

Viscosuplementación como Alternativa de Tratamiento en Osteoartritis de Rodilla. Experiencia Clínica

«Premio Jorge Figarella»

XXXV Jornadas Nacionales septiembre 2000

Dr. Rafael Paiva Paiva,* Dr. Angel Robles Tornadu,** Dr. Francisco Grieco***

Dr. Rafael Paiva Paiva, Dr. Angel Robles Tornadu, Dr. Francisco Grieco. **Viscosuplementación como Alternativa de Tratamiento en Osteoartritis de Rodilla. Experiencia Clínica.** Revista Venezolana de Cirugía Ortopédica y Traumatología. Vol. 33 N° 2, Octubre 2001

RESUMEN

La osteoartritis es la más común de las afecciones articulares, siendo más frecuente en la rodilla. La viscosuplementación es una nueva alternativa en el tratamiento de esta entidad. Presentamos los resultados de una serie de treinta rodillas (veintitrés pacientes) tratadas con inyección intra-articular de Hylan G-F 20 (Synvisc®) a razón de una aplicación semanal por tres dosis, con un seguimiento promedio de 44,6 semanas postratamiento. Se utilizó la Escala Análoga Visual (EAV) x 100 para valorar el dolor, el nivel de actividad para valorar la función y la gradación de Kellegren-Lawrence para el estadio radiológico de la osteoartritis. Veinticinco rodillas (83,33%) presentaron evolución satisfactoria, dada por mejoría del dolor y de la función articular; en cinco rodillas (16,77%) los resultados fueron pobres. Recomendamos la viscosuplementación como una alternativa valiosa para el tratamiento de pacientes con osteoartritis de rodilla en estadios iniciales, cualquiera sea la edad del paciente.

Palabras Claves: Viscosuplementación – Osteoartritis – Rodilla.

ABSTRACT

The osteoarthritis is the most common articular affections, being more frequent in the knee. The viscosupplementation is a new alternative for the treatment of this disease. We presented the results of our series of thirty knees (twenty three patient) treated with intradoses, with a follow-up average of 44.6 weeks post-treatment. We use the Visual Analog Scale (VAS) x 100 to value the pain, the level of activity to value the function and the gradation of Kellegren-Lawrence for the radiological stage of the osteoarthritis. Twenty five knees (83.33%) displayed satisfactory evolution, given by improvement of the pain and the knee function; in five knees (16.77%) the outcome was poor. We recommended the viscosupplementation as a valuable alternative for the treatment of patients with knee osteo arthritis in initial stages, no matter the age of the patient.

Key words: Viscosupplementation – Osteoarthritis – Knee.

INTRODUCCIÓN

La Osteoartritis (OA) es una afección no inflamatoria de las articulaciones móviles, caracterizada por el deterioro del cartílago articular y la formación de hueso nuevo en las superficies articulares y en sus márgenes. Esta entidad se conoce también con el nombre de enfermedad Articular Degenerativa.¹ Es un trastorno

mecánico focal que termina destruyendo, primero, el cartílago articular y luego el hueso. Esta destrucción es lenta, y es retardada por la neoformación ósea reactiva.² Es la más común de las afecciones articulares, que afecta a más de 16.000 norteamericanos, muchos de los cuales son mayores de 60 años de edad.³ En Venezuela, aún sin cifras oficiales, con el incremento en las expectativas de vida, los casos de osteoartritis han ido en aumento, convirtiéndose en una enfermedad debilitante y con elevados costos de tratamiento. La rodilla es la articulación más comúnmente afectada por osteoartritis. El tratamiento médico de la OA de rodilla con analgésicos es efectivo en muchos pacientes durante los estadios iniciales de la enfermedad, pero genera gran movilidad por el uso de drogas antiinflamatorias no esteroideas (AINE), asociadas a trastornos gastrointestinales agudos.

