

VISCOSUPLEMENTACIÓN ARTICULAR TRAS ARTROSCOPIA DE RODILLA

Características del paciente

- ▶ Paciente 69 años.
- ▶ Cardiopatía hipertensiva, dislipidemia y enfermedad de Parkinson.
- ▶ OA grado I escala KL.
- ▶ Rotura compleja del cuerpo y cuerno posterior del menisco medial.

Introducción

El tratamiento de la artrosis de rodilla avanzada, cuando existen un dolor y una limitación funcional inaceptable en el paciente, es la artroplastia total de rodilla. Sin embargo, en nuestras consultas atendemos diariamente a pacientes que no reúnen estas características o bien no aceptan el tratamiento protésico. Constituyen además un grupo muy numeroso, ya que incluyen a los pacientes más jóvenes y activos, a los pacientes con menor grado de afectación radiológica y a los pacientes con riesgo quirúrgico más alto.

Existe un acuerdo generalizado en manejar a estos pacientes mediante educación en hábitos saludables, actividad física aeróbica moderada, fortalecimiento

muscular, control ponderal y la utilización de antiinflamatorios no esteroideos (AINE). Alrededor de este núcleo central de medidas pueden establecerse otros tratamientos no farmacológicos, farmacológicos, intervencionistas o quirúrgicos que han de individualizarse según las características del paciente^{1,4}.

La utilización de la artroscopia para el tratamiento de la artrosis de rodilla no está exenta de controversias⁵, pero existen algunas pruebas de que los pacientes que presentan sintomatología de tipo mecánico, más jóvenes y activos, y con menor grado de afectación radiológica, pueden beneficiarse de un lavado articular y del desbridamiento de fragmentos condrales y meniscales inestables, así como de la eliminación de posibles cuerpos libres articulares^{4,6}.

Por otro lado, la viscosuplementación es una de las modalidades terapéuticas propuestas para el tratamiento conservador de la artrosis de rodilla, tampoco exenta de polémica derivada de la existencia de estudios con resultados contradictorios^{7,8}.

Caso clínico

Historia clínica y exploración física

Mujer de 69 años de edad, con antecedentes de cardiopatía hipertensiva, dislipidemia y enfermedad de Parkinson, que consulta por gonalgia derecha progresiva de ritmo mecánico de un año de evolución, que se acompaña de *clunks* articulares, pseudobloqueos y derrames ocasionales. El estudio radiográfico en carga (Figura 1) muestra un pinzamiento de la interlínea medial de menos del 50%, con mínima osteofitosis marginal en la meseta, que se corresponde con un estadio 1, tanto en la clasificación de Ahlbach como en la de Kellgren-Lawrence. En el estudio de resonancia magnética (Figura 2) se demuestra una rotura compleja del cuerpo y el cuerno posterior del menisco medial.

Tratamiento

Bajo anestesia locoregional se realiza lavado articular y regularización del menisco medial por vía artroscópica. Durante la misma, se pone de manifiesto la existencia de una condropatía amplia y difusa en el área de carga del cóndilo femoral medial de grado III de Outerbridge, con lesión en espejo en la superficie tibial. Se realiza una regularización motorizada de ambas lesiones. A las 2 semanas se revisa en consulta, se retiran de manera progresiva los apoyos y se envía a la paciente para 10 sesiones de fisioterapia asistida. A las 6 semanas la paciente refiere una desaparición de los ruidos y enganches articulares,

Figura 1.



Figura 2.



pero persiste el dolor a nivel del compartimento medial, que le obliga a tomar analgésicos para mantener sus actividades habituales (VAS 60 mm). Se realiza en este momento una viscosuplementación articular por vía anterolateral.

Evolución

A los 3 meses de la cirugía la paciente refiere una importante mejoría de su dolor (VAS 15 mm), situación que se mantiene a los 6 meses de seguimiento.

