



Evaluación de la Radiosinoviortesis como tratamiento paliativo en artropatías evolucionadas

TRABAJO DE FIN DE GRADO
GRADO EN MEDICINA

Tutor: Israel Sánchez Lite
Cotutores: Claudia Gamazo Laherrán y Borja Toribio Calvo
Autor: Gonzalo Rozas Urdiales

Servicios de Radiodiagnóstico y Medicina Nuclear
Hospital Clínico Universitario de Valladolid

Índice

Índice.....	1
RESUMEN.....	2
INTRODUCCIÓN.....	3
HIPÓTESIS Y OBJETIVOS	5
MATERIAL Y MÉTODOS.....	6
Técnica	8
Base de datos.....	10
Análisis estadístico	11
RESULTADOS.....	11
Datos generales	11
Situación previa de los pacientes	12
Resultados de la técnica.....	12
DISCUSIÓN	17
CONCLUSIONES.....	19
AGRADECIMIENTOS.....	19
BIBLIOGRAFÍA.....	20
ANEXOS.....	22

RESUMEN

Introducción: la radiosinoviortesis es una técnica de Medicina Nuclear que consiste en inyectar intra-articularmente radionúclidos en una solución coloidal para conseguir una acción terapéutica local. Es una medida terapéutica de segunda línea para patología crónica y/o resistente de la membrana sinovial.

Hipótesis: la Radiosinoviortesis es una técnica eficaz, ya que mejora la clínica y la funcionalidad de los pacientes con alteraciones crónicas de la membrana sinovial en las que han fracasado otros tratamientos. Además, esta técnica produce una mejoría en el ámbito radiológico y es una técnica segura.

Objetivos: en este estudio se pretende demostrar la efectividad de la Radiosinoviortesis en el tratamiento de patología crónica de la membrana sinovial a tres niveles: clínico, funcional y radiológico. Adicionalmente, se pretende estudiar la seguridad de la técnica.

Material y métodos: estudio descriptivo y retrospectivo. La muestra la componen 15 pacientes derivados para el tratamiento con Radiosinoviortesis desde diversos hospitales de Castilla y León entre 2019 y 2022. Cada uno de los pacientes fue evaluado mediante una EVA y una escala de funcionalidad, y se recogieron datos complementarios revisando la historia clínica y las pruebas de imagen

Resultados: partiendo de los datos obtenidos se verificó que la EVA media antes del tratamiento era 7,07, mejorando tras el tratamiento a 3,47; la puntuación en porcentaje en escala funcional era 41,47 de media antes del tratamiento, pasando a 70,06 después de la Radiosinoviortesis. Además, no se han obtenido resultados concluyentes en cuanto a la mejoría radiológica global. Por último, se ha constatado la baja incidencia de complicaciones de la técnica

Conclusiones: la Radiosinoviortesis constituye una buena opción de tratamiento para pacientes con artropatías crónicas en los que las primeras líneas de tratamiento no han resultado eficaces, ya que aporta mejoras a nivel de la clínica y la funcionalidad. Además, presenta una baja tasa de complicaciones.

Palabras clave: radiosinoviortesis, medicina nuclear, artropatías evolucionadas, sinovitis crónica

INTRODUCCIÓN

La radiosinoviortesis (también conocida como sinoviortesis radioisotópica) es una técnica consistente en la inyección intraarticular de radionúclidos en una suspensión coloidal. Puede aplicarse en articulaciones, bursas o vainas tendinosas[1]. El término sinovectomía radioisotópica, que ha sido empleado como sinónimo, se ha ido abandonando, puesto que realmente la membrana sinovial no se extirpa.

Su principal objetivo es conseguir una acción terapéutica local sobre la membrana sinovial, inhibiendo el proceso inflamatorio, de forma que se disminuyan el dolor y la tumefacción y se mejoren tanto la movilidad como la funcionalidad de la articulación afecta, todo ello sin dañar el tejido óseo subcondral y los tejidos blandos adyacentes. Su acción se basa en la fagocitosis de los radionúclidos por las células de la membrana sinovial inflamada. Los radionúclidos llegan así a la capa más profunda del tejido sinovial, donde liberan partículas beta, causando muerte celular y obliteración de los capilares que irrigan la zona, bloqueando el proceso inflamatorio local. Todo ello tiene como resultado la esclerosis y la fibrosis de la membrana sinovial. A largo plazo, sus efectos son comparables a los de una sinovectomía artroscópica o quirúrgica, sin necesidad de rehabilitación y con menos efectos adversos.[2]

Esta técnica fue descrita por Schmid y Fellingner en 1952 como tratamiento para las sinovitis crónicas, si bien no fue hasta 1968 cuando Delbarre acuñó el término “radiosinoviortesis” para nombrarla.

Generalmente los radionúclidos que se emplean son emisores beta, dado que estos emiten partículas con energía suficiente como para penetrar la capa sinovial y destruirla, pero sin dañar los tejidos adyacentes. Además, el radionúclido necesita estar unido a partículas de un tamaño lo suficientemente pequeño como para que puedan ser fagocitadas por los macrófagos de la sinovial, pero no tan reducido como para que pueda migrar de la articulación; por ello el tamaño ideal de la partícula es de entre 5 y 10 micrómetros.[3]

Por otro lado, dichas partículas han de ser biodegradables, ya que, en caso contrario, serían susceptibles de inducir la formación de tejido de granulación. Algunos ejemplos de radionúclidos autorizados para su empleo en esta técnica son el Ytrio-90, el Erblio-169y el Renio-186, si bien se ha ensayado con otros como Samario-153[4] u Oro-198[5].

La elección del radionúclido concreto a utilizar se realiza principalmente en base al tamaño de la articulación que se va a tratar.

El procedimiento consiste en administrar la solución coloide con el radioisótopo en la articulación que se desea tratar, generalmente de forma guiada ecográficamente mediante una aguja.

Se realiza bajo anestesia local y se monitoriza mediante ecografía, con el fin de asegurar la posición correcta de la aguja. Tras la administración del radiocoloide, se instila un corticoide y finalmente se retira la aguja. Por último, el servicio de Radiofísica se encarga de medir y descartar dosis significativas recibidas por el profesional que lleva a cabo el procedimiento y eliminar de forma segura el material utilizado.

Radionúclido	Ytrio-90	Erbio-169	Renio-186
Vida media (horas)	64,1	225,4	89,25
Vida media (días)	2,7	9,4	3,7
Porcentaje de tipo de radiación	100% β	<99% β , >1% γ	92,5% β , 7,5% γ
Energía beta media	0,935 MeV	0,099 MeV	0,349 MeV
Energía gamma	-	8,4 KeV	137 KeV
Máxima energía beta	2,26 MeV	0,34 MeV	0,98MeV
Penetración media en tejidos blandos (mm)	3,6	0,3	1,1
Penetración máxima en tejidos blandos (mm)	11,0	1,0	3,7

Tabla 1: Elaboración a partir de artículos de la bibliografía ([1] [3] [6])

Actualmente, está indicada en el tratamiento de la patología inflamatoria crónica o persistente de la membrana sinovial, reservándose para casos refractarios en los que ni el tratamiento sistémico de la enfermedad ni otras terapéuticas locales, tales como la administración de esteroides locales, hayan resultado efectivas. Las principales indicaciones de esta técnica son la Artritis Reumatoide, la Espondiloartropatía Seronegativa, hemartros de repetición en pacientes con Hemofilia, Sinovitis Villonodular Pigmentada, Osteoartritis, y artritis indiferenciadas[7], si bien sus indicaciones están aumentando en los últimos años, siendo ejemplo de ello su uso en derrames articulares persistentes tras cirugía de sustitución protésica.[8]

Esta técnica es considerada segura, y presenta un porcentaje muy bajo de complicaciones y efectos adversos, habiéndose descrito en la literatura manifestaciones como hiperpigmentación local, cambios inflamatorios periarticulares transitorios o ulceración del trayecto de la aguja. Otras complicaciones menos habituales son la necrosis de los tejidos periarticulares¹ o las úlceras cutáneas persistentes, habiendo sido registrada esta última tras el tratamiento con Ytrio-90[9]. Además, se ha demostrado que esta técnica no incrementa el riesgo de tumores[10]

Por otro lado, se han de tener en cuenta ciertas situaciones que contraindicarían la técnica, como el embarazo, la lactancia,[11] o la presencia de infección cutánea adyacente a la articulación que se va a tratar. Tampoco debe realizarse durante las seis primeras semanas posteriores a una cirugía o las dos primeras semanas tras una punción articular, por el riesgo de que el radioisótopo se extravase de la articulación. También ha de valorarse cuidadosamente su empleo en caso de daño en el cartílago y en el hueso subcondral, por posible riesgo de irradiación del hueso y la consiguiente osteonecrosis.