* Director de la Unidad de Cirugía de Artritis. Clínicas Vista Alegre y Méndez Gimón. Caracas

** Residente de Postgrado en Cirugía Ortopédica y Traumatología. Hospital Militar "Dr. Carlos Arvelo". Caracas

*** Miembro de la Unidad de Cirugía de Artritis. Clínicas Vista Alegre y Méndez Gimón. Caracas
Unidad de Cirugía de Artritis – Clínica Vista Alegre y Méndez Gimón. Caracas, D.F., Venezuela

Aceptado octubre 2001

El tratamiento quirúrgico de la OA de rodilla es una alternativa en los estadios moderados o avanzados de la enfermedad, no siendo la elección en los estadios iniciales. Con el mejor entendimiento de la patogénesis de la osteoartritis, nuevas terapias se han ido desarrollando, una de las cuales es la viscosuplementación.⁴

OBJETIVOS

Evaluar la eficacia clínica del tratamiento con viscosuplementación (Hylain G-F 20) en pacientes con diagnóstico de osteoartritis de rodilla.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realiza un estudio prospectivo de la evaluación clínica de treinta (30) rodillas en veintitres (23) pacientes, con diagnóstico clínico y radiológico de osteoartritis, tratados con viscosuplementación en la Universidad de Cirugía de Artritis, entre enero 1999 hasta marzo 2001. A todos los pacientes se les omitió el tratamiento con antiinflamatorios no esteroideos (AINE) durante la administración de la viscosuplementación y durante el seguimiento. Se incluyeron pacientes con cirugías previas en la rodilla y/o con antecedentes de haber recibido viscosuplementación previa.

El protocolo de viscosuplementación se aplicó en el ambiente de consulta, siguiendo una técnica de artrocentesis correcta, a través de un abordaje supero-lateral, bajo estrictas medidas de asepsia y antisepsia. Se realizó el aspirado del líquido articular de la rodilla, seguido de la administración intra-articular de una ampolla de Hylan GF 20 (Synvisc® - Novartis) semanal, por 3 dosis, seguido por la colocación de un vendaje elástico compresivo en la rodilla. A todos los pacientes se les permitió el apoyo completo de peso y no se utilizó ningún tratamiento complementario con AINES.

Veintiún (21) pacientes fueron mujeres y dos (2) hombres. La edad promedio de los pacientes tratados fue de 63,9 años con un rango entre 32 y 89 años. Diecisiete (17) rodillas fueron derechas y trece (13) izquierdas.

El tiempo de evolución de los síntomas fue de 6 meses a 1 año en diez (10) rodillas y mayor de 1 año en veinte (20) rodillas. El período de seguimiento de los pacientes fue de 44,6 semanas, con un rango entre 12 a 60.

Se utilizó la Escala Análoga Visual X 100 (EAV) para valorar el dolor, el nivel de actividad para valorar la función, estableciendo la limitación para la marcha y la capacidad de subir y bajar escaleras y la gradación de Kellengren – Lawrence para el estudio radiológico de las rodillas (Tabla 1).

También se valoró el grado de satisfacción del paciente tras el tratamiento.

Grado	Hallazgos
I	Mínimos cambios
II	Estrechamiento leve del espacio articular con escasos osteofitos
III	Estrechamiento severo del espacio articular con abundantes osteofitos
IV	Contacto entre superficies articulares

RESULTADOS

De las treinta rodillas tratadas, 25 (83,33%) presentaron evolución satisfactoria, representada por mejoría del dolor y de la actividad de la rodilla; en 5 rodillas (16,77%) los resultados fueron pobres. El dolor según la EAV pasó de la media de 83,4 mm pretratamiento a 35,6 mm postratamiento, en las 25 rodillas con buena evolución (Gráfico 1). La evolución del nivel de actividad reveló que en las 25 rodillas que evolucionaron satisfactoriamente, se observó un incremento de la capacidad funcional para la marcha de una media de 175 m. En el período pretratamiento hasta 1200 m en el postratamiento. La capacidad para bajar y subir escaleras se incrementó de 1,6 a 4,5 pisos respectivamente. De las 25 rodillas, 18 (72%) se respondieron radiológicamente al Grado II de Kellengren-Lawrence y 7 (18%) al Grado III. En las 5 rodillas de pobres resultados, no se observó mejoría evidente del dolor y del nivel de actividad. Estos casos correspondieron a estudios radiológicos avanzados, siendo Grado III en 3 rodillas y Grado IV en las 2 restantes. Tres (3) de estas rodillas requirieron posteriormente tratamiento quirúrgico, siendo dos artroscopias y una artroplastia total.

Del total de 23 pacientes, 19 (82,6%) se mostraron satisfechos con los resultados del tratamiento con

viscosuplementación, basados en la mejoría del dolor y la capacidad de realizar sus actividades de la vida diaria.

