

Ministerio de Salud de la Nación
Unidad Coordinadora de Evaluación y Ejecución de Tecnologías en Salud
(UCEETS)



Anexo Informe de Evaluación de Tecnología Sanitaria (IRETS)

Título (tema de la tecnología a evaluar)

Radiosinovectomía terapéutica en pediatría

Autor/es (Apellido/s, Nombre/s, dependencia a la que pertenecen, e-mail)

Dirección de Calidad de los Servicios de Salud, UCEETS
dcss@msal.gov.ar

Fecha de realización

Agosto de 2013

Fecha de actualización

Agosto de 2013

Contexto

Se recibe en la Unidad Coordinadora de Evaluación y Ejecución de Tecnologías en Salud (UCEETS) una solicitud de evaluación de la efectividad de radiosinovectomía terapéutica, por parte de la Secretaría de Políticas Públicas Regulación e Institutos. El pedido se refiere al uso de la mencionada tecnología en la población pediátrica, por lo que se anexa la siguiente búsqueda específica para esta población.

Pregunta

¿Es efectiva la radiosinovectomía terapéutica en pacientes pediátricos que padecen artropatía hemofílica?

Introducción

Información Epidemiológica

Los trastornos articulares son una afección relativamente frecuente en la población general. Existen varias formas de artritis, como la artritis reumatoidea, la osteoartritis, la sinovitis vellonodular, la artropatía hemofílica, la artritis psoriásica, la

Ministerio de Salud de la Nación
Unidad Coordinadora de Evaluación y Ejecución de Tecnologías en Salud
(UCEETS)



espondilits anquilosante y la gota. De éstas son especialmente relevantes por su frecuencia y severidad la artritis reumatoidea (AR) y la artropatía hemofílica.¹

La hemofilia tiene una frecuencia estimada de aproximadamente uno de cada 10 000 nacimientos. Las estimaciones basadas en las encuestas globales anuales de la Fundación Hemofílica Mundial indican que el número de personas con hemofilia en el mundo es de aproximadamente 400 000. En pacientes con hemofilia la frecuencia de hemartrosis es entre el 70 y 80% de los casos. La hemofilia es un trastorno hemorrágico causado por deficiencia de los factores de la coagulación VIII (Hemofilia A) o IX (Hemofilia B). Esta enfermedad causa, en más de la mitad de los afectados, hemartrosis a repetición que se asocian a deformidad o incapacidad funcional. La hemartrosis crónica surge debido a la hipertrofia e hipervascularización de la membrana sinovial. Se conoce desde hace tiempo que la extirpación de la membrana sinovial es clave para reducir la hemartrosis y prevenir el daño articular.²

Riesgos

Existe riesgo teórico de malignidad secundaria a radiación, pero un seguimiento a largo plazo de más de 5 mil radiosinovectomías por artritis reumatoidea no ha reportado ningún caso de cáncer (plazo no aclarado)¹¹ Tampoco se ha reportado aceleramiento del desgaste articular en las articulaciones sometidas al procedimiento. No se han descrito cambios cromosómicos pre-malignos en los pacientes sometidos a la radiosinovectomía independientemente del isótopo utilizado para el tratamiento a 1 y a 5 años luego del tratamiento, tiempo de seguimiento que no parece suficiente para la detección de enfermedades malignas.¹⁰

Contraindicaciones

1. Absolutas

- Embarazo
- Lactancia
- Infección local de la piel
- Rotura de quiste poplíteo (rodilla)

2. Relativas

- *Los radiofármacos sólo deben ser utilizados en niños y pacientes jóvenes (<20 años) si el beneficio del tratamiento es probablemente supere el potencial peligros.*
- Inestabilidad articular extensa con destrucción ósea.
- La evidencia de pérdida significativa de cartílago dentro de la articulación³.

