

VISCOSUPLEMENTACIÓN EN LA ARTROSIS DE LA ARTICULACIÓN METATARSOFALÁNGICA DEL PIE

Características del paciente

- ▶ Paciente 68 años.
- ▶ Dolor articulación MTF puntuación 6 escala EVA.
- ▶ Estadio II de Regnaud.

Introducción

Podemos definir el *hallux rigidus* como el proceso articular degenerativo en la articulación metatarsofalángica (MTF) del primer dedo del pie. Se caracteriza, aparte de por el dolor, por presentar una limitación del movimiento, principalmente la flexión dorsal, y por la aparición de osteofitos periarticulares sin alteraciones en el eje del primer radio. Esta patología puede llegar a ser muy invalidante, ya que durante la fase del despegue de la marcha es necesaria una flexión dorsal del *hallux* de 65-75°. Si disminuimos la flexión dorsal de la articulación MTF, el antepié adopta una posición en supinación pudiendo llegar a ocasionar una metatarsalgia¹.

Caso clínico

Presentamos el caso de una paciente de 68 años que acude a nuestra consulta con dolor a nivel de la primera articulación MTF del pie izquierdo. En la exploración clínica presenta discretos signos inflamatorios en la articulación MTF y limitación de la flexión dorsal. La paciente refiere dolor con la deambulación y mejora durante el reposo. Ha empleado zapatos de balancín y antiinflamatorios no esteroideos, con discreta mejoría, si bien ahora el dolor es invalidante. Presenta un dolor con una puntuación de 6 en la escala visual analógica (EVA) de forma intermitente. En la radiografía (Figura 1) se objetiva una disminución del espacio articular con osteofitos periarticulares, en estadio II de Regnaud (Tabla 1).

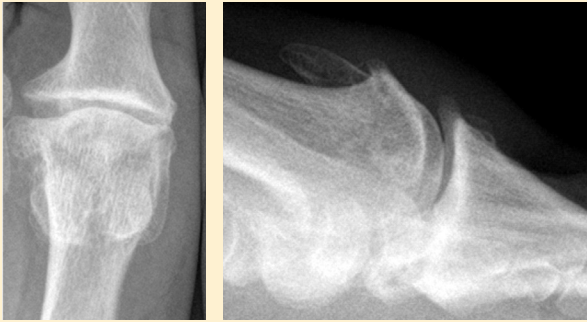


Figura 1. Radiografías anteroposterior y lateral preoperatorias.

Tabla 1. Clasificación de Regnaud.

Estadio	Clínica	Radiología
I	- Dolor esporádico en la fase de despegue y a la flexoextensión del dedo	- Leve descenso del espacio articular
II	- Dolor frecuente durante la marcha o a la movilización - Marcha en supinación - Hiperqueratosis	- Osteofitos - Pinzamiento articular notable - Esclerosis subcondral
III	- Limitación importante de la movilidad - Dolor continuo - Marcha en supinación - Hiperqueratosis - Rigidez articular completa	- Destrucción de la línea articular - Esclerosis periarticular - Hipertrófia osteofítica - Base de la falange en campana

Figura 2. Radiografías anteroposterior y oblicua posoperatorias.



La paciente acepta una intervención como solución más definitiva y se propone una queilectomía dorsal percutánea. En el posoperatorio emplea un zapato de suela rígida durante 4 semanas. A la cuarta semana, cuando han disminuido los signos inflamatorios secundarios a la intervención quirúrgica, realizamos infiltración con 2 ml de ácido hialurónico de alto peso molecular. A los 3 meses de la cirugía la paciente presenta mejoría del dolor (EVA 3), con muy buena tolerancia a la deambulación (Figura 2).

El tratamiento con ácido hialurónico podríamos repetirlo más adelante, dado que el proceso artrósico es crónico y puede haber síntomas futuros, aunque suelen ser leves.

Discusión

Cada vez es más habitual realizar una infiltración con ácido hialurónico en fases iniciales de *hallux rigidus*, aunque no se ha extendido el uso como en las grandes articulaciones, en parte por la poca bibliografía existente al respecto.

Sin embargo, si nos basamos en la amplia variedad de estudios que hacen referencia al efecto beneficioso del ácido hialurónico de alto peso molecular sobre el cartílago articular podemos estar seguros de estar empleando un tratamiento adecuado. Es importante una correcta técnica que optimice la infiltración; en nuestro caso, desde un punto dorsal-lateral colocando el *hallux* en flexión plantar forzada y varo de la articulación. De esta forma conseguimos infiltrar algo más de un 1 ml. Debido a la sobrecarga de volumen a la que sometemos a la articulación, empleamos un zapato de suela rígida y reposo relativo durante 48 horas.

Además del uso en casos en los que la indicación no es clara, o el paciente rechaza la intervención o quiere retrasarla, también podemos utilizar la viscosuplementación tras la cirugía de queilectomía dorsal, como en este caso, favoreciendo un mejor resultado.