La sinoviortesis radioisotópica es una técnica que, si bien fue descrita hace ya varias décadas como se ha dicho, no es muy conocida ni se realiza con mucha frecuencia. Sin embargo, ofrece una nueva posibilidad de tratamiento en diversas enfermedades, algunas de ellas frecuentes, como la artritis reumatoide, y que pueden llegar a ser muy invalidantes. A pesar de no ser un tratamiento de primera línea, sí que constituye una alternativa muy interesante en pacientes seleccionados en los que otros tratamientos no han sido efectivos, que podrían obtener beneficios en forma de mejoría de la movilidad, reducción de la inflamación y el dolor, y, en conjunto, mejoría significativa de su calidad de vida.

HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

La hipótesis de este estudio es que la radiosinoviortesis constituye una modalidad terapéutica efectiva en pacientes con artropatías invalidantes en los que otros tratamientos han fracasado.

El objetivo principal del mismo es hacer una revisión de los resultados obtenidos en los pacientes tratados con radiosinoviortesis en el Hospital Clínico Universitario de Valladolid desde Septiembre de 2019. Para ello, se compararán los hallazgos radiológicos, la sintomatología clínica y la funcionalidad articular de los pacientes en dos momentos: el primero, previo al tratamiento, en la fecha en la que se realizó la ecografía

de control; y el segundo cuando el paciente acude a revisión del tratamiento, también mediante ecografía, aproximadamente tres meses después.

Además, se describirán las complicaciones que han surgido a causa del tratamiento y se evaluarán posibles mejoras en el tratamiento mediante la aplicación de técnicas antes no empleadas, como estudio de planificación con macroagregados de albúmina marcados con tecnecio-99 metaestable y realización postpunción de SPECT-TC.

Se realizará un análisis estadístico de los datos obtenidos con el fin de determinar la efectividad del tratamiento.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se trata de un estudio descriptivo y retrospectivo que cuenta con la autorización previa por parte del Comité Ético de Investigación Clínica del área de salud Este de Valladolid.

La muestra la componen un total de 15 pacientes derivados al Servicio de Medicina Nuclear mayoritariamente por médicos especialistas en Reumatología o Traumatología de diversos hospitales de Castilla y León. Los pacientes fueron sometidos al tratamiento con radiosinoviortesis entre septiembre de 2019 y enero de 2022.

Todos los pacientes incluidos son mayores de 18 años con afectaciones articulares de etiología diversa, incluyendo monoartritis crónicas, artritis psoriásica, artritis reumatoide, derrames de repetición tras implantación de prótesis y sinovitis crónica por hemartros de repetición en pacientes hemofílicos. Las articulaciones en las que se aplicó el tratamiento fueron rodilla (11 pacientes), hombro (3 pacientes) y codos (1 paciente). Todos los pacientes habían seguido distintas líneas de tratamiento para sus patologías sin haber obtenido resultados satisfactorios, por no haber logrado la curación y/o por recidiva posterior de su afectación articular.

Se excluyeron del estudio a los pacientes en los que, a pesar de tener indicación para la técnica, esta no pudo realizarse por la complicada anatomía de las articulaciones de los pacientes y a aquellos que rechazaron formar parte del estudio.

Cada uno de los pacientes fue evaluado con una escala y un cuestionario repetidos en dos ocasiones, la primera referente al período previo al tratamiento con radiosinoviortesis y la segunda centrándose en el momento al que acudieron a revisión mediante ecografía, a los 3 meses de realizarse el procedimiento.

En primer lugar, los pacientes fueron evaluados con la escala visual analógica (EVA), que permite cuantificar la intensidad percibida del dolor y que se ha empleado en estudios similares[12]. El paciente le asignaba una puntuación del 0 al 10 (0 = sin dolor, 5= dolor de intensidad moderada, 10= máximo dolor imaginable) al dolor que sentía, primero antes de realizarse la radiosinoviortesis, y después en el momento de acudir a la revisión.

Para evaluar la mejoría radiológica, se han comparado los hallazgos radiológicos de la ecografía previa, realizada aproximadamente dos semanas antes del tratamiento; y la ecografía posterior, que se lleva a cabo cuando el paciente acude a revisión a los tres meses de realizada la radiosinoviortesis, contando para este fin con la ayuda de los tutores, médicos especialistas en Radiodiagnóstico. Así, se dividió a los pacientes en dos grupos: Sí mejoría radiológica/No mejoría radiológica.

Después, para determinar la mejoría funcional, se realizó a los pacientes un test funcional, el cual dependía de la articulación tratada.

- Para los pacientes en los que se trató la rodilla, el test elegido fue el de Lysholm[13], cuya versión en castellano ha sido validada [14], y que se emplea tras procedimientos quirúrgicos reparadores en esta articulación. Consta de 10 preguntas con varias opciones, cada una con un peso específico, y según la puntuación obtenida, la funcionalidad se clasifica en pobre (menos de 65 puntos), justa (65-83), buena (84-90) y excelente (mayor de 90).
- En el caso del hombro, se empleó el Simple Shoulder test (SST), empleado para evaluar la mejoría funcional tras procedimientos como artroplastias [15] y que también cuenta con una versión validada en castellano[16]. Este test consta de 12 preguntas sencillas de respuesta sí/no, y la interpretación se realiza en función de las respuestas positivas sobre 12 puntos. Para facilitar su comparación, estos datos han sido convertidos en el Excel de recogida de cálculos a porcentajes sobre la puntuación máxima.
- Finalmente, el paciente intervenido en los codos fue evaluado mediante el Mayo Elbow Performance Score (MEPS) [17], que consta de 4 preguntas, cada una

con un peso específico, y cuya puntuación máxima es de 100 puntos. En función de la puntuación obtenida, se califica la funcionalidad de pobre (0-59), justa (60-74), buena (75-89) o excelente (90-100)

Estas pruebas de funcionalidad han sido elegidas por la facilidad de su aplicabilidad a los pacientes, ya que constan de preguntas sencillas referentes a actividades de la vida diaria y no contienen ítems referentes a rangos de movimiento que requieran ser medidos en grados de movilidad articular (salvo una pregunta del MEPS, que es fácilmente interpretable al preguntar al paciente hasta qué altura podía elevar el brazo sin doblar el codo).

Las entrevistas se han realizado por vía telefónica, siempre previa identificación en primer lugar, pidiendo al paciente su consentimiento y explicando la naturaleza de este trabajo.

Técnica

Al recibir un paciente derivado por otro especialista para el tratamiento con radiosinoviortesis, lo primero que se hace es citar al paciente en la consulta del servicio de Medicina Nuclear para explicarle en qué consiste la técnica. Una vez que el paciente ha entendido el procedimiento y está de acuerdo para su realización, se le ofrece el consentimiento informado para que lo firme.

En esta misma sesión, siempre y cuando el paciente acepte y firme el consentimiento, se realiza a continuación por parte del servicio de Radiodiagnóstico la primera ecografía de control, que sirve para tener una idea de la anatomía de la articulación (morfología, presencia de septos o adherencias) que se va a tratar, planificar la vía de acceso, y en definitiva si es técnicamente posible realizar la técnica y no existen contraindicaciones para la misma.

La ecografía debe realizarse con modo Doppler si es posible, y en el caso de la rodilla es imprescindible descartar la existencia de quistes poplíteos de la sinovial (como el quiste de Baker) que estén rotos o a tensión, ya en estos casos los radionúclidos podrían difundir con mucha probabilidad a los tejidos circundantes. [6].

