

# ARTROSIS DE HOMBRO

### Características del paciente

- ▶ Paciente 80 años.
- ▶ Dolor hombro izquierdo 7-8 escala EVA (10).
- ▶ Artropatía glenohumeral con pinzamiento e irregularidad del espacio articular.
- ▶ Osteofitosis marginal.

## Introducción

La artrosis en la articulación glenohumeral o escapulohumeral es menos frecuente que en las articulaciones de carga, como la rodilla y la cadera. Se estima que en los países occidentales el dolor crónico de hombro puede llegar a afectar al 10% de la población, pero solo en un 5% de los casos obedece a artrosis glenohumeral.

La artrosis de hombro es frecuentemente secundaria a traumatismos previos, inestabilidad, patología del manguito de los rotadores, necrosis ósea o patología reumática, por lo que puede afectar a pacientes más jóvenes que otras enfermedades degenerativas de distintas localizaciones.

La artrosis del hombro genera dolor progresivo, que inicialmente no es muy importante, rigidez articular y pérdida funcional. En pacientes activos puede ser causa de incapacidad laboral.

Los pacientes en general consultan por esta patología en estadios avanzados. Inicialmente el dolor es más tolerable y cede con la disminución de la actividad, por lo que el diagnóstico suele retrasarse.

El objetivo del tratamiento es mejorar la calidad de vida y la situación funcional de los pacientes mediante el alivio del dolor y la recuperación de la movilidad. También se busca retrasar o detener la progresión del deterioro articular.

Múltiples estudios han demostrado la eficacia y la seguridad de la inyección intraarticular de ácido hialurónico, mejorando el dolor y la función, y retrasando en los pacientes con artrosis grave la implantación de una prótesis<sup>1</sup>.

El tratamiento mediante inyección intraarticular de ácido hialurónico ha demostrado su eficacia en la artrosis de las grandes articulaciones de carga (rodilla, cadera) e incluso del tobillo, pero también hay estudios que avalan su uso en articulaciones más pequeñas y de no carga, como puede ser el hombro<sup>2</sup>.

## Caso clínico

Paciente de 80 años de edad, remitido por el servicio de rehabilitación a consultas externas de la unidad de extremidad superior por un cuadro de años de evolución de dolor del hombro izquierdo y más recientemente del hombro derecho.

El paciente había sido tratado con antiinflamatorios no esteroideos, infiltraciones con corticoides y parches de lidocaína, sin mejoría significativa.

También había realizado un tratamiento con plasma rico en plaquetas y factores de crecimiento en un centro privado, con mejoría inicial, pero no mantenida.

## Antecedentes personales

Paciente zurdo. Arritmia en tratamiento con acenocumarol. Hipertensión arterial.

## Exploración física

Hombro izquierdo acortado. Elevación de hombro 65°, con rotación interna a muslo. Test de Jobe positivo.

Dolor: escala visual analógica: 7-8 sobre 10.

Rango de movilidad subjetiva: a la altura del pecho.

**Figura 1.**



**Figura 2.**



## **Exploración complementaria**

Se realizan radiografías de los hombros izquierdo y derecho (Figuras 1 y 2).

Se realiza resonancia magnética que informa de importante artropatía degenerativa glenohumeral, con pinzamiento e irregularidad del espacio articular, importante osteofitosis marginal y áreas de condromalacia de grado IV en ambas superficies óseas articulares. Hay una degeneración acromioclavicular más leve, con ligera impronta subacromial y tendinosis moderada evolucionada y difusa del manguito de los rotadores, sin clara rotura tendinosa completa actual asociada.

## **Evolución**

A la vista de la exploración clínica y los estudios radiológicos, se decide tratamiento quirúrgico del hombro izquierdo. Se propone artroplastia de hombro izquierdo y el paciente pasa a lista de espera.

Dado que el paciente refiere clínica incipiente en el hombro derecho, se decide, así mismo, tratamiento mediante viscosuplementación con ácido hialurónico intraarticular guiada por ecografía del hombro derecho.

