



RECOMENDACIÓN

INFORME DE BÚSQUEDA Y SÍNTESIS DE EVIDENCIA DE EFECTOS DESEABLES E INDESEABLES Guía de Práctica Clínica de Hemofilia - 2019

A. PREGUNTA CLÍNICA

En personas con hemofilia y hematomas musculares y hemartrosis ¿Se debe “realizar ecografía previa al alta” en comparación a “no realizar”?

Análisis y definición de los componentes de la pregunta en formato PICO

Población: Personas con hemofilia y hematomas musculares y hemartrosis.

Intervención: Realizar ecografía previa al alta.

Comparación: No realizar.

Desenlaces (outcomes): Asistencia a servicio de urgencia, rehospitalización, necesidad de transfusión, dolor.

B. MÉTODOS

Se realizó una búsqueda general de revisiones sistemáticas sobre hemofilia (ver Anexo 1: estrategia de búsqueda). Las bases de datos utilizadas fueron: Cochrane database of systematic reviews (CDSR); Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (DARE); HTA Database; PubMed; LILACS; CINAHL; PsycINFO; EMBASE; EPPI-Centre Evidence Library; 3ie Systematic Reviews and Policy Briefs Campbell Library; Clinical Evidence; SUPPORT Summaries; WHO institutional Repository for information Sharing; NICE public health guidelines and systematic reviews; ACP Journal Club; Evidencias en Pediatría; y The JBI Database of Systematic Reviews and Implementation Reports. No se aplicaron restricciones en base al idioma o estado de publicación. Dos revisores de manera independiente realizaron la selección de los títulos y los resúmenes, la evaluación del texto completo y la extracción de datos. Un investigador o clínico experimentado resolvió cualquier discrepancia entre los distintos revisores. Finalmente, se seleccionaron las revisiones sistemáticas (y los estudios incluidos en éstas) correspondientes a la temática y se clasificaron en función de las preguntas a las que daban respuesta.

Los resultados de la búsqueda se encuentran alojados en la plataforma Living Overview of the Evidence (L-OVE), sistema que permite la actualización periódica de la evidencia.

C. RESULTADOS

Resumen de la evidencia identificada

Se buscaron revisiones sistemáticas que analizan estudios en pacientes con hematomas musculares o hemartrosis, en los cuales se compara un grupo que recibe ecografía previa en comparación con otro

grupo en que no se realiza ecografía. No se identificaron revisiones sistemáticas por lo que, en consenso con el panel de expertos, se amplió la búsqueda a cualquier paciente con hematomas musculares y/o hemartrosis (no necesariamente con hemofilia). Se identificó una revisión sistemática que incluye 20 estudios primarios, de los cuales ninguno corresponde a un ensayo aleatorizado. Para más detalle ver “*Matriz de evidencia*”¹, en el siguiente enlace: [Ultrasonido para diagnóstico de hematomas y hemartrosis en pacientes con hemofilia](#).

Tabla 1: Resumen de la evidencia identificada

Revisiones sistemáticas	1 [1]
Estudios primarios	20 estudios observacionales [2-21]

Selección de la evidencia

Se realizó un análisis de la matriz de evidencia, identificándose que todas las revisiones sistemáticas y ensayos son relevantes, ya que abordan específicamente los componentes de la pregunta priorizada por el panel.

Estimador del efecto

Al analizar la evidencia identificada, se concluyó que ninguna revisión sistemática cumple con todos los requisitos metodológicos establecidos para el presente informe, es decir, incluir los estudios primarios relevantes y entregar un estimador agregado del efecto para los desenlaces de interés. Por lo tanto, se decidió analizar directamente los estudios primarios para construir la tabla de resumen de resultados. Sin embargo, no fue posible construir un metanálisis a partir de los estudios, por lo que se decidió presentar las conclusiones de manera narrativa. Solo 4 estudios [2,6,7,19] presentaron resultados de exactitud diagnóstica, el resto de los estudios analiza otro tipo de preguntas (prevalencia, reproducibilidad, riesgo).

Metanálisis

No aplica.

¹ **Matriz de Evidencia**, tabla dinámica que grafica el conjunto de evidencia existente para una pregunta (en este caso, la pregunta del presente informe). Las filas representan las revisiones sistemáticas y las columnas los estudios primarios que estas revisiones han identificado. Los recuadros en verde corresponden a los estudios incluidos en cada revisión. La matriz se actualiza periódicamente, incorporando nuevas revisiones sistemáticas pertinentes y los respectivos estudios primarios.