En algunos pacientes de la serie, previamente al tratamiento con radiosinoviortesis, se realizó una prueba adicional, consistente en una simulación con ^{99m}Tc -MAA (macroagregados de albúmina marcados con Tecnecio-99 metaestable). El ^{99m}Tc -MAA se aplica por la misma vía por la que se pretende aplicar el radiofármaco, y se toman imágenes en una gammacámara con el fin de comprobar su distribución articular (es

decir, asegurarse de que el fármaco llega donde queremos que actúe) y que no hay fugas a los tejidos adyacentes.

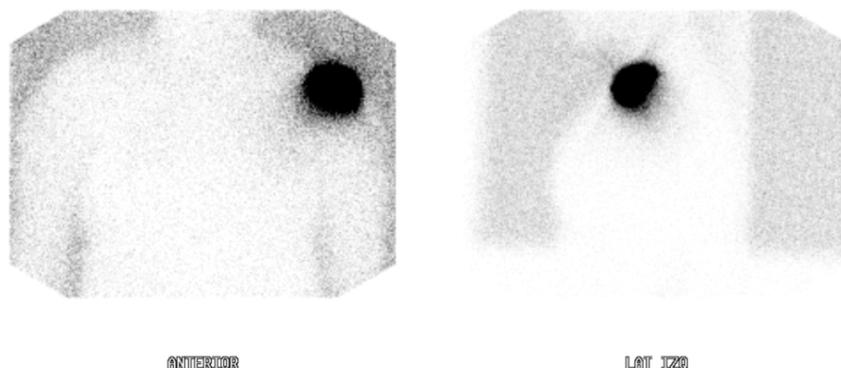
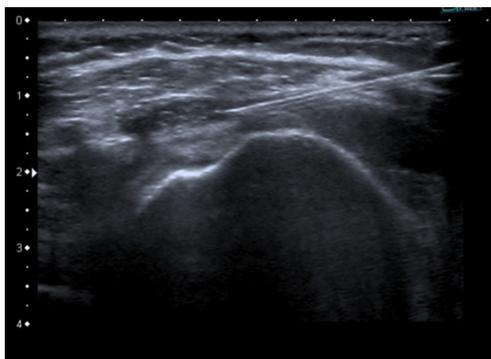


Figura 1: Imagen ecográfica de inyección de ^{99m}Tc -MAA en bursa subacromiodeltoidea izquierda en una de las pacientes del estudio

Figura 2: Gammagrafía en la que se muestra la distribución articular del ^{99m}Tc -MAA

A continuación, si la valoración ecográfica (y en caso de que se haya hecho, la simulación con ^{99m}Tc -MAA) ha sido favorable, se encarga el radioisótopo al proveedor y se cita al paciente en aproximadamente dos semanas, que es lo que tarda el producto en llegar desde el extranjero

El día que se va a realizar la radiosinovioartesis el paciente no requiere ninguna preparación especial previa. El procedimiento se realiza en una sala con las condiciones adecuadas de esterilidad y radioprotección. Los especialistas en Medicina Nuclear y técnicos son los que se encargan de preparar la cantidad deseada de radiofármaco y disponerlo en el dispositivo con el que se inyectará.

Se coloca al paciente en una posición cómoda tanto para él como para los facultativos que van a llevar a cabo la punción articular y la inyección del radionúclido en función de la articulación que va a ser tratada.

El lugar donde se va a realizar la punción se trata con un antiséptico adecuado para la piel, dejándolo secar. A continuación, se coloca un campo quirúrgico adecuado a las dimensiones de la articulación, y se infiltra la piel y los tejidos blandos adyacentes con un anestésico local, con el objetivo de evitar el dolor causado por la inyección y de mejorar la recuperación posterior.

Una vez se ha comprobado la anestesia de la zona, se realiza la punción de la articulación guiada mediante ecografía[6], y cuando la punta de la aguja está en la posición deseada se realiza la inyección del radiofármaco.

Una vez la totalidad del radiofármaco ha sido inyectado, se complementa el procedimiento con la inyección intraarticular de triamcinolona, que también se va inyectando al sacar la aguja con el fin de lavar cualquier mínima cantidad de radiofármaco que haya podido quedar en el trayecto de la misma.

Una vez extraída la aguja, la zona se cubre con un apósito estéril y se inmoviliza con un vendaje, que se mantendrá durante 48 horas, medida que se ha demostrado efectiva con el fin de evitar la difusión del radiofármaco a los tejidos adyacentes, por el trayecto de la aguja o a ganglios linfáticos.[18]

Además, el servicio de Radiofísica se encarga de medir y descartar dosis significativa recibida por el profesional que lleva a cabo el procedimiento y eliminar de forma segura el material utilizado.

Cuando se ha realizado todo lo anterior, se comprueba la adecuada distribución intraarticular del radionúclido mediante gammagrafía, y si es adecuada el paciente puede irse a su domicilio

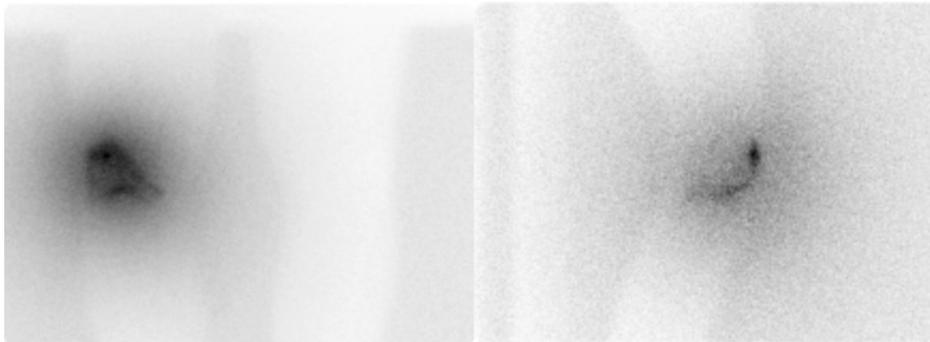


Figura 3: Gammagrafía de control en un paciente tratado con Ytrio-90 en su rodilla derecha. Se puede comprobar la distribución del radionúclido en la cavidad articular. Proyecciones anterior y lateral.

A los cinco días del tratamiento se les realiza una llamada telefónica para comprobar que todo va bien, si bien antes de que se vayan del hospital se les dice que contacten con el servicio ante cualquier posible complicación.

Aproximadamente a los tres meses se les cita para una ecografía de control del procedimiento, donde se valorará si hay mejoría a nivel radiológico. Si el paciente no refiere complicaciones, es dado de alta por parte del servicio de Medicina Nuclear.

Base de datos

Se han analizado las imágenes y los informes de las ecografías previas y posteriores al tratamiento, y, en caso de haberse realizado, también de las simulaciones con ^{99m}Tc -MAA. Además, se han revisado las historias clínicas de los pacientes con el objetivo de recoger los datos necesarios. Por último, se completó la recogida de información con una breve llamada telefónica, siempre pidiendo el consentimiento de los pacientes. La información recogida sobre cada paciente incluye: fecha de nacimiento y edad,

articulación afectada, patología por la que se indica la radiosinovioartesis, fecha y hallazgos de la primera ecografía y de la ecografía de control, y a partir de ahí si cumple o no criterios de mejoría radiológica; radiofármaco y dosis empleados, complicaciones del procedimiento en caso de haberlas habido, tiempo de evolución de la enfermedad, tratamientos previos que el paciente había recibido para su afectación articular, EVA previa y posterior al tratamiento, puntuación del test de funcionalidad (Lysholm, SST o MEPS) previo y posterior al tratamiento y servicio por el que es derivado.

Toda esta información ha sido recopilada en una hoja de Excel a partir de la cual se realizará el análisis estadístico.

Análisis estadístico

Las variables cualitativas son descritas según la distribución de frecuencias que presentan, y las cuantitativas con la media y la desviación típica.

Se ha considerado resultados con un valor estadísticamente significativo aquellos con valores de $p < 0,05$.