No tuvimos ninguna reacción adversa local o sistémica al tratamiento.

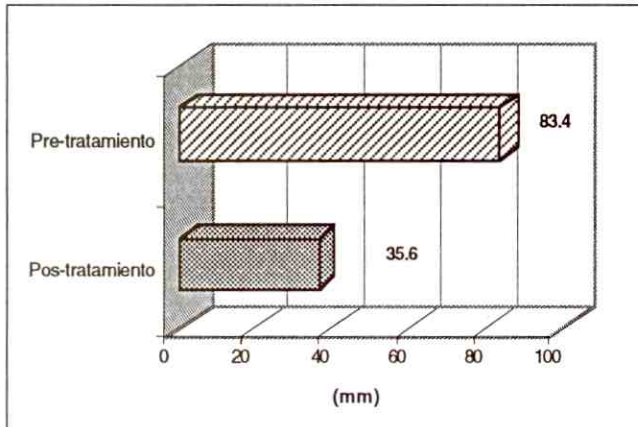


Gráfico 1. Evaluación del dolor según la Escala Análoga Visual X 100 (EAV X 100) antes y después del tratamiento con Hylan GF 20 (Synvisc®) intraarticular por tres dosis.

DISCUSIÓN

El ácido hialurónico es una cadena de polisacáridos producida y secretada al espacio articular por los sinoviocitos tipo B y fibroblastos. La rodilla humana tiene alrededor de 2 mm de líquido sinovial, con una concentración de ácido hialurónico de 2,5 a 4,0 mg/ml y un peso molecular aproximado de 5×10^6 daltons. En la osteoartritis de rodilla la concentración de ácido hialurónico está reducida entre la mitad y un tercio de su valor normal.⁵ El tamaño molecular también está reducido. Esto trae como resultado la disminución de la viscosidad dinámica y las propiedades elásticas del líquido sinovial y reduce sus efectos de barrera y filtro.

La viscosuplementación puede beneficiar a pacientes con osteoartritis de rodilla por diversos mecanismos de acción, en adición a sus propiedades físicas de conferir elasticidad y viscosidad al líquido sinovial.⁶ Estos efectos son:

1. Efecto antiinflamatorio
2. Efecto anabólico
3. Efecto analgésico
4. Efecto condroprotector

Punzi y col.⁷ observaron que la administración intraarticular de ácido hialurónico disminuye los niveles de mediadores inflamatorios, incluyendo prostaglandinas (PGE_2) y AMPc en el líquido sinovial de pacientes con osteoartritis,⁷ la cual demuestra el efecto antiinflamatorio. Smith y Ghosh,⁸ constataron el efecto anabólico al demostrar que la inyección intraarticular de ácido hialurónico puede afectar la síntesis de ácido hialurónico por estimulación de los fibroblastos sinoviales, siendo más notorio este efecto cuando mayor es el peso molecular del hialuronato administrado, siendo más efectivo aquel con cuyo peso molecular es mayor de 5×10^5 daltons Ghosh,⁹ en un estudio con ratas de laboratorio concluye que el ácido hialurónico intraarticular modula la percepción del dolor directamente a través de la inhibición de nociceptores o indirectamente a través de uniones a la sustancia P, que es un pequeño péptido involucrado en la transmisión de impulsos dolorosos. Estas observaciones sustentan el efecto analgésico del ácido hialurónico. En relación al efecto condroprotector, en modelos animales con osteoartritis conducida, se ha observado un incremento en la producción de matriz cartilaginosa, incluyendo ácido hialurónico;¹⁰ la significancia de esta fase de "reparación hipertrófica" es desconocida, pero se piensa que puede jugar un papel importante en la patogénesis de la osteoartritis. La inyección intraarticular de ácido hialurónico reduce este fenómeno,¹¹ sin embargo, pasadas 12 semanas no se observaron diferencias histológicas entre rodillas osteoartíticas tratadas y no tratadas con ácido hialurónico. En conclusión, el efecto condroprotector aún no ha sido probado.

