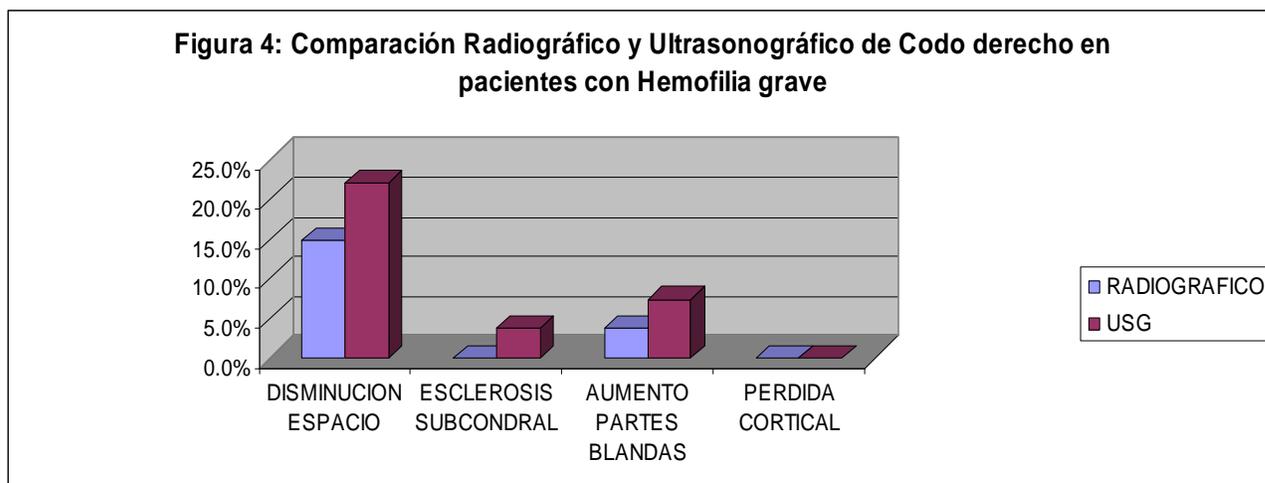
En la evaluación clínica del Codo observamos limitación en la flexión en 2 pacientes (7.4%), extensión en 2 pacientes (7.4%), supinación en 2 pacientes (7.4%), pronación en 1 paciente (3.7%) tanto en el codo derecho como el izquierdo.

Por estudio radiográfico en lo que respecta a codo izquierdo se detectó disminución del espacio articular en 5 pacientes (18.5%), aumento de partes blandas en 1 paciente (3.7%), ninguno con esclerosis subcondral ni alteraciones de la cortical **Figura 3**.

Figura 3: Comparación Radiográfica y Ultrasonográfica de Codo izquierdo en pacientes con Hemofilia grave



El codo derecho mostró por radiografía disminución del espacio articular en 4 pacientes (14.8%), aumento de partes blandas en 1 paciente (3.7%), ninguno con esclerosis subcondral ni alteraciones de la cortical **Figura 4**.