El programa informático empleado para el análisis estadístico ha sido SPSS Statistics.

RESULTADOS

Se comenzará enumerando aquellos datos de carácter más general sobre la muestra de pacientes, para luego centrarse en aquellos más relevantes de cara a definir la mejoría obtenida mediante la radiosinovioartesis en tres aspectos primordiales: mejoría clínica, radiológica y funcional.

Datos generales:

En el estudio se han incluido 15 pacientes, 6 mujeres y 9 varones. Las articulaciones tratadas han sido rodilla (11), hombro (3) y codo (1). El 80% de pacientes han sido derivados desde Reumatología y el 20% restante desde Traumatología.

En lo que respecta a las complicaciones del procedimiento, ha habido 2 pacientes que a los 15 días de la radiosinovioartesis han presentado un derrame en la articulación tratada, con dolor y tumefacción. En ambos casos, éste cedió con reposo y analgesia, por lo que posiblemente fuesen casos de derrame reactivo. Además, en un paciente no se logró la distribución adecuada del radiocoloide al encontrarse la

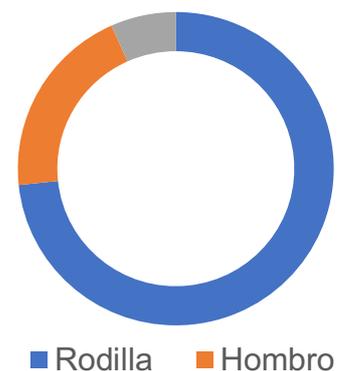


Gráfico 1: Frecuencia en porcentaje de las articulaciones de los pacientes del estudio

sinovial muy gruesa y tabicada, por lo que hubo que realizar un segundo ciclo de tratamiento. No ha habido complicaciones graves en los pacientes del estudio.

Situación previa de los pacientes

Como se ha mencionado previamente, la valoración de la eficacia de la Radiosinoviortesis se realizará en base a tres criterios: radiológico, clínico y funcional. Para ello, es preciso, primero, definir la situación inicial de los pacientes del estudio, para luego compararla con aquella situación post-tratamiento.

Criterio radiológico

Para describir la situación radiológica previa al tratamiento de cada paciente, se han tenido en cuenta los 3 signos clásicos de sinovitis: engrosamiento sinovial, hiperemia y derrame.

El derrame es la alteración más prevalente, estando presente en la totalidad de pacientes del estudio.

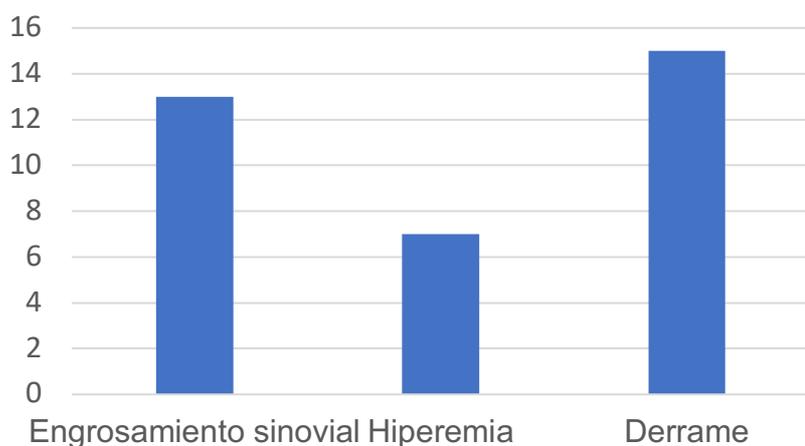


Gráfico 2: Prevalencia de los signos clásicos de sinovitis en los pacientes de nuestro estudio

Criterio clínico

Con el fin de estudiar la situación clínica inicial, se les realizó una escala EVA, obteniéndose una media de 7,07 puntos a partir de las puntuaciones de los pacientes.

Criterio funcional

En lo que respecta a la situación funcional inicial, cada paciente recibió un cuestionario específico según la articulación en la que se fuese a realizar la Radiosinoviortesis. Para poder asimilar los datos entre las siguientes escalas, se ha transformado la puntuación obtenida por los pacientes, en el test correspondiente, en un porcentaje con respecto a la puntuación máxima posible en dicho test. Así, el resultado obtenido ha sido una media de puntuación del 41,47% con respecto a la puntuación máxima.

Resultados de la técnica

Mejoría radiológica

Como se ha mencionado anteriormente, tres meses después del procedimiento de Radiosinoviortesis los pacientes acuden a revisión y se les realiza una ecografía.

A partir de los hallazgos de esta, y en comparación con la previa, se observa si los pacientes han mejorado, primero en cuanto a cada uno de los aspectos definitorios de

sinovitis (teniendo también en cuenta si los presentaban en la primera ecografía), y después a nivel global, dividiendo a los pacientes en dos grupos en función de su mejoría radiológica (sí/no). Para este último objetivo se ha contado con la ayuda de dos de los tutores de este trabajo, médicos especializados en Radiodiagnóstico.

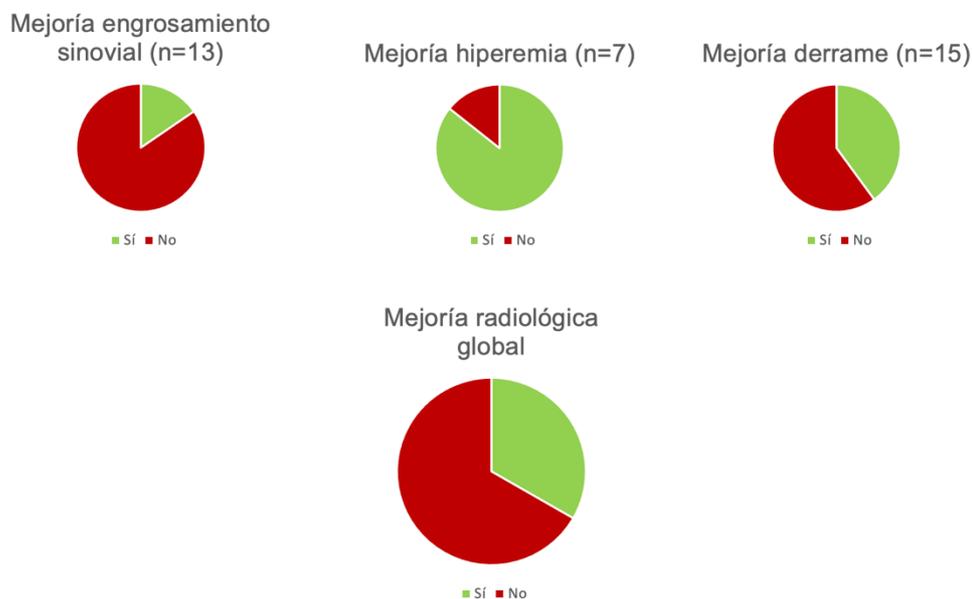


Gráfico 3. Mejoría a nivel radiológico de cada uno de los parámetros definitorios de sinovitis y mejoría radiológica a nivel global

A la vista de estos datos, se puede concluir que un 33% de los pacientes del estudio presentan una mejoría radiológica a nivel global. Además, la alteración definitoria de sinovitis que presenta un porcentaje más alto de respuesta a la Radiosinoviortesis es la hiperemia, que mejora en un 86% de los casos. Por el contrario, el engrosamiento sinovial solamente responde favorablemente al tratamiento en un 15% de los casos, por lo cual el tratamiento con Radiosinoviortesis no obtiene resultados muy favorables en este aspecto.

Mejoría clínica

Es a este momento (tres meses después del tratamiento) al que se hace referencia cuando se les pide a los pacientes que cumplimenten una segunda escala EVA. La media obtenida es de 3,47, de manera que la mejoría en términos absolutos con respecto a la EVA previa a la radiosinoviortesis es de 3,6 puntos de media.

