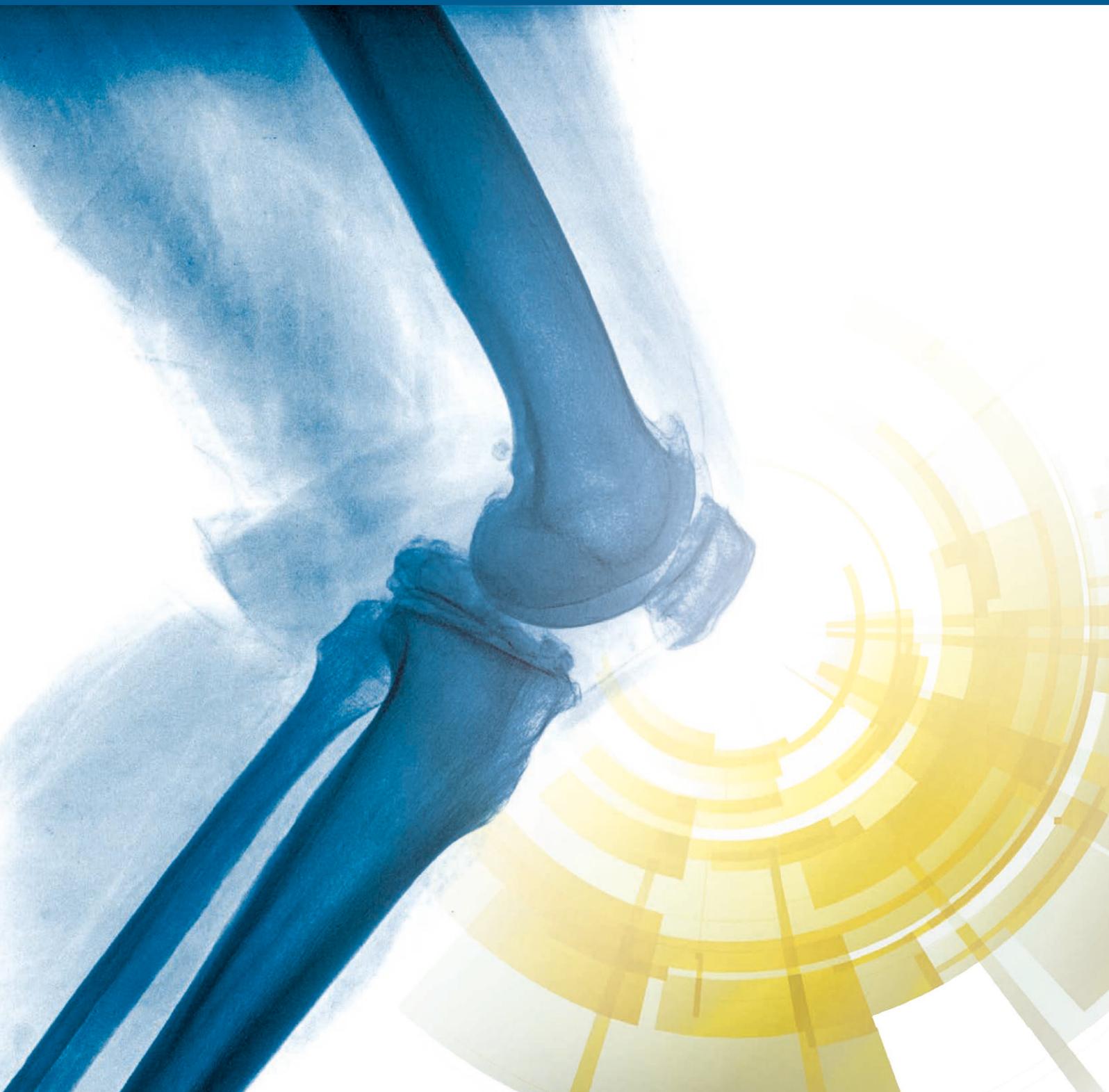


Journal of
cartilage
disease

Año 2018 - Nº 6



Coordinador de *Journal of Cartilage Disease*:

Dr. Antonio Maestro Fernández

Licenciado en Medicina y Cirugía por la Universidad de Oviedo. Especialista en Cirugía Ortopédica y Traumatología y en Medicina de la Educación Física y el Deporte. Actualmente es Jefe Médico Regional de FREMAP Mutua Patronal. Jefe de los servicios médicos del Sporting de Gijón.

©Sanofi y los autores

Edita: Esmon Publicidad, S.A.

Balmes 209, 3º 2ª. 08006 Barcelona

esmon@esmon.es

DL B 16262-2016

ISBN: 978-84-17394-31-8

Ninguna parte de esta obra, incluido el diseño de la cubierta, puede reproducirse, almacenarse o transmitirse de ninguna forma, ni por ningún medio, sea éste electrónico, químico, mecánico, óptico, de grabación o de fotocopia, sin la previa autorización escrita por parte del titular del copyright.

Journal of Cartilage Disease no es responsable de las opiniones o juicios de valor expresados por los autores en esta publicación.

Sumario

REVISIÓN

Real World Data: recogida de casos de uso de hilano G-F 20 en la práctica clínica

Ana Isabel Torres Pérez, María del Carmen Mira Sirvent, Juan Reyes Jiménez,
Ángel María Torres Castillo y Lorena Fontao Fernández 4

ARTÍCULOS BREVES

Guías y recomendación sobre el uso de viscosuplemento en el paciente con artrosis de rodilla

Carlos Martín Saborido 10

Subcondroplastia biológica en osteoartritis severa de rodilla con plasma rico en plaquetas: bases racionales, técnica y estudio clínico retrospectivo a un año

José Miguel Catalán, Luis Vidal, Catalina Parra y Severiano Dos-Anjos 14

Dolor de rodilla no traumático: inflamatorio o mecánico.

Tratamiento y rehabilitación

Sergio Trinidad Quijada 20

Tratamiento conservador de la artrosis y la osteocondritis de tobillo

Abd al Aziz Lanagrán Torres y Jorge de las Heras Romero 25

NORMAS DE PUBLICACIÓN 34

Real World Data: recogida de casos de uso de hilano G-F 20 en la práctica clínica

Ana Isabel Torres Pérez, María del Carmen Mira Sirvent, Juan Reyes Jiménez, Ángel María Torres Castillo y Lorena Fontao Fernández

Hospital Universitario Santa Lucía, Cartagena (Murcia).

Correspondencia:

Ana Isabel Torres Pérez

E-mail: anatpz@gmail.com

Resumen

Decidimos realizar un estudio para evaluar los resultados de pacientes con gonartrosis moderada-grave infiltrados con hilano G-F 20 de alto peso molecular y llevar también a cabo un análisis farmacoeconómico. Se trata de un estudio prospectivo de pacientes con gonartrosis moderada-grave sintomática viscosuplementados entre febrero de 2015 y marzo de 2016 en un mismo centro hospitalario y seguidos durante al menos un año (684 pacientes). Se aplicó el cuestionario WOMAC antes y al año de la infiltración, y fue valorado como bueno o muy bueno en el 73,1% de los casos al año. Durante ese año, solo el 3% de los pacientes precisaron una nueva infiltración y ninguno necesitó la realización de una artroplastia total de rodilla. A partir del año, el 7,4% de los pacientes fueron incluidos en lista de espera para implante de una prótesis total de rodilla. El hilano G-F 20 es el tratamiento más económico y eficaz, y sería la elección idónea desde el punto de vista farmacoeconómico ya que solo se requiere una inyección intraarticular y una visita a la consulta externa al año. Nuestro resultado es similar a lo publicado en la literatura donde indica que menos del 5% de los pacientes infiltrados precisaban una nueva infiltración antes del año. La infiltración con hilano G-F 20 mejora la sintomatología en pacientes mayores de 70 años con gonartrosis moderada-grave.

Palabras clave

Gonartrosis. Hilano G-F 20. Supervivencia. WOMAC. Farmacoeconomía.

Introducción

La gonartrosis es una enfermedad con una incidencia global de 199,5 casos por 100.000 personas-año, que va en aumento^{1,2}. El dolor es el síntoma más importante y genera una discapacidad que altera la calidad de vida²⁻⁴. La gonartrosis presenta también un alto impacto económico; en los Estados Unidos se realizan anualmente 620.192 artroplastias totales de rodilla, con un coste total de 28,5 billones de dólares⁵.

El diagnóstico de la enfermedad es fundamentalmente clínico y radiológico (escala de Kellgren y Lawrence). También se emplean cuestionarios para valorar los síntomas experimentados por el paciente, como el WOMAC (*Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index*).

El tratamiento de la gonartrosis empieza por utilizar ayudas ortésicas externas, perder peso, tomar analgésicos-antiinflamatorios⁶ y realizar infiltraciones con ácido hialurónico (AH)-plasma rico en plaquetas o anestésico local junto con corticoides, o ambas⁷. En casos evolucionados con importante limitación para realizar las actividades de la vida diaria y dolor no controlado se plantea el tratamiento quirúrgico (artroscopias, osteotomías, prótesis total de rodilla...).

El AH es producido por los condrocitos y los sinoviocitos articulares formando parte del líquido sinovial y de la matriz extracelular del cartilago hialino. Sus características fibroelásticas hacen que realice funciones de lubricación y amortiguación. Su concentración está disminuida en una articulación artrósica⁸.

Al analizar la literatura publicada, la utilización de infiltraciones con AH en los pacientes con gonartrosis presenta resultados controvertidos. El AH intraarticular presenta efectos analgésicos y mejora la función, superando al placebo y los corticoides a los 6 meses de administración⁹⁻¹³. Además, se plantea que tiene el potencial de retardar de 1,6 a 2,7 años la artroplastia total de rodilla en pacientes con gonartrosis moderada a severa sintomática^{10,14}.

Los viscosuplementos más eficaces son los que tienen un peso molecular (PM) por encima de 4 millones de Dalton^{15,16}. Las características de elastoviscosidad del líquido sinovial se deben, principalmente, al contenido de AH¹⁷. Con el fin de reducir el número de inyecciones necesarias para conseguir el efecto óptimo, se han desarrollado derivados del AH que tienen más elastoviscosidad y mayor vida media. Estos derivados del AH se forman a partir de cadenas de enlaces cruzados de AH y se denominan hilanos¹⁸.

Los hilanos fueron incluidos en las guías de tratamiento mexicanas¹⁹, estadounidenses²⁰ y australianas²¹ para el tratamiento no quirúrgico de la artrosis de cadera y de rodilla.

El hilano G-F 20 proporciona hasta 12 meses de alivio continuado en pacientes con gonartrosis²² y retrasa significativamente el tiempo hasta la artroplastia total de rodilla²³.

Los estudios han demostrado que la viscosuplementación con hilano G-F 20 es más efectiva en el alivio del dolor y la mejora del movimiento que el AH purificado de bajo PM^{24,25}.

Un metaanálisis publicado por la Cochrane Library¹⁶ incluye 76 ensayos y concluye que la viscosuplementación es un tratamiento eficaz para la gonartrosis, con efectos beneficiosos sobre el dolor, la función y la valoración global del paciente, sin problemas graves de seguridad. En esta revisión se afirma que el hilano G-F 20 es superior al placebo y a los corticosteroides, con evidencia científica IA, en la reducción del dolor y la mejora de la función; además, proporciona un beneficio sintomático comparable al de la terapia oral continuada con antiinflamatorios no esteroideos, pero con menos efectos adversos¹⁶.

Los hilanos más modernos, como el hilano G-F 20, solo necesitan una infiltración anual²², con lo que disminuyen los riesgos asociados a la técnica.

Recientes estudios de revisión^{26,27} sobre la evidencia clínica actual del AH concluyen que los preparados de alto PM obtienen mejores resultados clínicos, pero que al analizar los datos publicados deben tenerse en cuenta factores como el tamaño de la muestra, los patrocinadores del estudio, la relevancia del doble ciego y el tipo de publicación. En estas revisiones se recomienda que se lleven a cabo estudios con muestras no heterogéneas para analizar correctamente los efectos del AH. Ante esto, decidimos realizar un estudio prospectivo para evaluar los resultados de pacientes con gonartrosis moderada-grave infiltrados con hilano G-F 20 de alto PM (6 MDa) (6 ml de Synvisc One®).

El objetivo de este estudio era valorar el porcentaje de pacientes que precisarían una nueva infiltración de AH a lo largo del primer año, y analizar su satisfacción con el tratamiento realizado (reducción del dolor, mejoría de la función articular y duración de los efectos). También decidimos efectuar un análisis farmacoeconómico para comprobar que, aunque el vial de hilano G-F 20 sea más caro que otros AH del mercado, el hecho de no tener que ir más de una vez a la consulta y solo necesitar una inyección anual lo hace farmacoeconómicamente más favorable.

Método

Se realizó un diseño de estudio prospectivo de pacientes diagnosticados de gonartrosis moderada-grave sintomática que fueron viscosuplementados con hilano G-F 20 de alto PM entre febrero de 2015 y marzo de 2016, en un mismo centro hospitalario. El estudio fue aprobado por el comité de ética institucional y todos los pacientes firmaron el consentimiento informado para participar.

Los criterios de inclusión fueron presentar gonartrosis tricompartmental de moderada a severa sintomática (Kellgren-Lawrence ≥ 3), edad de 70 años o más, viscosuplementados con hilano G-F 20 de alto PM y con seguimiento mínimo de 1 año desde la primera infiltración. Se excluyeron los sujetos con artrosis secundaria a infección o postraumática, aquellos con pérdida de seguimiento y los que tenían contraindicaciones para inyectar el producto (estasis venosa o linfática en la rodilla a infiltrar, rodillas infectadas o muy inflamadas, enfermedades o infecciones de la piel en el área de aplicación de la inyección).

El diagnóstico clínico de los pacientes fue confirmado con radiografías de rodilla estandarizadas en proyecciones anteroposterior, lateral y en carga. Los pacientes habían realizado previamente cambios en el estilo de vida (pérdida de peso, etc.) y tratamiento con analgésicos-antiinflamatorios. Si la sintomatología persistía, se decidía realizar la viscosuplementación por los especialistas en cirugía ortopédica y traumatología del servicio. En ese momento, los pacientes firmaban el consentimiento para autorizar la infiltración y la entrada en el estudio, y rellenaban el cuestionario WOMAC. El índice WOMAC engloba las respuestas del paciente a 24 preguntas sobre tres ámbitos concretos: dolor, rigidez y capacidad funcional. Las puntuaciones elevadas reflejan la existencia de dolor, rigidez y pobre capacidad funcional.

De febrero de 2015 a marzo de 2016 se infiltraron 684 pacientes con hilano G-F 20 de alto PM (6 MDA) (Synvisc One®). La infiltración se realizó tras preparar la piel con povidona yodada y en condiciones estériles, sin emplear anestésico local. A todos los pacientes se les recomendó analgesia, reposo relativo y hielo local durante 48 horas tras la infiltración.

Los pacientes fueron citados al año de la infiltración y se les indicó que acudieran antes a la consulta si aumentaba el dolor y precisaban una nueva infiltración o aparecía alguna incidencia. En la visita al año se volvió a realizar el cuestionario WOMAC.

Los datos fueron tabulados inicialmente en una base de datos Excel (Microsoft, Redmond, WA, USA). Se realizó un análisis descriptivo y comparativo. Se consideró que había significación estadística con un valor de $p < 0,05$. Para evaluar la supervivencia de la viscosuplementación se utilizó un análisis de Kaplan-Meier.

Se valoraron los efectos sobre los siguientes recursos: coste del vial, número de viales necesarios para completar el tratamiento durante 1 año y coste de la consulta externa para realizar la infiltración.

Los efectos sobre la salud analizados fueron el número de pinchazos, el número de desplazamientos para ir a la consulta externa y la aparición de efectos adversos.

Se realizó un análisis de coste-efectividad de dos opciones: hilano G-F 20 y AH.

Resultados

Se incluyeron 684 pacientes, de los cuales 157 (23%) fueron infiltrados en ambas rodillas.

Los pacientes presentaban una edad media de 78,3 años (rango: 70-87 años) y la distribución por sexos fue de un 68% de mujeres y un 32% de varones (Figura 1).

Todas eran rodillas artrósicas con un tiempo de evolución de más de 12 meses, el 75% ($n = 513$) con un grado radiológico IV de Kellgren y Lawrence (severo) y el 25% ($n = 171$) con un grado III (Figura 2).

Figura 1. Representación gráfica de la distribución por sexos de la muestra.

