

ARTROPATÍA HEMOFÍLICA: ASPECTOS CLAVE QUE TODO RADIÓLOGO DEBE CONOCER

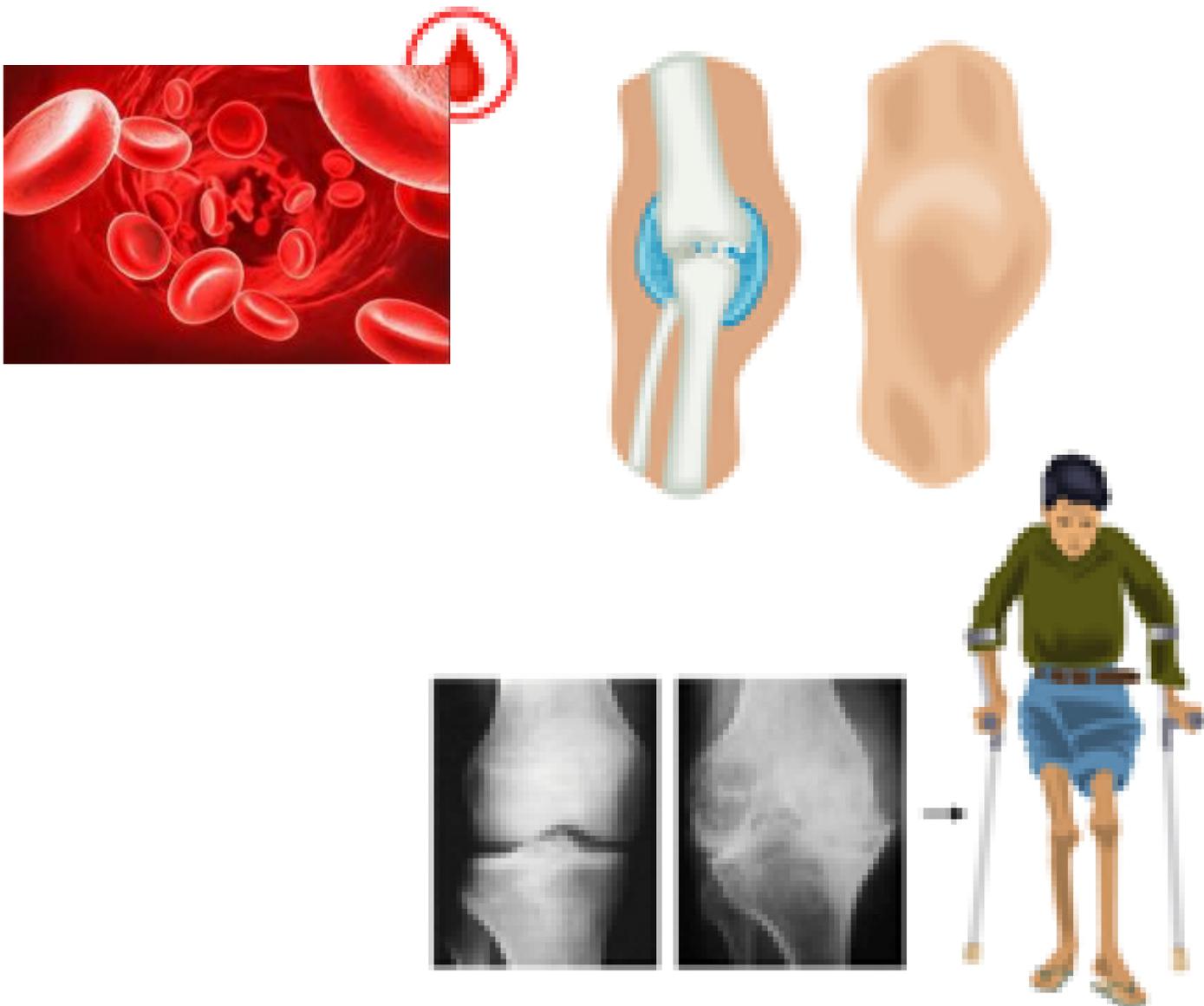
Carmen Martínez Huertas¹, Sara Sanchez Talavera,
Alberto Hermoso Torres, Jose Lus Gonzalez
Montane.

Complejo Hospitalario de Jaén

Autor de correspondencia: cmhuertas@hotmail.com

OBJETIVO DOCENTE

- Recordar las principales características de la hemofilia.
- Conocer sus manifestaciones musculo-esqueléticas.
- Describir la fisiopatología de la artropatía hemofílica (AH).
- Describir los principales hallazgos en pruebas de imagen de la AH así como la utilidad de las mismas según el estado evolutivo de la enfermedad.