Ministerio de Salud de la Nación
Unidad Coordinadora de Evaluación y Ejecución de Tecnologías en Salud
(UCEETS)



Estrategia de Búsqueda

Se realizó una búsqueda en las bases de datos bibliográficas detalladas a continuación, en buscadores genéricos de Internet como google, Agencias de Evaluación de Tecnologías Sanitarias y Agencias nacionales e internacionales reguladoras de alimentos y medicamentos, las que se detallan más abajo. Se utilizaron como criterios de inclusión textos en inglés, español o francés a los que se pueda tener acceso a texto completo, publicados entre 2000 y 2013. Las palabras claves utilizadas se detallan a continuación en cada sitio de búsqueda. Se excluyeron textos en otro idioma y a los que no se pudiera acceder a texto completo. Fueron excluidos los ECCA en población adulta.

Se priorizó la inclusión de revisiones sistemáticas y metanálisis, evaluaciones de tecnologías sanitarias, informes de seguridad y ECCA.

Políticas de cobertura

Aetna considera que la inyección intra-articular de samario-153 en partículas hidroxiapatita, para el tratamiento de la sinovitis de rodilla en pacientes con artritis reumatoide es sólo de uso experimental y de investigación.

En las siguientes agencias internacionales FDA, EMA, CIGNA, Blue Cross and Blue Shield Association, Health Canada, EuroScan, AETSA, NICE, ANVISA y MEDICARE Australia no se encontraron resultados respecto a radiosinovectomía.

A nivel local se encontró mención de dos de los radiofármacos en un listado de ANMAT sobre la adopción de la Denominación Común Argentina para los Ingredientes Farmacéuticos Activos (IFAs), el Sodio fosfato 32 (P32) y el Ytrio 90 (I90), sin obtenerse información sobre la cobertura de los mismos.¹²

Sitio de búsqueda	Palabras Clave	Trabajos encontrados	Trabajos incluidos de acuerdo a los criterios de inclusión y exclusión
TRIP DATA BASE/EXCELENCIA CLINICA	Synovectomy+p(a)ediatrics Radiosynoviorthesis+ children Radiosynoviorthesis+ h(a)emophilia+ children	4	0

Ministerio de Salud de la Nación
Unidad Coordinadora de Evaluación y Ejecución de Tecnologías en Salud
(UCEETS)



	H(a)emophilia+ p(a)ediatrics Radiosynoviorthesis+ pediatrics		
HTAi	Therapeutic+synovectomy+p(a)ediatrics Radiosynoviorthesis yttrium rheumat*	0	0
COCHRANE DATA BASE	Therapeutic+synovectomy+p(a)ediatrics Radiosynoviorthesis +children yttrium rheumat*	0	0
BVS	Synovectomy+p(a)ediatrics Radiosynoviorthesis+ children Radiosynoviorthesis+ h(a)emophilia+ children H(a)emophilia+ p(a)ediatrics Radiosynoviorthesis+ pediatrics yttrium rheumat*	0	0
PUBMED	Radiosynoviorthesis+ hemophilia+children	12	0
EBSCO	Therapeutic+synovectomy Radiosynoviorthesis Radiosynoviorthesis+ hemophilia Radiation +synovectomy	2 (duplicados)	0
LILACS	Radiosinovectomia terapéutica Radiosinoviertesis Radiosinovectomia o radiosinoviertesis en hemofilia	0	0
INHATA	Therapeutic+synovectomy Radiosynoviorthesis yttrium rheumat*	0	0
AHRQ	Therapeutic+ radiosynovectomy Radiosynoviorthesis yttrium rheumat*	1	0

Resultados

Ministerio de Salud de la Nación
Unidad Coordinadora de Evaluación y Ejecución de Tecnologías en Salud
(UCEETS)



La búsqueda bibliográfica realizada pone en evidencia la carencia de revisiones sistemáticas, metaanálisis y de ensayos clínicos controlados y aleatorizados en la población pediátrica, necesarios para evaluar la tecnología sanitaria solicitada. Se han detectado reportes de casos (ver tabla) que aportan evidencia de muy baja calidad metodológica (ausencia de grupo comparador en la mayoría de ellos, ausencia de aleatorización en la asignación a cada grupo en el caso del estudio de Soroa 2005), impidiendo extraer conclusiones confiables.

