

EMPLEO DE LA VISCOSUPLEMENTACIÓN EN LA ARTROSIS DE TOBILLO

Características del paciente

- ▶ Paciente 28 años.
- ▶ Futbolista.
- ▶ Esguinces de repetición.
- ▶ Dolor e inflamación ocasional.
- ▶ Maniobra de cajón anterior (+).

Introducción

La artrosis tibioastragalina es una patología crónica que se asocia con dolor y pérdida de función del tobillo. Aunque no se conoce la prevalencia de esta enfermedad, se estima que corresponde al 1-4% de la población adulta con artrosis^{1,2}. Suele ocurrir secundariamente a episodios traumáticos (inestabilidad y fracturas de tobillo, pilón tibial o astrágalo), por lo que es frecuente encontrar esta patología en pacientes relativamente jóvenes^{3,4}.

En la práctica clínica se establece que en fases tempranas se indica tratamiento conservador, y en casos más avanzados se indican tratamientos quirúrgicos^{5,6}. El uso de viscosuplementación con ácido hialurónico de alto peso molecular se ha revelado como una terapia fácil de usar y que proporciona un efecto eficaz en el tratamiento de esta patología, siendo además muy segura^{5,7,8}.

Caso clínico

Se presenta el caso clínico de un paciente varón de 28 años de edad, futbolista profesional, que consultó por dolor crónico de tobillo izquierdo de 2 años de evolución, sin sensación de bloqueo. Como antecedentes personales destacaba que había sufrido múltiples esguinces en ambos tobillos. En la actualidad el dolor no le impedía continuar con su práctica deportiva, pero en ocasiones era intenso. Además, sufría episodios de inflamación del tobillo. Reconocía que la lesión le estaba provocando una disminución de su rendimiento.

En la exploración física, el tobillo izquierdo presentaba dolor a la palpación en la región bimallear y leve disminución de la flexión dorsal. Apreciamos bostezo al forzar el tobillo izquierdo en varo y maniobra de cajón anterior positiva. La articulación subastragalina es estable. No hay signos de lesión de la sindesmosis.

Se realizó un estudio de resonancia magnética en el que se detectó la existencia de un edema óseo en el margen superolateral del astrágalo reactivo a pequeña lesión osteocondral de 3 mm, cambios degenerativos con osteofitos en el cuello del astrágalo y leve derrame articular tibioastragalino. Los ligamentos peroneoastragalino anterior y peroneocalcáneo son continuos, pero engrosados, y el ligamento deltoideo es continuo con signos de roturas fibrilares parciales intrasustancia (Figuras 1 y 2).



Figura 1. Imagen de resonancia magnética de tobillo izquierdo potenciada en T2. Corte coronal. Se aprecia la irregularidad del cartílago en el margen superolateral del astrágalo.



Figura 2. Imagen de resonancia magnética de tobillo izquierdo potenciada en T2. Corte sagital. Se aprecian cambios degenerativos con pequeño osteofito en el cuello del astrágalo y leve derrame articular.

Al terminar la temporada se realizó una infiltración intraarticular con 2 ml de ácido hialurónico de alto peso molecular (Synvisc®). Posteriormente se inició el tratamiento de fisioterapia y se instauró un programa de trabajo físico enfocado en mejorar la técnica de carrera y la estabilidad articular. El objetivo era que comenzase la pretemporada asintomático y con buena movilidad y estabilidad articular.

Para comprobar la evolución se usó la valoración mediante la escala funcional de tobillo de la American Orthopaedic Foot and Ankle Society (AOFAS). La escala tuvo una valoración de 57/100 previamente a la infiltración. La revisión antes de comenzar la pretemporada (a las 6 semanas de la viscosuplementación) tuvo una puntuación de 92/100, resultado que se mantuvo en la revisión a los 4 meses y medio (91/100).

El paciente refirió un grado de satisfacción máximo, indicando que no tenía dolor y que estaba seguro de que ahora su rendimiento deportivo no se veía en absoluto afectado por el tobillo.

Discusión

El deporte practicado a cualquier nivel expone al deportista al riesgo de sufrir una lesión. El esguince de tobillo es la lesión más frecuente en el deporte⁹, y cuando es de carácter grave o repetitivo, y no se recupera adecuadamente, genera riesgo de provocar inestabilidad del tobillo, que puede desembocar

en una lesión del cartílago articular^{3,4}. Una vez producida la condropatía, el dolor y la pérdida de función pueden resultar fatales para el deportista, pudiendo provocar el abandono de la actividad física. En el deportista profesional, el avance de la patología provoca una bajada del rendimiento que tendrá implicaciones psicológicas y socioeconómicas importantes para él¹⁰.