REVISIÓN DEL TEMA

- La hemofilia es una enfermedad hereditaria recesiva ligada al cromosoma X causada por un déficit de factor VIII o IX de coagulación y los niveles sanguíneos de estos factores se relacionan directamente con la severidad de la enfermedad.
- Su forma de presentación clásica es el **sangrado repetido**, siendo los sitios más frecuentes las articulaciones aunque pueden aparecer también en tejidos blandos, región subperióstica y en menor medida en hueso.
- Dependiendo del sitio de sangrado recurrente las manifestaciones musculoesqueléticas pueden causar **artropatía hemofílica (AH)** y/o **pseudotumores** intraóseos o subperiósticos.
- Los sangrados aparecen espontáneamente o con traumatismos menores.
- Es una enfermedad oligo o monoarticular, siendo rodillas y codos las articulaciones que se afectan con más frecuencia, seguidas de hombros, caderas y tobillos en menor medida.
- La afectación del tobillo es más infrecuente (incidencia menor al 2,2%) sin embargo cuando aparece provoca una gran limitación funcional.
- El sangrado articular y las sinovitis repetidas terminan condicionando una **artropatía o enfermedad articular permanente**, la cual supone una elevada morbilidad y grandes costes.

REVISIÓN DEL TEMA

- El sangrado y la artropatía pueden prevenirse en gran medida con una terapia regular de reemplazo con concentrados de factores de coagulación (tratamiento profiláctico) aunque supone unos costes muy elevados.
- La manera de evaluar el efecto del tratamiento en la hemofilia es valorar los sangrados, pero la severidad del sangrado es difícil de evaluar y los síntomas de sangrado articular se superponen con los de artropatía.
- Aproximadamente un 50% de pacientes con hemofilia terminan desarrollando una artropatía y necesitan un seguimiento a largo plazo.
- Además existen otras complicaciones asociadas como la formación de pseudotumores, contracturas o sangrados intraabdominales o intratorácicos.
 - Los pseudotumores son complicaciones raras de la hemofilia (ocurren entre el 1-2% de pacientes con alteraciones severas de la coagulación); Se trata de una lesión encapsulada lentamente expansiva indolora que ocurre como resultado de hemorragias recurrentes en tejidos blandos extraarticulares y se detecta de manera incidental.
- Junto con la exploración física, la evaluación radiológica articular juega un papel fundamental en la toma de decisiones clínicas en estos pacientes, permite evaluar las consecuencias de sangrados articulares previos.

REVISIÓN DEL TEMA

FISIOPATOLOGÍA

- Multifactorial:

Hemorragias
recurrentes



Depósitos articulares
de hemosiderina

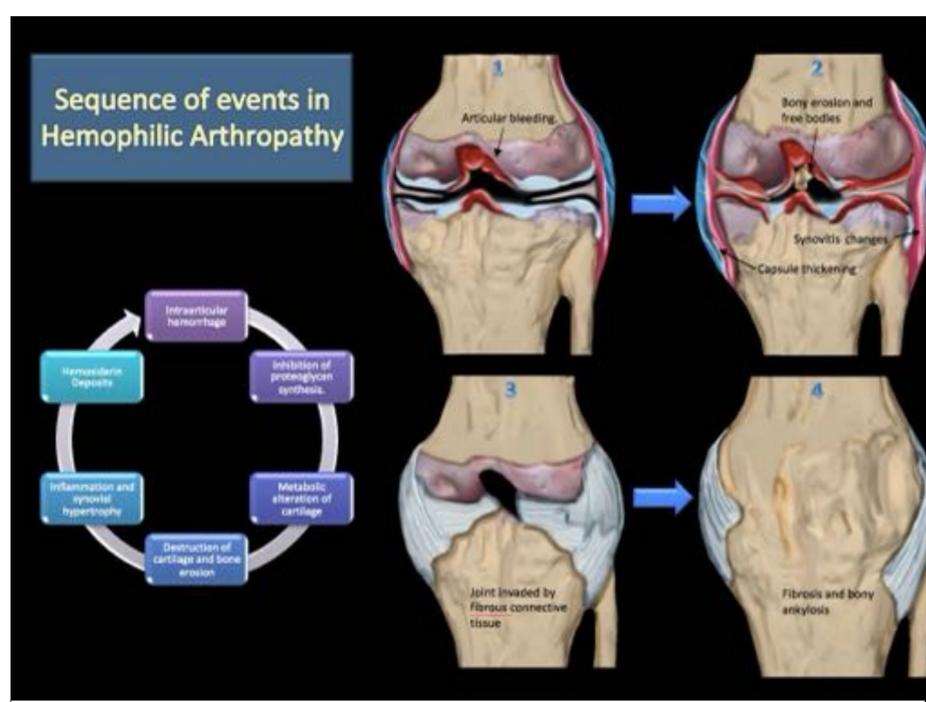
Efecto tóxico
degenerativo en
cartílago (apoptosis de
los condrocitos)