Conclusión

El *hallux rigidus* es, según Coughlin y Shurnas², la patología más frecuente de la articulación MTF después del *hallux valgus*. Podemos distinguir dos tipos de *hallux rigidus*: primario, cuya causa no está aclarada, y secundario a cirugía, traumatismo, esguinces o artropatías inflamatorias, como la hiperuricémica o la reumatoidea.

Para el tratamiento empleamos el algoritmo de Viladot *et al.*³, que se basa en la clasificación de Regnaud⁴ del *hallux rigidus*. De esta forma, en la fase I podemos considerar medidas conservadoras como plantillas, zapatos de suela rígida o balancín e infiltraciones con corticoides o ácido hialurónico; en la fase II, queilectomías u osteotomías metatarsianas o sobre la falange; y en la fase III, en pacientes menores de 60 años artrodesis en 20° de flexión dorsal, y en mayores de 60 años resección-artroplastia o prótesis MTF.

Existen numerosos estudios que avalan el uso del ácido hialurónico en el tratamiento de la gonartrosis⁵⁻⁷. Presenta una cuádruple función⁸ en la articulación: condroprotección, efecto sobre el hueso subcondral, efecto mecánico y efecto antiinflamatorio. Al igual que en la rodilla, las infiltraciones con ácido hialurónico son una buena alternativa en el tratamiento del *hallux rigidus* de grado I y II, mejorando el dolor y la función. Aunque menos estudiado que en la rodilla, sí existen estudios que defienden su uso. Pons *et al.*⁹ presentan un estudio aleatorizado y prospectivo sobre 37 pacientes comparando infiltraciones con ácido hialurónico y corticoides. Observan una mejoría del dolor y de la función en ambos grupos a los 3 meses, siendo mejor en el grupo del ácido hialurónico. Patrella y Cogliano¹⁰ presentan un estudio sobre 47 golfistas tratados con ácido hialurónico, con resultados positivos en cuanto a la mejora del dolor, del rango de movilidad y satisfacción global del paciente a las 9 y 16 semanas de la infiltración. A pesar de los pocos estudios que demuestran la utilidad del ácido hialurónico en el proceso degenerativo articular de la articulación MTF del *hallux*, la consideramos una terapia adecuada y con buenos resultados en los estadios iniciales, asociándola o no a una técnica percutánea o a aquellas técnicas que permiten conservar la articulación.

Bibliografía

1. Giannini S, Ceccarelli F, Faldini C, Bevoni R, Grandi G, Vannini F. What's new in surgical options for hallux rigidus? *J Bone Joint Surg Am*. 2004;86A:72-83.
2. Coughlin MJ, Shurnas PS. Hallux rigidus: demographics, etiology and radiographic assessment. *Foot Ankle Int*. 2003;24:731-43.
3. Viladot-Pericé R, Álvarez-Goenaga F, Formiguera-Sala S. Actualización en el tratamiento del hallux rigidus. *Rev Esp Cir Ortop Traumatol*. 2006;50:233-40.
4. Regnaud B. *Le pied*. Paris: Springer-Verlag; 1986.
5. Bannuru RR, Schmid CH, Kent DM, Vaysbrot EE, Wong JB, McAlindon TE. Comparative effectiveness of pharmacologic interventions for knee osteoarthritis. A systematic review and network meta-analysis. *Ann Intern Med*. 2015;162:46-54.
6. Campbell KA, Erickson BJ, Saltzman BM, Mascarenhas R, Bach BR Jr, Cole BJ. 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.e14.
7. Raman R, Dutta A, Day N, Sharma HK, Shaw CJ, Johnson GV. Efficacy of hylan G-F 20 and sodium hyaluronate in the treatment of osteoarthritis of the knee – a prospective randomized clinical trial. *Knee*. 2008;15:318-24.
8. Altman RD, Manjoo A, Fierlinger A, Nizai F, Nicholls M. The mechanism of action for hyaluronic acid treatment in the osteoarthritic knee: a systematic review. *BMC Musculoskelet Disord*. 2015;16:321.
9. Pons M, Álvarez F, Solana J, Viladot R, Varela L. Sodium hyaluronate in the treatment of hallux rigidus. A single-blind randomized study. *Foot Ankle Int*. 2005;26:1033-7.
10. Patrella RJ, Cogliano A. Intra-articular hyaluronic acid treatment for golfer's toe. Keeping older golfers on course. *Phys Sportsmed*. 2004;32:41-5.

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 \pm 2,0 mg por ml) en solución fisiológica tamponada de cloruro sódico (pH 7,2 \pm 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 \pm 13 Pascales (Pa) y una viscosidad (módulo de pérdida G'') de 25 \pm 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 \pm 13 Pa y G'' = 45 \pm 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 anafilatoide, choque anafilático 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 \pm 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 \pm 19,95 mm; WOMAC A: -29,18 \pm 19,155 mm), la rigidez (WOMAC B: -25,77 \pm 22,047 mm) y la capacidad funcional (WOMAC C: -25,72 \pm 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>.