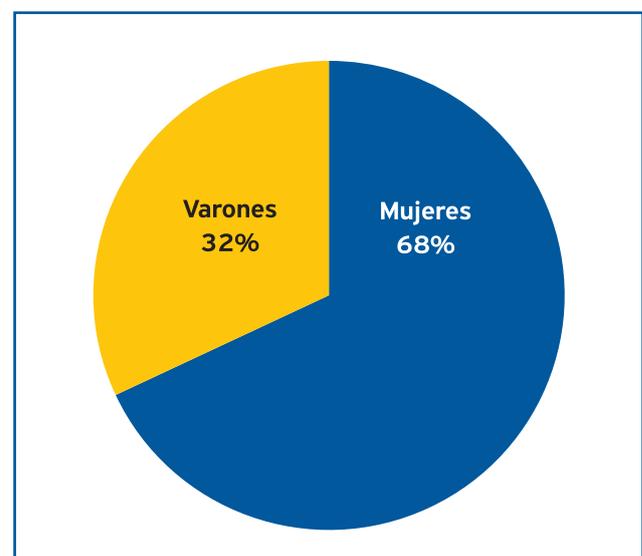
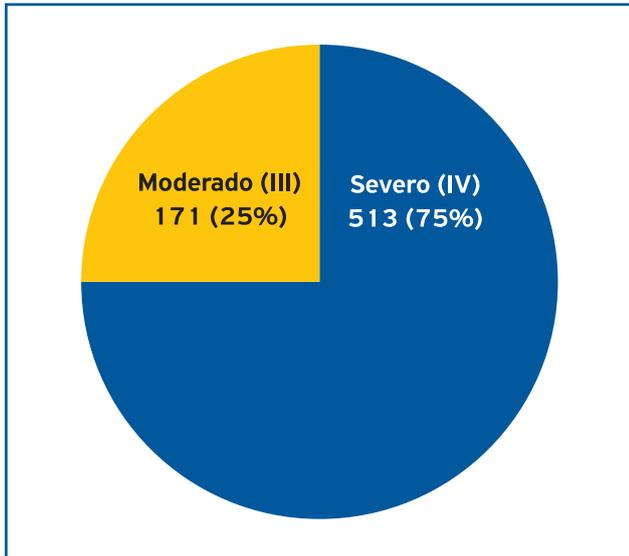


Figura 2. Representación gráfica de la distribución por grados según la clasificación de Kellgren-Lawrence de la gonartrosis en nuestra serie.



Hubo una mejoría significativa en todos los parámetros de dolor, rigidez y capacidad funcional ($p < 0,001$).

EL WOMAC al año fue valorado como bueno o muy bueno en el 73,1% de los casos.

El seguimiento promedio fue de $2 \pm 0,8$ años.

Al año de seguimiento, solo el 3% precisaron una nueva infiltración de hilano G-F 20 de alto PM. Durante ese año, ningún paciente precisó la realización de una artroplastia total de rodilla. Tras el año de seguimiento, el 7,4% (51) de los pacientes infiltrados fue puesto en lista de espera para implante de una prótesis total de rodilla. Mediante un análisis de Kaplan-Meier se demostró una supervivencia libre de prótesis total de rodilla al año en pacientes con gonartrosis moderada-grave tras la viscosuplementación con hilano G-F 20 de alto PM del 100%, y a partir del año, del 92,6%.

Respecto a las complicaciones tras la infiltración de hilano G-F 20 de alto PM, solo el 2,5% (17) de los pacientes presentaron dolor leve, eritema y sinovitis unos días después, que se resolvieron por sí solos. Ninguna rodilla infiltrada se infectó durante el seguimiento.

El hilano G-F 20 tiene un coste por vial mayor que el del AH, pero necesita una inyección intraarticular al año y solo una visita a la consulta externa, con lo que se reducen el coste y el riesgo de aparición de efectos adversos.

El AH tiene un coste menor que el del G-F 20, pero se necesitan dos inyecciones intraarticulares al año y dos visitas a consultas externas. Al precisar dos infiltraciones aumenta la posibilidad de aparición de efectos adversos, y la

necesidad de acudir dos veces a la consulta externa supone un sobrecoste para el sistema sanitario y para el paciente, porque requiere dos desplazamientos al hospital.

Tras calcular los costes totales (precio del vial, número infiltraciones y visitas a la consulta), eran menores para el hilano G-F 20. Es el tratamiento más económico y eficaz, y sería la elección idónea desde el punto de vista farmacoeconómico.

Discusión

Varios metaanálisis sobre la viscosuplementación²⁸⁻³⁰ concluyen que los pacientes más jóvenes (<65 años) y aquellos con menor grado de avance de la enfermedad son los más beneficiados por la terapia, pero en nuestro estudio comprobamos que los pacientes con gonartrosis moderada-grave y mayores (>70 años) también mejoraban con la infiltración con AH. Un resultado similar al nuestro fue obtenido por Uçar *et al.*³¹, en cuya serie los pacientes también notaron mejoría al año de la infiltración y en el WOMAC, como los nuestros.

Numerosos estudios han demostrado un retraso en la implantación de prótesis totales de rodilla en los pacientes infiltrados con hilano G-F 20³²⁻³⁶. Novaes *et al.*³⁷, igual que nuestros resultados, demostraron una baja tasa de complicaciones: 2,5%. Sin embargo, este estudio tiene una metodología cuestionable.

Los efectos secundarios más significativos de la viscosuplementación son dolor, hinchazón o efusión transitorios de la articulación infiltrada, y oscilan entre un 1,8% y un 5,7% de los casos, según las series^{24,38}. En nuestro estudio, el porcentaje de complicaciones locales fue del 2,5%.

El único estudio que encontramos en la literatura que ha valorado los beneficios médico-económicos de la infiltración de hilano G-F 20 es el de Kahan *et al.*³⁰, quienes concluyen, como nosotros, que una infiltración al año es farmacoeconómicamente más favorable que dos.

Conclusión

El tratamiento anual con hilano G-F 20 tiene un menor coste que el tratamiento con otros AH, ya que aunque el precio por caja de producto sea menor para otros AH, al año se requieren más infiltraciones y visitas a consultas externas, y por tanto aumentan tanto el coste farmacológico como los costes asociados.

Nuestros resultados son similares a los publicados en la literatura, donde únicamente menos del 5% de los pacientes infiltrados con hilano G-F 20 precisan una nueva infiltración antes del año.

La infiltración con hilano G-F 20 mejora la sintomatología en pacientes mayores de 70 años con gonartrosis moderada-grave.

Bibliografía

- Wilson M, Michet C, Ilstrup D, Melton III L. Idiopathic symptomatic osteoarthritis of the hip and knee: a population-based incidence study. *Mayo Clin Proc.* 1990;65:1214-21.
- Woolf AD, Pfleger B. Burden of major musculoskeletal conditions. *Bulletin of the World Health Organization.* 2003;81:646-56.
- Losina E, Walensky R, Reichmann W, Holt H, Gerlovin H, Solomon D, et al. Impact of obesity and knee osteoarthritis on morbidity and mortality in older Americans. *Ann Intern Med.* 2011;154:217.
- Carmona L, Gabriel R, Bollina FJ, Laffan A. Grupo de Estudio EPISER. Prevalencia de enfermedades reumáticas en la población española. Metodología, resultados de reclutamiento y características de la población. *Rev Esp Reumatol.* 2001;28:18-25.
- Youngcharoen P, Hershberger P, Aree-Ue S. Pain in elderly patients with knee osteoarthritis: an integrative review of psychosocial factors. *International Journal of Orthopaedic and Trauma Nursing.* 2017;25:19-28.
- Navarro Blasco FJ. Revisión de la terapéutica innovadora en la osteoartrosis axial. *Journal of Cartilage Disease.* 2016;1:22-6.
- Martínez Figueroa R, Martínez Figueroa C, Calvo Rodríguez R, Figueroa Poblete D. Osteoartritis (artrosis) de rodilla. *Revista Chilena de Ortopedia y Traumatología.* 2015; 56:45-51.
- Santilli V, Paoloni M, Mangone M, Alviti F, Bernetti A. Hyaluronic acid in the management of osteoarthritis: injection therapies innovations. *Clin Cases Miner Bone Metab.* 2016;13:131-4.
- Alonso G, Villanueva P. Aplicaciones clínicas y efectos terapéuticos de la viscosuplementación en la artrosis de rodilla. *Rev Ortop Traumatol.* 2002;5:458-64.
- Bhandari M, Bannuru R, Babins E, Martel-Pelletier J, Khan M, Raynauld J, et al. Intra-articular hyaluronic acid in the treatment of knee osteoarthritis: a Canadian evidence-based perspective. *Ther Adv Musculoskelet Dis.* 2017;9: 231-46.
- Bannuru R, Kent D, McAlindon T. Pharmacologic interventions for knee osteoarthritis. *Ann Intern Med.* 2015; 162:672.
- Ishijima M, Nakamura T, Shimizu K, Hayashi K, Kikuchi H, Soen S, et al. Research Group of Cartilage Metabolism. Intra-articular 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.
- 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.e14.
- Maheu E, Rannou F, Reginster J. Efficacy and safety of hyaluronic acid in the management of osteoarthritis: evidence from real-life setting trials and surveys. *Semin Arthritis Rheum.* 2016;45:S28-S33.
- Wang CT, Lin J, Chang CJ, Lin YT, Hou SM. Therapeutic effects of hyaluronic acid on osteoarthritis of the knee. A meta-analysis of randomized controlled trials. *J Bone Joint Surg Am.* 2004;86:538-45.
- Bellamy N, Campbell J, Robinson V, Gee T, Bourne R, Wells G. Viscosupplementation for the treatment of osteoarthritis of the knee. *Cochrane Database Syst Rev.* 2006;(2):CD005321.
- Gomis A, Pawlak M, Balazs EA, Schmidt RF, Belmonte C. Effects of different molecular weight elastoviscous AH solutions on articular nociceptive afferents. *Arthritis Rheum.* 2004;50:314-26.
- Brown T, Laurent U, Fraser JR. Turnover of hyaluronan in synovial joints: elimination of labelled hyaluronan from the knee joint of the rabbit. *Exp Physiol.* 1991;76:125-34.
- Guía de Práctica Clínica. Tratamiento alternativo en pacientes con osteoartrosis de rodilla grado I-II. Evidencias y recomendaciones. México: Secretaría de Salud; 2009.
- American Academy of Orthopaedic Surgeons. Treatment of osteoarthritis of the knee. Evidence-based guideline. Adopted by the American Academy of Orthopaedic Surgeons Board of Directors, 2nd ed. Rosemont (IL); May 18, 2013.
- The Royal Australian College of General Practitioners (RACGP) Osteoarthritis Working Group. Recommendations for the non-surgical management of hip and knee osteoarthritis. The Royal Australian College of General Practitioners, Melbourne (Australia); 2009. (Consultado el 28 de octubre de 2013.) Disponible en: http://www.racgp.org.au/download/Documents/Guidelines/Musculoskeletal/oa_recommendations.pdf
- Pal S, Thupapal S, Reddy KJ, 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. *Open Rheumatol J.* 2014 Oct 2;8:54-68.
- Waddell DD, Bricker DC. Total knee replacement delayed with hylan G-F 20 use in patients with grade IV osteoarthritis. *J Manag Care Pharm.* 2007;13:113-21.
- Wobig M, Bach G, Beks P, Dickhut A, Runzheimer J, Schwieger G, et al. The role of elastoviscosity in the efficacy of viscosupplementation for osteoarthritis of the knee: a comparison of hylan G-F 20 and a lower molecular weight AH. *Clin Ther.* 1999;21:1549-62.

25. Pritchard CH, Sripada P, Bankes PF, Smith DG, Schneider D. A retrospective comparison of the efficacy and tolerability of sodium hyaluronate and hylan G-F 20 in the treatment of osteoarthritis of the knee. *J Musculoskeletal Res.* 2002;6:197-205.
26. Johal H, Devji T, Schemitsch EH, Bhandari M. Viscosupplementation in knee osteoarthritis: evidence revisited. *JBJS Rev.* 2016;4:e111-e111.
27. Rutjes AW, Juni P, da Costa BR, Trelle S, Nuesch E, Reichenbach S. Viscosupplementation for osteoarthritis of the knee: a systematic review and meta-analysis. *Ann Intern Med.* 2012;157:180-91.
28. Raynauld JP, Torrance GW, Band PA, Goldsmith CH, Tugwell P, Walker V, et al. A prospective, randomized, pragmatic, health outcomes trial evaluating the incorporation of hylan G-F 20 into the treatment paradigm for patients with knee osteoarthritis (part 1 of 2): clinical results. *Osteoarthritis Cartilage.* 2002;10:506-17.
29. American College of Rheumatology. Recommendations for the medical management of osteoarthritis of the hip and knee: 2000 update. American College of Rheumatology Subcommittee on Osteoarthritis Guidelines. *Arthritis Rheum.* 2000;43:1905-15.
30. Kahan A, Llew P-L, Salin L. Prospective randomized study comparing the medicoeconomic benefits of hylan G-F 20 vs. conventional treatment in knee osteoarthritis. *Joint Bone Spine.* 2003;70:276-81.
31. Uçar D, Dıraçoğlu D, Süleyman T, Çapan N. Intra-articular hyaluronic acid as treatment in elderly and middle-aged patients with knee osteoarthritis. *Open Rheumatol J.* 2013;7:38-41.
32. Waddell DD, Joseph B. Delayed total knee replacement with hylan G-F 20. *J Knee Surg.* 2016;29:159-68.
33. Boutefnouchet T, Puranik G, Holmes E, Bell KM. Hylan GF-20 viscosupplementation in the treatment of symptomatic osteoarthritis of the knee: clinical effect survivorship at 5 years. *Knee Surg Relat Res.* 2017;29:129-36.
34. Altman R, Fredericson M, Bhattacharyya SK, Bisson B, Abbott T, Yadalam S, et al. Association between hyaluronic acid injections and time-to-total knee replacement surgery. *J Knee Surg.* 2016;29:564-70.
35. Aboott T, Altman RD, Dimef R, Fredericson M, Vad V, Vitanzo P, et al. Do hyaluronic acid injections delay total knee replacement surgery? *Arthritis Rheum.* 2013;65:S910-S1.
36. Mar J, Romero Jurado M, Arrospide A, Enrique Fidalgo A, Soler López B. Cost-analysis of viscosupplementation treatment with hyaluronic acid in candidate knee replacement patients with osteoarthritis. *Rev Esp Cir Ortop Traumatol.* 2013;57:6-14.
37. Novaes AC, Schhaiquevich P, Nasswetter G. Multicenter study of hyaluronic acid obtained by biotechnology to evaluate clinical efficacy and safety in knee osteoarthritis. *Int J Clin Pharmacol Res.* 2005;25:1-7.
38. Chevalier X, Jerosch J, Goupille P, van Dijk N, Luyten FP, Scott DL, et al. Single, intra-articular treatment with 6 ml hylan G-F 20 in patients with symptomatic primary osteoarthritis of the knee: a randomised, multicentre, double-blind, placebo controlled trial. *Ann Rheum Dis.* 2010;69:113-9.

Guías y recomendación sobre el uso de viscosuplemento en el paciente con artrosis de rodilla

Carlos Martín Saborido

Director del Departamento de Posgrado e Investigación. Fundación San Juan de Dios. Centro de Ciencias de la Salud San Rafael. Universidad Antonio de Nebrija. Madrid.

Correspondencia:

Carlos Martín Saborido

E-mail: cmartinsa@nebrija.es

Resumen

Con las revisiones recientes de las guías de algunas de las principales instituciones científicas relacionadas con la artrosis de rodilla (European League Against Rheumatism [EULAR], Osteoarthritis Research Society International [OARSI], American Academy of Orthopaedic Surgeons [AAOS] y American College of Rheumatology [ACR]) se ha producido un cambio sobre la recomendación de la utilización de viscosuplementos. Si al inicio del siglo XXI se recomendaba en mayor o menor medida la utilización de ácido hialurónico en distintas estructuras y pesos moleculares para el alivio sintomático, actualmente ninguna de estas instituciones recomienda su utilización, oscilando la intensidad de estas recomendaciones entre la recomendación incierta de la OARSI sobre la utilización de viscosuplementos hasta la no recomendación de utilización con una intensidad “fuerte” de la AAOS en su edición de 2013. Es muy probable que este hecho se deba principalmente a que se ha generado nueva evidencia que no ha aportado más información de la existente y que en algunos casos ha suscitado discrepancia entre estudios, así como al incremento en la utilización de herramientas para la evaluación de la calidad de la evidencia y para la generación de guías de práctica clínica.

Palabras clave

Viscosuplementación. Guías de práctica clínica. Artrosis de rodilla. Evidencia.

Introducción

La artrosis de rodilla es una enfermedad articular inicialmente inflamatoria y que con posterioridad se cronifica y toma un carácter degenerativo. Esta condición multifactorial (obesidad, estilos de vida, antecedentes familiares...) compromete el cartílago articular y provoca en este cambios biofísicos (destrucción de la red de colágeno) y bioquímicos (incremento de enzimas proteolíticas y reducción de inhibidores), lo que conduce a su degradación¹.