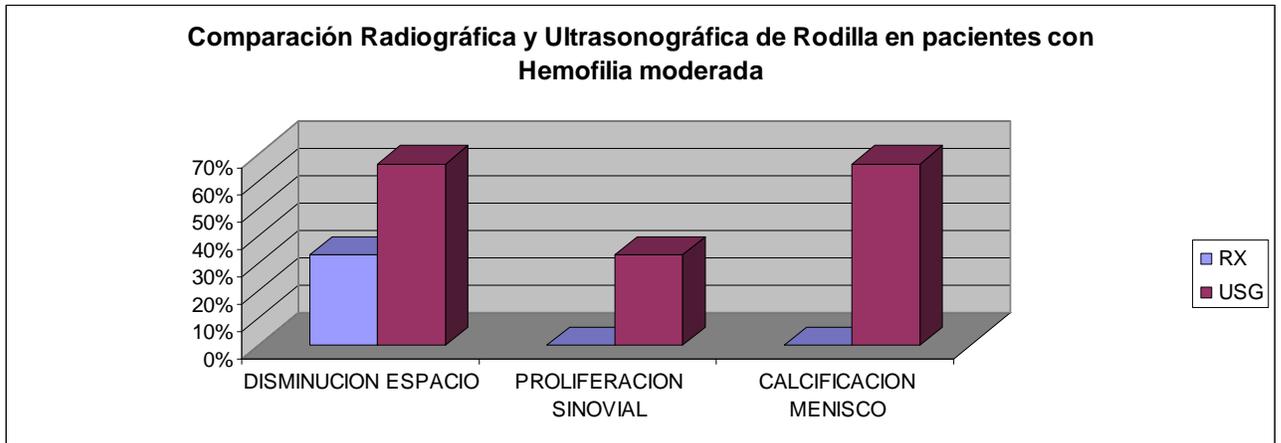


Los hallazgos ultrasonográficos en codo izquierdo fueron: disminución del espacio articular en 8 pacientes (29.6%), proliferación sinovial en 2 pacientes (7.4%), derrame articular en un paciente (3.7%), depósitos de hemosiderina en el cartílago articular en 1 paciente (3.7%), presencia de erosiones en 1 paciente (3.7%).

Y en codo derecho fueron: disminución del espacio articular en 6 pacientes (22.2%), proliferación sinovial en 2 pacientes (7.4%), derrame articular en 2 pacientes (7.4%), depósitos de hemosiderina en el cartílago articular en 1 paciente (3.7%), presencia de erosiones en ninguno.

En los pacientes con **hemofilia moderada** con un total de 6 pacientes, se analizó únicamente rodillas (ya que no han presentado eventos hemarrtrósicos en codos) en donde se observó disminución de los arcos de movilidad tanto a la flexión como a la extensión en 2 pacientes (33%).

Por estudio radiográfico se observó disminución del espacio articular en 2 pacientes (33%) sin aumentos de partes blandas ni depósitos de hemosiderina en meniscos. Y en lo que respecta a Ultrasonido se observó disminución del espacio articular en los 4 pacientes (66%), proliferación sinovial en 2 pacientes (33%) y depósitos de hemosiderina en los 4 pacientes (66%) **Figura 5.**

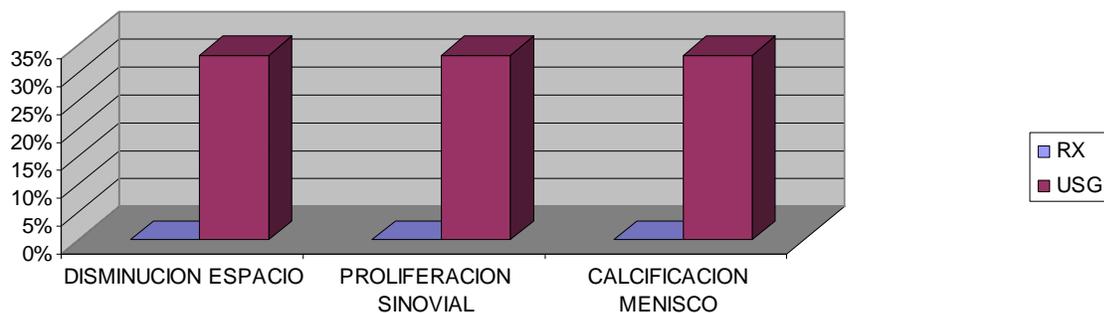


En los pacientes con **hemofilia leve** con un total de 6 pacientes en los cuales se analizó únicamente rodillas (ya que no han presentado eventos hemartrosicos en codos) observando arcos de movilidad normales por evaluación clínica.

En lo que respecta a estudios radiográficos no se observó disminución del espacio articular, aumento de partes blandas ni depósitos de hemosiderina en meniscos en los 6 pacientes.

