



RECOMENDACIÓN TRATAMIENTO

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 con articulación diana y/o sinovitis crónica ¿Se debe “realizar sinoviortesis radioisotópica” en comparación a “realizar sinovectomía quirúrgica”?

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

Población: Personas con hemofilia con articulación diana y/o sinovitis crónica.

Intervención: Realizar sinoviortesis radioisotópica.

Comparación: Realizar sinovectomía quirúrgica.

Desenlaces (outcomes): Calidad de vida, dolor, funcionalidad, efectos adversos.

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 hemofilia con articulación diana y/o sinovitis crónica, en los cuales se compara un grupo que recibe sinoviortesis radioisotópica en comparación con otro grupo que recibe sinovectomía quirúrgica. Sin embargo, no se identificaron revisiones que evaluaran a pacientes con hemofilia, por lo que, en conjunto con el panel de expertos, se decidió informar con evidencia indirecta proveniente de artritis reumatoide.

Se identificaron 4 revisiones sistemáticas que incluyeron 33 estudios primarios, de los cuales 6 corresponden a ensayos aleatorizados. Para más detalle ver “*Matriz de evidencia*”¹, en el siguiente enlace: [Sinoviortesis radioisotópica en pacientes con artritis reumatoide](#).

Tabla 1: Resumen de la evidencia identificada

Revisiones sistemáticas	4 [1-4]
Estudios primarios	6 ensayos [5-10], 27 estudios observacionales [11-38]

Selección de la evidencia

Se realizó un análisis de la matriz de evidencia, identificándose que ninguno de los ensayos [5-10] abordan específicamente los componentes de la pregunta priorizada por el panel, ya que comparaban contra corticoides [5-8,10] o placebo [9]. Los estudios observacionales incluidos corresponden a estudios no comparativos que incluyeron a pacientes con artritis reumatoide que recibieron sinoviortesis radioisotópica [11-38].

Estimador del efecto

Al analizar la evidencia identificada, se concluyó que ninguna de las revisiones sistemáticas [1-4] entrega un estimador agregado del efecto para la pregunta de interés, ya que los estudios identificados son de carácter no comparativo (reportes o series de caso, estudios no controlados). Debido a lo anterior, no es posible confeccionar una tabla de resumen de resultados. Sin embargo, con el fin de mantener informado al panel de expertos convocado por MINSAL, se presenta un resumen narrativo de la evidencia no comparativa.

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 SINOVIOERTESIS RADIOISOTÓPICA COMPARADO CON SINOVECTOMÍA QUIRÚRGICA EN HEMOFILIA CON ARTICULACIÓN DIANA Y/O SINOVITIS CRÓNICA			
Población	Personas con hemofilia con articulación diana y/o sinovitis crónica.		
Intervención	Realizar sinoviortesis radioisotópica.		
Comparación	Realizar sinovectomía quirúrgica.		
Desenlaces	Efecto	Certeza de la evidencia (GRADE)	Mensajes clave en términos sencillos
Impacto clínico*	No se identificaron estudios que evalúen la pregunta de interés.	--	--

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 calidad de vida, dolor, funcionalidad, efectos adversos).

Fecha de elaboración de la tabla: Enero, 2020.

Resumen de estudios no comparativos: Si bien los estudios no comparativos no permiten estimar el efecto de una intervención de manera adecuada por las limitaciones propias de su diseño de estudio², se resumen los siguientes resultados:

- Una revisión sistemática [1] que incluyó 18 estudios [13,15-17,19,20,23,24,26,29-32,35-38] (1.880 articulaciones) reportó que la tasa de respuesta (no definida) en pacientes con artritis reumatoide que recibieron sinoviortesis radioisotópica fue de 66,7%.
- Una revisión sistemática [2] que incluyó 9 estudios [11,12,14,17,22,25,27,33,34] (727 articulaciones) reportó que la eficacia clínica observada (criterios de éxito no definidos) en pacientes con artritis reumatoide que recibieron sinoviortesis radioisotópica varió entre 42 a 92% en los estudios prospectivos y entre 61 a 80% en los estudios retrospectivos.