Tabla de Resumen de Resultados (Summary of Findings)

REALIZAR ECOGRAFÍA PREVIA AL ALTA EN HEMOFILIA Y HEMATOMAS MUSCULARES Y HEMARTROSIS.			
Población	Personas con hemofilia y hematomas musculares y hemartrosis.		
Intervención	Realizar ecografía previa al alta		
Comparación	No realizar.		
Desenlaces	Efecto	Certeza de la evidencia (GRADE)	Mensajes clave en términos sencillos
Impacto clínico*	Una revisión sistemática [1] reportó que: Un estudio [7] comparó la exactitud de ecografía con resonancia magnética como Gold standard encontrando una sensibilidad de un 92% para hipertrofia sinovial y hemosiderina en tobillos y rodillas. Sin embargo, esta sensibilidad era menor cuando eran cantidades pequeñas de fluido (70% en tobillos y 93% en rodillas). Además, se reportó una sensibilidad muy variable para otras alteraciones osteocondrales (entre 86 a 100% para tobillos y 12 a 100% para rodillas). Otros 3 estudios [2, 6, 19] encontraron una correlación entre ecografía y resonancia que variaba entre el 50 y 100% dependiendo del hallazgo.	⊕○○○ ^{1,2,3} Muy baja	No es posible establecer con claridad si realizar ecografía previa al alta tiene impacto clínico, debido a que la certeza de la evidencia existente ha sido evaluada como muy baja.

GRADE: Grados de evidencia Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation.

*Impacto clínico se refiere a cualquier desenlace que tenga impacto directo o indirecto en el manejo de los pacientes (tales como asistencia a servicio de urgencia, rehospitalización, necesidad de transfusión, dolor).

¹ Se disminuyó un nivel de certeza de evidencia por tratarse de evidencia indirecta, ya que estima el impacto en pacientes a través de exactitud diagnóstica del test.

² Se disminuyó un nivel de certeza de evidencia por imprecisión, ya que los estudios presentan pocos pacientes por estudio (30 en promedio), lo cual no puede descartar que sus resultados sean por azar.

³ Se disminuyó un nivel de certeza de evidencia por riesgo de sesgo moderado de acuerdo a lo reportado por la revisión sistemática, especialmente dado por la baja caracterización de la muestra.

Fecha de elaboración de la tabla: Octubre, 2019.

REFERENCIAS

1. Ligocki CC, Abadeh A, Wang KC, Adams-Webber T, Blanchette VS, Doria AS. A systematic review of ultrasound imaging as a tool for evaluating haemophilic arthropathy in children and adults. *Haemophilia : the official journal of the World Federation of Hemophilia.* 2017;23(4):598-612.
2. Acharya SS, Schloss R, Dyke JP, Mintz DN, Christos P, DiMichele DM, Adler RS. Power Doppler sonography in the diagnosis of hemophilic synovitis--a promising tool. *Journal of thrombosis and haemostasis : JTH.* 2008;6(12):2055-61.
3. Barragán-Garfias JA, Pérez-Cristóbal M, Camargo-Coronel A, Vázquez-Zaragoza MÁ, Barile-Fabris L, Duarte-Mote J, Jiménez-Andrade MC, Sánchez-Rojas G, Espinosa-López RF, Romero-Figueroa S. Evaluación clínica, radiográfica y ultrasonográfica de pacientes con artropatía hemofílica y su correlación con la gravedad de la enfermedad. *Medicina Interna de México.* 2013;29:356-362.
4. Ceponis A, Wong-Sefidan I, Glass CS, von Drygalski A. Rapid musculoskeletal ultrasound for painful episodes in adult haemophilia patients. *Haemophilia : the official journal of the World Federation of Hemophilia.* 2013;19(5):790-8.