Por ultrasonido músculo-esquelético se observó disminución del espacio articular, proliferación sinovail y depósitos de hemosiderina en meniscos en 2 pacientes (33%) **Figura 6.**

Comparación Radiográfica y Ultrasonográfica de la rodilla en pacientes con Hemofilia Leve



DISCUSIÓN:

En el presente estudio se analizó el papel del Ultrasonido Musculo-esquelético (USME) en comparación a las características clínicas y radiográficas de las rodillas y codos afectados por hemartosis en pacientes mayores de 16 años con diagnóstico de hemofilia tanto tipo A como B de acuerdo a su gravedad, encontrando mayor proliferación sinovial, disminución de los espacios articulares, depósitos de hemosiderina tanto en cartílago articular así como meniscos en estudio por USME en comparación al radiográfico en los 3 subgrupos de pacientes

con Hemofilia (leve, moderada y grave), siendo la rodilla izquierda la más frecuentemente afectada seguida de rodilla derecha, codo izquierdo y codo derecho.

De igual forma los cambios Radiográficos y Ultrasonográficos se presentaron en pacientes aún con arcos de movilidad conservados.

Los cambios patológicos articulares por USME y por radiografía fueron mayores en el grupo de hemofilia grave en comparación a la moderada y leve, lo que puede explicar una relación con la cantidad de factor VIII ó IX, dependiendo el tipo de hemofilia, y por ende, mayores eventos hemartósicos.

El estudio radiográfico ha establecido una forma de evaluación de la artropatía hemofílica realizando escalas para clasificar a la patología (incluyendo la escala de Arnold-Hilgartner y Pettersson) dependiendo la alteración de tejidos blandos, la presencia de osteoporosis, el sobrecrecimiento epifisiario, quistes subcondrales, erosiones, disminución del espacio articular hasta pérdida del mismo (10). Sin embargo últimamente se han introducido nuevos métodos diagnósticos para establecer etapas más tempranas de la artropatía como es el uso de USME y Resonancia Magnética (10, 15).

En lo que respecta el USME se ha descrito su utilidad para detectar sinovitis, hipertrofia sinovial, depósitos de hemosiderina y pérdida del cartílago articular, sin embargo los estudios realizados generalmente se han realizado en población infantil (14, 15).

Nuestro artículo se enfoca en población mayor a 16 años que han presentado mayores eventos hemartósicos, y por tal, mayor probabilidad de detectar cambios crónicos en la articulación dependiendo la gravedad de la misma. Aunque sólo se detectó diferencia significativa con el uso de USME en lo que respecta a aumento de tejidos bandos y esclerosis subcondral en las rodillas afectadas por hemartrosis en pacientes con hemofilia grave, esto no traduce que sean las únicas ventajas del USME ya que probablemente la falta de diferencia significativa se debió al pequeño tamaño de la muestra sin embargo se detectaron más cambios por USME que por estudio radiográfico.

Las ventajas del USME en el estudio de la artropatía hemofílica son su bajo costo, su mayor facilidad de uso y la falta de necesidad de medios de contraste. Sin embargo cuenta con desventajas como es operador dependiente.

Las limitantes del estudio es el tamaño de la muestra, la necesidad de ingresar mayores pacientes del grupo hemofilia moderada y leve, la falta de estudio de otro tipo de articulaciones no tan infrecuentes como hombro y tobillo, y la falta de cuantificación de los eventos hemartósicos aunque dependiendo el grado de gravedad de la enfermedad puede ser poco práctico por la cantidad de eventos que llegan a presentar.

Este estudio puede dar pauta para conocer la utilidad del USME en la artropatía hemofílica sobre el estudio radiográfico y la exploración física, así como la progresión de la patología articular, al parecer con una correlación con el grado de gravedad de la enfermedad. De igual forma, poder establecer tratamientos más tempranos previo a los cambios radiográficos ó limitación de los arcos de movimiento articular.