Hipertrofia sinovial e
inflamación

Destrucción del cartílago y
hueso subcondral

La combinación de daño articular degenerativo y el proceso inflamatorio ocurren en paralelo desde estadios precoces de la enfermedad resultando en una **destrucción articular fibrótica** con impotencia funcional.

Los sangrados articulares recurrentes terminan provocando una artropatía crónica, con cambios metabólicos y mecánicos en las articulaciones.



Secuencia de eventos en AH. Imagen de L. Becerra and A. Echeverri.

REVISIÓN DEL TEMA

PRUEBAS DE IMAGEN

- Las pruebas de imagen juegan un papel fundamental en la monitorización de la enfermedad en todas las fases y en la evaluación de la respuesta al tratamiento.
- La Radiografía simple (Rx) es la prueba preliminar esencial que puede ayudar a acotar diagnósticos. Clásicamente existen varios sistemas de escala para graduar la AH basados en Rx, sin embargo se ha demostrado que una vez que los cambios articulares son visibles en Rx el curso de la enfermedad es progresivo e irreversible.
- Como los primeros signos de AH ocurren en tejido sinovial y cartilago, el uso de RM y ecografía ha aumentado en las dos últimas décadas para evaluar los cambios articulares precoces o subclínicos.
- Los hallazgos precoces son el derrame articular y hemartros. En estadios más avanzados se observan cambios visibles en Rx como son el sobrecrecimiento de la epífisis, osteopenia, pérdida de cartilago, quistes subcondrales y erosiones óseas.
- La RM tiene un papel fundamental en el diagnóstico precoz, mostrando adelgazamiento sinovial y en el estadiaje de la enfermedad permitiendo realizar un manejo temprano del paciente.

REVISIÓN DEL TEMA

PRUEBAS DE IMAGEN

➤ RX SIMPLE:

- Constituye la modalidad inicial de imagen en la AH.
- Puede detectar cambios artropáticos moderados-severos como:
 - Osteoporosis y osteonecrosis
 - Ensanchamiento epifisario
 - Ensanchamiento de la eminencia intercondilea del fémur distal
 - Quistes subcondrales
 - Irregularidad y estrechamiento del espacio articular
 - Angulación articular
 - Fusión ósea
- Se ha utilizado durante décadas para realizar una evaluación objetiva y una estadificación de la AH, pero Infraestima el grado de patología articular.



Paciente de 35 años con signos de AH avanzada en rodilla derecha. Se observa ensanchamiento de la epífisis, rotula cuadrada y avanzados cambios degenerativos con estrechamiento del espacio articular y esclerosis subcondral .

REVISIÓN DEL TEMA

PRUEBAS DE IMAGEN

➤ RX SIMPLE:

-Existen dos clasificaciones basadas en los hallazgos en Rx simple y un atlas de referencia limitar la variabilidad interobservador.

1. Arnold and Hilgartner (Tabla 1):

- Escala progresiva de artropatía, estadifica como 0 una articulación normal y progresa gradualmente al estadio V.

| Estadio | Hallazgos |
|---------|--|
| 0 | Articulación normal |
| I | Inflamación de partes blandas sin anomalías esqueléticas |
| II | Osteoporosis y sobrecrecimiento de la epífisis, sin quistes ni estrechamiento del espacio cartilaginoso |
| III | Quistes subcondrales precoces, rotula en escuadra, ensanchamiento de la escotadura intercondilea, preservación del espacio cartilaginoso |
| IV | Hallazgos del estadio III pero más avanzados con estrechamiento del espacio articular |
| V | Contractura fibrosa, pérdida del espacio articular,, ensanchamiento extenso de la epifisis y desorganización articular. |

Tabla 1.