La viscosuplementación consiste en la administración intraarticular de sustancias viscoelásticas (ácido hialurónico) y sus derivados en la articulación dañada con el objetivo de mejorar la calidad del fluido sinovial o de sustituir este por otro de mejor calidad. El ácido hialurónico es un compuesto hidrófilo, lo que le proporciona la característica viscoelasticidad que contribuye a la absorción de impactos mecánicos entre las superficies articulares de la rodilla y a la lubricación y la protección del cartílago articular².

El principal objetivo que se busca con la viscosuplementación es restituir el déficit de ácido hialurónico que se produce en una persona con artrosis de rodilla, estimular la producción de ácido hialurónico endógeno y, con ello, mejorar la calidad del líquido sinovial y del cartílago articular. Junto con los efectos mencionados se producen otros de tipo biológico, como la estimulación de receptores articulares específicos que fomentan la síntesis de componentes de la matriz del cartílago articular, la modulación de la acción antiinflamatoria y analgésica, y el control de la producción de enzimas condrodegenerativas, entre otros^{2,3}.

El tipo de estos viscosuplementos se fundamenta en sus diferentes estructuras y pesos moleculares: lineal, reticular o combinada, y de bajo o alto peso molecular. En cuanto a las indicaciones de los viscosuplementos, las principales son la artrosis sintomática y el fracaso de otras terapias, y están contraindicados en situaciones de inflamación aguda, derrame grave y lesiones óseas¹.

Guías clínicas

En las guías clínicas publicadas en los últimos 15 años ha habido un cambio diametral en las recomendaciones, debido obviamente a la aparición de nuevos estudios que han aumentado el cuerpo de conocimiento. Así, en las guías de la European League Against Rheumatism (EULAR) de 2005⁴, de la Osteoarthritis Research Society International

(OARSI) 2007⁵ y de la American Academy of Orthopaedic Surgeons (AAOS) de 2008⁶ se recomendaba la utilización de los viscosuplementos intraarticulares por su beneficio a corto y medio plazo. Sin embargo, tal como se expone a continuación, estas instituciones han dejado de recomendar su uso con una fuerza de recomendación que va desde la incertidumbre en la recomendación hasta la recomendación fuerte de no utilizar inyecciones intraarticulares de ácido hialurónico.

La OARSI, en su guía publicada en 2007, realizaba una recomendación sobre la utilización de inyecciones intraarticulares de ácido hialurónico como tratamiento efectivo para el alivio sintomatológico con un nivel de evidencia del 64%. En la edición de 2014 de la guía para el manejo no quirúrgico de la artrosis de rodilla de la OARSI de 2014⁷ se califica como incierta la recomendación de utilizar inyecciones intraarticulares de ácido hialurónico en la artrosis de rodilla y se considera no apropiado su uso en artrosis de múltiples articulaciones. Estas recomendaciones están basadas en varias revisiones sistemáticas:

- Una revisión sistemática encontró un pequeño beneficio de las inyecciones intraarticulares de ácido hialurónico en el dolor por artrosis de rodilla tras 4 semanas de tratamiento, con un máximo de efectividad a la semana 8, alcanzando una significación clínica moderada.
- Otra revisión encontró beneficios moderados de este tratamiento intraarticular en el dolor y la función física, que tras varios análisis de sensibilidad incluyendo ensayos clínicos aleatorizados de mayor tamaño muestral y adecuado enmascaramiento redujeron el efecto de moderado a pequeño en cuanto al dolor.
- Una tercera revisión que incluía estudios que comparaban la inyección intraarticular de ácido hialurónico con la inyección intraarticular de corticosteroides encontró que, aunque esta última conseguía mayor beneficio en el dolor 2 semanas después de la inyección, el ácido hialurónico conseguía mayor beneficio a las 12 y 26 semanas.

El panel de expertos que evaluó la evidencia para la OARSI encontró inconsistencias y resultados contradictorios entre la evidencia examinada, y por tanto concluyó con la calificación de recomendación incierta para las inyecciones intraarticulares de ácido hialurónico en la artrosis de rodilla.

Por su parte, el American College of Rheumatology (ACR), en su guía de 2012⁸ no recomienda la utilización de inyecciones intraarticulares de ácido hialurónico para el caso base que definen en su documento: adulto con artrosis

de rodilla sintomática sin comorbilidad cardiovascular pero con antecedentes de problemas digestivos o enfermedad renal crónica que acude a consulta de atención primaria. A diferencia de las de otras instituciones, como la OARSI y la AAOS, esta recomendación está bien fundamentada desde el punto de vista metodológico, incluyendo las estrategias de búsqueda de las revisiones sistemáticas junto con los resultados de la extracción de datos. No se han encontrado guías anteriores a esta de 2012 sobre la utilización de inyecciones intraarticulares de ácido hialurónico editadas o publicadas por el ACR.

La EULAR, en su guía publicada en 2005⁴, hacía una recomendación de nivel C (fuerza de la recomendación entre A y D y no recomendado) sobre la utilización de ácido hialurónico, con un nivel de evidencia IIIb. En este caso, solo se ha encontrado una actualización parcial de estas guías que únicamente incluye tratamientos no farmacológicos⁹, aunque muchos de los autores del documento de 2005 han firmado el documento de la OARSI de 2014, por lo que asumimos que las recomendaciones actuales serían similares. En este mismo periodo de tiempo, la Sociedad Española de Reumatología, en su consenso de 2005¹⁰, a la pregunta “¿Es eficaz el ácido hialurónico en el control del dolor de la rodilla artrósica?” responde que los estudios revisados demuestran que el tratamiento con ácido hialurónico es eficaz para el control de los síntomas de la artrosis de rodilla, con un grado de recomendación A.

La AAOS recomendaba en 2008 la utilización de inyecciones intraarticulares de ácido hialurónico como alivio sintomático, pero en sus guías de 2013⁶ incluye un cambio significativo, tal como comentábamos con anterioridad. La guía de práctica clínica no apoya el uso de viscosuplementos para el tratamiento de la artrosis de rodilla. Esta recomendación (recomendación número 9) difiere completamente de la edición anterior, no solo en el contenido, sino también en la fuerza de esta recomendación, que ahora es “fuerte”. Textualmente, la guía de práctica clínica dice: “No se puede recomendar la utilización del ácido hialurónico en pacientes con artrosis de rodilla sintomática”. El panel de expertos entiende que el impacto clínico de esta decisión es relevante, pero apunta que la evidencia no apoya la efectividad de los viscosuplementos a pesar de que existen estudios con resultados estadísticamente significativos, aunque no lo son en clínica. Esta ausencia de significación clínica se fundamenta en la falta de una mínima mejoría clínicamente importante. El panel de expertos destaca que su decisión se basó en el análisis de 14 estudios de calidad moderada-alta, y considera que en general los estudios sobre viscosu-

plementos tienen un sesgo de publicación relevante, hecho destacado en otras revisiones sobre el tema; es decir, que estudios con resultados que no apoyan la utilización de viscosuplementos tienen menos probabilidad de ser publicados y, por tanto, recuperados en un proceso de revisión sistemática de la literatura. **No obstante, sí indican en esta guía de 2013 (página 784) que el ácido hialurónico de alto peso molecular es más efectivo que el de bajo peso molecular (el hilano G-F 20 logra una mejora en 8 de 12 valoraciones de dolor frente a placebo).**

En referencia a este hecho, durante el simposio internacional sobre tratamientos intraarticulares se reunió un grupo de expertos que debatieron en torno a las discrepancias entre las recomendaciones y lo que los clínicos entendían que son los resultados de la práctica clínica real. Este grupo recopiló información e hizo ocho sugerencias sobre la utilización de inyecciones intraarticulares de ácido hialurónico en la artrosis en comparación con otros tratamientos^{11,12}:

1. Analizar de manera conjunta los datos de ensayos clínicos aleatorizados y los datos de registros de la práctica clínica real.
2. Solo deben tenerse en cuenta los estudios con un nivel de evidencia determinado.
3. Establecer un umbral de efectividad para comparar tratamientos.
4. Es esencial la utilización de medidas de efecto duros.
5. El tamaño del efecto en el grupo que recibe placebo (como comparador) debe ser considerado en los ensayos clínicos aleatorizados.
6. Hay que prestar atención a los distintos fenotipos de la artrosis por su diferente respuesta a los tratamientos.
7. Deben evaluarse el cumplimiento del tratamiento y los efectos secundarios a largo plazo.
8. Incluir una evaluación económica de las intervenciones con horizontes temporales más amplios.

Por último, cabe destacar las conclusiones de una revisión sistemática de la Colaboración Cochrane³, que basándose en los análisis realizados señala: “la viscosuplementación es un tratamiento efectivo para la osteoartritis de la rodilla que muestra efectos beneficiosos sobre el dolor, la función y la evaluación global del paciente, y en diferentes periodos posteriores a la inyección, pero especialmente en el periodo de 5 a 13 semanas posterior a la inyección”. Esta revisión alerta de que hay pocas comparaciones aleatorizadas directas entre diferentes viscosuplementos, por lo que debe mantenerse cautela al establecer conclusiones con respecto al valor relativo de diferentes productos, y por

tanto se requieren más estudios que comparen de manera directa los distintos productos disponibles en el mercado.

Discusión

Es muy probable que el hecho de cambiar las recomendaciones en tan poco tiempo se deba principalmente a dos razones: primero, a que se ha generado nueva evidencia que no ha aportado más información de la existente en cuanto a la calidad de la evidencia y que en algunos casos se ha generado discrepancia entre estudios. Estas discrepancias siempre generan incertidumbre, que se traduce en recomendaciones en contra de determinados medicamentos o dispositivos. La segunda razón es el incremento en el mismo periodo de tiempo de la utilización de herramientas para la evaluación de la calidad de la evidencia y el desarrollo de nuevos métodos para evaluar las guías de práctica clínica. Por todo esto, sería recomendable hacer un análisis profundo sobre la efectividad de la utilización de los viscosuplementos de manera individualizada en vez de como grupo homogéneo, así como una buena revisión de toda la evidencia disponible, así como una síntesis cuantitativa de los datos con un adecuado análisis por subgrupos buscando homogeneidad.

Bibliografía

- Gutiérrez-Gómez JJ, Santillán-Barrera E, Velasco-Legoff C, et al. [Multidisciplinary meeting on application techniques for restitution of synovial fluid in patients with knee arthritis: update]. *Acta Ortop Mex*. 2017;31:319-27.
- Leopold SS. Editorial: Getting evidence into practice – or not: the case of viscosupplementation. *Clin Orthop Relat Res*. 2016;474:285-8.
- Bellamy N, Campbell J, Welch V, et al. Viscosupplementation for the treatment of osteoarthritis of the knee. *Cochrane Database Syst Rev*. 2006. Disponible en: <http://cochrane-library-wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD005321.pub2/abstract>
- Zhang W, Doherty M, Arden N, et al. EULAR evidence based recommendations for the management of hip osteoarthritis: report of a task force of the EULAR Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutics (ESCISIT). *Ann Rheum Dis*. 2005;64:669-81.
- Zhang W, Moskowitz RW, Nuki G, et al. OARSI recommendations for the management of hip and knee osteoarthritis, part I: critical appraisal of existing treatment guidelines and systematic review of current research evidence. *Osteoarthritis Cartilage*. 2007;15:981-1000.
- Jevsevar DS, Brown GA, Jones DL, et al. The American Academy of Orthopaedic Surgeons evidence-based guideline on treatment of osteoarthritis of the knee, 2nd edition. *J Bone Joint Surg Am*. 2013;95:1885-6.
- McAlindon TE, Bannuru RR, Sullivan MC, et al. OARSI guidelines for the non-surgical management of knee osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage*. 2014;22:363-88.
- Hochberg MC, Altman RD, April KT, et al. American College of Rheumatology 2012 recommendations for the use of nonpharmacologic and pharmacologic therapies in osteoarthritis of the hand, hip, and knee. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2012;64:465-74.
- Fernandes L, Hagen KB, Bijlsma JW, et al. EULAR recommendations for the non-pharmacological core management of hip and knee osteoarthritis. *Ann Rheum Dis*. 2013;72:1125-35.
- Blanco FJ; Panel de Expertos de la Sociedad Española de Reumatología (SER). Primer documento de consenso de la Sociedad Española de Reumatología sobre el tratamiento farmacológico de la artrosis de rodilla. *Reumatología Clínica*. 2005;1:38-48.
- Migliore A, Bizzi E, Herrero-Beaumont J, et al. The discrepancy between recommendations and clinical practice for viscosupplementation in osteoarthritis: mind the gap! *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2015;19:1124-9.
- Henrotin Y, Chevalier X, Raman R, et al. EUROVISCO Guidelines for the design and conduct of clinical trials assessing the disease-modifying effect of knee viscosupplementation. *Cartilage*. 2018 Jul 1:1947603518783521. doi: 10.1177/1947603518783521. [Epub ahead of print]

Subcondroplastia biológica en osteoartritis severa de rodilla con plasma rico en plaquetas: bases racionales, técnica y estudio clínico retrospectivo a un año

José Miguel Catalán, Luis Vidal, Catalina Parra y Severiano Dos-Anjos

Clínica de Terapias Biorregenerativas Dr. Catalán, Palma de Mallorca.

Correspondencia:

José Miguel Catalán

E-mail: catalantrauma@gmail.com

Resumen

Las terapias biológicas mediante inyección de plasma rico en plaquetas se están utilizando cada vez más en el tratamiento de la osteoartritis de rodilla con resultados prometedores. Sin embargo, su eficacia disminuye de acuerdo con la severidad de la enfermedad, especialmente para los grados III-IV de la escala de Kellgren-Lawrence. En este trabajo se documentan los resultados clínicos tras un año de seguimiento obtenidos mediante la combinación de inyección intraósea e intraarticular de plasma rico en plaquetas en pacientes con osteoartritis severa de rodilla. Los resultados muestran una disminución del dolor mediante la escala visual analógica y mejoras funcionales del índice WOMAC.

Palabras clave

Osteoartritis. Rodilla. Plasma rico en plaquetas. Plaquetas. Tratamiento biológico.

La osteoartritis como enfermedad degenerativa del cartílago articular

La osteoartritis (OA) es la afección articular más común, con altos costes asociados y una elevada prevalencia en la población adulta, y es especialmente frecuente en la articulación de la rodilla. Según el estudio EPISER de la Sociedad Española de Reumatología, la artrosis sintomática de rodilla tiene una prevalencia del 10% y se estima que alrededor de la mitad de la población de más de 50 años presenta algún signo radiológico¹.

Las opciones actuales de tratamiento incluyen inyecciones intraarticulares de corticosteroides, ácido hialurónico, condroprotectores o microperforaciones. Sin embargo, tienen efectos secundarios asociados, la duración de su efecto es escasa, los resultados de los ensayos clínicos no son concluyentes y las opiniones sobre su grado de eficacia son variables. En la actualidad se están utilizando otros tratamientos biológicos, como el plasma rico en plaquetas (PRP), que muestran resultados prometedores.

Plasma rico en plaquetas como terapia ortobiológica

El PRP es un producto biológico de fabricación no industrial que ha ganado popularidad en el tratamiento de la artrosis de rodilla debido a su simplicidad y rapidez en la fabricación, seguridad (autólogo) y propiedades potenciales regenerativas y antiinflamatorias. Se considera que un plasma autólogo es rico en plaquetas cuando contiene una concentración de plaquetas por encima de los valores basales normales (150.000-350.000/ μ l)². El argumento científico detrás del PRP está directamente relacionado con el concepto de que aumentando el número de plaquetas se aumenta también proporcionalmente la cantidad de una amplia variedad de citoquinas y factores de crecimiento contenidos en ellas, como el factor de crecimiento endotelial vascular, el factor de crecimiento transformante beta 1, el factor de crecimiento de fibroblastos, el factor de crecimiento insulínico tipo 1 y el factor de crecimiento derivado de las plaquetas³. Aunque numerosos ensayos clínicos indican que el PRP es un tratamiento prometedor para las lesiones del cartílago y la inflamación articular en la OA, su mecanismo de acción para mejorar la reparación del cartílago aún no se ha determinado. Hasta ahora solo se han

propuesto mecanismos celulares elementales para explicar cómo el PRP podría estimular la reparación del cartílago lesionado o enfermo. Existen varios estudios *in vitro* que pretenden modelizar y explicar los fenómenos regenerativos que posiblemente acontecen *in vivo*. Por ejemplo, se ha demostrado que el PRP *in vitro* tiene el potencial de promover la proliferación celular⁴, la quimiotaxis y la quimioquinesis⁵, la diferenciación celular⁶ y la angiogénesis⁷. Además, estudios *in vitro* de cultivos de condrocitos (obtenidos de pacientes con OA) con PRP en condiciones inflamatorias sugieren que es posible modular los procesos inflamatorios a través de la interacción de las células con los factores de crecimiento liberados por las plaquetas, inhibiendo la actividad del factor nuclear kappa B y la expresión de genes asociados a proteínas inflamatorias, tales como COX2, CXCR4 e IL-6⁸. Otros estudios con modelos *in vitro* similares demostraron que el PRP puede disminuir significativamente (de modo dependiente de la dosis de plaquetas) la expresión de colagenasas (MMP3, MMP13, DAMTS-5), mientras que aumenta la expresión de factor de crecimiento transformante beta, de proteínas de la matriz extracelular características del cartílago (agregan y colágeno tipo 2), de inhibidores de metaloproteinasas y de interleucinas (IL) intracelulares antiinflamatorias (IL-4 IL-10, IL-13)⁹, produciendo en conjunto un efecto condroprotector.