Tabla de estudios evaluados (no incluidos)

Nº	Autor y año	diseño	incluido?	Motivo de la exclusión
1	Alioglu 2010 ⁴	reporte de serie de casos	NO	No cumple criterios de calidad
2	Cho- Kim 2010 ⁵	reporte de serie de casos	NO	No cumple criterios de calidad
3	Pasta-Mancuso 2009 ⁶	revisión descriptiva	NO	No cumple criterios de calidad
4	Soroa 2005 ⁷	estudio clínico NO aleatorizado población: de 4 a 28 años- hemofilia y osteoartritis-	NO	No cumple criterios de calidad
5	Manco-Johnson 2002 ⁸	reporte de serie de casos	NO	No cumple criterios de calidad
7	Lemos 2013 ⁹	serie de casos	NO	No cumple criterios de calidad

Interpretación de los resultados

La calidad de la evidencia existente hasta la fecha impide extraer evidencia confiable como para formular una recomendación en relación a la tecnología evaluada. Los estudios evaluados consisten en series de casos, que son estudios de índole descriptiva sin grupos comparadores, lo que hace que la calidad de la evidencia sea muy baja y no puedan ser incluidos en una Evaluación de Tecnología Sanitaria.

Ministerio de Salud de la Nación
Unidad Coordinadora de Evaluación y Ejecución de Tecnologías en Salud
(UCEETS)



Recomendaciones

La evidencia existente hasta la fecha no permite formular una recomendación acerca de la Tecnología solicitada.

Conclusiones

No existe evidencia suficiente de estudios de buena de calidad para poder avalar la efectividad del tratamiento con radiosinovectomía en hemartrosis hemofílica en la población pediátrica. Por otro lado existen riesgos teóricos sobre su seguridad, al utilizar material con actividad radiante en una población especialmente susceptible como es la pediátrica. Se sugiere realizar ensayos clínicos controlados aleatorizados de buena calidad metodológica con el fin de evaluar la efectividad y la seguridad de la Tecnología solicitada para contar con evidencia suficiente como para aseverar que en la mayoría de los pacientes el beneficio del tratamiento superará los potenciales riesgos. En el momento actual no se puede realizar esta recomendación.

Referencias Bibliográficas

- ¹ Das BK. Role of radiosynovectomy in the treatment of rheumatoid arthritis and hemophilic arthropathies. Biomedical Imaging and Intervention Journal. Biomed Imaging Interv J 2007; 3(4):e45.
- ² Sociedad Española de Reumatología. Guía de Práctica Clínica para el manejo de la artritis reumatoide en España. 2007.
- ³ Clunie G, Fischer M; EANM. EANM procedure guidelines for radiosynovectomy. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2003; 30(3):BP12-6.
- ⁴ Alioglu B, Ozsoy H, Koca G, Sakaogullari A, Selver B, Ozdemir, Dallar Y: The effectiveness of radioisotope synovectomy for chronic synovitis in Turkish paediatric haemophiliacs: Ankara experience. Haemophilia (2010), 16, 932–936.
- ⁵ Cho-Kim Y, Chun Y, Rhyu K, Kwon B, Kim D and Yoo M: Radioisotope synoviorthesis with Holmium-166-chitosan complex in haemophilic arthropathy. Haemophilia (2010), 16, 640–646.
- ⁶ Pasta G, Mancuso M, Perfetto O, Solimeno L: Radiosynoviorthesis in children with haemophilia. Hämostaseologie 2009; 29 (Suppl 1): S62–S64.

Ministerio de Salud de la Nación
Unidad Coordinadora de Evaluación y Ejecución de Tecnologías en Salud
(UCEETS)



⁷ Soroa V, Velázquez Espeche M, Giannone C, Caviglia H, Galatros G, Fernández D, Méndez M, Naswetter G, and Nicolini J: Effects of Radiosynovectomy with P-32 Colloid Therapy in Hemophilia and Rheumatoid Arthritis. Cancer Biotherapy and radiopharmaceuticals (20) 344-348. 2005.

⁸ Manco-Johnson M; Nuss R; Lear J; Wiedel J; Geraghty S.; Hacker M; Funk, S.; Kilcoyne ; Murphy, J: 32P Radiosynoviorthesis in Children With Hemophilia. Hematology (24) pp 534-539. 2002.

⁹ Lemos F., Rodriguez Ismael y col. Experiencia nacional en radiosinovectomía con pacientes con hemofilia Alasbimn Journal, 29 de Mayo 2013.

¹⁰ Silva M, Luck JV, Llinás A. Tratamiento de la hemofilia. Sinovitis hemofílica crónica: el papel de la radiosinovectomía. Fundación Hemofílica Mundial. 2004; 33.

¹¹ Fernandez-Palazzi F, Caviglia H. On the safety of synoviorthesis in haemophilia. Haemophilia. 2001;7 Suppl 2:50-3.

¹² Disposición N° 4990: http://www.anmat.gov.ar/webanmat/Legislacion/Medicamentos/Disposicion_4990-2012.pdf

Declaración de Conflictos de Interés

Yo, _Verónica Sanguine declaro que respondo negativamente a todas y cada una de las siguientes:

- a. En los últimos 5 años, he recibido financiamiento desde o he prestado de servicios a alguna institución que pueda beneficiarse o perjudicarse con los resultados de este informe técnico (reembolso por conferencias, presentaciones, clases, consultoría, financiamiento de investigaciones)
- b. Estoy en posesión de acciones de alguna institución que pueda beneficiarse o perjudicarse con los resultados de este informe técnico
- c. Actué o actúo como perito judicial en alguna causa relacionada con los resultados de este informe técnico
- d. Tengo alguna convicción personal relacionada al tema de este informe técnico que podría influenciar los resultados
- e. Participo en algún grupo de interés que pueda influenciar los resultados de este informe técnico
- f. Tengo sentimientos de antipatía, rivalidad o amigables en relación a alguna persona cuyos intereses podrían verse afectados por los resultados de este informe técnico

En caso de responder afirmativamente a alguno/s de los enunciados anteriores, por favor especifique:

(firma) _____

26 de Agosto de 2013

(fecha)

Yo, _Victoria Wurcel declaro que respondo negativamente a todas y cada una de las siguientes:

- a. En los últimos 5 años, he recibido financiamiento desde o he prestado de servicios a alguna institución que pueda

Ministerio de Salud de la Nación
Unidad Coordinadora de Evaluación y Ejecución de Tecnologías en Salud
(UCEETS)



beneficiarse o perjudicarse con los resultados de este informe técnico (reembolso por conferencias, presentaciones, clases, consultoría, financiamiento de investigaciones)

b. Estoy en posesión de acciones de alguna institución que pueda beneficiarse o perjudicarse con los resultados de este informe técnico

c. Actué o actúo como perito judicial en alguna causa relacionada con los resultados de este informe técnico

d. Tengo alguna convicción personal relacionada al tema de este informe técnico que podría influenciar los resultados

e. Participo en algún grupo de interés que pueda influenciar los resultados de este informe técnico

f. Tengo sentimientos de antipatía, rivalidad o amigables en relación a alguna persona cuyos intereses podrían verse afectados por los resultados de este informe técnico

En caso de responder afirmativamente a alguno/s de los enunciados anteriores, por favor especifique:

(firma)

26 de Agosto de 2013

(fecha)

Yo, Analía Amarilla declaro que respondo negativamente a todas y cada una de las siguientes:

a. En los últimos 5 años, he recibido financiamiento desde o he prestado de servicios a alguna institución que pueda beneficiarse o perjudicarse con los resultados de este informe técnico (reembolso por conferencias, presentaciones, clases, consultoría, financiamiento de investigaciones)

b. Estoy en posesión de acciones de alguna institución que pueda beneficiarse o perjudicarse con los resultados de este informe técnico

c. Actué o actúo como perito judicial en alguna causa relacionada con los resultados de este informe técnico

d. Tengo alguna convicción personal relacionada al tema de este informe técnico que podría influenciar los resultados

e. Participo en algún grupo de interés que pueda influenciar los resultados de este informe técnico

f. Tengo sentimientos de antipatía, rivalidad o amigables en relación a alguna persona cuyos intereses podrían verse afectados por los resultados de este informe técnico

En caso de responder afirmativamente a alguno/s de los enunciados anteriores, por favor especifique:

(firma)

26 de Agosto de 2013

(fecha)