Sin embargo, con la idea de hacer más comparables las mejorías de los distintos pacientes (pues se entiende que la técnica puede proporcionar en términos absolutos más beneficio, por ejemplo, a un paciente con una EVA previa de 7 que a un paciente con una EVA previa de 2) lo que se ha hecho es lo siguiente: se ha considerado la

diferencia entre la EVA mínima (0, paciente sin dolor, que sería el objetivo si la técnica fuese ideal) y la EVA previa al tratamiento como el 100% (un 100% significaría que el paciente ha dejado de tener dolor, ha reducido su EVA a 0 desde la situación inicial, y por tanto sería la mejoría máxima que la técnica podría proporcionar al paciente) y se calcula qué porcentaje respecto a esa hipotética mejoría del 100% corresponde a los valores de la EVA obtenida después del tratamiento. Así, se obtiene el porcentaje de mejoría clínica obtenido respecto a una hipotética mejoría completa que se obtiene con la Radiosinoviortesis.

De esta forma, teniendo en cuenta los datos de todos los pacientes, la mejoría media es del 43,46% respecto a una hipotética mejoría total.

Además, al representar gráficamente los datos, calculando los intervalos de confianza al 95%, dichos intervalos no se solapan, lo cual es un indicativo de que hay diferencia estadísticamente significativa entre la EVA previa y la posterior.

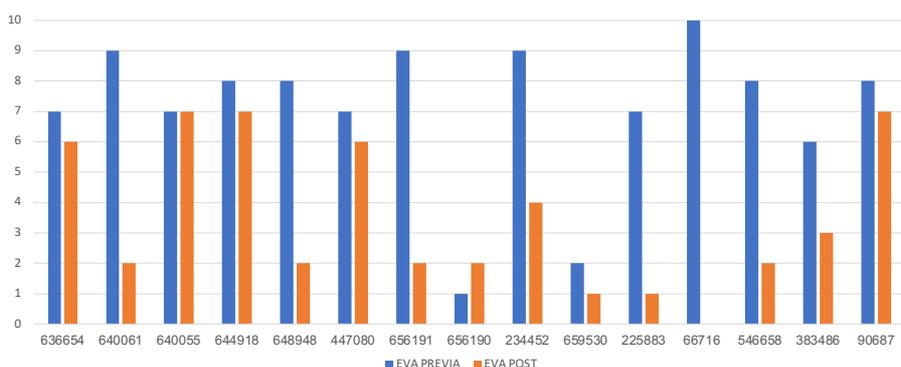


Gráfico 4: Comparación entre EVA previa y EVA posterior al tratamiento

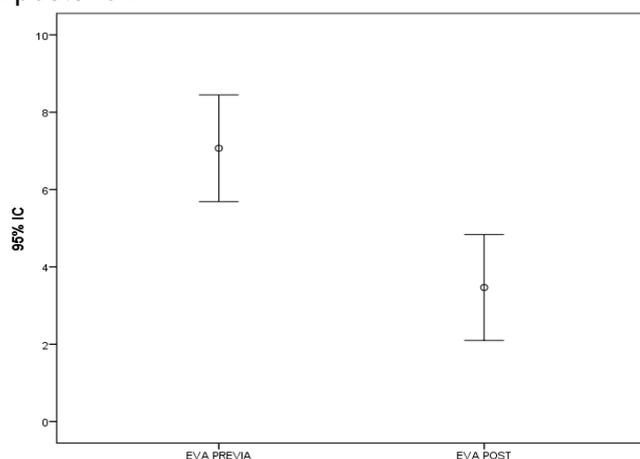


Gráfico 5: Diagrama de cajas para la EVA previa y posterior con intervalo de confianza del 95%

Mejoría funcional

Por último, se les realiza de nuevo el cuestionario correspondiente a la escala de funcionalidad, teniendo en cuenta las consideraciones mencionadas previamente. Así, la puntuación media obtenida en las escalas de funcionalidad es del 70,06%, que representa un 28,59% de mejoría con respecto a la media de las puntuaciones obtenidas en los cuestionarios de funcionalidad previos al procedimiento. Sin embargo, y de modo análogo a lo realizado con la EVA, y para hacer que los datos sean más comparables, se considera la diferencia entre el porcentaje de puntuación obtenido y la puntuación máxima obtenible (que sería un 100%, funcionalidad óptima) como el beneficio total que puede obtener el paciente con el tratamiento, y se calcula el porcentaje sobre dicho

beneficio máximo teórico que representa la puntuación obtenida en el test de funcionalidad realizado tras el tratamiento.

Así, la media de porcentaje obtenido en cuanto a mejoría funcional es de un 46,45% con respecto a la hipotética mejoría completa.

En este caso, también se hace una representación gráfica de los datos de manera similar a la de la EVA. Como se puede comprobar, los intervalos de confianza no se solapan, por lo que este gráfico apunta a que sí que hay diferencias significativas.

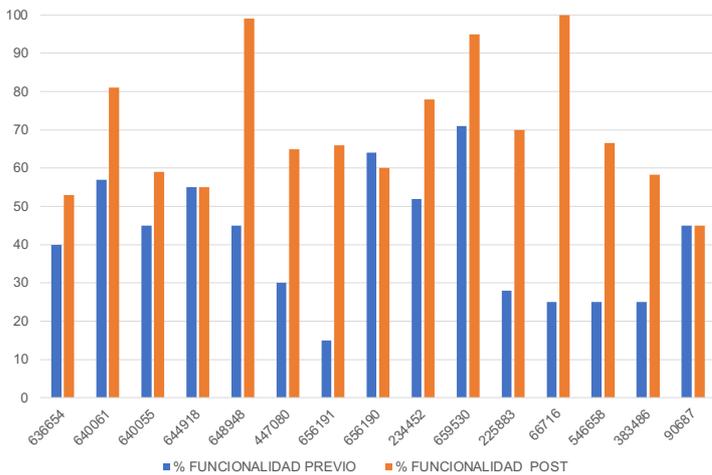


Gráfico 6: Comparación entre la puntuación en porcentaje entre la escala de funcionalidad previa y la posterior al tratamiento

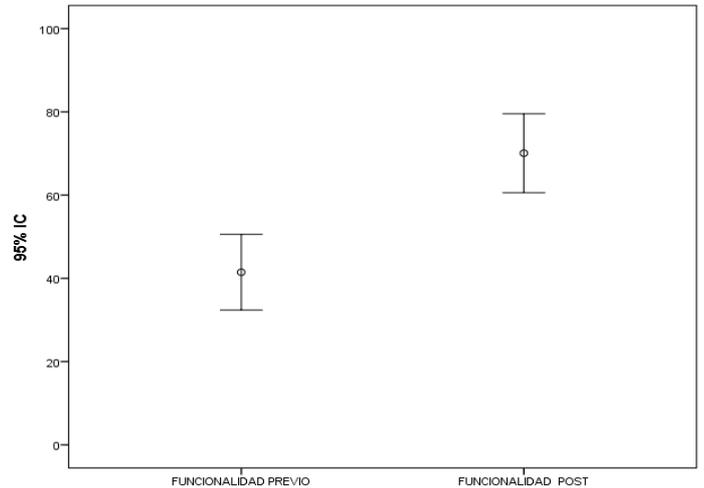


Gráfico 7: Diagrama de cajas para la puntuación en porcentaje en la escala de funcionalidad previa y posterior con intervalo de confianza del 95%

Con el propósito de comprobar si la mejoría a nivel clínico y funcional presentan relevancia estadística, realizamos el test de Wilcoxon, una prueba no paramétrica para analizar muestras relacionadas a través de la mediana. En este caso, lo hemos empleado para ver si hay diferencias estadísticamente significativas entre la EVA previa y la EVA posterior, y entre la puntuación en la escala de funcionalidad previa y la posterior.

Al haber obtenido valores de $p < 0,05$ en ambos casos, podemos concluir que las diferencias en cuanto a clínica y funcionalidad entre el momento previo al tratamiento y el momento posterior a este son estadísticamente significativas, y por tanto queda comprobada la mejoría tanto clínica como funcional que proporciona el tratamiento mediante Radiosinoviortesis en los pacientes del estudio.