Discusión

El tratamiento conservador de la artrosis de rodilla es un tema controvertido. En los últimos años se han publicado varias guías clínicas al respecto¹⁴. Todas ellas coinciden en un núcleo central de medidas consistentes en la educación para la salud, programas de actividad física moderada que incluyan actividades aeróbicas y programas de fortalecimiento muscular, el control ponderal y la utilización de analgésicos. Otras medidas han sido propuestas para complementar estas acciones, aunque el grado de consenso alcanzado es muy variable.

La medicación analgésica recomendada inicialmente es la combinación de AINE tópicos y paracetamol. Sin embargo, muchos de nuestros pacientes

no encuentran alivio suficiente con este primer escalón y es necesario prescribirles AINE por vía oral. Hemos de recordar que nos encontramos ante el grupo de pacientes menos idóneos para recibir este tipo de tratamiento. Por un lado, están los de mayor comorbilidad, y por otro los de menor edad y afectación articular, que precisarán tratamiento durante muchos años. Los últimos comunicados que informan del aumento del riesgo cardiovascular con el consumo prolongado de AINE, sumado a los ya conocidos riesgos gastrointestinales, han hecho que su perfil de seguridad sea seriamente cuestionado.

El papel de la viscosuplementación articular para el control sintomático de los pacientes con artrosis de rodilla todavía no está suficientemente clarificado en algunas guías, pero es de amplia utilización por parte de los profesionales.

Las guías clínicas de la American Academy of Orthopaedic Surgeons (AAOS) del año 2013¹ y del National Institute for Health and Care Excellence (NICE) del año 2014⁴ aconsejan no ofrecer dicho tratamiento a los pacientes porque, a su juicio, no existen suficientes evidencias a favor de su eficacia. La guía de la AAOS termina afirmando que “son necesarias futuras investigaciones utilizando medidas de resultados clínicos relevantes, análisis de subgrupos y control de sesgos”.

Por otro lado, las guías del American College of Rheumatology (ARC) de 2012² y de la Osteoarthritis Research Society International (OARSI) de 2014³ no encuentran evidencias suficientes para aconsejar o no su utilización.

Más recientemente se ha publicado una revisión sistemática de metaanálisis superpuestos comparando la viscosuplementación con otro tipo de tratamientos farmacológicos que concluye que se trata de una opción viable, que produce alivio del dolor y mejoría funcional que persiste al menos 26 semanas, y con un buen perfil de seguridad⁷. Otro estudio ha evaluado la eficacia y la seguridad de la viscosuplementación frente a AINE a 5 semanas, observando una idéntica eficacia clínica con menor número de complicaciones⁸. Todo hace suponer que si realizásemos un tratamiento con AINE todavía más prolongado en el tiempo estas diferencias en cuanto al perfil de seguridad se incrementarían de manera sustancial⁹.

Igualmente controvertido es el papel de la cirugía artroscópica en el tratamiento de la artrosis de rodilla. La guía de la AAOS¹ no recomienda la utilización del lavado-desbridamiento artroscópico en los pacientes con diagnóstico primario de gonartrosis. Sin embargo, en sus explicaciones aclara que dicha recomen-

dación no se aplica en pacientes que tienen roturas meniscales, cuerpos libres o cualquier otro problema mecánico en su rodilla de manera concomitante. De igual manera, la guía NICE⁴ establece como criterios de derivación para cirugía artroscópica la existencia de síntomas mecánicos y el fracaso del tratamiento conservador.

Parece claro que no existe ninguna medida terapéutica que por sí sola pueda mejorar a todos nuestros pacientes. Seguramente el éxito nos vendrá por la capacidad de definir subgrupos poblacionales y tratar de conocer la eficacia de cada una de ellas en cada subgrupo, o bien por la utilización simultánea o secuencial de varios tratamientos para maximizar su efecto y minimizar sus reacciones adversas. En este sentido, Ulucay *et al.*¹⁰ publicaron en 2007 un estudio en el que 77 pacientes con artrosis moderada de rodilla recibieron una viscosuplementación 3 semanas después de un lavado-desbridamiento artroscópico. Fueron aleatorizados para recibir uno de los tres diferentes hialuronatos incluidos en el estudio, y se obtuvo mejoría significativa en los tres grupos, sin diferencias significativas entre ellos. En otro estudio publicado por Huskin *et al.*¹¹ en 2008 se reclutó a 62 pacientes que presentaban dolor relacionado con la artrosis de rodilla que no se resolvía con analgesia habitual tras 4 a 12 semanas de una menisectomía artroscópica. Se encontró una mejoría significativa en cuanto al dolor y la función que se mantenía a las 26 y 52 semanas.