REFERENCIAS

1. Kresnik E, Mikosch P, Gallowitsch HJ, Jesenko R, Just H, Kogler D, Gasser J, Heinisch M, Unterweger O, Kumnig G, Gomez I, Lind P. Clinical outcome of radiosynoviorthesis: a meta-analysis including 2190 treated joints. *Nuclear medicine communications*. 2002;23(7):683-8.
2. Klett R, Lange U, Haas H, Voth M, Pinkert J. Radiosynoviorthesis of medium-sized joints with rhenium-186-sulphide colloid: a review of the literature. *Rheumatology (Oxford, England)*. 2007;46(10):1531-7.
3. Heuft-Dorenbosch LL, de Vet HC, van der Linden S. Yttrium radiosynoviorthesis in the treatment of knee arthritis in rheumatoid arthritis: a systematic review. *Annals of the rheumatic diseases*. 2000;59(8):583-6.
4. Lopez-Olivo MA, Kakpovbia-Eshareturi V, des Bordes J, Barbo A, Christensen R, Suarez-Almazor ME. Treating Early Undifferentiated Arthritis: A Systematic Review and Meta-Analysis of Direct and Indirect Trial Evidence. *Arthritis care & research*. 2018;70(9):1355-1365.
5. Göbel D, Gratz S, von Rothkirch T, Becker W, Willert HG. Radiosynoviorthesis with rhenium-186 in rheumatoid arthritis: a prospective study of three treatment regimens. *Rheumatology international*. 1997;17(3):105-8.

² Guyatt GH, Oxman AD, Vist G, Kunz R, Brozek J, Alonso-Coello P, Montori V, Akl EA, Djulbegovic B, Falck-Ytter Y, Norris SL, Williams JW Jr, Atkins D, Meerpohl J, Schünemann HJ. GRADE guidelines: 4. Rating the quality of evidence--study limitations (risk of bias). *J Clin Epidemiol*. 2011 Apr;64(4):407-15

6. van der Zant FM, Jahangier ZN, Moolenburgh JD, Swen WA, Boer RO, Jacobs JW. Clinical effect of radiation synovectomy of the upper extremity joints: a randomised, double-blind, placebo-controlled study. *European journal of nuclear medicine and molecular imaging*. 2007;34(2):212-8.
7. Tebib JG, Manil LM, Mödder G, Verrier P, De Rycke Y, Bonmartin A, Devaux JY, Chossat F, Menkes CJ, Kahan A. Better results with rhenium-186 radiosynoviorthesis than with cortivazol in rheumatoid arthritis (RA): a two-year follow-up randomized controlled multicentre study. *Clinical and experimental rheumatology*. 2004;22(5):609-16.
8. O'Duffy EK, Clunie GP, Lui D, Edwards JC, Ell PJ. Double blind glucocorticoid controlled trial of samarium-153 particulate hydroxyapatite radiation synovectomy for chronic knee synovitis. *Annals of the rheumatic diseases*. 1999;58(9):554-8.
9. Bridgman JF, Bruckner F, Eisen V, Tucker A, Bleehen NM. Irradiation of the synovium in the treatment of rheumatoid arthritis. *The Quarterly journal of medicine*. 1973;42(166):357-67.
10. Grant, E. N., Bellamy, N., Fryday-Field, K., Disney, T., Driedger, A., Hobby, K.. Double-blind randomized controlled trial and six-year open follow-up of yttrium-90 radiosynovectomy versus triamcinolone hexacetonide in persistent rheumatoid knee synovitis. *InflammoPharmacology*. 1992;1(3):231-238.
11. Rozeboom S, Dörr U, Bihl H. [Radiosynovectomy for the treatment of rheumatoid arthritis of the elbow joint]. *Nuklearmedizin. Nuclear medicine*. 2001;40(3):91-7.
12. Farahati J, Schulz G, Wendler J, Körber C, Geling M, Kenn W, Schmeider P, Reidemeister C, Reiners C. [Multivariate analysis of factors influencing the effect of radiosynovectomy]. *Nuklearmedizin. Nuclear medicine*. 2002;41(2):114-9.
13. Oka M, Rekonen A, Ruotsi A, Seppälä O. Intra-articular injection of Y-90 resin colloid in the treatment of rheumatoid knee joint effusions. *Acta rheumatologica Scandinavica*. 1971;17(2):148-59.
14. Rau R, Schütte H. [Results of radiosynoviorthesis with yttrium 90 in chronic synovitis: a long-term prospective study. I. Total results and effect of local factors]. *Zeitschrift für Rheumatologie*. 1983;42(5):265-70.
15. Will R, Laing B, Edelman J, Lovegrove F, Surveyor I. Comparison of two yttrium-90 regimens in inflammatory and osteoarthropathies. *Annals of the rheumatic diseases*. 1992;51(2):262-5.
16. Stucki G, Bozzone P, Treuer E, Wassmer P, Felder M. Efficacy and safety of radiation synovectomy with Yttrium-90: a retrospective long-term analysis of 164 applications in 82 patients. *British journal of rheumatology*. 1993;32(5):383-6.
17. Gregoir C, Menkes CJ. The rheumatoid elbow: patterns of joint involvement and the outcome of synoviorthesis. *Annales de chirurgie de la main et du membre supérieur : organe officiel des sociétés de chirurgie de la main = Annals of hand and upper limb surgery*. 1991;10(3):243-6.
18. Winfield J, Gumpel JM. An evaluation of repeat intra-articular injections of yttrium-90 colloids in persistent synovitis of the knee. *Annals of the rheumatic diseases*. 1979;38(2):145-7.
19. Rau H, Franke C, Goretzki G, Spitz J. Radiosynoviorthesis in osteoarthritis and other disorders with concomitant synovitis in comparison to rheumatoid arthritis. *Cancer biotherapy & radiopharmaceuticals*. 2005;20(3):349-55.
20. Hagen FW.. Radiosynoviorthesis of the knee using yttrium 90 in patients with osteoarthritis. *Fortschr Med*. 1982;