En la OA de rodilla, las inyecciones de PRP tienen como objetivo estimular directamente los condrocitos y las células encargadas de sintetizar nueva matriz extracelular con propiedades mecánicas e histológicas similares a las del cartílago hialino. Además, la exposición de las células de la membrana sinovial al PRP permitiría modificar el patrón inflamatorio y catabólico de los sinoviocitos, incrementando la secreción de ácido hialurónico al líquido sinovial e inhibiendo la síntesis de metaloproteinasas, con un efecto sinérgico sobre la lubricación de la articulación y generando además un efecto condroprotector¹⁰, que retrasa la necesidad de una cirugía de reemplazo articular. Existen evidencias clínicas importantes obtenidas de estudios prospectivos controlados, aleatorizados y a doble ciego que demuestran que las inyecciones de PRP pueden mejorar los síntomas y la funcionalidad de los pacientes con OA temprana, y sugieren una potencial reparación del cartílago dañado¹¹⁻¹⁴. Sin embargo, la mayoría de los resultados de los estudios están basados en escalas de dolor e índices funcionales obtenidos a partir de cuestionarios subjetivos. Hasta el presente, no hay estudios clínicos que indiquen que el PRP puede causar una regresión de los osteofitos o una regeneración sustancial directa del cartílago articular y el

menisco, lo que sugiere que el mecanismo por el cual se obtienen efectos terapéuticos con el PRP puede ser más complejo de lo que se planteaba.

Papel del hueso subcondral en la etiopatogenia de la osteoartritis

La infiltración intraarticular de PRP en pacientes con OA es una estrategia terapéutica que ha mostrado resultados favorables en términos de funcionalidad y dolor. Sin embargo, en los pacientes con OA avanzada (grado III-IV de Kellgren-Lawrence), la eficacia de este tratamiento ha sido controvertida y los resultados muestran una eficacia limitada, posiblemente por presentar un mayor deterioro funcional y anatómico. De hecho, se ha descrito que los mejores resultados de las aplicaciones de PRP intraarticular se obtienen en pacientes con edades más jóvenes, grados más leves de OA y sexo masculino¹⁵.

Aunque en los pacientes con OA se han identificado muchos factores de riesgo, tales como la genética, la edad, la obesidad y la carga articular alterada¹⁶, los mecanismos para el inicio y la progresión de la OA no se conocen bien. Hay consenso en que la OA es una enfermedad no solo del cartílago, sino también de la articulación en su conjunto, vista como un órgano complejo interfuncional en el que el hueso subcondral tiene un papel clave en el origen y la progresión de la enfermedad. En este sentido, se ha demostrado que existe una relación directa entre el hueso subcondral y el cartílago, por donde podrían pasar citoquinas proinflamatorias y factores de crecimiento liberados durante el proceso de remodelación ósea inducida por traumatismos, sobrecarga y otros factores¹⁷. Esas moléculas con actividad biológica alcanzarían, mediante esta vía, el cartílago articular superpuesto y alterarían los procesos de reparación del cartílago y del hueso afectados, conduciendo finalmente a la progresión de la enfermedad¹⁸. Según esta teoría, cabría especular que la aplicación intraósea de PRP subcondral permitiría estimular las células residentes de la lámina subcondral, e induciría la proliferación y la secreción de factores de crecimiento y citoquinas antiinflamatorias. A través de un efecto paracrino y trófico se generaría un sistema de amplificación de señales por toda el área anatómica afectada, reduciendo finalmente el edema óseo y estimulando el proceso de reparación del cartílago afectado. Este efecto podría verse potenciado por la presencia de células madre

mesenquimales multipotentes en las trabéculas ósea cercanas a la zona de aplicación, donde se han reportado su proliferación y mayor concentración después de la aplicación localizada de PRP activado intraóseo¹⁹.

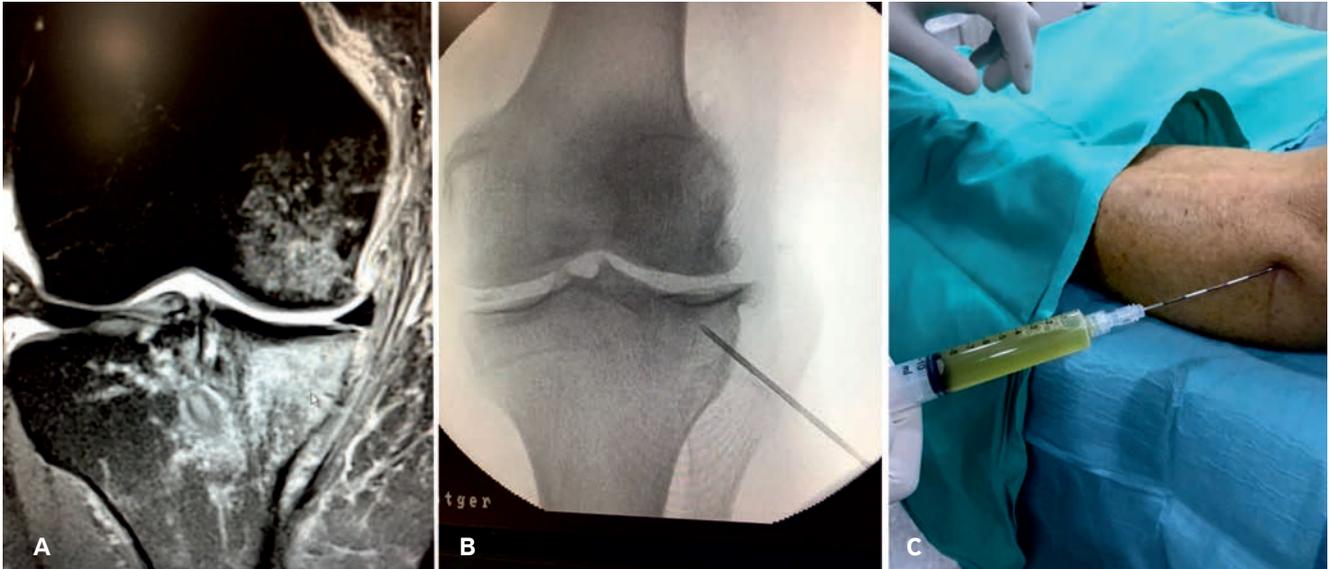
Evaluación de la eficacia y la seguridad de la subcondroplastia biológica con plasma rico en plaquetas

Con el objetivo de evaluar el potencial de la técnica de subcondroplastia, se realizó un estudio retrospectivo de los pacientes de la consulta de Catalán Trauma (Palma de Mallorca, España) con sintomatología de OA severa confirmada por evaluación de rayos X o resonancia magnética, de grado III-IV según la clasificación de Kellgren-Lawrence y Ahlback, y que recibieron como línea de tratamiento inyecciones intraarticulares e intraóseas de PRP combinadas después de haber fallado previamente otros tratamientos conservadores o quirúrgicos. Las cohortes se recogieron entre enero de 2016 y agosto de 2017 en nuestra área de salud. Todos los pacientes que recibieron PRP firmaron el consentimiento informado antes de recibir el tratamiento. Los pacientes fueron excluidos de la evaluación por presentar diabetes *mellitus*, artritis reumatoide, trastornos de la coagulación (coagulopatías), infecciones, embarazo, tumores activos, enfermedades autoinmunitarias o enfermedades cardiovasculares severas. Se seleccionaron 29 pacientes que cumplían los criterios, cuyas características demográficas se muestran en la Tabla 1. Todos ellos fueron sistemáticamente evaluados y seguidos clínicamente por un mínimo de 12 meses después de la última intervención intraósea de PRP usando el índice WOMAC (*Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index*) y la escala visual analógica (EVA) antes y después del tratamiento. El PRP se preparó usando un sistema comercial (Proteal®) a partir de 50 ml de sangre anticoagulada con citrato sódico

Tabla 1. Datos demográficos de los 29 pacientes incluidos en el estudio (media \pm desviación estándar).

Sexo	N.º de pacientes	Edad (años)	Índice de masa corporal
Masculino	19	57,68 \pm 10,98	28,16 \pm 3,17
Femenino	10	58,95 \pm 10,82	25,06 \pm 5,41

Figura 1. A) Imagen por resonancia magnética en la que se observa edema óseo en el cóndilo femoral y la tibia. **B)** Radiografía que muestra la infiltración intraósea en la tibia subcondral con un trocar de 13 G. **C)** Imagen de la técnica de infiltración intraósea de plasma rico en plaquetas.



al 3,2%, obteniendo como producto 10 ml de PRP con una concentración promedio de plaquetas de 550.000/ μ l. Se realizó el protocolo de infiltración descrito por Sánchez *et al.*¹⁷ ligeramente modificado. Los pacientes fueron citados para tres infiltraciones de PRP con intervalos de 15 días. El primer tratamiento incluyó una infiltración intraósea (femorocondilar y plato de la tibia o tróclea o patela) en quirófano (ambulatorio) seguida de dos infiltraciones intraarticulares de PRP. Las infiltraciones intraóseas se realizaron bajo sedación y anestesia local, utilizando control fluoroscópico o ecográfico e introduciendo manualmente un trocar de 13G en el hueso hasta llegar al área subcondral de los espacios afectados. En cada compartimiento intraóseo se aplicaron 4 ml de PRP, y en el mismo acto se colocaron 6-8 ml de PRP intraarticular. En las infiltraciones intraarticulares, si se detectaba líquido sinovial mediante ecografía, se aspiraba antes de la infiltración. Después de la infiltración, el paciente volvía al domicilio con la indicación de reposo y aplicación de hielo para aliviar el dolor.

Caso clínico representativo (Figura 2)

- Varón de 62 años.
- Dolor en el compartimento interno.

Figura 2. A) Resonancia magnética (RM) preoperatoria de la rodilla en la que se observa un edema óseo importante del cóndilo femoral medial. **B)** RM a los 2 meses del tratamiento intraóseo con plasma rico en plaquetas que muestra una clara disminución del edema óseo.



- Condropatía de grado III medial con meniscopatía degenerativa avanzada demostradas por resonancia magnética.
- Extenso edema óseo en el fémur y la tibia.
- El índice WOMAC mejora significativamente: pasa de 46 a 15 en 6 meses.
- La puntuación en la EVA se reduce a la mitad.

Resultados y discusión

En este estudio se han incluido, tratado y analizado 29 pacientes. Dos de ellos (6,9%) no presentaron respuesta satisfactoria al tratamiento y finalmente recibieron una prótesis por presentar un valgo severo (más de 20°).

No se registraron efectos adversos ni complicaciones graves derivadas de estos tratamientos, relacionados con la extracción de sangre ni con la aplicación del concentrado plaquetario. No hubo ninguna infección y no se produjo ninguna trombosis venosa profunda. Solo pueden reseñarse dos casos de edema óseo tras la punción y tres casos de hematomas superficiales que se resolvieron espontáneamente varios días después.

En la Figura 3 se muestra la evolución clínica según la EVA y el índice WOMAC en todos los pacientes del estudio. Se han representado los valores medios (\pm desviación estándar) a lo largo del tiempo desde la situación preoperatoria hasta 12 meses después de la primera inyección de PRP. Se observa una disminución significativa en el dolor referido por los pacientes tras 1 mes de seguimiento, que se mantiene estable en el tiempo hasta al menos 1 año. Las diferencias son estadísticamente significativas tras 1 mes y 12 meses con respecto a la condición preoperatoria (ANOVA de un factor, $p < 0,001$).

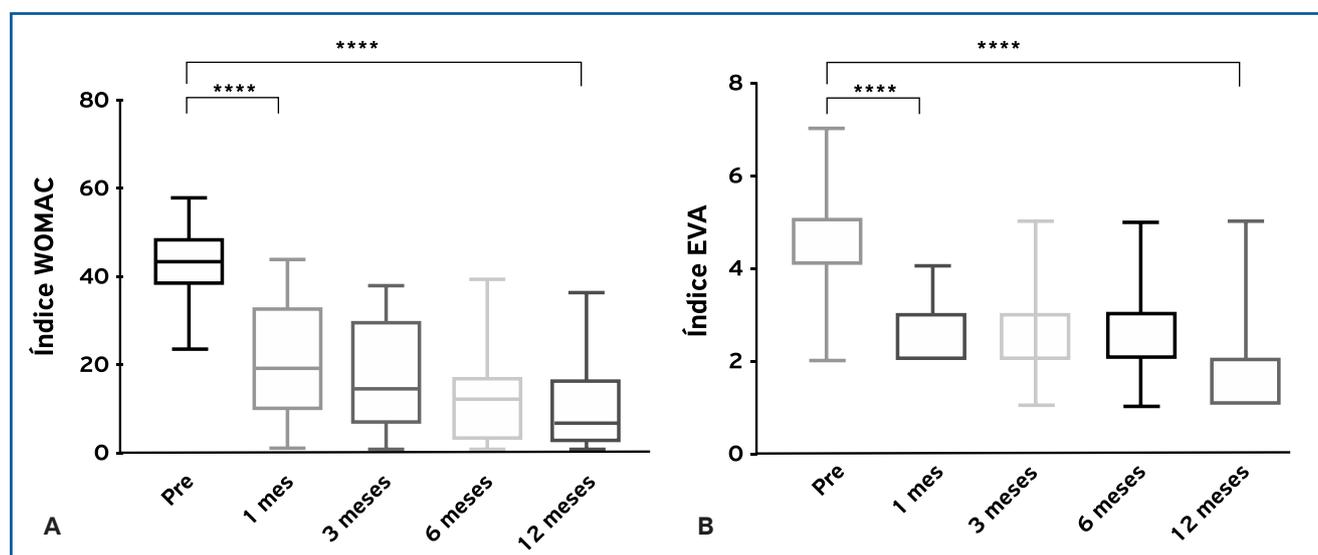
El índice WOMAC permite valorar los resultados clínicos obtenidos analizando el dolor, la rigidez y la capacidad funcional en los pacientes con OA. En la Figura 3 A se muestran estos resultados, que indican una clara disminución a lo largo del tiempo y de manera progresiva. Las diferencias son estadísticamente y clínicamente significativas tras 1 año de seguimiento (ANOVA de un factor).

Los resultados obtenidos demuestran una buena respuesta clínica con PRP intraarticular e intraóseo en pacientes con OA severa de rodilla, de acuerdo con lo publicado por otros autores²⁰. Aunque en este estudio no existen controles, el abordaje propuesto se considera adecuado y eficaz en pacientes con grados avanzados de OA que no responden a los tratamientos tradicionales.

Conclusiones

La combinación de infiltraciones intraóseas e intraarticulares mejora la función articular y el dolor de los pacientes con OA severa de rodilla durante al menos 1 año. Estos tratamientos combinados parecen potenciar el efecto del PRP y podrían retrasar e incluso evitar cirugías más invasivas (prótesis de rodilla).

Figura 3. Evolución del índice WOMAC (A) y de la escala visual analógica (EVA) (B) en los pacientes tratados. Los valores de los diagramas de cajas y bigotes muestran los valores de la mediana y los cuartiles pretratamiento y a 1, 3, 6 y 12 meses de la última infiltración de plasma rico en plaquetas. ****Diferencia estadísticamente significativa ($p < 0,0001$) entre el valor basal y a los 3 y 12 meses de tratamiento.