Conclusión

La realización de una artroscopia de rodilla en pacientes con lesiones meniscales, sinoviales y del cartílago articular está indicada ante el fracaso del tratamiento conservador.

La utilización de la viscosuplementación en aquellos pacientes con lesiones degenerativas del cartílago articular puede disminuir el dolor y mejorar la función articular tras la intervención quirúrgica artroscópica.

Bibliografía

1. American Academy of Orthopaedic Surgeons Board of Directors. Treatment of osteoarthritis of the knee evidence-based guideline. 2nd ed. AAOS; 2013.
2. Hochberg M, Altman R, April KT, Benkhalti M, Guyatt G, McGowan J, *et al.* American College of Rheumatology 2012 recommendations for the use of nonphar-

- macologic and pharmacologic therapies in osteoarthritis of the hand, hip, and knee. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2012;64:465-74.
3. McAlindon TE, Bannuru RR, Sullivan MC, Arden NK, Berenbaum F, Bierma-Zeinstra SM, *et al*. OARSI guidelines for the non-surgical management of knee osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage*. 2014;22:363-88.
 4. National Institute for Health and Care Excellence. Clinical Guideline GC 177. Osteoarthritis: care and management. NICE; 2014.
 5. Moseley JB, O'Malley K, Petersen NJ, Menke TJ, Brody BA, Kuykendall DH, *et al*. A controlled trial of arthroscopic surgery for osteoarthritis of the knee. *N Engl J Med*. 2002;347:81-8.
 6. Buldu M, Marsh J, Arbuthnot J. Mechanical symptoms of osteoarthritis in the knee and arthroscopy. *Knee Surg*. 2016;29:395-402.
 7. Campbell KA, Erickson BJ, Saltzman BM, Mascarenhas R, Bach BR Jr, Cole BJ, *et al*. Is local viscosupplementation injection clinically superior to other therapies in the treatment of osteoarthritis of the knee: a systematic review of overlapping meta-analyses. *Arthroscopy*. 2015;31:2036-45.
 8. Ishijima M, Nakamura T, Shimizu K, Hayashi K, Kikuchi H, Soen S, *et al*. Intraarticular hyaluronic acid injection versus oral non-steroidal anti-inflammatory drug for the treatment of knee osteoarthritis: a multi-center, randomized, open-label, non-inferiority trial. *Arthritis Res Ther*. 2014;16:R18.
 9. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Seguridad cardiovascular de los AINES tradicionales. Conclusiones de la revisión de últimos estudios publicados. 2012. Disponible en: https://www.aemps.gob.es/informa/notasInformativas/medicamentosUsoHumano/seguridad/2012/NI-MUH_FV_15-2012.htm
 10. Ulucay C, Altintas F, Ugutmen E, Beksac B. The use of arthroscopic debridement and viscosupplementation in knee osteoarthritis. *Acta Orthop Traumatol Turc*. 2007;41:337-42.
 11. Huskin JP, Vanderkerckhove B, Delincé P, Verdonk R, Dubuc JE, Willems S, *et al*. Multicentre, prospective, open study to evaluate the safety and efficacy of hylan G-F 20 in knee osteoarthritis subjects presenting with pain following arthroscopic meniscectomy. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*. 2008;16:747-52.

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 elastosolcoso, 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 elastoviscosidad. Sin embargo, las propiedades mecánicas (elastoviscosidad) 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 cartilaginosa 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. Congelarse 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 administración¹.



Con **alto peso molecular** y propiedades semejantes al líquido sinovial de un **individuo joven y sano**^{2,3}.



Eficacia a 12 meses con 1 inyección de Hilano GF-20^{4,6}.



Con más de **30 años de experiencia** y más de **280 estudios** publicados⁷.



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>.