REVISIÓN DEL TEMA

PRUEBAS DE IMAGEN

➤ RX SIMPLE:

2. Pettersson et al (tabla 2).

- Escala sumativa, basada en los hallazgos típicos de AH en Rx. El score más alto para una articulación es de 13 y el score total es la suma de 6 articulaciones (codos, rodillas y tobillos).

| | | |
|--|------------------------|---|
| Osteoporosis | Ausente | 0 |
| | Presente | 1 |
| Ensanchamiento de la epífisis | Ausente | 0 |
| | Presente | 1 |
| Irregularidad de la superficie subcondral | Ausente | 0 |
| | Parcialmente afecta | 1 |
| | Totalmente afecta | 2 |
| Estrechamiento del espacio articular | Ausente | 0 |
| | Espacio articular >1mm | 1 |
| | Espacio articular <1mm | 2 |
| Formación de quistes subcondrales | Ausente | 0 |
| | 1 Quiste | 1 |
| | >1 quiste | 2 |
| Erosiones marginales | Ausente | 0 |
| | Presente | 1 |
| Incongruencia de las terminaciones óseas articulares | Ausente | 0 |
| | Leve | 1 |
| | Pronunciada | 2 |
| Deformidad ósea (angulación y/o desplazamiento) | Ausente | 0 |
| | Leve | 1 |
| | Pronunciada | 2 |

Tabla 2

REVISIÓN DEL TEMA

PRUEBAS DE IMAGEN

➤ RX SIMPLE:

- Una vez que los cambios son visibles en Rx el curso de la enfermedad es progresivo e irreversible, por lo que estos hallazgos representan cambios artropáticos tardíos. Una vez establecida la artropatía la enfermedad ya podría monitorizarse con Rx
- Su principal limitación es que no permite evaluar cambios precoces en partes blandas como inflamación o adelgazamiento sinovial cuando el proceso aún puede ser reversible.



Se precisa una evaluación de los cambios precoces en partes blandas mediante RM para planificar un tratamiento profiláctico y evaluar de manera precoz la respuesta al tratamiento.



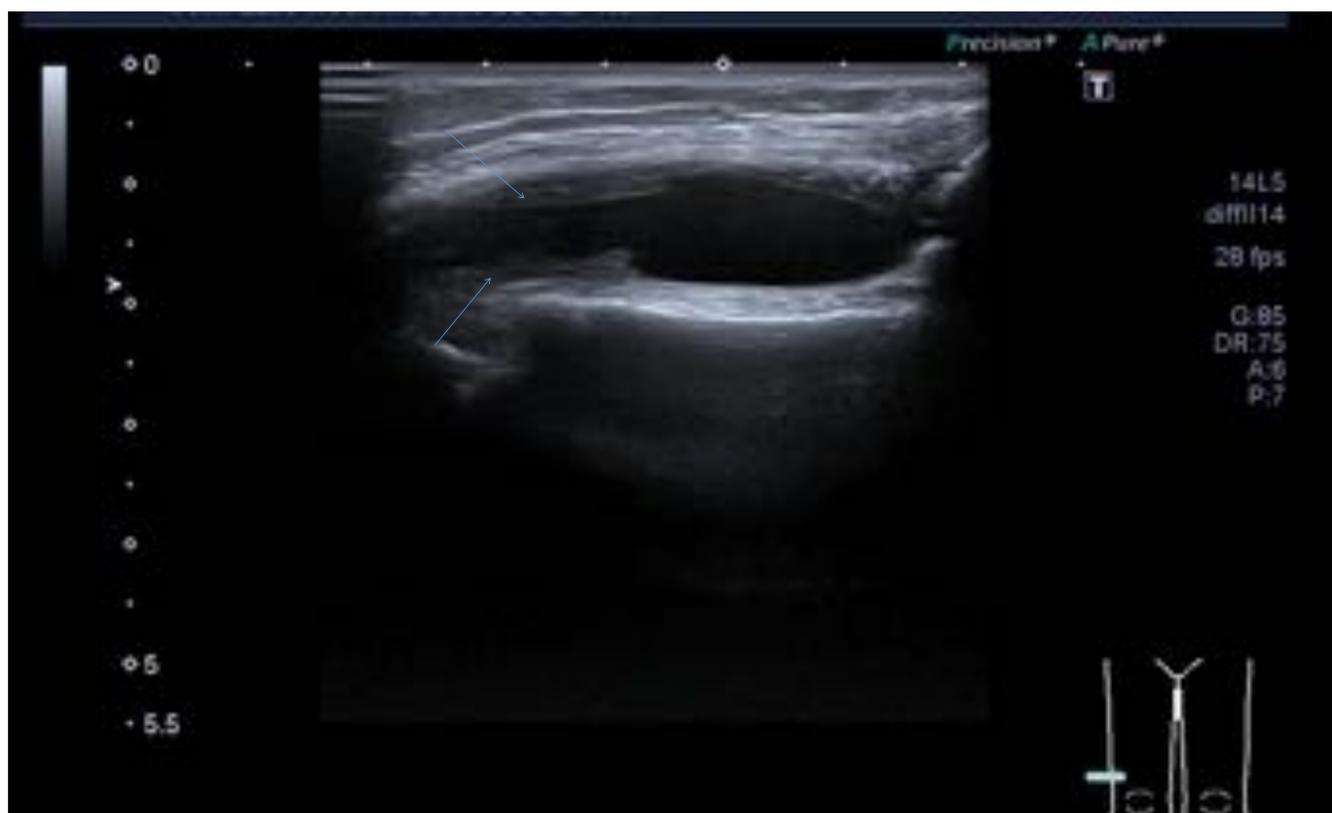
Paciente de 40 años hemofilia grave y episodios recurrentes de hemartros en tobillo izquierdo. La Rx muestra aumento de partes blandas en región anterior del tobillo y AH avanzada en articulación astrágalo-escafoidea.