Prueba de rangos con signo de Wilcoxon		
Estadísticos de prueba ^a		
	EVA POST - EVA PREVIA	FUNCIONALIDAD POST - FUNCIONALIDAD PREVIO
Z	-3.107 ^b	-3.111 ^c
Sig. asintótica (bilateral)	0,002	0,002
a. Prueba de rangos con signo de Wilcoxon		
b. Se basa en rangos positivos.		
c. Se basa en rangos negativos.		

Tabla 2: Test de Wilcoxon para la EVA previa y la EVA posterior al tratamiento y para la funcionalidad previa y la funcionalidad posterior al tratamiento.

Otra cuestión que se ha considerado interesante de cara al estudio es comprobar si existe relación entre la mejoría clínica, radiológica y funcional, es decir, si aquellos pacientes que mejoran en uno de estos ámbitos presentan mejoría también en los otros.

Para ello, se cruzan varias de las variables recogidas en el estudio mediante la Rho de Spearman, una prueba estadística no paramétrica apta para hallar la correlación entre variables cualitativas que no tienen una distribución normal. Así, se podrá comprobar si existe relación estadísticamente significativa entre ellas (**Tabla 3**, disponible en **Anexo 1**)

A la vista de los resultados expuestos en la tabla, se puede comprobar que sí que existe relación estadísticamente significativa entre el porcentaje de mejoría funcional y la EVA post-tratamiento ($p < 0,05$), de manera que a medida que el porcentaje de mejoría funcional aumenta, la EVA disminuye.

Sin embargo, no hay relación estadísticamente significativa de ninguno de los parámetros con el tiempo de evolución de la enfermedad por la que se indica el tratamiento.

Para calcular la relación de la mejoría radiológica con los parámetros de clínica y funcionalidad, se realizará una prueba T, que comparará la diferencia de medias en varios parámetros entre los pacientes que sí presentan mejoría radiológica y aquellos que no.

Así, el único parámetro con el que obtenemos una relación significativa es con los puntos de mejoría en la escala EVA (no así con el porcentaje relativo de la misma escala), indicándonos esto que los pacientes con mejoría radiológica son aquellos que

van a obtener mayores beneficios a nivel de reducción absoluta de puntos en la escala EVA, y por tanto aquellos que más beneficio clínico van a obtener de la Radiosinoviortesis

Prueba de muestras independientes					
		Prueba T para la igualdad de medias			
		Sig. (bilateral)	Diferencia de medias	95% Intervalo de confianza para la diferencia	
				Inferior	Superior
PUNTOS MEJORÍA EVA		,040	-3,600	-7,017	-,183
PORCENTAJE RELATIVO MEJORÍA EVA		,068	-40,79200	-85,13225	3,54825
PORCENTAJE (ABSOLUTO) DE MEJORÍA		,069	-22,51000%	-47,07069%	2,05069%
PORCENTAJE DE MEJORÍA FUNCIONAL RESPECTO A MEJORÍA MÁXIMA POSIBLE		,064	-34,69200%	-71,72175%	2,33775%

Tabla 4: Prueba T para la correlación entre la mejoría radiológica y otras de las variables a estudio. *Tabla completa disponible en Anexo 1.*

DISCUSIÓN

Este estudio retrospectivo muestra que la radiosinoviortesis es un tratamiento efectivo a nivel de disminución del dolor y mejoría de la funcionalidad cuando se emplea en pacientes con artropatías crónicas que no han respondido adecuadamente a las primeras líneas de tratamiento.

Tomando como base los datos mostrados en el **gráfico 3**, podemos concluir que, si bien en la mayoría de los pacientes del estudio el tratamiento con Radiosinoviortesis no produce una mejoría radiológica global, esta sí que es útil para el tratamiento de algunos signos de sinovitis, especialmente de la hiperemia, y en menor medida del derrame articular.

Teniendo en cuenta lo mostrado en los **gráficos 4 y 5** (que comparan la EVA previa con la EVA posterior al tratamiento), y en la **tabla 2** (test de Wilcoxon) se puede constatar que hay una mejoría clínica significativa, caracterizada por una disminución importante del dolor a los tres meses de realizar la Radiosinoviortesis con respecto al dolor que se sufría antes del tratamiento.

A partir de los **gráficos 6 y 7** (comparación entre puntuación en la escala de funcionalidad previa y posterior al tratamiento) se puede concluir que la funcionalidad, medida a través de las diferentes escalas, es significativamente mejor a los tres meses de realizar el tratamiento con Radiosinoviortesis que previamente a la realización de este.

Además, tomando como base los resultados de la **tabla 3** (Rho de Spearman) se puede concluir que existe una relación estadísticamente significativa entre la reducción porcentual en la escala EVA y la mejoría porcentual en la escala de funcionalidad, de manera que, a mayor disminución porcentual de EVA (y por tanto, menos dolor), mayor mejoría porcentual en las escalas de funcionalidad. Por otro lado, no parece que el tiempo de evolución de la enfermedad tenga relación estadísticamente significativa con la mejoría ni a nivel clínico ni a nivel funcional, por tanto no se pueden extraer conclusiones significativas en lo que se refiere a este parámetro.

Sin embargo, y observando los resultados en la **tabla 4** (prueba T), se observa que la única relación con significancia estadística de la mejoría a nivel radiológico se da con la mejoría en EVA en términos absolutos (es decir, aquellos pacientes con mejoría radiológica son los que van a obtener más beneficio en términos absolutos en reducción de EVA). A la vista de los resultados de esta tabla, no se puede demostrar una relación estadísticamente significativa entre la mejoría radiológica y la mejoría en porcentaje con respecto a mejoría máxima posible de EVA y de puntuación en escalas de funcionalidad. Sin embargo, dado que los valores de p para estos parámetros son solo ligeramente superiores a 0,05, y por tanto cercanos a la significación estadística, se podría decir a modo de pre-conclusión que esta relación podría ser demostrada en estudios ulteriores con una mayor muestra de pacientes.

Además, basándose en los **gráficos 4 y 6**, y teniendo también en cuenta las opiniones subjetivas de los pacientes del estudio, se puede apreciar que en algunos pacientes la Radiosinoviortesis no produce apenas mejoría a ninguno de los niveles que se han estudiado. Sin embargo, consideramos que la Radiosinoviortesis sí está justificada cuando su indicación es correcta en pacientes con artropatías crónicas, ya que:

- Este perfil de paciente suele haber seguido diversas líneas de tratamiento que no han resultado eficaces, y por tanto las opciones terapéuticas que les quedan a estos pacientes son limitadas. La radiosinoviortesis puede constituir una alternativa previa y menos agresiva a la cirugía

- La incidencia de complicaciones en este procedimiento es muy baja, siendo la mayoría de índole leve y autolimitada. Las complicaciones graves son muy poco frecuentes, existiendo muy pocos casos descritos en la literatura.
- Como se ha concluido en este trabajo, la mejoría a nivel clínico y funcional puede llegar a ser significativa, mejorando de manera relevante la calidad de vida de los pacientes.

Por último, y de acuerdo con la bibliografía, hay una proporción importante de pacientes que podrían obtener mayor beneficio repitiendo el tratamiento[19], por lo cual de cara al futuro de esta técnica se podría plantear estudiar el posible incremento del beneficio obtenido mediante varios ciclos de Radiosinoviortesis.

CONCLUSIONES

- La Radiosinoviortesis constituye una buena modalidad de tratamiento para pacientes con artropatías crónicas en los que las primeras líneas de tratamiento no han resultado eficaces, mejorando la clínica y la funcionalidad.
- Los pacientes que obtienen mayor mejoría funcional con la Radiosinoviortesis con respecto a su estado previo son aquellos que también obtienen una mayor reducción del dolor.
- El empleo de esta técnica está justificado en pacientes con artropatías crónicas en los que otras líneas de tratamiento han fallado, como paso previo y menos agresivo a la cirugía.
- La Radiosinoviortesis es un procedimiento terapéutico con una baja incidencia de complicaciones, siendo la mayoría de ellas de carácter leve y autolimitado.