En el control clínico realizado a los 3 meses de la inyección de ácido hialurónico intraarticular se aprecia una importante mejoría clínica, de la escala de Constant y del rango de movilidad articular del hombro derecho (Tabla 1).

Vistos los resultados obtenidos en el hombro derecho, a petición del paciente se realiza el tratamiento, del mismo modo, en el hombro izquierdo. En la ecografía para la infiltración se confirma la integridad del manguito de los rotadores.

**Tabla 1.**

	Previa	Seguimiento
Dolor (escala visual analógica 0-10)	7-8	3
Rango de movilidad subjetiva	Al pecho	Encima de la cabeza
Elevación del hombro	65°	95°
Escala de Constant	19	49
Satisfacción del paciente (%)	20	85

**Figura 3.**



**Figura 4.**



En el seguimiento se aprecia una importante mejoría del cuadro clínico de dolor y de la pérdida de movilidad.

Se ha realizado tratamiento con ácido hialurónico intraarticular de alto peso molecular (hilano GF-20, 6 ml) de ambos hombros cada 6 meses.

En la última consulta los resultados clínicos son buenos en ambos hombros y el paciente desestima la cirugía del hombro izquierdo, a pesar de los hallazgos radiológicos (Figuras 3 y 4).

## Discusión

El efecto de la viscosuplementación puede ser positivo en todos los estadios de la artrosis, y tiene un doble mecanismo biológico y físico. Los mejores resultados se obtienen en pacientes con artrosis moderada.

En este caso, la artrosis era muy avanzada en uno de los hombros, pero el hombro puede comportarse de diferente manera que las articulaciones de carga en su respuesta.

El tratamiento de viscosuplementación estaría indicado en pacientes en quienes la intervención quirúrgica (artroplastia total o inversa) no está clara o la rechazan, y en aquellos en quienes esté contraindicada<sup>3</sup>. El grado de disminución del dolor es variable; en una revisión de los tratamientos no quirúrgicos de la artrosis de hombro, la Academia Americana de Cirujanos Ortopédicos avala con estudios clínicos el uso de la viscosuplementación<sup>4</sup>.

Por otra parte, el uso intraarticular de ácido hialurónico es seguro y no tiene los efectos secundarios de debilitamiento de los tendones del manguito de los rotadores, atrofia y necrosis grasa que presentan los corticoides, y ha demostrado claramente un mejor y más duradero resultado clínico que estos<sup>5,6</sup>.

Varios autores han demostrado la efectividad en el alivio del dolor, las escalas de valoración y la movilidad en el hombro doloroso crónico (incluyendo pacientes con roturas del manguito de los rotadores, hombro congelado y artrosis de hombro)<sup>7-12</sup>, pero ya hay varios que también lo demuestran en grupos de pacientes únicamente afectados de artrosis escapulohumeral<sup>13-15</sup>.

En cuanto a la técnica de inyección, hay consenso generalizado en que la inyección intraarticular tiene más probabilidad de ser correcta cuando se utiliza ecografía o fluoroscopia<sup>16</sup>.

Hay estudios científicos que comparan el uso de plasma rico en plaquetas con el de ácido hialurónico intraarticular, pero es importante prestar atención a qué productos comparan, dada la variabilidad de los preparados. Existen estudios en marcha prometedores con el uso combinado de ambos.

## Conclusión

La inyección intraarticular de ácido hialurónico es una alternativa eficaz y segura en el tratamiento de los pacientes afectados de artrosis en la articulación glenohumeral, especialmente en aquellos en quienes no esté indicada la artroplastia, cuando la lista de espera sea larga o si rechazan la intervención. También puede estar indicada en pacientes activos con síntomas que no quieren disminuir el grado de actividad deportiva<sup>17</sup>.