REVISIÓN DEL TEMA

PRUEBAS DE IMAGEN

➤ ECOGRAFÍA:

- Comparando con RM presenta una mayor disponibilidad y rapidez así como un menor coste.
- Se usa para valorar el derrame articular agudo, aunque puede ser difícil diferenciar un hemartros agudo de una sinovitis crónica.
- Permite evaluar cartílago y superficie articular en las áreas articulares periféricas.
- Puede evaluar la aparición o desaparición de lesiones de partes blandas como hematomas
- Se ha planteado su uso como screening de los cambios sinoviales durante las visitas de rutina de forma ambulatoria.



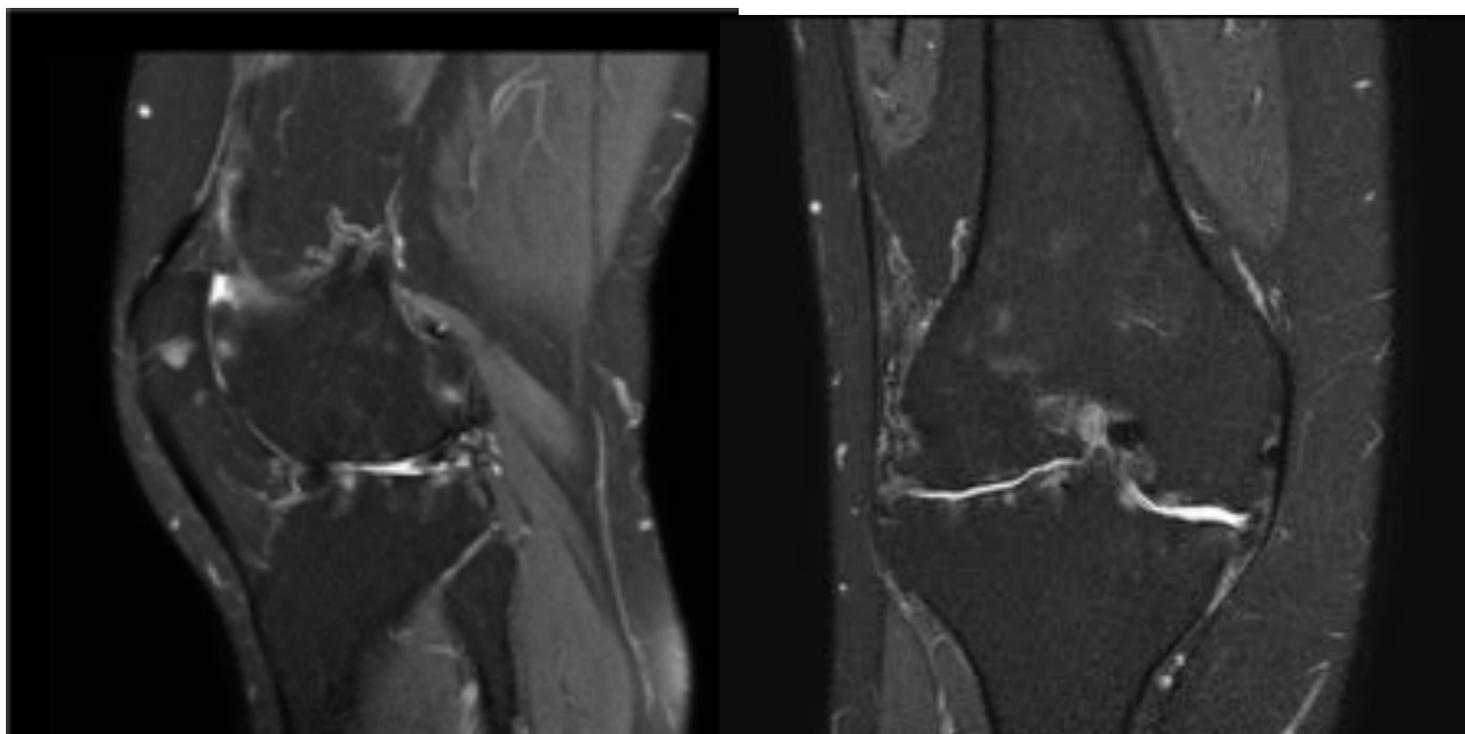
Paciente de 33 años con hemofilia severa . Ecografía de rodilla que muestra derrame articular en compartimento suprarrotuliano y zonas de hipertrofia sinovial (flechas)