AGRADECIMIENTOS

A mis padres y mi hermana, por su eterna paciencia y apoyo durante la realización de este trabajo y durante toda mi formación

Al doctor Israel Sánchez por su buena disponibilidad y su cercanía a los alumnos

A la doctora Claudia Gamazo, por ayudarme en el conocimiento de la técnica y de los pacientes y por poner todos los medios necesarios a mi disposición.

Al doctor Borja Toribio, por su constante disponibilidad, su apoyo y su esfuerzo por sacar adelante este trabajo

A M^a Fe Muñoz, por su colaboración desinteresada con todo aquello relativo a la estadística.

BIBLIOGRAFÍA

1. Ćwikła J, Żbikowski P, Kwiatkowska B, Buscombe J, Sudoł-Szopińska I. Radiosynovektomia w chorobach reumatycznych. *J. Ultrason.* 2014;14:241-51.
2. Schneider P, Farahati J, Reiners C. Radiosynovectomy in Rheumatology, Orthopedics, and Hemophilia. *J. Nucl. Med.* 2005;46:48S-54S.
3. Balsa Bretón M^aA., García-Arroba Muñoz J. Sinoviortesis radioisotópica. *Rev. Esp. Med. Nucl.* 2004;23:49-55.
4. Chinol M, Vallabhajosula S, Goldsmith SJ, Klein MJ, Deutsch KF, Chinen LK, et al. Chemistry and Biological Behavior of Samarium-153 and Rhenium-186-Labeled Hydroxyapatite Particles: Potential Radiopharmaceuticals for Radiation Synovectomy. *J. Nucl. Med.* 1993;34:1536-42.
5. Ansell BM, Crook A, Mallard JR, Bywaters EGL. Evaluation of Intra-articular Colloidal Gold Au 198 in the Treatment of Persistent Knee Effusions. *Ann. Rheum. Dis.* 1963;22:435-9.
6. Kampen WU, Boddenberg-Pätzold B, Fischer M, Gabriel M, Klett R, Konijnenberg M, et al. The EANM guideline for radiosynoviorthesis. *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging* 2022;49:681-708.
7. Baum RP, editor. *Therapeutic Nuclear Medicine* [Internet]. Berlin, Heidelberg: Springer; 2014 [citado 2022 abr 17]. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/978-3-540-36719-2>
8. Mayer-Wagner S, Mutzel B, Mayer W, Fulghum C, Simon G, Linke R, et al. Radiosynoviorthesis for Treating Recurrent Joint Effusions After Endoprosthetic Knee Replacement. *Clin. Nucl. Med.* 2012;37:727-31.
9. García-Colmenero L, Martín-Ezquerria G, Monfort J, Pujol RM. Persistent cutaneous ulcers after Yttrium-90 synovectomy, an unusual complication: two case reports and a review of the literature. *Int. Wound J.* 2017;14:508-11.
10. Infante-Rivard C, Rivard GE, Derome F, Cusson A, Winikoff R, Chartrand R, et al. A retrospective cohort study of cancer incidence among patients treated with radiosynoviorthesis. *Haemoph. Off. J. World Fed. Hemoph.* 2012;18:805-9.
11. Pigrée G, Césini J, Cruet-Hennequart S, Peyronnet D, Vigne J, Marcelli C, et al. Transfer of yttrium-90 to breast milk during radiosynoviorthesis of the knee joint. *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging* 2019;46:1591-3.
12. Zalewska J, Węgierska M, Barczyńska T, Waszczak M, Żuchowski P, Jeka S. Efficacy of radiation synovectomy (radiosynovectomy or radiosynoviorthesis) with yttrium-90 in exudative inflammation of synovial

membrane of knee joints in patients with rheumatic diseases – preliminary report. *Reumatologia* 2016;54:3-9.

13. Kocher MS, Steadman JR, Briggs KK, Sterett WI, Hawkins RJ. Reliability, validity, and responsiveness of the Lysholm knee scale for various chondral disorders of the knee. *J. Bone Joint Surg. Am.* 2004;86:1139-45.
14. Arroyo-Morales M, Martin-Alguacil J, Lozano-Lozano M, Cuesta-Vargas AI, Fernández-Fernández AJ, González JA, et al. The Lysholm score: Cross cultural validation and evaluation of psychometric properties of the Spanish version. *PLoS ONE* 2019;14:e0221376.
15. Hsu JE, Russ SM, Somerson JS, Tang A, Warme WJ, Matsen FA. Is the Simple Shoulder Test a valid outcome instrument for shoulder arthroplasty? *J. Shoulder Elbow Surg.* 2017;26:1693-700.
16. Membrilla-Mesa MD, Tejero-Fernández V, Cuesta-Vargas AI, Arroyo-Morales M. Validation and reliability of a Spanish version of Simple Shoulder Test (SST-Sp). *Qual. Life Res. Int. J. Qual. Life Asp. Treat. Care Rehabil.* 2015;24:411-6.
17. Cusick MC, Bonnaig NS, Azar FM, Mauck BM, Smith RA, Throckmorton TW. Accuracy and reliability of the Mayo Elbow Performance Score. *J. Hand Surg.* 2014;39:1146-50.
18. Gratz S, Göbel D, Behr TM, Herrmann A, Becker W. Correlation between radiation dose, synovial thickness, and efficacy of radiosynoviorthesis. *J. Rheumatol.* 1999;26:1242-9.
19. Knut L. Radiosynovectomy in the Therapeutic Management of Arthritis. *World J. Nucl. Med.* 2015;14:10-5.

ANEXO 1

			PORCENTAJE DE MEJORÍA FUNCIONAL RESPECTO A MEJORÍA MÁXIMA POSIBLE	EVA POST	Tiempo (meses)
Rho de Spearman	FUNCIONALIDAD POST	Coefficiente de correlación	0,890	-0,797	-0,266
		Sig. (bilateral)	0,000	0,000	0,338
	PORCENTAJE DE MEJORÍA FUNCIONAL RESPECTO A MEJORÍA MÁXIMA POSIBLE	Coefficiente de correlación		-0,776	-0,412
		Sig. (bilateral)		0,001	0,128
	EVA POST	Coefficiente de correlación			0,374
		Sig. (bilateral)			0,169

Tabla 3: Rho de Spearman para algunas de las variables del estudio

Estadísticos de grupo						
		N	Media	Desviación típ.	Error típ. de la media	
MEJORÍA RADIOLÓGICA PUNTOS MEJORÍA EVA	No	10	2,40	2,716	,859	
	Sí	5	6,00	3,240	1,449	
PORCENTAJE RELATIVO MEJORÍA EVA	No	10	29,7600	39,32601	12,43598	
	Sí	5	70,5520	32,92177	14,72306	
PORCENTAJE (ABSOLUTO) DE MEJORÍA	No	10	21,0900%	18,60576%	5,88366%	
	Sí	5	43,6000%	24,92589%	11,14720%	
PORCENTAJE DE MEJORÍA FUNCIONAL RESPECTO A MEJORÍA MÁXIMA POSIBLE	No	10	34,8820%	30,72262%	9,71535%	
	Sí	5	69,5740%	32,54322%	14,55377%	
Prueba de muestras independientes						
		Prueba T para la igualdad de medias				
		Sig. (bilateral)	Diferencia de medias	95% Intervalo de confianza para la diferencia		
				Inferior	Superior	
PUNTOS MEJORÍA EVA		,040	-3,600	-7,017	-,183	
PORCENTAJE RELATIVO MEJORÍA EVA		,068	-40,79200	-85,13225	3,54825	
PORCENTAJE (ABSOLUTO) DE MEJORÍA		,069	-22,51000%	-47,07069%	2,05069%	
PORCENTAJE DE MEJORÍA FUNCIONAL RESPECTO A MEJORÍA MÁXIMA POSIBLE		,064	-34,69200%	-71,72175%	2,33775%	