Bibliografía

1. Seoane-Mato D, Sánchez-Piedra C, Silva-Fernández L, Sivera F, Blanco FJ, Pérez Ruiz F, *et al.* Prevalence of rheumatic diseases in adult population in Spain (EPISER 2016 study): aims and methodology. *Rheumatol Clin.* 2017 Jul 31. pii: S1699-258X(17)30168-7.
2. Marx RE. Platelet-rich plasma (PRP): what is PRP and what is not PRP? *Implant Dent.* 2001;10:225-8.
3. Magalon J, Bausset O, Serratrice N, Giraudou L, Aboudou H, Veran J, *et al.* Characterization and comparison of 5 platelet-rich plasma preparations in a single-donor model. *Arthroscopy.* 2014;30:629-38.
4. Kakudo N, Minakata T, Mitsui T, Kushida S, Notodihardjo FZ, Kusumoto K. Proliferation-promoting effect of platelet-rich plasma on human adipose-derived stem cells and human dermal fibroblasts. *Plast Reconstr Surg.* 2008;122:1352-60.
5. Casati L, Celotti F, Negri-Cesi P, Sacchi MC, Castano P, Colciago A. Platelet derived growth factor (PDGF) contained in platelet rich plasma (PRP) stimulates migration of osteoblasts by reorganizing actin cytoskeleton. *Cell Adh Migr.* 2014;8:595-602.
6. Mishra A, Tummala P, King A, Lee B, Kraus M, Tse V, *et al.* Buffered platelet-rich plasma enhances mesenchymal stem cell proliferation and chondrogenic differentiation. *Tissue Eng Part C Methods.* 2009;15:431-5.
7. Kakudo N, Morimoto N, Ogawa T, Hihara M, Notodihardjo PV, Matsui M, *et al.* Angiogenic effect of platelet-rich plasma combined with gelatin hydrogel granules injected into murine subcutis. *J Tissue Eng Regen Med.* 2017;11:1941-8.
8. Bendinelli P, Matteucci E, Dogliotti G, Corsi MM, Banfi G, Maroni P, *et al.* Molecular basis of anti-inflammatory action of platelet-rich plasma on human chondrocytes: mechanisms of NF- κ B inhibition via HGF. *J Cell Physiol.* 2010;225:757-66.
9. Moussa M, Lajeunesse D, Hilal G, El Atat O, Haykal G, Serhal R, *et al.* Platelet rich plasma (PRP) induces chondroprotection via increasing autophagy, anti-inflammatory markers, and decreasing apoptosis in human osteoarthritic cartilage. *Exp Cell Res.* 2017;352:146-56.
10. Andia I, Maffulli N. Platelet-rich plasma for managing pain and inflammation in osteoarthritis. *Nat Rev Rheumatol.* 2013;9:721-30.
11. Cole BJ, Karas V, Hussey K, Pilz K, Fortier LA. Hyaluronic acid versus platelet-rich plasma: a prospective, double-blind randomized controlled trial comparing clinical outcomes and effects on intra-articular biology for the treatment of knee osteoarthritis. *Am J Sports Med.* 2017;45:339-46.
12. Smith PA. Intra-articular autologous conditioned plasma injections provide safe and efficacious treatment for knee osteoarthritis: an FDA-sanctioned, randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. *Am J Sports Med.* 2016;44:884-91.
13. Louis ML, Magalon J, Jouve E, Bornet CE, Mattei JC, Chagnaud C, *et al.* Growth factors levels determine efficacy of platelets rich plasma injection in knee osteoarthritis: a randomized double blind noninferiority trial compared with viscosupplementation. *Arthroscopy.* 2018;34:1530-40.
14. Joshi Jubert N, Rodríguez L, Reverté-Vinaixa MM, Navarro A. Platelet-rich plasma injections for advanced knee osteoarthritis: a prospective, randomized, double-blinded clinical trial. *Orthop J Sports Med.* 2017;5:2325967116689386.
15. Filardo G, Kon E, Buda R, Timoncini A, Di Martino A, Cenacchi A, *et al.* Platelet-rich plasma intra-articular knee injections for the treatment of degenerative cartilage lesions and osteoarthritis. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2011;19:528-35.
16. Büchele G, Günther KP, Brenner H, Puhl W, Stürmer T, Rothenbacher D, *et al.* Osteoarthritis-patterns, cardio-metabolic risk factors and risk of all-cause mortality: 20 years follow-up in patients after hip or knee replacement. *Sci Rep.* 2018;8:5253.
17. Sánchez M, Anitua E, Delgado D, Sánchez P, Prado R, Goiriarena JJ, *et al.* A new strategy to tackle severe knee osteoarthritis: combination of intra-articular and intraosseous injections of platelet rich plasma. *Expert Opin Biol Ther.* 2016;16:627-43.
18. Pan J, Wang B, Li W, Zhou X, Scherr T, Yang Y, *et al.* Elevated cross-talk between subchondral bone and cartilage in osteoarthritic joints. *Bone.* 2012;51:212-7.
19. Philippart P, Meuleman N, Stamatopoulos B, Najjar M, Pieters K, De Bruyn C, *et al.* In vivo production of mesenchymal stromal cells after injection of autologous platelet-rich plasma activated by recombinant human soluble tissue factor in the bone marrow of healthy volunteers. *Tissue Eng Part A.* 2014;20:160-70.
20. Sánchez M, Delgado D, Pompei O, Pérez JC, Sánchez P, Garate A, *et al.* Treating severe knee osteoarthritis with combination of intra-osseous and intra-articular infiltrations of platelet-rich plasma: an observational study. *Cartilage.* 2018 Feb 1:1947603518756462.

Dolor de rodilla no traumático: inflamatorio o mecánico. Tratamiento y rehabilitación

Sergio Trinidad Quijada

Jefe de Servicio de Medicina Física y Rehabilitación. Hospital Universitario de Torrejón. Torrejón de Ardoz (Madrid).

Correspondencia:

Sergio Trinidad Quijada

E-mail: doctortrini@gmail.com

Resumen

Las causas de gonalgia no traumática son numerosas, por lo que en la aproximación clínica resulta útil dividir las en problemas mecánicos o inflamatorios. La evaluación de la gonalgia es clínica. La anamnesis y la exploración son los elementos que definen si el dolor procede de la rodilla o de otra localización. Realizar un diagnóstico diferencial clínico de forma temprana es trascendente para dirigir adecuadamente las exploraciones complementarias y el tratamiento. Los elementos clave para diferenciar los problemas mecánicos de los inflamatorios son la presencia o no de derrame articular y el análisis del líquido sinovial. La patología de origen mecánico produce dolor con el movimiento que cede en reposo, sin dolor nocturno ni entumecimiento matutino, con localización precisa, sin derrame articular o con derrame articular mecánico. La patología de origen inflamatorio cursa con dolor permanente con reagudización nocturna que no cede con reposo, entumecimiento matutino, localización difusa y líquido sinovial inflamatorio. Hay otras causas poco frecuentes, de difícil diagnóstico, que no son fácilmente encuadrables en el esquema anterior. Para la gonalgia se utilizan diversos tratamientos, desde los más clásicos hasta los más recientes, cada uno con características diferenciadoras en su utilidad clínica.

Palabras clave

Gonalgia. Dolor mecánico. Dolor inflamatorio. Tratamiento. Rehabilitación.

Introducción

Las causas de dolor articular en la rodilla son numerosas, por lo que en la aproximación clínica resulta útil dividir las en problemas mecánicos o inflamatorios. Cuando un paciente presenta dolor en la rodilla, lo lógico es que el dolor proceda de esta, pero hay que tener en cuenta otros orígenes, como radiculopatías lumbares, patología en el retroperitoneo, la pelvis o el psoas, patología coxofemoral, lesiones en huesos o partes blandas del muslo o de la pierna, dolor de origen vascular, etc. La evaluación de la gonalgia es clínica. La anamnesis y la exploración son los elementos que definen si el dolor procede de la rodilla o no. Una anamnesis sobre el tipo de dolor, y sobre todo la exploración, aclaran el problema: la exploración de la rodilla no produce el dolor del paciente, que sí suele reproducirse al explorar la cadera, con las maniobras del psoas, la palpación abdominal o la exploración de la columna lumbar. En la exploración neurológica pueden encontrarse datos muy significativos, como hipoestesia en la cara anterior del muslo, disminución del reflejo rotuliano o déficit motor. Realizar este diagnóstico diferencial clínico de forma temprana es trascendente para dirigir adecuadamente las exploraciones complementarias y el tratamiento^{1,2}.

Los elementos clave para diferenciar los problemas mecánicos de los inflamatorios son la presencia o no de derrame articular y el análisis del líquido sinovial. Las pruebas analíticas de sangre tienen utilidad en el estudio de las artropatías inflamatorias, pero no darán información útil en las patologías degenerativas, salvo en los pocos casos en que se estudie específicamente la causa de una artropatía degenerativa con características de secundaria, como la hemocromatosis².

Las radiografías son muy útiles para confirmar procesos como la artrosis y para observar datos radiológicos específicos como la calcificación meniscal o del cartílago en la condrocalcinosis. Por otra parte, muchas causas de dolor en la rodilla, como la patología intraarticular mecánica, la fase inicial de una osteocondritis disecante, una artritis reumatoide o una artritis séptica, no se verán en las radiografías. La resonancia magnética (Figura 1) es muy útil para el diagnóstico de procesos mecánicos como la osteocondritis disecante o la patología intraarticular mecánica; también puede poner de manifiesto una osteomielitis o un tumor periarticular que no se haya observado en la radiografía, o dar la clave para el diagnóstico de procesos poco frecuentes como la sinovitis villonodular pigmentada. Sin embargo, sus

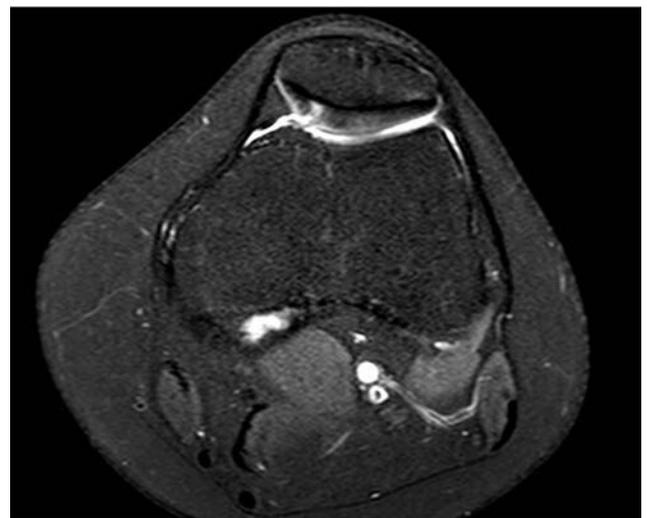
resultados, como los de la radiografía, deben ser puestos en relación con la clínica y el estudio de líquido sinovial, ya que observar signos de artrosis y lesiones meniscales en la resonancia magnética es frecuente y no implica que sean la causa de la clínica. La tomografía computarizada presenta mucha utilidad para el diagnóstico y la determinación de la extensión de los tumores óseos, pero no es más rentable que las otras pruebas diagnósticas para el estudio del resto de las estructuras. La ecografía en la gonalgia cada vez resulta más útil para la confirmación de la presencia de derrame articular cuando hay dudas en la exploración, así como para el estudio de las demás estructuras, y tiene muy buena rentabilidad diagnóstica si es realizada por un observador experimentado^{3,4}.

Dolor mecánico

Se trata de un dolor con el movimiento que cede en reposo, sin dolor nocturno ni entumecimiento matutino, de localización precisa, sin derrame articular o con derrame articular mecánico. Las principales causas son^{5,6}:

- Síndrome femoropatelar: condropatía, hiperpresión, artrosis, pliegue sinovial, inestabilidad rotuliana.
- Síndrome femorotibial: condropatía, artrosis, osteonecrosis, fractura de estrés.
- Síndrome meniscal: rotura aguda o crónica, parcial o total.
- Síndrome ligamentoso: rotura parcial o total, esguince.
- Tendinitis, tendinosis o bursitis.

Figura 1. Resonancia magnética que muestra una condropatía rotuliana de grado III.



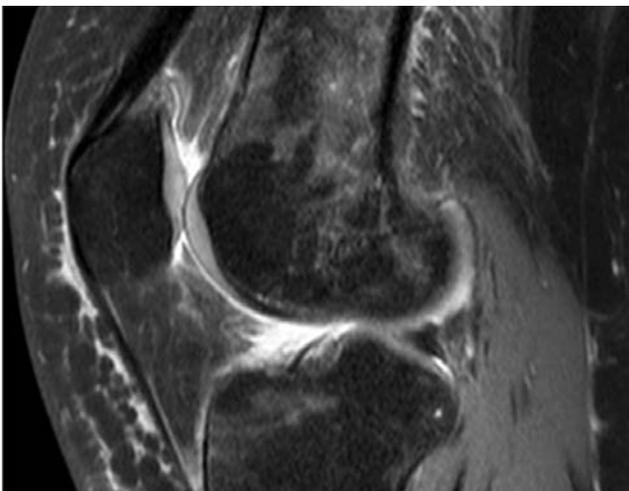
- Patología sinovial: mecánica (sinovitis reactivas de la gonartrosis, perimeniscitis, pliegues sinoviales, enfermedad de Hoffa, quiste poplíteo) o distrófica (condromatosis, sinovitis villonodular).

Dolor inflamatorio

Se trata de un dolor permanente, con reagudización nocturna, que no cede con reposo, con entumecimiento matutino, de localización difusa y con líquido sinovial inflamatorio, cuyo análisis lo sitúa en una de estas tres situaciones (que no son excluyentes): estudio de cristales positivo, estudio microbiológico positivo y estudio de cristales y cultivo negativos. En las dos primeras situaciones es el propio líquido sinovial el que proporciona el diagnóstico; en la tercera, hay que hacer el diagnóstico diferencial entre las artropatías inflamatorias y será el conjunto de datos procedentes de la anamnesis y la exploración, el curso del proceso, la afectación de otras articulaciones, la analítica y las exploraciones complementarias de imagen lo que permita realizar el amplio diagnóstico diferencial de las artropatías inflamatorias, que sigue incluyendo causas infecciosas a pesar de que los estudios microbiológicos del líquido sinovial sean negativos. Las principales causas son^{5,6}:

- Sinovitis inflamatorias: enfermedades reumáticas inflamatorias (artritis reumatoide, espondilitis anquilosante, reumatismo psoriásico [Figura 2], artritis reactiva, Crohn), artritis por microcristales (gota, condrocalcinosis articular) y artritis infecciosas.
- Tumores sinoviales/óseos malignos.

Figura 2. Resonancia magnética que muestra lesiones por artritis psoriásica.



Cuadros pseudoinflamatorios

Hay otras causas poco frecuentes, de difícil diagnóstico, que no son fácilmente encuadrables en el esquema anterior. En estos procesos, el líquido sinovial y la analítica indican patología mecánica o discretamente inflamatoria, y la clínica es inflamatoria. Las principales patologías son el síndrome de dolor regional complejo, la crisis artrósica congestiva y el derrame producido por lesiones próximas, como el osteoma osteoide^{5,6}.

Tratamiento y rehabilitación

Se usan y se han usado a lo largo de la historia multitud de tratamientos para la gonalgia. En la actualidad, los principales son⁶:

- Reposo: el reposo relativo o el cambio de actividad física por otra de menor impacto para la rodilla pueden resultar útiles en multitud de patologías^{6,7}.
- Ayudas técnicas: bastones, muletas, andadores, etc. Utilizados para la descarga de estructuras lesionadas, disminuyen el dolor, la inflamación y permiten la deambulación^{6,7}.
- Hielo: es el antiinflamatorio más seguro que existe y uno de los más potentes si se emplea en periodos frecuentes de 15-20 minutos^{7,8}.
- Antiinflamatorios no esteroideos: utilizados tanto para disminuir la inflamación como para el manejo del dolor^{7,8}.
- Corticoides, colchicina, alopurinol, inmunosupresores, anticuerpos monoclonales: se utilizan para el tratamiento de patología sistémica o autoinmunitaria^{7,8}.
- Antibioticoterapia: para el tratamiento de procesos infecciosos tanto intraarticulares como extraarticulares^{7,8}.
- Punción, aspiración, evacuación: de utilidad en patologías con amplios derrames e infecciones^{7,8}.
- Ortesis, rodilleras, plantillas: se utilizan con distintos objetivos, como estabilizar la articulación, evitar el sobreesfuerzo de algunas estructuras, mejorar la alineación articular o el centrado rotuliano. Permiten retomar la actividad precozmente^{8,9}.
- Pérdida de peso: para disminuir la carga de la articulación y, por lo tanto, el uso excesivo de esta o la degeneración precoz de alguna de sus estructuras^{8,9}.
- Vendajes funcionales: importantes para limitar o bloquear algún movimiento y con ello evitar el daño, así

como para permitir el uso de la articulación durante su recuperación^{8,9}.