5. Chen YC, Chen LC, Cheng SN, Pan RY, Chang ST, Li TY. Hemophilic arthropathy of shoulder joints: clinical, radiographic, and ultrasonographic characteristics of seventy patients. *The Journal of bone and joint surgery. American volume*. 2013;95(7):e43.
6. Di Minno MN, Iervolino S, Soscia E, Tosetto A, Coppola A, Schiavulli M, Marrone E, Ruosi C, Salvatore M, Di Minno G. Magnetic resonance imaging and ultrasound evaluation of "healthy" joints in young subjects with severe haemophilia A. *Haemophilia : the official journal of the World Federation of Hemophilia*. 2013;19(3):e167-73.
7. Doria AS, Keshava SN, Mohanta A, Jarrin J, Blanchette V, Srivastava A, Moineddin R, Kavitha ML, Hilliard P, Poonnoose P, Gibikote S. Diagnostic accuracy of ultrasound for assessment of hemophilic arthropathy: MRI correlation. *AJR. American journal of roentgenology*. 2015;204(3):W336-47.
8. Foppen W, van der Schaaf IC, Fischer K. Value of routine ultrasound in detecting early joint changes in children with haemophilia using the 'Haemophilia Early Arthropathy Detection with UltraSound' protocol. *Haemophilia : the official journal of the World Federation of Hemophilia*. 2016;22(1):121-5.
9. Frederico Andrade Xavier, Ningning Zhang Ningning Zhang, Arun Mohanta, Pamela Hilliard, Carina Man, Debra Drossmann, Ann Marie Stain, Victor S. Blanchette, Andrea Doria. Sonography for assessment of elbows in hemophilic children: a systematic protocol. *Rheumatology Current Research*. 2012;2(2):1-9.
10. Keshava S, Gibikote S, Mohanta A, Doria AS. Refinement of a sonographic protocol for assessment of haemophilic arthropathy. *Haemophilia : the official journal of the World Federation of Hemophilia*. 2009;15(5):1168-71.
11. Kidder W, Nguyen S, Larios J, Bergstrom J, Ceponis A, von Drygalski A. Point-of-care musculoskeletal ultrasound is critical for the diagnosis of hemarthroses, inflammation and soft tissue abnormalities in adult patients with painful haemophilic arthropathy. *Haemophilia : the official journal of the World Federation of Hemophilia*. 2015;21(4):530-7.
12. Klukowska A, Czynny 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. *Haemophilia : the official journal of the World Federation of Hemophilia*. 2001;7(3):286-92.
13. Li J, Ding X, Lyu B, Xue F, Sun Q, Guo X, Li D, Zhang W, Zhang W, Xu Y, Yang R. [Ultrasonographic characteristics of haemophilic arthropathy in the knee joints]. *Zhonghua xue ye xue za zhi = Zhonghua xueyexue zazhi*. 2014;35(5):434-7.
14. Martinoli C, Della Casa Alberighi O, Di Minno G, Graziano E, Molinari AC, Pasta G, Russo G, Santagostino E, Tagliaferri A, Tagliafico A, Morfini M. Development and definition of a simplified scanning procedure and scoring method for Haemophilia Early Arthropathy Detection with Ultrasound (HEAD-US). *Thrombosis and haemostasis*. 2013;109(6):1170-9.
15. Melchiorre D, Linari S, Innocenti M, Biscoglio I, Toigo M, Cerinic MM, Morfini M. Ultrasound detects joint damage and bleeding in haemophilic arthropathy: a proposal of a score. *Haemophilia : the official journal of the World Federation of Hemophilia*. 2011;17(1):112-7.
16. Merchan EC, De Orbe A, Gago J. Ultrasound in the diagnosis of the early stages of hemophilic arthropathy of the knee. *Acta orthopaedica Belgica*. 1992;58(2):122-5.
17. Muça-Perja M, Riva S, Grochowska B, Mangiafico L, Mago D, Gringeri A. Ultrasonography of haemophilic arthropathy. *Haemophilia : the official journal of the World Federation of Hemophilia*. 2012;18(3):364-8.

18. Querol F, Cortina V, Cid AR, Haya S, Aznar JA. Clinical and echographical control protocol of haemarthrosis in haemophilia patients with inhibitors: evaluation of the efficacy of recombinant factor VIIa in the evolution process (EFFISEVEN protocol). *Haemophilia : the official journal of the World Federation of Hemophilia*. 2008;14 Suppl 6:36-44.
19. Sierra Aisa C, Lucía Cuesta JF, Rubio Martínez A, Fernández Mosteirín N, Iborra Muñoz A, Abío Calvete M, Guillén Gómez M, Moretó Quintana A, Rubio Félix D. Comparison of ultrasound and magnetic resonance imaging for diagnosis and follow-up of joint lesions in patients with haemophilia. *Haemophilia : the official journal of the World Federation of Hemophilia*. 2014;20(1):e51-7.
20. Sigl-Kraetzig M, Seuser A.. Ultrasonography of joints and correlation with function in Haemophilic Arthropathy – interim results of a clinical pilot trial. Presented at ECR 2015. European Congress of Radiology. 2015;
21. Zukotyński K, Jarrin J, Babyn PS, Carcao M, Pazmino-Canizares J, Stain AM, Doria AS. Sonography for assessment of haemophilic arthropathy in children: a systematic protocol. *Haemophilia : the official journal of the World Federation of Hemophilia*. 2007;13(3):293-304.

ANEXO 1: ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA

- #1 haemophili* OR hemophili* OR ((fVIII OR fXI OR f-VIII OR f-IX OR "f VIII" OR "f IX" OR factorVIII OR factorIX OR factor-VIII OR factor-IX OR "factor VIII" OR "factor IX")) AND (deficienc* OR hereditar* OR acquire*)
- #2 ultraso* OR sonograph* OR echograph* OR doppler* OR (us AND imaging*) OR cdus
- #3 #1 AND #2