Tabla 4 completa

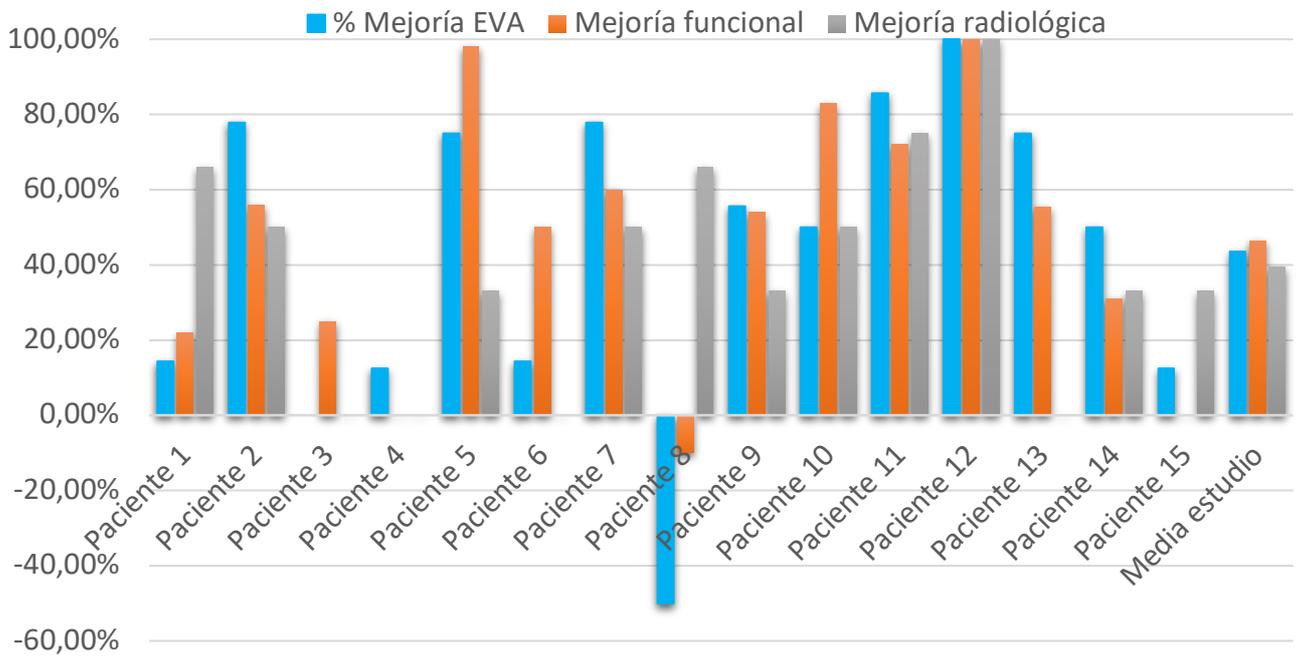


Gráfico 8: Resumen que muestra el porcentaje de beneficio obtenido con respecto al porcentaje máximo posible de mejora en los ámbitos clínico, funcional y radiológico para cada uno de los pacientes del estudio y después la media del conjunto de todos ellos.

Evaluación de la Radiosinoviotesis como tratamiento en artropatías evolucionadas



Autor: Gonzalo Rozas Urdiales
 Tutor: Israel Sánchez Lite
 Cotutores: Claudia Gamazo Laherrán y Borja Toribio Calvo
 Universidad de Valladolid. Hospital Clínico Universitario de Valladolid



INTRODUCCIÓN

La Radiosinoviotesis es una técnica de Medicina Nuclear que consiste en inyectar intraarticularmente radionúclidos en una solución coloidal para conseguir una acción terapéutica local. Es una medida terapéutica de segunda línea para patología crónica y/o resistente de la membrana sinovial.

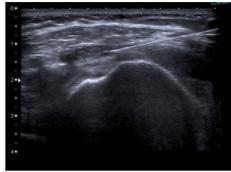
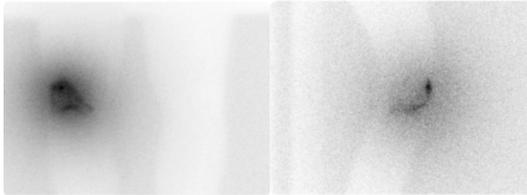


Imagen: punción ecoguiada para Radiosinoviotesis en el hombro de uno de los pacientes del estudio



Gammagrafía en proyección anterior y lateral de la rodilla derecha de uno de los pacientes del estudio en la que se aprecia la distribución del radiofármaco

OBJETIVOS

En este estudio se pretende demostrar la efectividad de la Radiosinoviotesis en el tratamiento de patología crónica de la membrana sinovial a tres niveles: clínico, funcional y radiológico. Adicionalmente, se pretende estudiar la seguridad de la técnica.

MATERIAL Y MÉTODOS

Este es un estudio descriptivo y retrospectivo. La muestra la componen 15 pacientes derivados para el tratamiento con Radiosinoviotesis desde diversos hospitales de Castilla y León entre 2019 y 2022. Cada uno de los pacientes fue evaluado mediante EVA y escala de funcionalidad, para poder comparar las puntuaciones previa y posterior al tratamiento. También se recogieron datos complementarios revisando la historia clínica y las pruebas de imagen

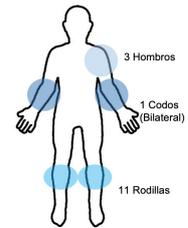
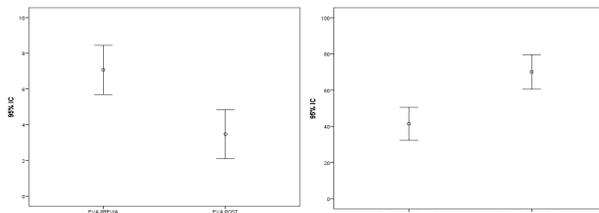


Gráfico que resume las articulaciones tratadas en los pacientes del estudio

RESULTADOS



Diagramas de cajas que comparan la EVA y la puntuación en porcentaje en la escala de funcionalidad previas y posteriores al tratamiento mediante Radiosinoviotesis con un IC del 95%. Se observa en ambos casos que los intervalos de confianza no se solapan, lo que apunta a que existen diferencias significativas entre el estado funcional y clínico previo y posterior al tratamiento

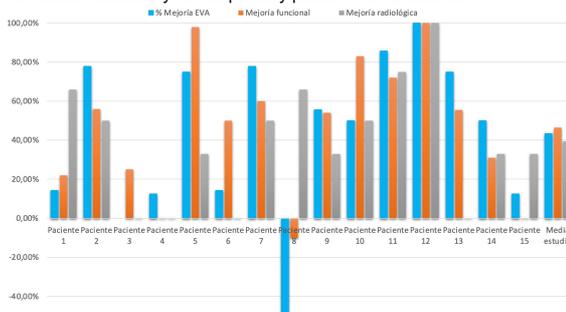


Gráfico que resume el porcentaje de mejoría lograda respecto a la mejoría máxima posible en los ámbitos clínico, funcional y radiológico para cada uno de los pacientes y al final la media de todos los participantes

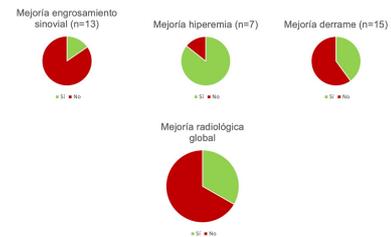


Diagrama que muestra los porcentajes de pacientes que han presentado una mejoría radiológica, primero en cada una de las alteraciones definitorias de sinovitis, y después a nivel global. La que más mejora con la Radiosinoviotesis en los pacientes de nuestro estudio es la hiperemia

CONCLUSIONES

- La Radiosinoviotesis constituye una buena modalidad de tratamiento para pacientes con artropatías crónicas en los que las primeras líneas de tratamiento no han resultado eficaces, mejorando la clínica y la funcionalidad.
- Los pacientes que obtienen mayor mejoría funcional con la Radiosinoviotesis con respecto a su estado previo son aquellos que también obtienen una mayor reducción del dolor.
- El empleo de esta técnica está justificado en pacientes con artropatías crónicas en los que otras líneas de tratamiento han fallado, como paso previo y menos agresivo a la cirugía.
- La Radiosinoviotesis es un procedimiento terapéutico con una baja incidencia de complicaciones, siendo la mayoría de ellas de carácter leve y autolimitado.