El uso del ácido hialurónico con propósitos médicos fue iniciado en los años sesenta por Biotrics, Inc. administrándose en lesiones articulares traumáticas en caballos de carrera. En los Estados Unidos, dos viscosuplementos, Synvisc® (Biomatrix, Ridgeford, NJ) y Hialgan® (Sanofi, New York, NY), han sido probados por la FDA para su uso en pacientes con osteoartritis de rodilla. Ambos derivan de la cresta de gallo a través de un proceso de purificación que aísla el componente hialuronan no inflamatorio.

A nivel mundial existen otros hialuronatos aprobados para su uso médico. El peso molecular del ácido hialurónico humano es de aproximadamente 4 a 5×10^6 daltons. El peso molecular del ácido hialurónico usado afecta varias de las propiedades relativas a sus mecanismos de acción. Para incrementar el peso molecular del viscosuplemento, un proceso de puentes cruzados (cross-linking) de moléculas de hialuronan

a través de uniones de los grupos hidróxilo terminales ha sido desarrollado. Estos polímeros son conocidos como hylans. Teóricamente, los beneficios de estas moléculas son el incremento de sus propiedades viscoelásticas y la prolongación del tiempo de permanencia dentro del espacio articular.⁵ Hylan GF 20 (Synvics®) es el único viscosuplemento de puentes cruzados disponible en Estados Unidos y en Venezuela.

La viscosuplementación (infiltración intraarticular de ácido hialurónico) está indicada en el tratamiento de la patología degenerativa de la articulación de la rodilla con afectación de uno o más compartimientos (Tabla 2). Las contraindicaciones absolutas incluyen, entre otras, la infección intraarticular o en el área cutánea próxima al punto de inyección (Tabla 3).

En relación a la seguridad clínica del uso de hialuronato intraarticular, la incidencia de efectos colaterales es de aproximadamente 1% por inyección,¹² siendo lo más común las reacciones locales, consistentes en dolor, calor y discreta inflamación. Simon¹⁴ en una serie de 20 pacientes con OA de rodilla tratados con visco-

suplementación intraarticular no reporta reacciones adversas. Lussier y col;¹³ en un estudio realizado en Canadá con Hylan GF 20 reporta reacciones locales en 42 (2,7%) de un total de 1.537 inyecciones intraarticulares. De éstas, 33 (79%) se resolvieron sin secuelas. Notó que la tasa de efectos adversos con inyecciones fue mayor (5,2%) cuando la inyección intraarticular fue hecha a través de un abordaje medial, la rodilla parcialmente flexionada. No reportaron efectos sistemáticos adversos.

La eficacia clínica ha sido evaluada en numerosos estudios. Adams y col,¹⁵ en su serie de 102 pacientes con OA de rodilla tratados con Hylan GF 20 intraarticular, con un seguimiento telefónico a las 12 y 26 semanas no observó ningún efecto beneficioso tras la administración de la viscosuplementación. Sin embargo, Wobig¹⁶ presentó una serie de 110 pacientes tratados con el mismo Hylan G-F20 en tres dosis, reportando mejoría del dolor y la función articular en los mismos lapsos de seguimiento. Scale¹⁷ presenta buenos resultados funcionales y de alivio del dolor en una serie de 80 pacientes tratados con Hylan GF 20.

Tabla 2
Indicaciones de viscosuplementación en la osteoartritis (OA) de rodilla.

< 60 años OA en estadio radiológico I - III	60 – 80 años OA en estadio radiológico I - II	> 80 años OA en cualquier estadio sin respuesta al tratamiento conservador habitual
Fracaso de terapia conservadora (Reducción de peso, Rehabilitación, AINEs, infiltración de esteroides)	Medidas ineficaces o impracticables	
Ausencia de tratamiento quirúrgico alternativo a ATR (Osteotomías, meniscectomía, artroscopia)	ATR contraindicada o no aceptada por el paciente con artrosis avanzada	

Tabla 3
Contraindicaciones de viscosuplementación en la osteoartrosis (OA) de rodilla.