- Vendajes neuromusculares: utilizados para mejorar el drenaje, disminuir la inflamación, mejorar la propiocepción de la articulación y, en menor medida, con efectos funcionales^{8,9}.
- Calzado de calidad y características adecuadas para la vida diaria, deporte, etc.: un calzado adecuado para la actividad realizada, con las adaptaciones que precise el paciente y que no esté demasiado desgastado, ayuda a la recuperación y evita la recaída^{9,10}.
- Cinesiterapia, ejercicios de fortalecimiento, elasticidad y estiramiento de las diversas estructuras, sin olvidar la propiocepción y el equilibrio: probablemente es el tratamiento de mayor utilidad y con más evidencia científica en el manejo de la gonalgia no traumática, y de los escasos tratamientos que parecen cambiar a largo plazo la evolución de la enfermedad, además de mejorar el dolor y la funcionalidad^{9,10}.
- Ultrasonidos, solos o para aplicación de sonoforesis (usados con medicamentos tópicos): se utilizan para disminuir la inflamación y con efecto analgésico^{9,10}.
- Lontoforesis: puede tener aplicación con anestésicos tópicos y antiinflamatorios para introducirlos en la articulación, o bien utilizando ácido acético para disolver calcificaciones^{6,9,10}.
- Onda corta: trata de disminuir la inflamación y el dolor. Tiene la ventaja de que su aplicación pulsada no aumenta la temperatura intraarticular^{6,9,10}.
- Microondas: tratan de disminuir la inflamación y el dolor, y tienen efecto descontracturante^{6,9,10}.
- Infrarrojos: tienen efecto analgésico, descontracturante y calmante^{6,9,10}.
- Láser: aplicación antiinflamatoria para zonas muy bien delimitadas^{6,9,10}.
- Magnetoterapia: con efecto antiinflamatorio y, según algunos autores, mejora la cicatrización y la regeneración ósea^{6,10}.
- Electroterapia (TENS [*transcutaneous electrical nerve stimulation*], EMS [*electric muscle stimulation*], EPI [*electrólisis percutánea intratisular*], corrientes interferenciales, etc.): tiene muy diversas aplicaciones, como analgésicas, cicatrizantes, recuperación, fortalecimiento, relajación... Quizás sus principales usos son el tratamiento del dolor y evitar la pérdida de balance muscular durante el reposo^{6,10}.
- INDIBA® y otras radiofrecuencias: tienen efecto para acelerar la regeneración y la recuperación de los teji-

dos, además de proporcionar efecto analgésico y antiinflamatorio.

- Masoterapia: sobre todo antiedema y de drenaje, pero también se utiliza la masoterapia profunda para el tratamiento de patología de partes blandas.
- Infiltración de esteroides: su uso parece limitado al dolor o la inflamación incontrolable por otros medios, o como adyuvante de otras terapias.
- Ondas de choque: tienen dos efectos, uno mecánico para romper calcificaciones, y otro biológico que estimula el colágeno, la neoangiogénesis, la cicatrización y la regeneración de partes blandas, y estimula la formación de hueso. Existen numerosas investigaciones sobre nuevos efectos¹¹.
- Infiltraciones con plasma rico en plaquetas y factores de crecimiento: se utilizan para mejorar o acelerar la cicatrización, evitar la progresión de patología degenerativa o con efecto antiinflamatorio y analgésico¹³.
- Infiltraciones con ácido hialurónico: mejoran el roce de las estructuras intraarticulares y por lo tanto evitan el desgaste. Actúan estabilizando la membrana sinovial y dando elasticidad para mejorar el dolor, y también parecen contribuir a la cicatrización de partes blandas¹².
- SYSADOA (*symptomatic slow action drugs for osteoarthritis*), colágeno, oligoelementos, antioxidantes y demás suplementos: buscan corregir posibles déficits y aportar un suplemento extra de los componentes propios de la articulación.
- Cirugía: utilizada cuando fracasan los tratamientos conservadores, para tratar de restablecer la anatomía normal articular en pacientes con muy altos requerimientos laborales o funcionales previo a otros tratamientos, cuando la degeneración articular es tan importante que precisa un recambio articular, para evacuar infecciones o cuerpos libres, para el tratamiento de tumores...
- Quimioterapia y radioterapia: para el tratamiento de tumores.

Bibliografía

1. McRae R. *Ortopedia y Fracturas. Exploración y Tratamiento*. Marbán. Madrid, 2004.
2. Legré V, Boyer T. Diagnóstico y tratamiento de la rodilla dolorosa. En: *Enciclopedia médico-quirúrgica*. Madrid: Ed. Elsevier; 2004. E-14-405.
3. Jackson JL, O'Malley PG, Kroenke K. Evaluation of acute knee pain in primary care. *Ann Intern Med*. 2003;139: 575-88.

4. Calmbach WL, Hutchens M. Evaluation of patients presenting with knee pain: part I. History, physical examination, radiographs, and laboratory tests. *Am Fam Physician*. 2003;68:907-12.
5. Isasi Zaragoza C. Protocolo diagnóstico de la gonalgia. Enfermedades del sistema inmune y reumatológicas. *Medicine*. 2005;9:2137-9.
6. Echavarrí C, García MC. Dolor de rodilla. En: *Manual SERMEF de rehabilitación y medicina física*. Madrid: Ed. Médica Panamericana; 2006. p. 433-43.
7. Flórez MT, Echavarrí C, Pavón M. Programa de ejercicios en tendinopatías. *Rehabilitación*. 2003;37(6):354-62.
8. Cameron H, Brotzman S. *Rehabilitación ortopédica clínica*. Madrid: ed. Mosby, 2005. p. 425-43.
9. Peña A. Tratamiento conservador de la artrosis. En: *Manual SERMEF de rehabilitación y medicina física*. Madrid: Ed. Médica Panamericana, 2006. p. 290-8.
10. Fuster A. Rehabilitación de las artropatías degenerativas. En: Miranda Mayordomo JL, ed. *Rehabilitación Médica*. Madrid: Grupo Aula Médica SL, 2004. p. 139-64.
11. Storheim K, Gjersing L, Bolstad K, Risberg MA. Extracorporeal shockwave therapy and radial extracorporeal shockwave therapy in chronic musculoskeletal pain. *Tidsskr Nor Lægeforen*. 2010;130:2360-4.
12. Waddell DD, Bricker DC. Total knee replacement delayed with Hylan GF-20 use in patients with grade IV osteoarthritis. *J Manag Care Pharm*. 2007;13:113-21.
13. Anitua E, Sánchez M, Orive G, Andía I. The potential impact of the preparation rich in growth factors (PRGF) in different medical fields. *Biomaterials*. 2007;28:4551-60.

Tratamiento conservador de la artrosis y la osteocondritis de tobillo

Abd al Aziz Lanagrán Torres y Jorge de las Heras Romero

Hospital General Universitario Reina Sofía. Murcia.

Correspondencia:

Jorge de las Heras Romero

E-mail: jorgeheras@gmail.com

Resumen

La articulación del tobillo es la que más se lesiona del organismo, aunque presenta una incidencia de artrosis mucho menor que otras articulaciones de carga, siendo su causa más frecuente la postraumática, sobre todo por fracturas de tobillo y de pilón tibial; el factor más determinante en su aparición es la ausencia de una reducción óptima. Otra causa destacable son las lesiones osteocondrales del astrágalo. Es fundamental realizar una correcta historia clínica y un estudio radiológico con radiografías simples de tobillo en carga en tres proyecciones (anteroposterior, lateral y mortaja), pero pueden ser necesarias también otras pruebas de imagen. No existe un consenso claro sobre cuándo recomendar el tratamiento conservador, pero se acepta para aquellas lesiones estables o sin fragmentos intraarticulares; la presencia de un fragmento osteocondral intraarticular desplazado lo contraindicaría. El tratamiento conservador puede incluir medidas educacionales, físicas, ortopédicas, farmacológicas e infiltraciones articulares. Los resultados del tratamiento conservador son discutibles; el 50% de los pacientes no llegan a conseguir una recuperación completa. Respecto al tratamiento con infiltraciones, existe poca evidencia científica de calidad y con tamaños muestrales aceptables.

Palabras clave

Tobillo. Artrosis. Lesión osteocondral. Tratamiento conservador. Astrágalo.

Introducción

La articulación del tobillo está formada por la tibia, el peroné y el astrágalo. El astrágalo es el hueso tarsiano más grande tras el calcáneo, y su superficie articular se encuentra revestida en un 60% por cartílago, permitiendo mantener el equilibrio durante la deambulación. A pesar de que esta articulación es la que más se lesiona del organismo debido a que absorbe más fuerza por centímetro cuadrado, presenta una incidencia de artrosis nueve veces menor que la rodilla y la cadera, y afecta solo al 1-4% de la población. Se trata de una patología muy incapacitante, con un alto impacto sanitario. Saltzman *et al.*¹ afirmaron que los efectos de la artrosis de tobillo son tan graves como los de la artrosis de cadera.

Etiología

La artrosis primaria de tobillo es poco común. Es más frecuente la artrosis postraumática, aunque es posible encontrar otras causas, como enfermedades neurológicas o alteraciones del retropié. La progresión de la artrosis primaria del tobillo es lenta en comparación con la secundaria, que puede llegar a ser bastante más rápida. Saltzman *et al.*¹, en una revisión de pacientes diagnosticados de artrosis de tobillo, encontraron que el 70% eran postraumáticas, el 12% debidas a enfermedades reumáticas y el 12% primarias. Valderrabano *et al.*², en otra revisión de pacientes con artrosis en etapa avanzada, determinaron que el 78% eran postraumáticas (el 62% por fracturas de tobillo y el 16% por esquinces), el 13% por enfermedades reumáticas y el 9% por artrosis primaria. Se ha visto, por tanto, que el factor predisponente más importante es el antecedente traumático, principalmente fracturas de tobillo y de pión tibial, y que es determinante la ausencia de una reducción anatómica. Una reducción subóptima provocará un patrón asimétrico de cargas que dará lugar a un mayor desgaste articular y a la destrucción del cartílago. Un estudio sobre el inicio de la artrosis de tobillo informaba que esta tenía lugar un promedio de 20,9 años después de la lesión original³.

La lesión osteocondral del astrágalo es también causa de artrosis de tobillo. Presenta un ligero predominio masculino y la edad oscila entre los 20 y los 30 años. Puede ser de causa isquémica o, principalmente, postraumática (más del 85%, la mayor parte de las veces secundaria a esquinces de tobillo). Las lesiones isquémicas se producen por necrosis del hueso subcondral, que provocará la separación

del hueso y el cartílago y dará lugar a una osteocondritis disecante, más frecuente en el lado medial. Flick y Gould⁴ observaron que el 98% de las lesiones osteocondrales laterales y el 70% de las mediales se asocian con traumatismos, mientras que para Canale y Belding⁵ todas las lesiones laterales tenían origen traumático y solo el 64% de las mediales. En un análisis mediante resonancia magnética (RM) en pacientes con lesiones osteocondrales se observó que el 53% de las lesiones mediales y el 26% de las laterales se encontraban en la parte media, por lo que se llegó a la conclusión de que el 80% de las lesiones se localizan en la parte media, quedando el 20% restante localizadas en otros puntos (6% anteriores y 14% posteriores)⁶.

Clínica

El principal síntoma que muestran los pacientes con afectación de la articulación del tobillo es el dolor. Pueden presentar además rigidez, hinchazón, hipersensibilidad, sensación de bloqueo e inestabilidad. El dolor se describe como continuo y de baja intensidad, que mejora con el descanso y se agrava con el esfuerzo y la carga. Suele reagudizarse tras esfuerzos que impliquen inversión de tobillo, paradas y cambios bruscos de dirección, y acciones repetitivas de alto impacto. Los pacientes de mayor edad refieren sobre todo una progresión lenta de la enfermedad y presentan un dolor leve que les incapacita para la realización de sus actividades de la vida diaria.

Diagnóstico

Es importante realizar una buena historia clínica que oriente al profesional médico sobre qué puede estar sucediendo con el tobillo del paciente. Coughlin *et al.*⁷ recomiendan preguntar a todos los pacientes por posibles antecedentes traumáticos que haya podido padecer el tobillo y por aquellas actividades que hacen empeorar la sintomatología del paciente.

Radiografía simple

La primera prueba complementaria de imagen que debe realizarse es la radiografía simple de tobillo en carga con tres proyecciones: anteroposterior, lateral y mortaja. Las lesiones laterales se visualizan mejor en la proyección de mortaja, mientras que las lesiones mediales se aprecian

con más claridad en la anteroposterior. Se recomienda solicitar además radiografías bilaterales para poder comparar ambos tobillos, y no hay que olvidar que la incidencia de una lesión contralateral oscila entre el 10% y el 25%⁸.

Para la valoración radiográfica de los cambios degenerativos presentes en una articulación lo más habitual es recurrir a la escala de Kellgren-Lawrence⁹, valorando la presencia de osteofitos, disminución del espacio articular y esclerosis subcondral (Tabla 1).

En 1959, Berndt y Harty¹⁰ describieron la que a día de hoy es la clasificación más extendida para valorar las lesiones osteocondrales del astrágalo (Tabla 2). En 2001, Scranton y McDermott¹¹ añaden el estadio V, que se corresponde con la presencia de quistes osteocondrales, con un tamaño correspondiente al de la lesión original, justo debajo de la superficie articular dañada (Figura 1).

Verhagen *et al.*¹² observaron que el 41% de las lesiones osteocondrales pasaban desapercibidas en la radiografía simple, por lo que, debido a esta baja sensibilidad, se justifica la realización de otras pruebas de imagen.

Tabla 1. Escala de Kellgren-Lawrence (radiografía simple).

Grado 0	Normal
Grado 1	Presencia de osteofitos mínimos
Grado 2	Presencia de osteofitos moderados
Grado 3	Disminución del espacio articular
Grado 4	Disminución significativa del espacio articular junto con esclerosis subcondral

Tabla 2. Clasificación de Berndt y Harty (radiografía simple).

Estadio I	Fractura por compresión trabecular con cartílago suprayacente intacto
Estadio II	Avulsión incompleta de un fragmento osteocondral
Estadio III	Avulsión completa de un fragmento osteocondral sin desplazamiento
Estadio IV	Fragmento avulsionado desplazado
Estadio V	Quiste osteocondral de igual tamaño que la lesión original debajo de la superficie articular dañada

Resonancia magnética

La RM puede utilizarse para el diagnóstico de la artrosis de tobillo. Se considera la prueba de referencia para la

Figura 1. Artrosis de tobillo de grado IV de la escala de Kellgren-Lawrence. Se observan la presencia de osteofitos, una disminución importante del espacio articular y esclerosis subcondral.



Tabla 3. Clasificación de Hepple (resonancia magnética).

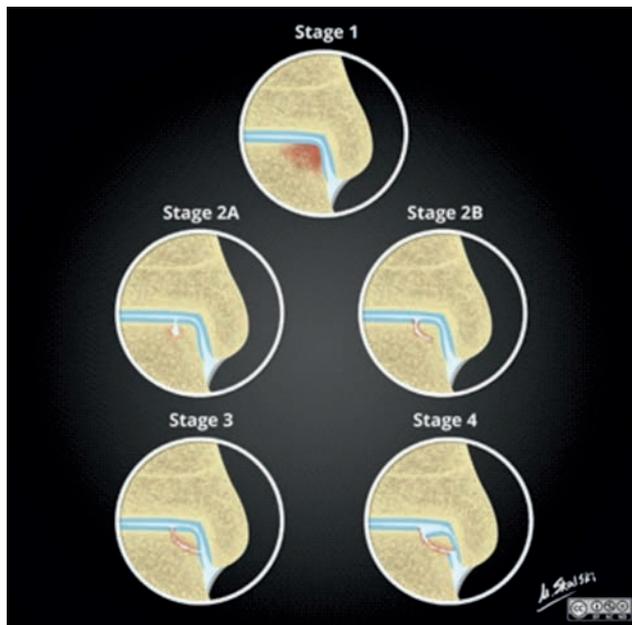
Estadio 1	Lesión del cartílago articular
Estadio 2A	Lesión del cartílago con fractura subyacente y edema óseo circundante (agudo)
Estadio 2B	Lesión del cartílago con fractura subyacente sin edema óseo circundante (crónico)
Estadio 3	Fragmento óseo avulsionado, pero no desplazado
Estadio 4	Fragmento óseo avulsionado desplazado
Estadio 5	Presencia de quiste subcondral

valoración de partes blandas y de lesiones condrales y osteocondrales. Presenta una especificidad del 100% y una sensibilidad que varía entre el 73% y el 95%, por lo que, ante una prueba de imagen negativa con alta sospecha clínica, se recomienda realizar una artroscopia diagnóstica. El hallazgo característico es un área hipointensa en T1 con un borde de intensidad variable entre la unión del lecho sano y el fragmento lesionado. Hepple *et al.*¹³ describieron una clasificación para la valoración de las lesiones osteocondrales del astrágalo mediante RM (Tabla 3 y Figura 2).