Existen diferentes criterios para clasificar las fases de la artropatía de tobillo en función del grado de afectación articular¹¹. Aunque no existe consenso sobre el tratamiento a realizar en cada estadio, en la práctica clínica se establece que en fases tempranas se indica tratamiento conservador y solo en casos más avanzados se indican tratamientos quirúrgicos^{5,6}. Esta decisión viene reforzada por el trabajo de van Eekeren *et al.*¹², quienes observaron a largo plazo que tras el tratamiento quirúrgico el deportista profesional no recupera el nivel de actividad deportiva previo a la lesión.

Para obtener mejores resultados es lógico diseñar un tratamiento multidisciplinario que trate de mejorar la lesión y los factores que la han provocado.

El tratamiento con infiltraciones de ácido hialurónico y derivados es una sencilla herramienta terapéutica para el médico, y en el trabajo de Karatosun *et al.*¹³ se demostró incluso mayor beneficio que con la rehabilitación. El ácido hialurónico es el glucosaminoglicano más abundante del líquido sinovial. Cuando se introduce en la articulación provoca un mecanismo de acción de carácter antiinflamatorio mediante la reducción de la migración celular y la concentración de mediadores inflamatorios, estimulación de la síntesis endógena del mismo, condroprotección, actividad analgésica por inhibición de nociceptores, e inhibición de las enzimas que tienen acciones de degradación del cartílago³. Los preparados de alto peso molecular han demostrado mejores resultados⁸.

Conclusión

La indicación de la terapia con ácido hialurónico intraarticular, preferiblemente de alto peso molecular, en el paciente con signos de artrosis o condropatía del tobillo, es eficaz y segura en la mejora de los síntomas y de la función del tobillo.

Además, debemos plantear siempre un tratamiento multidisciplinario para mejorar los síntomas derivados de dicha patología (podología, fisioterapia, etc.).

La instauración del tratamiento precoz y su repetición en el tiempo en casos de artrosis favorecen los mejores resultados terapéuticos.

Bibliografía

1. Cushnaghan J, Dieppe P. Study of 500 patients with limb joint osteoarthritis. I. Analysis by age, sex, and distribution of symptomatic joint sites. *Ann Rheum Dis.* 1991;50:8-13.
2. Valderrábano V, Horisberger M, Russell I, Hugh Dougall H, Hintermann B. Etiology of ankle osteoarthritis. *Clin Orthop Relat Res.* 2009;467:1800-6.
3. Bloch B, Srinivasan S, Mangwani J. Current concepts in the management of ankle osteoarthritis: a systematic review. *J Foot Ankle Surg.* 2015;54:932-9.
4. Saltzman CL, Zimmerman MB, O'Rourke M, Brown TD, Buckwalter JA, Johnston R. Impact of comorbidities on the measurement of health in patients with ankle osteoarthritis. *J Bone Joint Surg Am.* 2006;88:2366-72.
5. Witteveen AG, Hofstad CJ, Kerkhoffs GM. Hyaluronic acid and other conservative treatment options for osteoarthritis of the ankle. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015;(10):CD010643.
6. Glazebrook MA, Ganapathy V, Bridge MA, Stone JW, Allard JP. Evidence-based indications for ankle arthroscopy. *Arthroscopy.* 2009;25:1478-90.
7. Zhao H, Liu H, Liang X, Li Y, Wang J, Liu C. Hylan G-F 20 versus low molecular weight hyaluronic acids for knee osteoarthritis: a meta-analysis. *BioDrugs.* 2016;30:387-96.
8. Legré-Boyer V. Viscosupplementation: techniques, indications, results. *Orthop Traumatol Surg Res.* 2015;101(1 Suppl):S101-8.
9. Hootman JM, Dick R, Agel J. Epidemiology of collegiate injuries for 15 sports: summary and recommendations for injury prevention initiatives. *J Athl Train.* 2007;42:311-9.
10. Caparrós T, Pujol M, Salas C. General guidelines in the rehabilitation process for return to training after a sports injury. *Apunts Med Esport.* 2017;52:167-72.
11. Moon JS, Shim JC, Suh JS, Lee WC. Radiographic predictability of cartilage damage in medial ankle osteoarthritis. *Clin Orthop Relat Res.* 2010;468:2188-97.
12. van Eekeren IC, van Bergen CJ, Sierevelt IN, Reilingh ML, van Dijk CN. Return to sports after arthroscopic debridement and bone marrow stimulation of osteochondral talar defects: a 5- to 24-year follow-up study. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2016;24:1311-5.
13. Karatosun V, Unver B, Ozden A, Ozay Z, Gunal I. Intra-articular hyaluronic acid compared to exercise therapy in osteoarthritis of the ankle. A prospective randomized trial with long-term follow-up. *Clin Exp Rheumatol.* 2008;26:288-94.

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. Conserve a una temperatura de entre 2°C y 30°C. No congele. **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 Hylano 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 Efficacy 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>.