Rodillas infectadas o con inflamación aguda
Procesos infecciosos cutáneos en las proximidades del punto de artrocentesis
Artropatías inflamatorias: Artritis Reumatoidea, Espondiloartropatías Seronegativas, Gota, Condrocálcinosis, etc.
Ineficacia de un curso previo de tratamiento con viscosuplementación
Alergia a los componentes del producto

CONCLUSIONES

Los resultados de esta serie nos permiten concluir que el procedimiento de viscosuplementación es una alternativa valiosa para el tratamiento de pacientes con osteoartritis de rodilla en estadios iniciales, cualquiera sea su edad. En estadios avanzados no se observan buenos resultados por lo cual este método no es recomendable. La utilización del Hylan GF 20, el hialuronato de mayor peso molecular patentado da mayor probabilidad de éxito. El período de mejoría del dolor y de la capacidad funcional es de aproximadamente 10 a 12 meses, lo cual alarga la posibilidad de tratamiento quirúrgico, aún más, si se considera que el tratamiento puede ser repetido por una o más veces. La coincidencia de complicaciones es baja o nula, si se logra realizando una técnica correcta de artrocentesis e inyección intraarticular. Su utilidad como método terapéutico en la osteoartritis de rodilla compensa los costos del medicamento.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Hough AG, McCarty DJ, Koopman WG (eds): *Patology of osteoarthritis. Testbook of Rheumatology*, 12th ed. Philadelphia, Lea & Febiger, 1993;pp 1699-1723.
- Insall John N. *Cirugía de la Rodilla*. Edit Médica Panamericana. 1994;T1,598-617.
- Centers for disease control: *Arthritis prevalence and activity limitation – United States, 1990*. MMWR Morb Mortal Wkly Rep, 1994;43:433.
- Watterson John R, Estdaile John M. *Viscosupplementation: Therapeutic mechanism and clinical potential in osteoarthritis of the knee*. J Am Orthrop Surg 2000;8:277-284.
- Balazs EA, Denlinger JL: *Viscosupplementation: A New Concept in the treatment of osteoarthritis*. J Rheumatol 1993;20 (Supple 39):3-9.
- Gibbs DA, Merrill EW, Smith KA, Balazs EA. *Rheology of Hyaluronic Acid*. Biopolymers 1968;6:777-791.
- Punci L, Schiavon F, Cavasin F, Ramonda R, Gambari PF, Todesco S. *The influence of intra-articular hyaluronic acid on PGE2 and camp of synovial fluid*. Clin Exp Rheumatol 1989;7:247-250.
- Smith MM, Ghosh P. *The synthesis of hyaluronic acid by human synovial fibroblasts influence by the nature of the hyaluronated in the extracellular environment*. Rheumatol Int. 1987;7:113-122.
- Ghosh P, *The roll of hyaluronic acid (Hyaluronan) in the health and disease: Interaction with cell, cartilage and components of synovial fluid*. Clin Exp Rheumatol 1994;12:75-82.
- Adams ME, Brandt KD. *Hypertrophic repair of canine articular cartilage in osteoarthritis after anterior cruciate ligament transection*. J Rheumatol 1991;18:428-435.
- Smith GN Jr, Myers SL, Brandt KD, Mickler EA. *Effect of intraarticular hyluronan injection in experimental canine osteoarthritis*. Arthritis Rheum 1998;41:976-985.
- Peyron GD. *Intraarticular hyluronan injection in the treatment of osteoarthritis: State-of-the-art review*. J Rheumatol 1993;20 (Suppl 39):10-15.
- Lussier A, Cividino AA, McFarlane CA, Olszynski WP, Potashnre WJ, De Medicis R. *Viscosupplementation with Hylan for the treatment osteoarthritis: Findings from clinical practice in Canada*. J Rheumatol 1996;23:1579-1585.
- Simon L. *Osteoarthritis viscosupplementation therapy with intraarticular hyaluronic acid. Fact or Fantasy? Rheumatic diseases clinics of North America*, May 1999;v25n2:345-357.
- Adams ME, Atkinson MH, Lussier AG, et al. *The role of viscosupplement with Hylan GF 20 (Synvics) in the treatment of osteoarthritis of the knee. A Canadian multicenter trial company GF 20 alone, Hylan GF 20 with non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSA/Ds) and NSA/Ds alone*. Osteoarthritis cartilage 1995;3:213-226.
- Wobig M, Dickhut A, Maier R, Vetter G. *Viscosupplementation with Hylan GF 20: A 26 week controlled trial of efficacy and safety in the osteoarthritis knee*. Clin Ther 1998;20:410-423.
- Scale D, Wobig M, Wolpert W. *Viscosupplementation of osteoarthritis knees with Hylan: A treatment schedule study*; Curr Ther Res 1994;55:220-232.