REVISIÓN DEL TEMA

PRUEBAS DE IMAGEN

➤ RM:

- Técnica más sensible para el diagnóstico de complicaciones musculoesqueléticas de la hemofilia y para el diagnóstico precoz de la enfermedad articular.
- Permite evaluar tejidos blandos y cambios articulares precoces, de manera que es la única herramienta que permite clasificar la severidad de la enfermedad articular en estadios en los que puede tratarse.
- Permite diferenciar un derrame simple de un hemartros.
- Resulta útil para monitorizar la progresión de la artropatía y la respuesta al tratamiento profiláctico
- En pacientes con enfermedad avanzada puede ayudar a seleccionar el tratamiento más adecuado como sinovectomía o cirugía de reemplazo.



Paciente de 30 años con hemofilia severa y gonalgia. Esta RM fue la primera prueba de imagen que se realizó, mostrando signos de artropatía avanzada en articulaciones femorotibial y femoropatelar (pérdida completa del cartílago articular, irregularidad del hueso subcondral con pequeños focos de edema adyacentes, ensanchamiento de la epífisis, destrucción meniscal).

REVISIÓN DEL TEMA

PRUEBAS DE IMAGEN

➤ RM:

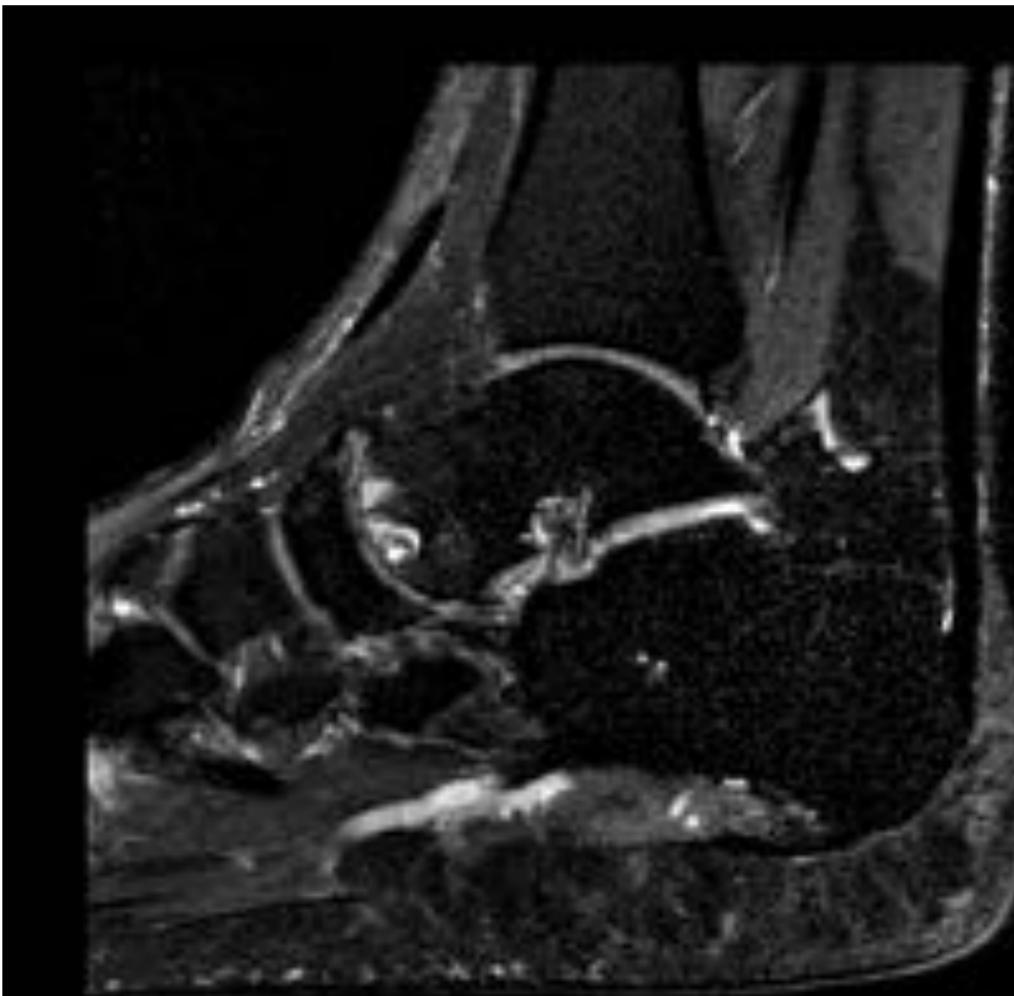
❖ Protocolo:

- No existen unas recomendaciones exactas sobre el mismo
- Las secuencias elegidas pueden variar en función de la indicación clínica y el tiempo disponible
- Opción propuesta:

- Secuencias **T1** para valorar anatomía y lesiones osteocondrales
- **STIR** para valorar edema óseo
- Secuencias **Eco de gradiente** para valorar depósitos de hemosiderina y cartílago.
 - Las secuencias T2*GRE permiten una mejor visualización de los productos sanguíneos en estadios agudos (desoxihemoglobina) y crónicos (hemosiderina); pueden identificar muy pequeñas depósitos de hemosiderina en articulaciones, sin embargo, cuando hay una cantidad significativa de la misma los artefactos de susceptibilidad pueden dificultar la interpretación del estudio, en tales casos una secuencia potenciada en **T2 TSE** es una buena alternativa (menos susceptible a la inhomogeneidad del campo).
- **DP con supresión grasa** o un **3D SPGE** con supresión grasa para obtener imágenes detalladas del cartilago.
 - *En 3D SPGE la sinovial presenta una señal intermedia entre el cartílago y el líquido.
- * El realce de la sinovial tras la administración de contraste puede ayudar a diferenciar una sinovitis activa de una sinovitis fibrotica, sin embargo la presencia de fibrosis y hemosiderina limita la visualización del realce, por lo que la administracion de contraste intravenoso no se recomienda de rutina.

REVISIÓN DEL TEMA

PRUEBAS DE IMAGEN



T2-SPAIR y DP-FS. Varón de 40 años con hemofilia grave y AH en articulación astrágalo-escafoidea. Se observa marcado adelgazamiento e irregularidad del cartílago con disminución del espacio articular y quistes subcondrales

REVISIÓN DEL TEMA

PRUEBAS DE IMAGEN

➤ RM:

- Durante años se ha trabajado en el diseño de una escala para cuantificar los cambios articulares en la hemofilia en RM.
- Se han diseñado varias **escalas de AH basadas en RM**, pero el desarrollo de diferentes sistemas de graduación dificulta la comparación de resultados entre los distintos centros.
- En un intento de estandarizar la interpretación de la RM en la AH el International Prophylaxis Study Group (**IPSG**) desarrolló la “**escala compatible**” (tabla 3), que combina componentes de las escalas anteriores y es altamente reproducible y adecuada para decidir la presencia o ausencia de AH, pero la discriminación de enfermedad moderada y severa sigue siendo limitada

REVISIÓN DEL TEMA

PRUEBAS DE IMAGEN

➤ RM:

Table 3. The compatible scales for progressive and additive MRI assessments.