21. Rampon S, Bussie`re JL, Prin Ph, Sauvezie B, Missioux D. Synoviortheses par les radioisotopes. *Rhumatologie*. 1976;6:123–34..
22. Kampen WU, Brenner W, Kroeger S, Sawula JA, Bohuslavizki KH, Henze E. Long-term results of radiation synovectomy: a clinical follow-up study. *Nuclear medicine communications*. 2001;22(2):239-46.
23. Asavatanabodee P, Sholter D, Davis P. Yttrium-90 radiochemical synovectomy in chronic knee synovitis: a one year retrospective review of 133 treatment interventions. *The Journal of rheumatology*. 1997;24(4):639-42.
24. Sledge CB, Zuckerman JD, Zalutsky MR, Atcher RW, Shortkroff S, Lionberger DR, Rose HA, Hurson BJ, Lanken PA, Anderson RJ. Treatment of rheumatoid synovitis of the knee with intraarticular injection of dysprosium 165-ferric hydroxide macroaggregates. *Arthritis and rheumatism*. 1986;29(2):153-9.
25. Menkes CJ, Verrier P, Paris MN. La synoviorthese des poignets. *Medecine et Hygiene*. 1982;
26. Harling OK, Yanch JC, Choi JR, Solares GR, Rogus RD, Moulin DJ.. Boron neutron capture therapy and radiation synovectomy research at the Massachusetts Institute of Technology Research Reactor. *Nuclear Science and Engineering*. 1992;1120:330-348.
27. Gamp R.. Die Radiosynoviorthese im Handbereich (Radiosynoviorthesis in the region of the hand). 1983;
28. Kröger S, Sawula JA, Klutmann S, Brenner W, Bohuslavizki KH, Henze E, Clausen M. [Efficacy of radiation synovectomy in degenerative inflammatory and chronic inflammatory joint diseases]. *Nuklearmedizin*. *Nuclear medicine*. 1999;38(7):279-84.
29. Boerbooms AM, Buijs WC, Danen M, van de Putte LB, Vandenbroucke JP. Radio-synovectomy in chronic synovitis of the knee joint in patients with rheumatoid arthritis. *European journal of nuclear medicine*. 1985;10(9-10):446-9.
30. Aguilera S, Pizzi T, Donoso I. [Radiation synovectomy with yttrium 90 and rhenium 186 in rheumatoid arthritis, long term follow-up and effects on synovial membrane]. *Revista medica de Chile*. 1994;122(11):1283-8.
31. Sledge CB, Atcher RW, Shortkroff S, Anderson RJ, Bloomer WD, Hurson BJ. Intra-articular radiation synovectomy. *Clinical orthopaedics and related research*. 1984;(182):37-40.
32. Zuckerman JD, Sledge CB, Shortkroff S, Venkatesan P. Treatment of rheumatoid arthritis using radiopharmaceuticals. *International journal of radiation applications and instrumentation*. Part B, *Nuclear medicine and biology*. 1987;14(3):211-8.
33. Gratz S, Göbel D, Behr TM, Herrmann A, Becker W. Correlation between radiation dose, synovial thickness, and efficacy of radiosynoviorthesis. *The Journal of rheumatology*. 1999;26(6):1242-9.
34. Jahangier ZN, Moolenburgh JD, Jacobs JW, Serdijn H, Bijlsma JW. The effect of radiation synovectomy in patients with persistent arthritis: a prospective study. *Clinical and experimental rheumatology*. 2001;19(4):417-24.
35. Menkes CJ, Gô AL, Verrier P, Aignan M, Delbarre F. Double-blind study of erbium 169 injection (synoviorthesis) in rheumatoid digital joints. *Annals of the rheumatic diseases*. 1977;36(3):254-6.
36. Aleksieva T, Kùnev K. [The treatment of gonarthrosis with yttrium-90]. *Vutreshni bolesti*. 1990;29(5):59-61.
37. Teuber J, Baenkler HW, Regler G. Clinical follow up in patients with rheumatoid arthritis treated with Y-90 silicate. 1978;

38. Spooren PF, Rasker JJ, Arens RP. Synovectomy of the knee with 90Y. European journal of nuclear medicine. 1985;10(9-10):441-5.

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 (radiosynov* OR "radio-synovectomy" OR (radi* AND synov*) OR "radio-synoviorthesis")
- #3 #1 AND #2