Sin embargo para lo analizado previamente se requieren más estudios para poder confirmar los resultados y establecer conclusiones con una mejor base de sustentación.

CONCLUSIONES:

El USME demostró mayor patología articular de rodillas y codos en los pacientes con hemofilia (tanto leve, moderada y grave), en comparación al estudio radiográfico y a la exploración física.

Probablemente exista una relación entre la gravedad de la hemofilia y la gravedad de patología articular, sin embargo, se requieren más estudios para poder afirmar esta conclusión.

BIBLIOGRAFÍA:

1. Rakel P, ed. *Conn's Current Therapy* 2006. 58th ed. Philadelphia, Pa: WB Saunders; 2006; 510-517.
2. Krenn V, Morawietz L, Haupl T, Neidel J, Petersen I, König A. Grading of chronic synovitis – a histopathological grading system for molecular and diagnostic pathology. *Pathol Res Pract* 2002; 198: 317–25.
3. Pettersson H, Ahlberg A, Nilsson IM. A radiologic classification of hemophilic arthropathy. *Clin Orthop Relat Res* 1980; 149: 153–9.
4. Manco-Johnson MM, Abshire TC, Brown D et al. Initial results of a randomized, prospective trial of prophylaxis to prevent joint disease in young children with factor VIII (FVIII) Deficiency. In: 47th Annual ASH Meeting and Exposition. Atlanta, GA: American Society of Hematology, 2005.
5. Arnold WD, Hilgartner MW. Hemophilic arthropathy. Current concepts of pathogenesis and management. *J Bone Joint Surg* 1977; 59A: 287–305.
6. Brackmann HH, Eickhoff HJ, Oldenburg J, Hammerstein U. Long-term therapy and on-demand treatment of children and adolescents with severe haemophilia A: 12 years of experience. *Haemostasis* 1992; 22: 251–8.
7. Tan AH, Mitra AK, Chang PC, Tay BK, Nag HL, Sim CS. Assessment of blood-induced cartilage damage in rabbit knees using scanning electron microscopy. *J Orthop Surg (Hong Kong)* 2004; 12: 199–204.
8. Rodriguez-Merchan EC. Effects of haemophilia on articulations of children and adults. *Clin Orthop Relat Res* 1996; 328: 7–13.

9. Hooiveld MJ, Roosendaal G, van den Berg HM, Bijlsma JW, Lafeber FP. Haemoglobin-derived irondependent hydroxyl radical formation in bloodinduced joint damage: an in vitro study. *Rheumatology (Oxford)* 2003; 42: 784–90.
10. Pettersson H, Nilsson IM, Hedner U, Norehn K, Ahlberg A. Radiologic evaluation of prophylaxis in severe haemophilia. *Acta Paediatr Scand* 1981; 70: 565–70.
11. Silva M, Luck J, Quon D, Young C, Chin D, Ebrahimzadeh E, Fong J. Inter- and intra-observer reliability of radiographic score commonly used for the evaluation of haemophilic arthropathy. *Haemophilia* 2008;14:504-512.
12. Klukowska A, Czyrny Z, Laguna P, Brzewski M, Serafin-Krol MA, Rokicka-Milewska R. Correlation between clinical, radiological and ultrasonographical image of knee joints in children with haemophilia. *Hemophilia* 2001; 7: 286–92.
13. Fortiadis N, Ekonomou I, Haritanti A, Tsatra I, Athanassiou-Metaxa M, Dimitriads S. The compatible MRI scoring system for staging of haemophilic arthropathy. *Haemophilia* 2008;14:866-867.
14. Hermann G, Gilbert MS, Abdelwahab IF. Hemophilia: evaluation of musculoskeletal involvement with CT, sonography, and MR imaging. *AJR* 1992; 158: 119–23.
15. Zukotynski K, Jarrin J, Babyn P, Carcao M, et al. Sonography for assessment of haemophilic arthropathy in children: a systematic protocol. *Haemophilia* 2007;13:294-304.