| | Progressive scale (P) | Additive scale (A) |
|---|--|------------------------------------|
| Effusion/haemorrhage | | |
| Small | (1) _{max} | |
| Moderate | (2) _{max} | |
| Large | (3) _{max} | |
| Synovial Hypertrophy | | |
| Small | (4) _{max} | (1) _{max} |
| Moderate | (5) _{max} | (2) _{max} |
| Large | (6) _{max} | (3) _{max} |
| Flammarole | | |
| Small | (4) _{max} | (1) _{max} |
| Moderate | (5) _{max} | |
| Large | (6) _{max} | |
| Changes of subchondral bone or joint margins | | |
| Any surface erosion | (7) _{max} | (1) _{max} |
| Any surface erosion in at least two bones | | (2) _{max} |
| Half or more of the articular surface eroded in at least one bone | (8) _{max} | (3) _{max} |
| Half or more of the articular surface eroded in at least two bones | | (4) _{max} |
| At least one subchondral cyst | (7) _{max} | (1) _{max} |
| More than one subchondral cyst | (8) _{max} | (2) _{max} |
| Subchondral cysts in at least two bones | | (3) _{max} |
| Multiple subchondral cysts in each of at least two bones | | (4) _{max} |
| Cartilage loss | | |
| Any loss of joint cartilage height | (9) _{max} | (1) _{max} |
| Any loss of joint cartilage height in at least two bones | | (2) _{max} |
| Any loss of joint cartilage height involving more than one third of the joint surface in at least one bone | | (3) _{max} |
| Any loss of joint cartilage height involving more than one third of the joint surface in at least two bones | | (4) _{max} |
| Full thickness loss of joint cartilage in at least some area in at least one bone | (10) _{max} | (1) _{max} |
| Full thickness loss of joint cartilage in at least some area in at least two bones | | (2) _{max} |
| Full thickness loss of joint cartilage involves at least one third of the joint surface in at least one bone | | (3) _{max} |
| Full thickness loss of joint cartilage involves at least one third of the joint surface in at least two bones | | (4) _{max} |
| | Highest number (max value = 10) | Add number (max value = 20) |
| Scores | (P)_{max} | (A)_{max} |

Tabla 3

CONCLUSIONES

- La hemofilia es una enfermedad larga con significativa morbimortalidad y la AH puede desarrollarse en cualquier momento de la enfermedad dependiendo de la severidad del sangrado y de su tratamiento.
- El papel de la imagen se ha vuelto cada vez más importante para detectar cambios subclínicos y prevenir la destrucción progresiva de la superficie articular, así como para evaluar la progresión y detección de complicaciones que afectan directamente al manejo profiláctico a largo plazo.
- La Rx simple es útil para monitorizar solo estadios avanzados de enfermedad, una vez que el daño cartilaginoso y/o articular ya han ocurrido.
- La ecografía está adquiriendo importancia en la valoración del estado articular y de tejidos blandos.
- La RM es la técnica de imagen más completa y sensible para valorar los primeros signos de la AH y estadificar los pacientes para un tratamiento adecuado. Permite evaluar con precisión los cambios precoces en el daño articular menos avanzado en pacientes con tratamiento profiláctico.

BIBLIOGRAFÍA

1. W. Foppen, K.Fischer,I.C van der Schaaf. <imaging of haemophilic arthropathy: Awareness of pitfalls and need for standarization. Haemophilia 2017;23: 645-647
2. Wouter Foppen, Irene C.van der Schaaf,Frederik J.A.Beek, Helena M. Verkooijen, Kathelijin Fischer. Scoring Haemophilic arthropathy on X-rays: improving inter and intra-observer reliability and agreement using a consensus atlas. Eur Radiol 2016;26:1963-1970
3. Susan Cross, Sujit Vaidya, Nicos Fotiadis. Hemophilic Arthropathy: A Review of imaging and Staging. Semin Ultrasound CT MRI 2013; 34: 516-524
4. A. Jelbert, S. Vaidya, N. Fotiadis. Imaging and staging of haemophilic arthropathy. Clinical Radiology 2009; 64: 1119-1128
5. B. Lundin, P. Babyn, A. S. Doria, R. Kilcoyne, R. Ljung, S. Miller, R. Nuss, G. E. Rivard, H. Pettersson. Compatible scales for progressive and additive MRI assessments of haemophilic arthropathy. Haemophilia 2005; 11:109–115
6. W. H. Ng, W. W. Chu,. Shing, W. W. M. Lam, K. W. Chik, C. K. Li, C. K. Li, S. C. Ling. Role of Imaging in Management of Hemophilic Patients. AJR 2005;184:1619–1623
7. Axel Seusera, Claudia Djambas Khayatb, Claude Negrierc, Adly Sabbourd and Lily Heijnene. Evaluation of early musculoskeletal disease in patients with haemophilia: results from an expert consensus. Blood Coagulation and Fibrinolysis 2018;29 (6):509-520
8. S. Jaganathan, S.Gamanagatti, A. Goyal. Musculoskeletal Manifestations of Hemophilia: Imaging Features. Curr Probl Diagn Radiol 2011;40:191-197.