Tomografía computarizada

La tomografía computarizada de tobillo permite una mejor visualización de los cambios postraumáticos producidos en la articulación tibioastragalina, ausencia de consolidación de fracturas o deformidades complejas. Se

Figura 2. Clasificación de Hepple para la valoración de las lesiones osteocondrales de astrágalo por resonancia magnética.



(Cortesía del Dr. Matt Skalski, Radiopaedia.org, rID: 35397.)

Tabla 4. Clasificación de Ferkel (tomografía computarizada).

Estadio 1	Lesión quística con cúpula del astrágalo intacta
Estadio 2A	Lesión quística con comunicación a la superficie articular
Estadio 2B	Lesión de la superficie articular abierta con un fragmento no desplazado superpuesto
Estadio 3	Fragmento no desplazado con transparencia
Estadio 4	Fragmento desplazado

ha utilizado como predictor de artrosis postraumática en fracturas de tobillo y de pilón tibial. Respecto a la RM, presenta una mejor definición de la anatomía ósea, aunque la valoración del cartílago articular es más limitada. Verhagen *et al.*¹² no observaron diferencias estadísticamente significativas respecto a la RM para el diagnóstico de lesiones osteocondrales del astrágalo, con una sensibilidad del 81% y una especificidad del 99%. Ferkel *et al.*^{14,15} describieron una clasificación útil para definir la anatomía ósea del tobillo, aunque clínicamente irrelevante (Tabla 4).

Tabla 5. Clasificación de Ferkel y Cheng (artroscopia).

Grado A	Cartílago liso e intacto
Grado B	Cartílago rugoso
Grado C	Presencia de fisuras
Grado D	Colgajo presente o exposición ósea
Grado E	Fragmento suelto no desplazado
Grado F	Fragmento desplazado

Tabla 6. Clasificación de Mintz (artroscopia + resonancia magnética).

Estadio 0	Cartílago normal
Estadio 1	Cartílago hipersensible en resonancia magnética y normal en artroscopia
Estadio 2	Fisuras que no se extienden al hueso
Estadio 3	Colgajo de cartílago o hueso subcondral expuesto
Estadio 4	Fragmento osteocondral no desplazado
Estadio 5	Fragmento osteocondral desplazado

Artroscopia

La artroscopia permite la visualización directa de la superficie articular y sus lesiones, por lo que puede ser tanto diagnóstica como terapéutica. Ferkel *et al.*¹⁶ y Cheng *et al.*¹⁷ se basaron en el estado del cartílago articular para realizar una clasificación predictiva de los resultados (Tabla 5).

Mintz *et al.*¹⁸ realizaron una comparación entre los hallazgos obtenidos en la RM y la artroscopia, y hallaron una correlación del 83% entre ambas estadificaciones (Tabla 6). Cuando se agruparon en enfermedad negativa (estadios 0-1) o positiva (estadios 2-5) obtuvieron una sensibilidad cercana al 95% y una especificidad del 100%.

Tratamiento

El objetivo del tratamiento es controlar el dolor y mejorar la función para permitir al paciente realizar de manera óptima las actividades de la vida diaria. Dentro del tratamiento conservador se distinguen medidas educativas, físicas, ortopédicas y farmacológicas, e infiltraciones.

La elección del tratamiento de las lesiones del cuerpo del astrágalo depende de la ubicación y la gravedad de la lesión, y de la estabilidad del cartílago. Se ha observado que las lesiones menores de 15 mm, contenidas y anterolater-

rales, presentan buen pronóstico; por el contrario, muestran peor pronóstico aquellas de más de 15 mm, más de 7 mm de profundidad, quísticas, medulares, con presencia de osteofitos, en pacientes mayores de 33-40 años, con un alto índice de masa corporal, antecedente traumático y duración prolongada de los síntomas. La presencia de cartílago intacto sobre un área de necrosis subcondral puede ser un signo de buen pronóstico de potencial curación espontánea, mientras que la ausencia de cartílago tiene una probabilidad de mejoría menos favorable sin intervención. Las lesiones mediales, con una incidencia mayor que las laterales, son más profundas y propensas a evolucionar hacia una lesión quística, mientras que las lesiones laterales son menos profundas y más propensas a fragmentarse.

El tratamiento conservador estaría indicado en lesiones osteocondrales no desplazadas de grado I-II y en las lesiones pequeñas de grado III de la clasificación de Berndt y Harty, y en aquellas con cartílago intacto diagnosticadas mediante artroscopia. No existe consenso a día de hoy, aunque se acepta que las lesiones estables o sin fragmentos intraarticulares pueden tratarse de manera no quirúrgica, mientras que la presencia de un fragmento osteocondral intraarticular desplazado lo contraindicaría.

Los resultados con el tratamiento conservador son discutibles, con un 50% de pacientes que no llegan a conseguir una recuperación completa ni a permanecer asintomáticos^{19,20}.

Medidas educativas

Explicar al paciente la naturaleza del proceso y alertar de aquellos factores que lo agravan es parte fundamental del tratamiento. Destacan especialmente dos aspectos: la pérdida de peso, para así reducir la carga diaria que soportan las articulaciones del miembro inferior, y la modificación de las actividades de la vida diaria, como evitar ejercicios de alto impacto, escaleras y cuestas, y continuar activo empleando cintas de correr o máquinas de elíptica.

Medidas físicas

La rehabilitación es otro escalón terapéutico de suma importancia. Persigue mejorar la función realizando potenciación de la musculatura estabilizadora del tobillo (gemelos, sóleo, tibial anterior y peroneos), trabajar la propiocepción en plataformas inestables, hacer estiramientos y aplicar frío local tras las actividades. En los casos en que

el dolor sea intenso e incapacitante y asociado a obesidad considerable, podría ser de utilidad la realización de ejercicios en piscina para disminuir la carga del tobillo.

Medidas ortopédicas

El tratamiento ortopédico tiene el objetivo de reducir el dolor manteniendo la correcta alineación del astrágalo y limitando la movilidad del tobillo durante la marcha para lograr así una descarga mecánica de la articulación. Las ortesis rígidas del retropié restringen la movilidad del tobillo y del retropié a la vez que permiten la del antepié. Las férulas de yeso o de fibra de vidrio y las botas tipo Cam-Walker pueden simular los efectos beneficiosos de la artrodesis de tobillo. Las ortesis tipo AFO (*Ankle-Foot Orthosis*) pueden ser especialmente efectivas en los pacientes que presentan inestabilidad o desalineación mecánica. A pesar de ello, hay estudios^{21,22} que informan de buenos o excelentes resultados funcionales en el 59% de los casos solo con reposo y restricción de la actividad, sin inmovilización, frente al 41% de buenos o excelentes resultados con inmovilización.

Medidas farmacológicas

Los antiinflamatorios no esteroideos (AINE) orales son eficaces para reducir la inflamación y el dolor. Los AINE tópicos pueden ser de utilidad en pacientes con artrosis localizada sin presentar los efectos secundarios de la vía oral. Los corticoides orales se reservan para brotes agudos.

Otro tipo de medicación que se contempla para esta patología son los suplementos con componentes estructurales del cartílago articular, como la glucosamina y la condroitina. A día de hoy no hay evidencia científica de que produzcan una reducción significativa del dolor ni de que frenen la disminución progresiva del espacio articular.

Infiltraciones intraarticulares

Las infiltraciones intraarticulares se consideran tras el fracaso de lo anteriormente descrito, sobre todo en pacientes que desean retrasar o evitar la cirugía. La evidencia de su efectividad en el tratamiento de la patología del tobillo es de baja calidad, existiendo pocos estudios y con tamaños muestrales pequeños. Destacan los corticoides, el ácido hialurónico, el plasma rico en plaquetas (PRP), la proloterapia y las células mesenquimales.

Corticoides

Se administra un corticoide junto con anestésico local. Es de gran utilidad tanto diagnóstica como terapéutica, ya que al lograr un alivio inmediato del dolor permiten relacionar la patología degenerativa con la clínica. El mecanismo de acción deriva de su efecto antiinflamatorio y de la disminución de leucocitos y enzimas lisosomales en el líquido sinovial, a pesar de que esto repercute negativamente sobre la articulación al disminuir las defensas inmunitarias. La mayor limitación que presentan es la corta duración del efecto (por lo general menos de 8 semanas), sin que se aprecien diferencias significativas a largo plazo con el placebo, aunque hay estudios que hablan de alivio del dolor hasta durante 1 año²³. Las recomendaciones actuales desaconsejan realizar más de tres o cuatro infiltraciones al año espaciadas 3-4 meses, por el efecto nocivo sobre el cartílago articular²⁴. Entre los efectos adversos que presentan destaca la reacción inflamatoria local contra el material infiltrado y la despigmentación de la piel, siendo de suma importancia informar al paciente previamente, al ser una causa frecuente de insatisfacción.

La evidencia sobre las infiltraciones con corticoides para la artrosis de tobillo se limita a cuatro series de casos. Furtado *et al.*²⁵ y Lopes *et al.*²⁶ observaron con acetónido de triamcinolona una mejoría clínica estadísticamente significativa para el dolor en reposo, el movimiento y la hinchazón a las 4 semanas, valorados con una escala visual analógica (EVA).

Ácido hialurónico

El ácido hialurónico es un componente del líquido sinovial articular y de la matriz extracelular del cartílago hialino, sintetizado por los condrocitos y los sinoviocitos. La infiltración de esta sustancia tiene la finalidad de restablecer las propiedades reológicas del líquido sinovial, siendo el efecto adverso más notificado el dolor localizado en el punto de la infiltración. Su empleo en la artrosis de tobillo suele ser tolerable y efectivo, con una mejoría clínica temprana en cuanto a dolor, función, rigidez, calidad de vida, tolerabilidad y satisfacción, disminuyendo la necesidad de analgesia.

En la mayoría de los estudios se ha observado un beneficio significativo hasta los 6 meses de la infiltración, aunque en algunos ensayos se vio que estos efectos pueden durar hasta 12 y 18 meses. Salk *et al.*²⁷, Sun *et al.*²⁸, Witteveen *et al.*²⁹ y Luciani *et al.*³⁰ encontraron una mejoría clínica significativa a los 6, 12 y 18 meses de la infiltración con ácido hialurónico. Bossert *et al.*³¹ describieron que el 68% de los pacientes tratados con una combinación de áci-

do hialurónico y manitol estaban satisfechos o muy satisfechos, y además el 94% tuvieron una tolerabilidad buena o muy buena a la infiltración. Karatosun *et al.*³² determinaron que el efecto del ejercicio físico era comparable al de la infiltración con ácido hialurónico, aunque observaron una tendencia estadísticamente no significativa hacia mejores puntuaciones funcionales y de dolor en las escalas EVA y AOS (*Ankle Osteoarthritis Score*) para la infiltración. Por el contrario, DeGroot *et al.*³³ no encontraron diferencias, a las 12 semanas, en cuanto a las puntuaciones de la EVA, la AOFAS (*American Orthopaedic Foot and Ankle Score*) y la AOS entre una infiltración única de ácido hialurónico de bajo peso molecular o de solución salina.

Plasma rico en plaquetas

El PRP consiste en una concentración de plaquetas extraídas de sangre autóloga que contienen citocinas. Estas citocinas actúan induciendo la proliferación y la diferenciación celular, además de promover la cicatrización de las heridas, destacando el factor de crecimiento transformante beta. Los estudios *in vitro* que investigaron los efectos del PRP sobre los condrocitos demostraron una mayor tasa de proliferación, manteniendo la expresión de su marcador, además de estimular la producción de matriz y modular la inflamación³⁴. Se sugiere también un papel analgésico como modulador de los receptores cannabinoideos de los condrocitos, y se cree que puede mejorar también la secreción sinovial de ácido hialurónico³⁴. Como inconveniente se encuentra el contenido remanente de leucocitos del preparado, que contribuye a la producción de metaloproteinasas que podrían dar lugar a una respuesta proinflamatoria y conducir hacia un catabolismo acelerado del cartílago.

El PRP muestra resultados clínicos superiores frente a placebo (solución salina), aunque es controvertido en comparación con otros tratamientos. Faltan estudios sobre su aplicación en el tobillo, pues la mayoría de los beneficios sobre su eficacia se extrapolan de los resultados obtenidos en la rodilla. De su aplicación en el tobillo destacan dos estudios^{35,36} sobre infiltraciones intraarticulares aisladas. Meidan *et al.*³⁵ compararon la eficacia del ácido hialurónico y del PRP en 30 pacientes con lesiones osteocondrales del astrágalo, con un seguimiento de 28 semanas, evaluando el dolor, la rigidez y la función articular mediante las escalas EVA, AOFAS y AHFS (*Ankle-Hind Foot Scale*). Concluyeron que a las 28 semanas los pacientes sometidos a infiltración con PRP tenían significativamente menos dolor y una mejor función. Anghthong *et al.*³⁶ observaron una mejoría clínica en

la escala EVA-FA aplicando PRP ecoguiado o por escopia, con un seguimiento medio de 16 meses, aunque no apreciaron cambios radiológicos en la articulación a los 5 meses de seguimiento con RM.

La gran limitación del tratamiento con PRP es la ausencia de un protocolo estandarizado. El resultado final podría estar influenciado por variables como la dosis, el contenido celular, el método de activación y de almacenamiento, la modalidad de aplicación y los procedimientos concomitantes. La dosis está estrictamente relacionada con la cantidad de factores de crecimiento y de moléculas bioactivas administradas. El contenido parece el aspecto más controvertido, sobre todo por el recuento de leucocitos. El método de activación y de almacenamiento afecta a las propiedades físicas y cinéticas de liberación de los factores de crecimiento. La congelación y descongelación es un método seguro de almacenamiento que preserva la calidad y la función, y que permite mediante una única extracción de sangre reducir costes y morbilidad para el paciente. El número de inyecciones y su sincronización es otro tema bastante controvertido, por falta de evidencia.

Proloterapia

La proloterapia, también conocida como terapia de infiltración proliferativa o regenerativa, consiste en la infiltración de sustancias tales como dextrosa, agua, diluciones de fenol, etc., cuyo objetivo es estimular el crecimiento de las estructuras lesionadas provocando una reacción inflamatoria localizada y controlada que promueva la producción de colágeno.

Células madre mesenquimales

Se trata de una modalidad que está en pleno desarrollo. Emadedin *et al.*³⁷ realizaron una evaluación prospectiva a 30 meses en pacientes con artrosis de tobillo y observaron que aumentó la distancia caminada en metros, además de mejorar la puntuación media en las escalas FAOS (*Foot and Ankle Outcome Score*) y WOMAC (*Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index*).

Discusión

La tasa de éxito con el tratamiento conservador es discutible, ya que presenta resultados muy variables en la literatura, sumado a la ausencia de un algoritmo terapéutico estandarizado. Las infiltraciones intraarticulares se recomiendan en pacientes que no responden a analgésicos ni a modificaciones del estilo de vida, o en aquellos no aptos

para la cirugía, aunque tampoco existe consenso sobre qué pacientes obtendrían un mayor beneficio ni a qué dosis o con qué frecuencia administrarlas. La evidencia actual es de baja calidad. La mayoría de los estudios sugirieron que las infiltraciones intraarticulares pueden ser efectivas para el control del dolor y para mejorar la función, pero debido a la falta de estudios comparativos no es posible determinar si un tipo de infiltración es mejor que otro.

El PRP es una modalidad de tratamiento en auge que persigue la regeneración condral mediante la activación plaquetaria y las citocinas. Los estudios parecen mostrar mejores resultados clínicos en cuanto a dolor y funcionalidad, aunque no existen datos a largo plazo ni un protocolo de preparación y administración que avale su uso, siendo la gran variabilidad entre las formulaciones la principal limitación de los pocos estudios realizados. Además, la mayor evidencia disponible que avala su uso procede de la administración en otras localizaciones, como la articulación de la rodilla. Hasta que no se realicen nuevos estudios que aclaren estos interrogantes, el PRP deberá ser considerado un tratamiento de segunda línea. Se necesitan más estudios que comparen los distintos tipos de infiltraciones entre sí y con las medidas farmacológicas y los cambios en el estilo de vida para poder determinar qué tratamiento sería más efectivo y poder realizar un protocolo terapéutico.