## Bibliografía

1. Abatangelo G, O'Regan M. Hyaluronan: biological role and function in articular joints. *Eur J Rheumatol Inflamm.* 1995;15:9-16.
2. Valiveti M, Reginato AJ, Falasca GF. Viscosupplementation for degenerative joint disease of shoulder and ankle. *J Clin Rheumatol.* 2006;12:162-3.
3. Funk L. Ostenil hyaluronan for inoperable arthritis of the shoulder. *Osteoarthritis & Cartilage.* 2004;12(Suppl B).
4. American Association of Orthopedic Surgeons. Arthritis of the shoulder. (Consultado el 8 de septiembre de 2011.) Disponible en: <https://orthoinfo.aaos.org/en/diseases--conditions/arthritis-of-the-shoulder/>
5. Altman RD, Moskowitz RW, Jacobs S, Daley M. Treatment of chronic shoulder pain: intra-articular injection (ia) of sodium hyaluronate. *Osteoarthritis & Cartilage.* 2005;13(Suppl A):S75.
6. Shibata Y, Midorikawa K, Emoto G, Naito M. Clinical evaluation of sodium hyaluronate for the treatment of patients with rotator cuff tear. *J Shoulder Elbow Surg.* 2001;10:209-16.
7. Andrews JR. Diagnosis and treatment of chronic painful shoulder: review of nonsurgical interventions. *Arthroscopy.* 2005;21:333-47.
8. Leardini G, Perbellini A, Franceschini M, Mattara L. Intra-articular injections of hyaluronic acid in the treatment of painful shoulder. *Clin Ther.* 1988;10:521-6.
9. Blaine T, Moskowitz R, Udell J, Skyhar M, Levin R, Friedlander J, et al. Treatment of persistent shoulder pain with sodium hyaluronate: a randomized, controlled trial. A multicenter study. *J Bone Joint Surg Am.* 2008;90:970-9.
10. Itokazu M, Matsunaga T. Clinical evaluation of high-molecular-weight sodium hyaluronate for the treatment of patients with periartthritis of the shoulder. *Clin Ther.* 1995;17:946-55.
11. Calis M, Demir H, Ulker S, Kirnap M, Duygulu F, Calis HT. Is intraarticular sodium hyaluronate injection an alternative treatment in patients with adhesive capsulitis? *Rheumatol Int.* 2006;26:536-40.
12. Rovetta G, Monteforte P. Intraarticular injection of sodium hyaluronate plus steroid versus steroid in adhesive capsulitis of the shoulder. *Int J Tissue React.* 1998;20:125-30.
13. Porcellini G, Merolla G, Giordan N, Paladini P, Burini A, Cesari E, et al. Intra-articular glenohumeral injections of HYADD®4-G for the treatment of painful shoulder osteoarthritis: a prospective multicenter, open-label trial. *Joints.* 2016;3:116-21.
14. Merolla G, Sperling JW, Paladini P, Porcellini G. Efficacy of Hylan G-F 20 versus 6-methylprednisolone acetate in painful shoulder osteoarthritis: a retrospective controlled trial. *Musculoskelet Surg.* 2011;95:215-24.
15. Fernández-Palazzi F, Viso R, Boadas A, Ruiz-Sáez A, Caviglia H, De Bosch NB. Intra-articular hyaluronic acid in the treatment of haemophilic chronic arthropathy. *Haemophilia.* 2002;8:375-81.

16. Burbank KM, Stevenson JH, Czarnecki GR, Dorfmon J. Chronic shoulder pain: part II. Treatment. *Am Fam Physician*. 2008;77:493-7.
17. Silverstein E, Leger R, Shea KP. The use of intra-articular hylan G-F 20 in the treatment of symptomatic osteoarthritis of the shoulder: a preliminary study. *Am J Sports Med*. 2007;35:979-85.

**DESCRIPCIÓN.** El hilano G-F 20 se encuentra disponible en dos presentaciones: • **Synvisc®** (presentación de 2 ml). • **Synvisc-One®** (presentación de 6 ml). El Hilano G-F 20 es un fluido elastosívico, estéril y apirógeno, que contiene polímeros de hilano A e hilano B producidos a partir de un extracto aviar altamente purificado. Los hilanos son productos derivados del hialuronato (sal sódica de ácido hialurónico), constituidos por disacáridos repetidos de N-acetilglucosamina y glucuronato sódico. El hilano A tiene un peso molecular medio de aproximadamente 6.000.000 y el hilano B es un gel hidratado. El hilano G-F 20 contiene hilano A e hilano B (8,0 mg ± 2,0 mg por ml) en solución fisiológica tamponada de cloruro sódico (pH 7,2 ± 0,3). **CARACTERÍSTICAS.** El hilano G-F 20 es biológicamente similar al hialuronato. El hialuronato es un componente del líquido sinovial responsable de su elastosivocidad. Sin embargo, las propiedades mecánicas (elastosivocidad) del hilano G-F 20 son superiores a las del líquido sinovial y de las soluciones de hialuronato de concentración comparable. El hilano G-F 20 tiene una elasticidad (módulo de almacenamiento G') a 2,5 Hz de 111 ± 13 Pascales (Pa) y una viscosidad (módulo de pérdida G'') de 25 ± 2 Pa. Elasticidad y viscosidad del líquido sinovial de la rodilla de humanos de 18 a 27 años de edad medidas con un método comparable a 2,5 Hz son G' = 117 ± 13 Pa y G'' = 45 ± 8 Pa. La degradación de los hilanos en el organismo sigue la misma vía que el hialuronato y sus productos de degradación carecen de toxicidad. **INDICACIONES Y MODO DE EMPLEO.** El hilano G-F 20: • Sustituye temporalmente y suplementa el líquido sinovial. • Es eficaz en cualquier estadio de la patología articular. • Es particularmente eficaz en pacientes que utilizan activa y regularmente la articulación afectada. • Su efecto terapéutico se debe a la viscosuplementación, un proceso mediante el cual se restaura el estado fisiológico y reológico de los tejidos de la articulación con osteoartritis. La viscosuplementación que se consigue mediante el tratamiento con hilano G-F 20 disminuye el dolor y las molestias, permitiendo una mayor amplitud de movimiento de la articulación. Estudios *in vitro* han demostrado que el hilano G-F 20 protege las células cartilaginosas contra ciertas lesiones físicas y químicas. **Synvisc** ha sido concebido exclusivamente para la aplicación intraarticular por un médico, para el tratamiento del dolor asociado a la osteoartritis de rodilla, cadera, tobillo y hombro. **Synvisc-One** ha sido concebido exclusivamente para la aplicación intraarticular por un médico, para el tratamiento del dolor asociado a la osteoartritis de rodilla. **CONTRAINDICACIONES.** • No deberá inyectarse hilano G-F 20 en la articulación cuando exista estasis venosa o linfática en el miembro respectivo. • El hilano G-F 20 no deberá utilizarse en articulaciones infectadas o intensamente inflamadas ni en pacientes que sufran enfermedades o infecciones de la piel en el área de aplicación de la inyección. **ADVERTENCIAS.** • No inyectar intravascularmente. • No inyectar en forma extraarticular o dentro de los tejidos y la cápsula sinovial. Efectos adversos, generalmente en el área de la inyección, han ocurrido después de la inyección extraarticular de **Synvisc**. • No debe utilizarse junto a desinfectantes que contengan sales amónicas cuaternarias para la preparación de la piel ya que el hialuronato puede precipitarse en su presencia. **PRECAUCIONES.** • El hilano G-F 20 no debe utilizarse si se produce un gran exudado intraarticular antes de la inyección. • Como en todo proceso de invasión de articulación, se recomienda al paciente evitar toda actividad física intensa después de la inyección intraarticular y continuar con las actividades habituales pasados algunos días. • El hilano G-F 20 no ha sido probado en mujeres embarazadas ni en menores de 18 años. • El hilano G-F 20 contiene pequeñas cantidades de proteína aviar, por lo que no se debe utilizar en pacientes con hipersensibilidad a dicha proteína. **EFFECTOS ADVERSOS.** • Efectos adversos que afectan al miembro inyectado: dolor transitorio, hinchazón y/o exudación en la articulación inyectada después de las inyecciones intraarticulares de hilano G-F 20. Tras la inyección intraarticular de **Synvisc** o **Synvisc-One** se han notificado casos de inflamación aguda, caracterizados por dolor, hinchazón, exudación y a veces calor y/o rigidez en la articulación. En el análisis del líquido sinovial se constata la existencia de líquido aséptico sin cristales. Esta reacción suele producirse en unos cuantos días como respuesta al tratamiento con fármacos antiinflamatorios no esteroideos (AINE), esteroides intraarticulares y/o artroscópicos. El beneficio clínico del tratamiento es evidente después de dichas reacciones. • Los ensayos clínicos de **Synvisc-Synvisc-One** no han evidenciado ninguna infección intraarticular y son pocos los casos de los que se han informado durante el uso clínico de **Synvisc**. • También se ha informado de reacciones de hipersensibilidad, incluidas reacción anafiláctica, reacción anafilactoide, choque anafiláctico y angioedema. La experiencia tras su comercialización ha identificado los siguientes efectos sistémicos que aparecen rara vez con la administración de **Synvisc**: erupción cutánea, urticaria, comezón, fiebre, náuseas, dolor de cabeza, mareos, escalofríos, calambres, parestesia, edema periférico, malestar, dificultades respiratorias, enrojecimiento y tumefacción faciales. • En ensayos clínicos controlados con **Synvisc** no hubo diferencias estadísticamente significativas en el número de efectos adversos sistémicos entre el grupo de pacientes que recibió **Synvisc** y el que recibió tratamientos de control. • En ensayos clínicos controlados con **Synvisc-One** se observó que el tipo de efectos adversos ocurridos y la frecuencia con que se detectaron eran similares en el grupo de pacientes que recibió **Synvisc-One** y el grupo tratado con placebo. **DOSFICACIÓN Y ADMINISTRACIÓN.** • No utilice el hilano G-F 20 si el envase está abierto o deteriorado. • Utilice el contenido de la jeringa inmediatamente después de abrir el envase. • Retire el líquido o exudado sinovial antes de inyectar hilano G-F 20. • La inyección deberá realizarse a temperatura ambiente. • Para extraer la jeringa del envase (o bandeja), sujétela por el cuerpo, sin tocar el émbolo. • La administración debe realizarse en condiciones asepticas, teniendo especial cuidado al abrir el tapón de la punta de la jeringa. • Gire el tapón gris antes de tirar del mismo para evitar pérdidas del producto. • Utilice una aguja de tamaño adecuado. • **Synvisc**, calibre 18 a 22. Elija una aguja de longitud apropiada en función de la articulación que vaya a tratar. • **Synvisc-One**, calibre 18 a 20. • Para asegurar un sellado hermético y prevenir pérdidas durante la administración, asegure la aguja correctamente mientras sostiene con firmeza el adaptador Luer de la jeringa. • No apriete excesivamente ni haga palanca al fijar la aguja o al extraer su protector, ya que podría romperse la punta de la jeringa. • Inyecte únicamente en el espacio sinovial recurriendo, si es necesario, a una orientación adecuada, como la fluoroscopia, especialmente en articulaciones tales como la cadera y el hombro. • El contenido de la jeringa es para un solo uso. Las instrucciones de dosificación recomendadas indican que debe inyectarse el volumen completo de la jeringa (2 ml para **Synvisc** y 6 ml para **Synvisc-One**). • No reutilice la jeringa ni la aguja. La reutilización de jeringas, agujas y/o cualquier producto de una jeringa usada puede comprometer la esterilidad del producto, causar su contaminación y/o perjudicar el tratamiento. • Cuando utilice guía fluoroscópica, puede emplear un agente de contraste iónico o no iónico. No debe utilizarse más de 1 ml de agente de contraste por cada 2 ml de hilano G-F 20. • No reesterilice el hilano G-F 20. **POSOLÓGIA Y DOSIS MÁXIMA RECOMENDADA.** El régimen de dosis de hilano G-F 20 depende de la articulación que se esté tratando. **Osteoartritis de rodilla: Synvisc.** El régimen de tratamiento recomendado consiste en una serie de tres inyecciones de 2 ml en la rodilla, con una semana de separación entre ellas. Para obtener el máximo efecto, es esencial la administración de la serie completa, es decir, las tres inyecciones. La dosis máxima recomendada es de seis inyecciones en 6 meses y con un mínimo de 4 semanas entre regímenes de tratamiento. **Synvisc-One.** El régimen de tratamiento recomendado es una inyección de 6 ml en la rodilla, que puede repetirse a los 6 meses si los síntomas del paciente lo exigen. **Osteoartritis de cadera / tobillo / hombro: Synvisc.** El régimen de tratamiento inicial recomendado es una sola inyección de 2 ml. Sin embargo, si tras esa inyección no se logra el alivio sintomático adecuado, se recomienda aplicar una segunda inyección de 2 ml. Los datos clínicos han demostrado que los pacientes se benefician de esta segunda inyección si se administra entre uno y tres meses después de la primera. **DURACIÓN DEL EFECTO.** El tratamiento con hilano G-F 20 únicamente afecta a la articulación inyectada, no produce efectos sistémicos generales. **Synvisc.** En general, se ha informado de que la duración del efecto en pacientes que responden al tratamiento es de hasta 26 semanas, si bien se han observado períodos más cortos y más largos. Sin embargo, los datos clínicos prospectivos de pacientes con osteoartritis de rodilla han demostrado que, tras aplicar una única serie de tres inyecciones de **Synvisc**, los beneficios del tratamiento se han prolongado hasta 52 semanas. **Synvisc-One.** Los datos de algunos ensayos clínicos prospectivos en pacientes con osteoartritis de rodilla han mostrado una reducción del dolor hasta 52 semanas después de una única inyección de **Synvisc-One** además de mejoras relacionadas con la rigidez y la capacidad funcional. Los datos clínicos de un ensayo controlado, aleatorizado, doble ciego en pacientes con osteoartritis de rodilla han mostrado una reducción estadística y clínicamente significativa del dolor en comparación con el placebo. Se trató a un total de 253 pacientes (124 recibieron **Synvisc-One** y 129 recibieron placebo). En el transcurso de 26 semanas, los pacientes que habían recibido **Synvisc-One** demostraron un cambio porcentual medio del dolor en relación con el valor inicial del 36%, mientras que los pacientes en el grupo que recibió placebo presentaron un cambio porcentual medio del dolor en relación con el valor inicial del 29%. Otros datos clínicos prospectivos procedentes de dos estudios multicéntricos abiertos en pacientes con osteoartritis de rodilla han mostrado mejoras estadísticamente significativas en el alivio del dolor en comparación con el valor inicial hasta 52 semanas después de una única administración de **Synvisc-One**. En el primer estudio, 394 pacientes que recibieron **Synvisc-One** demostraron un cambio estadísticamente significativo en la subpuntuación WOMAC A1 (dolor al caminar) (-28 ± 19,89 mm en una EVA de 100 mm) en relación con el valor inicial durante 26 semanas. Además, se observaron cambios estadísticamente significativos en relación con el valor inicial en las puntuaciones WOMAC A1, WOMAC A, B y C en los seis períodos de observación entre las semanas 1 y 52, lo cual demuestra mejoras en el dolor al caminar y en el dolor (WOMAC A1: -32,7 ± 19,95 mm; WOMAC A: -29,18 ± 19,155 mm), la rigidez (WOMAC B: -25,77 ± 22,047 mm) y la capacidad funcional (WOMAC C: -25,72 ± 19,449 mm) durante 52 semanas. En el segundo estudio, 571 pacientes que recibieron **Synvisc-One** demostraron una mejora estadísticamente significativa en el dolor durante 26 semanas, según la medición mediante un cuestionario verbal del dolor (Verbal Pain Questionnaire, VPQ). La evaluación media del dolor mejoró de 3,20 en el momento inicial a 2,24 en la visita de la semana 26 y un 64,6 % de los pacientes obtuvo alivio del dolor. Los criterios de valoración secundarios mostraron una mejora estadísticamente significativa en las puntuaciones VPQ en todos los momentos de observación desde la semana 1 hasta la 52, con puntuaciones VPQ en descenso de 3,20 en el momento inicial a 2,26 en la visita de la semana 52. Un 61,5 % de los pacientes obtuvo alivio del dolor. **CONTENIDO POR ML** (hilano G-F 20) 1 ml de **Synvisc** contiene: hilano 8,0 mg; cloruro sódico 8,5 mg; fosfato disódico hidrogenado 0,16 mg; fosfato sódico dihidrogenado 0,04 mg; agua para inyección c.s. **PRESENTACIÓN.** El contenido de cada jeringa es estéril y apirógeno. Conservar a una temperatura de entre 2°C y 30°C. No congelar. **Synvisc** se presenta en jeringas de vidrio de 2,25 ml, que contienen 2 ml de hilano G-F 20. **Synvisc-One** se suministra en una jeringa de vidrio de 10 ml con 6 ml de hilano G-F 20. **INFORMACIÓN PARA LOS PACIENTES.** Antes de la inyección, informe al paciente de que **Synvisc** y **Synvisc-One** están compuestos por ácido hialurónico altamente purificado de origen aviar.



# SYNVISC®



Aproximadamente el **90% de los pacientes** presentó mejoras tras la administración<sup>1</sup>.



Con **alto peso molecular** y propiedades semejantes al líquido sinovial de un **individuo joven y sano**<sup>2,3</sup>.



**Eficacia a 12 meses** con 1 inyección de Hilano GF-20<sup>4,6</sup>.



Con más de **30 años de experiencia** y más de **280 estudios** publicados<sup>7</sup>.



**1.** Kemper F, Gebhardt U, Meng T, et al. Tolerability and short-term effectiveness of hylan G-F 20 in 4253 patients with osteoarthritis of the knee in clinical practice. *Curr Med Res Opin.* 2005;21(8):1261-9. **2.** Stitik T, et al. Synvisc in knee osteoarthritis. *Future Rheumatol.* 2008;3(3):215-22. **3.** Frampton JE. Hylan G-F 20 single-injection formulation. *Drugs Aging.* 2010;27(1):77-85. **4.** Folleto informativo Synvisc y Synvisc One. **5.** Pal S, et al. Long-Term (1-Year) Safety and E cacy of a Single 6-mL Injection of Hylan G-F 20 in Indian Patients with Symptomatic Knee Osteoarthritis. *The Open Rheumatology Journal.* 2014;8:54-68. **6.** Wagner JP, Bonacker G, Wolf H, Fromel M, Leonhardt K, Schulz A. Long term tolerability and effectiveness of a single injection of 6 ml hylan G-F 20 in 451 patients with knee osteoarthritis pain. *Ann Rheum Dis.* 2012;71(Suppl3):694. **7.** Embase.com [Base de datos online] - Palabras clave: "Synvisc" OR "Synvisc One" OR "HYLAN". Elsevier, RELX Intellectual Properties SA, 2018. [Consultado a 12 julio 2018] Disponible en: <https://www.embase.com>.