Conclusión

El tobillo es la articulación que más se lesiona del organismo, aunque presenta una incidencia de artrosis considerablemente menor que otras articulaciones de carga, como la rodilla y la cadera. La causa más frecuente de artrosis de tobillo es la postraumática, debido a fracturas de tobillo y de pilón tibial. El principal factor determinante es la ausencia de una reducción anatómica que permita soportar la carga de manera congruente y armónica. Otra causa de dolor y artrosis precoz son las lesiones osteocondrales del astrágalo. Es fundamental realizar una correcta historia clínica y solicitar radiografías simples de tobillo en carga en tres proyecciones (anteroposterior, lateral y mortaja), aunque posteriormente puedan ser necesarias otras pruebas de imagen.

No existe un claro consenso sobre cuándo estaría indicado el tratamiento conservador, pero se acepta para aquellas lesiones estables o sin fragmentos intraarticulares, mientras que la presencia de un fragmento osteocondral intraarticular desplazado lo contraindicaría. El tratamiento

conservador puede consistir en medidas educativas, físicas, ortopédicas y farmacológicas, e infiltraciones articulares. Los resultados con el tratamiento conservador son discutibles: el 50% de los pacientes no llegan a conseguir una recuperación completa, no existe consenso sobre qué pacientes se beneficiarían del tratamiento ni tampoco existe un protocolo terapéutico estandarizado.

En la actualidad, para las infiltraciones intraarticulares existe poca evidencia científica y además es de baja calidad, y los tamaños muestrales son pequeños. La mayoría de los estudios sugirieron que pueden ser efectivas para controlar el dolor y mejorar la función, aunque debido a la falta de estudios comparativos no es posible determinar si un tipo de infiltración es mejor que otro. El PRP muestra resultados esperanzadores como parte del tratamiento de la patología degenerativa del tobillo, aunque muchas son las incertidumbres que lo rodean. Se necesitan más estudios para elaborar un protocolo estandarizado de preparación y administración, además de determinar sus beneficios reales y en la articulación del tobillo, ya que la mayoría de los que se le acreditan proceden de su aplicación en otras articulaciones, como la rodilla.

Bibliografía

1. Saltzman CL, Salamon ML, Blanchard GM, Huff T, Hayes A, Buckwalter JA, et al. Epidemiology of ankle arthritis: report of a consecutive series of 639 patients from a tertiary orthopaedic center. *Iowa Orthop J.* 2005;25:44-6.
2. Valderrabano V, Horisberger M, Russell I, Dougall H, Hintermann B. Etiology of ankle osteoarthritis. *Clin Orthop Relat Res.* 2009;467:1800-6.
3. Horisberger M, Valderrabano V, Hintermann B. Posttraumatic ankle osteoarthritis after ankle-related fractures. *J Orthop Trauma.* 2009;23:60-7.
4. Flick AB, Gould N. Osteochondritis dissecans of the talus (transchondral fractures of the talus): review of the literature and new surgical approach for medial dome lesions. *Foot Ankle.* 1985;5:165-85.
5. Canale ST, Belding RH. Osteochondral lesions of the talus. *J Bone Joint Surg Am.* 1980;62:97-102.
6. Elias I, Zoga AC, Morrison WB, Besser MP, Schweitzer ME, Raikin SM. Osteochondral lesions of the talus: localization and morphologic data from 424 patients using a novel anatomical grid scheme. *Foot Ankle Int.* 2007;28:154-61.
7. Coughlin MJ, Mann RA, Saltzman CL. Surgery of the foot and ankle. 8th ed. Philadelphia: Mosby; 2007.
8. Stone JW. Osteochondral lesions of the talar dome. *J Am Acad Orthop Surg* 1996;4:63-73.
9. Holzer N, Salvo D, Marijnissen AK, Che Ahmad A, Sera E, Hoffmeyer P, et al. How to assess ankle osteoarthritis: comparison of the Kellgren and Lawrence scale with functional outcome and digital image analysis. *J Bone Joint Surg British Volume.* 2012;94-B(Suppl XXXVII):64.
10. Berndt AL, Harty M. Transchondral fractures (osteochondritis dissecans) of the talus. *J Bone Joint Surg Am.* 1959;41-A:988-1020.
11. Scranton PE Jr, McDermott JE. Treatment of type V osteochondral lesions of the talus with ipsilateral knee osteochondral autografts. *Foot Ankle Int.* 2001;22:380-4.
12. Verhagen RA, Maas M, Dijkgraaf MG, Tol JL, Krips R, van Dijk CN. Prospective study on diagnostic strategies in osteochondral lesions of the talus. Is MRI superior to helical CT? *J Bone Joint Surg Br.* 2005;87:41-6.
13. Hepple S, Winson IG, Glew D. Osteochondral lesions of the talus: a revised classification. *Foot Ankle Int.* 1999;20:789-93.
14. Ferkel RD, Sgaglione NA, DelPizzo W. Arthroscopic treatment of osteochondral lesions of the talus: long-term results. *Orthop Trans.* 1990;14:172-8.
15. Ferkel RD, Zanotti RM, Komenda GA, Sgaglione NA, Cheng MS, Applegate GR, et al. Arthroscopic treatment of chronic osteochondral lesions of the talus: long-term results. *Am J Sports Med.* 2008;36:1750-62.
16. Ferkel RD, Cheng MS, Applegate GR. A new method of radiologic and arthroscopic staging for osteochondral lesions of the talus. Proceedings of the American Academy of Orthopaedic Surgeons 62nd Annual Meeting, Orlando, Florida; 1995. p. 16-21.
17. Cheng MS, Ferkel RD, Applegate GR. Osteochondral lesions of the talus: a radiologic and surgical comparison. Annual Meeting of the American Academy of Orthopedic Surgeons New Orleans; 1995. Abstract.
18. Mintz DN, Tashjian GS, Connell DA, Deland JT, OMalley M, Potter HG. Osteochondral lesions of the talus: a new magnetic resonance grading system with arthroscopic correlation. *Arthroscopy.* 2003;19:353-9.
19. Talar dome lesion. *Foot Health Facts.* N.p, 2017. 16 June 2017.
20. Osteochondral lesion. Osteochondral lesion: The American Orthopaedic Foot & Ankle Society (AOFAS), 16 June 2017.
21. Hakimzadeh A, Munzinger U. Osteochondrosis dissecans: results after 10 or more years. c). Osteochondrosis dissecans of the ankle joint: long-term study. *Der Orthopade.* 1979;2:135-40.
22. Davidson AM, Steele HD, MacKenzie DA, Penny JA. A review of twenty-one cases of transchondral fracture of the talus. *J Trauma.* 1967;7:378-415.
23. Ward ST, Williams PL, Purkayastha S. Intra-articular corticosteroid injections in the foot and ankle: a prospective 1-year follow-up investigation. *J Foot Ankle Surg.* 2008;47:138-44.
24. Ostergaard M, Halberg P. Intra-articular corticosteroids in arthritic disease: a guide to treatment. *BioDrugs.* 1998;9:95-103.

25. Furtado RNV, Machado FS, da Luz KR, Santos MFD, Konai MS, Lopes RV, *et al.* Intra-articular injection with triamcinolone hexacetonide in patients with rheumatoid arthritis: prospective assessment of goniometry and joint inflammation parameters. *Rev Bras Reumatol Engl Ed.* 2017;57:115-21.
26. Lopes RV, Furtado RNV, Parmigiani L, Rosenfeld A, Fernandes ARC, Natour J. Accuracy of intra-articular injections in peripheral joints performed blindly in patients with rheumatoid arthritis. *Rheumatology.* 2008;47:1792-4.
27. Salk RS, Chang TJ, D'Costa WF, Soomekh DJ, Grogan KA. Sodium hyaluronate in the treatment of osteoarthritis of the ankle: a controlled, randomized, double-blind pilot study. *J Bone Joint Surg Am.* 2006;88:295-302.
28. Sun SF, Chou YJ, Hsu CW, Hwang CW, Hsu PT, Wang JL, *et al.* Efficacy of intra-articular hyaluronic acid in patients with osteoarthritis of the ankle: a prospective study. *Osteoarthritis Cartilage.* 2006;14:867-74.
29. Witteveen AG, Giannini S, Guido G, Jerosch J, Lohrer H, Vannini F, *et al.* A prospective multi-centre, open study of the safety and efficacy of hylan G-F 20 (Synvisc) in patients with symptomatic ankle (talo-crural) osteoarthritis. *Foot Ankle Surg.* 2008;14:145-52.
30. Luciani D, Cadossi M, Tesei F, Chiarello E, Giannini S. Viscosupplementation for grade II osteoarthritis of the ankle: a prospective study at 18 months' follow-up. *Chir Organi Mov.* 2008;92:155-60.
31. Bossert M, Boubilil D, Parisaux JM, Bozgan AM, Richelme E, Conrozier T. Imaging guidance improves the results of viscosupplementation with HANOX-M-XL in patients with ankle osteoarthritis: results of a clinical survey in 50 patients treated in daily practice. *Clin Med Insights Arthritis Musculoskelet Disord.* 2016;9:195-9.
32. 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.
33. DeGroot H 3rd, Uzunishvili S, Weir R, Al-omari A, Gomes B. Intra-articular injection of hyaluronic acid is not superior to saline solution injection for ankle arthritis: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *J Bone Joint Surg Am.* 2012;94:2-8.
34. Lee HR, Park KM, Joung YK, Park KD, Do SH. Platelet-rich plasma loaded hydrogel scaffold enhances chondrogenic differentiation and maturation with up-regulation of CB1 and CB2. *J Control Release.* 2012;159:332-7.
35. Mei-Dan O, Carmont MR, Laver L, Mann G, Maffulli N, Nyska M. Platelet-rich plasma or hyaluronate in the management of osteochondral lesions of the talus. *Am J Sports Med.* 2012;40:534-41.
36. Anghong C, Khadsongkram A, Anghong W. Outcomes and quality of life after platelet-rich plasma therapy in patients with recalcitrant hindfoot and ankle diseases: a preliminary report of 12 patients. *J Foot Ankle Surg.* 2013;52:475-80.
37. Emadedin M, Ghorbani Liastani M, Fazeli R, Mohseni F, Moghadasali R, Mardpour S, *et al.* Long-term follow-up of intra-articular injection of autologous mesenchymal stem cells in patients with knee, ankle, or hip osteoarthritis. *Arch Iran Med.* 2015;18:336-44.

Normas de publicación

Información

Los trabajos pueden enviarse directamente a redaccion@esmon.es, con indicación expresa de tratarse de un trabajo original, no haber sido publicado excepto en forma de resumen y que sólo es enviado a **Journal of Cartilage Disease**. Los trabajos se centrarán en diferentes temas relacionados con las afecciones del cartílago articular de la rodilla, una patología cada vez más frecuente, que sea de utilidad para los profesionales que las tratan y abra nuevas posibilidades de cara al futuro.

El coordinador se reserva el derecho de rechazar los artículos que no juzgue apropiados, así como de introducir modificaciones de estilo y/o acortar los textos que lo precisen, comprometiéndose a respetar el contenido del original. **Journal of Cartilage Disease** no acepta la responsabilidad de afirmaciones realizadas por los autores.

Descripción de las secciones

Revisión

Se trata de una revisión muy práctica realizada por un experto, donde actualizar el tema, ofrecer un resumen útil de los aspectos más importantes a tener en cuenta, e incluir las controversias y situación más actual.

Extensión: 8-9 páginas de Word.

Artículo breve

Se trata de un trabajo donde el autor ha de realizar una puesta al día de un tema concreto de manera resumida, destacando tan sólo las últimas actualizaciones.

Extensión: 4-5 páginas de Word.

Presentación de artículos

Los textos se presentarán en formato Word, escritos en lengua castellana. Se presentará en Word, a un espacio y medio, además se añadirán en páginas aparte, separadas, las tablas y figuras, en número suficiente para ilustrar el trabajo.

Es importante incluir elementos gráficos para hacer más atractiva la publicación.

El artículo debe contener:

- El título (conciso e informativo).
- Nombre y apellidos de los autores.
- Nombre del (los) departamento (s) y la (s) institución (es) a la (s) que el trabajo debe ser atribuido.
- Nombre y dirección del responsable de la correspondencia.
- Resumen y palabras clave: contendrá un resumen de una extensión de unas 150-200 palabras. A continuación del resumen deben incluirse de tres a seis palabras clave.
- La primera vez que aparezca una sigla debe explicarse en el texto. Por ejemplo: Organización Mundial de la Salud (OMS). Después puede utilizarse tan sólo la sigla, OMS.

Títulos: el título general del trabajo en minúsculas, negrita y tamaño 14. Debajo debe figurar el nombre y los dos apellidos del autor en minúscula, negrita y tamaño 12. Los títulos de los subapartados deben ir en minúsculas, negrita y tamaño 12.

Autor: debe aparecer el nombre completo del autor y el crédito o filiación con el que desea firmar el trabajo. Si se trata de más de un autor, deberán aparecer los diferentes nombres con sus filiaciones correspondientes.

Todos los trabajos deben incluir un e-mail de contacto que será incluido en la publicación.

Resumen: todos los trabajos deben incluir un texto resumen de unas 150-200 palabras aproximadamente.

Palabras clave: de tres a seis palabras clave descriptivas del artículo.

Tablas y figuras: el texto debe ir acompañado de tablas e imágenes en proporción al texto escrito. Cada tabla y figura debe estar numerada y con su título correspondiente. Se deben citar en el texto de forma correlativa la primera vez que aparezcan.

- Las imágenes se deben enviar en formato: jpg o TIFF (300 DPI).
- Debe incluirse en el pie de la imagen la fuente, siempre que sea necesario.
- Las abreviaturas utilizadas en las tablas y figuras deben acompañarse de una nota aclaratoria al pie.

Es importante que el autor disponga del permiso correspondiente para publicar cualquier imagen que no sea propia o de uso libre. De esta manera se consigue que todo el material publicado esté al día respecto al tema de los permisos de publicación. Le recordamos que las imágenes de internet en general no están exentas de derechos de autor y que siempre se ha de tener en cuenta la fuente para pedir el permiso correspondiente para su utilización.

Bibliografía: todos los trabajos deben contener un mínimo de 10 citas bibliográficas con el fin de enriquecer el contenido de la publicación. Las citas bibliográficas deben figurar en el texto en superíndice, ejemplo^{6,7}. Todas las citas deberán incluirse en el texto de forma ordenada la primera vez que se citan y según el orden siguiente (normas de Vancouver):

- Si se cita un artículo de una revista:
 - Apellido e inicial de todos los autores, si son más de 6 se relacionan sólo los 6 primeros *et al.*
 - Título completo del artículo en la lengua original.
 - Título abreviado de la revista según el Index Medicus (no sirven trabajos o documentos no publicados en revistas científicas o tesis).
 - Año de la publicación, número de volumen y páginas inicial y final.

Ejemplo:

Thomas JW, Ashcraft MLF. Measuring severity of illness: A comparison of interrater reliability among severity methodologies. *Inquiry* 1989;26:483-492.

- Si se cita un libro o monografía publicada se seguirá este orden: a) apellidos e inicial del nombre de los autores, b) título del capítulo, c) apellido e inicial de los editores; d) título del libro; e) ciudad, editorial, año de edición y páginas completas. *Ejemplo:*

Wiley MM. Los GRD en Europa: revisión de los proyectos de investigación y experimentación. En: Casas M, ed. Los grupos relacionados con el diagnóstico. Experiencia y perspectivas de utilización. Barcelona: Masson, 1991:85-135.

- Si es una cita de Internet. *Ejemplo:*

Australasian College for Emergency Medicine. Standard Terminology. Melbourne, 2001. (Consultado 15 Diciembre 2009). Disponible en: <http://www.acem.org.au>.

Aceptación de artículos

El coordinador se reservará el derecho de rechazar los originales que no juzgue apropiados, así como de proponer modificaciones y cambios de los mismos cuando lo considere necesario.

La Secretaría de Redacción acusará recibo de los trabajos enviados y posteriormente se informará acerca de su aceptación.

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 elastoviscoso, 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 elastoviscosidad. Sin embargo, las propiedades mecánicas (elastoviscosas) 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 fluido 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 artrocentesis. 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.

DOSIFICACIÓN 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 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.

POSOLOGÍA 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 periodos 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 periodos 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. 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.



INNOVACIÓN es hilano G-F 20. INNOVACIÓN es presentar unas cualidades elastoviscosas superiores a las del líquido sinovial natural y a las soluciones de hialuronato de concentración comparable¹. INNOVACIÓN es tener más de 300 publicaciones que avalan su eficacia². INNOVACIÓN es ser el primer y único viscosuplemento que ha mostrado un alivio del dolor y mejoría de la funcionalidad de hasta 12 meses con 1 única inyección en pacientes con OA de rodilla³.

INNOVACIÓN es contar con el apoyo y la experiencia de un gran grupo como Sanofi que investiga para hallar soluciones para la salud de nuestros pacientes.





Acceda a todos los números:

<http://www.cartilagedisease.es>

Con la colaboración de:

