



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIO DE POSTGRADO E INVESTIGACION

**INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES DE LOS
TRABAJADORES DEL ESTADO ISSSTE.**

**“USO INTRA-ARTICULAR DE HYLAN G-F 20 EN EL TRATAMIENTO DE
LA OSTEOARTROSIS SINTOMÁTICA DE HOMBRO. ESTUDIO
PROSPECTIVO ALEATORIZADO”**

Trabajo de investigación que presenta:

DR. CARLOS JAVIER ARRONIZ OCHOA

Para obtener el diploma de la especialidad:

Traumatología y Ortopedia

Asesor de Tesis:

DR. JORGE NEGRETE CORONA

No. De Registro de Protocolo:

185.2014

MÉXICO., D.F.

2014





Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

DR. FÉLIX OCTAVIO MARTÍNEZ ALCALÁ
COORD. DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN

DR. GUILBALDO PATIÑO CARRANZA
JEFE DE ENSEÑANZA

DRA. MARTHA EUNICE MATINEZ ARELLANO
JEFE DE INVESTIGACIÓN

DR. JORGE NEGRETE CORONA
PROFESOR TITULAR

DR. JORGE NEGRETE CORONA
ASESOR DE TESIS

DRA. MARTHA EUNICE RODRÍGUEZ ARELLANO
ASESOR METODOLOGICO

RESUMEN

Este trabajo de investigación se basa en la necesidad de implementar medidas terapéuticas necesarias para el mejoramiento de la sintomatología dolorosa en pacientes con osteoartrosis de hombro mediante el uso de derivados del ácido hialurónico, Hylan G-F 20, en particular a este estudio. Teniendo como justificación la importancia de la patología, respecto a la incapacidad laborar y la disminución de la calidad de vida que conlleva su padecimiento. Se estudio el uso de un derivado del ácido hialurónico, Hylan G-F 20, mediante su aplicación intraarticular en pacientes diagnosticados con osteoartrosis glenohumeral en cualquiera de sus cuatro grados. Previa aprobación del comité de investigación de nuestro hospital y la firma por parte del paciente del consentimiento informado correspondiente al protocolo de estudio. Posterior a esto se evaluó al paciente con la escala funcional de constant previo a la aplicación de Hylan G-F 20 y a los 6 meses posteriores a la última aplicación. Se obtuvieron resultados favorables al medicamento con una disminución significativa de la sintomatología dolorosa posterior al uso de Hylan G-F 20 medida mediante la escala funcional de constant con una puntuación inicial de 53.6 y a los 6 meses de 75.45 con un valor P de (0.0000000029), por lo cual concluimos en este estudio que el uso de Hylan G-F20 es una herramienta terapéutica útil que se debe de implementar dentro del tratamiento integral de los pacientes con osteoartrosis glenohumral. Mas sin embargo, se debe de continuar la investigación de estos medicamentos con universos de pacientes mayores y en estudios comparativos con otros derivados del ácido hialurónico y medicamentos usados para este mismo fin.

SUMMARY

This research is based on the need to implement therapeutic measures to improve pain symptoms in patients with shoulder osteoarthritis using hyaluronic acid derivatives, Hylan GF 20 in particular to this study. Having to justify the importance of pathology, regarding the inability labor and decreased quality of life associated with their condition. We studied the use of a derivative of hyaluronic acid, hylan GF 20 by intraarticular glenohumeral application in patients diagnosed with osteoarthritis in any of its four degrees. After approval of the research committee of our hospital and the signature of the patient informed consent for the study protocol. Following this the patient was evaluated with constant functional scale before the application of Hylan GF 20 and 6 months after the last application. Favorable to the drug results were obtained with a significant decrease of the pain symptoms with the use of Hylan GF 20 as measured by the constant functional scale with an initial score of 53.6 and 6 months of 75.45 with a P value of (0.0000000029), by which concluded in this study that the use of Hylan G-F20 is a useful therapeutic tool that should be implemented in the comprehensive treatment of patients with osteoarthritis glenohumeral. But however, we must to continue the investigation of these drugs with greater universes of patients and in comparative studies with other derivatives of hyaluronic acid and used drugs for the same purpose.

AGRADECIMIENTOS

A MIS MAESTROS Y COMPAÑEROS

A MI FAMILIA Y AMIGOS

A DIOS

INDICE

Introducción.....	7
Ciencia básica del ácido hialurónico.....	13
Antecedentes	
a. Generales.....	16
b. Específicos.....	19
Planteamiento del Problema.....	20
Justificación.....	21
Hipótesis.....	22
Objetivo General.....	22
Objetivos Específicos.....	22
Variables.....	22
Material y Métodos.....	23
Criterios de Exclusión.....	24
Criterios de Inclusión	24
Resultados.....	25
Discusión y Conclusiones.....	26
Apéndice 1.....	28
Test de Constant.....	29
Cronograma de Actividades.....	30
Bibliografía.....	31

INTRODUCCIÓN

A pesar de que la Osteoartrosis (OA) es la afección del sistema musculo esquelético que mas demanda la consulta médica a cualquier nivel, su manejo es aun controvertido dado los múltiples enfoques multidisciplinarios de tratamiento que involucra. La Osteoartrosis (OA) es la enfermedad más común que afecta a las articulaciones sinoviales y es una de las patologías crónicas más comunes en pacientes mayores. Se considera que del 25 al 30% de la población entre 30 y 65 años y el 85% de los mayores de 65 años tienen signos radiográficos y manifestaciones clínicas de artrosis. La Osteoartrosis (AO) se produce por el desequilibrio entre la síntesis y la degradación de los componentes de la matriz del cartílago hialino. Estos cambios estructurales repercuten en la viscoelasticidad del liquido sinovial, con el consecuente impacto negativo en la biomecánica del cartílago articular, volviéndolo vulnerable a la compresión, tensión y cizallamiento durante el desarrollo de la función.¹ La rodilla es la más frecuentemente afectada, seguida de la articulación coxofemoral y glenohumeral, ocasionando síntomas incapacitantes en el 10% de la población mayor de 55 años, 8% en mujeres y 2% de hombres.^{2, 3}

La Osteoartrosis (OA) glenohumeral, es una causa común de dolor y disfunción teniendo una gran significancia socioeconómica, cuando afecta a población económicamente activa.^{3, 4}

En los estados unidos se estima que para el año 2030 la Osteoartrosis (OA) afecte a 63 millones de norteamericanos. El centro de control y prevención de enfermedades estima que el costo anual directo e indirecto asociado con Osteoartrosis y otras condiciones reumatológicas ascienden a 86.2 billones de dólares. En recientes estudios de incapacidad laboral en estados unidos la Osteoartrosis se encuentra en segundo lugar, solo detrás de la incapacidad laboral por lumbalgia.⁵

Esta enfermedad es anatómicamente caracterizada por la ruptura del cartílago, formación de osteofitos marginales y grados diferentes de inflamación.¹ Es el resultado de los procesos biológicos y mecánicos que desestabilizan el equilibrio normal entre los procesos de degradación y la síntesis de los condrocitos del cartílago articular, la matriz extracelular y el hueso subcondral. Estos cambios incluyen el aumento en el contenido de agua, la disminución en el contenido de

proteoglicanos y las alteraciones de la matriz de colágeno, todas ellas conducentes al deterioro del cartílago articular.^{2,3}

La Osteoartrosis (OA) se puede clasificar en primaria y secundaria.

La OA primaria es una enfermedad poliarticular de origen desconocido que puede estar activa en grado variable en diferentes articulaciones y ocurre rara vez antes de los 35 años. No se reconoce un factor genético que predisponga a su desarrollo. Se estima que entre el 25 y el 30% de los individuos de edades comprendidas entre 45 y 64 años, y más del 85% de los mayores de 65 años, presentan signos radiológicos de artrosis.²

La OA secundaria suele ser una enfermedad monoarticular en la cual la reacción de la articulación a ciertas alteraciones o estímulos produce una incongruencia de sus superficies. Las alteraciones mecánicas, las infecciones piógenas, deslizamientos epifisiarios, inestabilidad ligamentarias y fracturas articulares son algunas de las causas más frecuentes de OA secundaria.²

La degradación de la matriz se lleva a cabo, en parte, por enzimas llamadas metaloproteasas secretadas por los condrocitos. Las citoquinas, producidas también por los condrocitos y fibroblastos sinoviales, aumentan en la artrosis.²

El descenso relativo de los proteoglicanos altera la afinidad de la matriz extracelular por el agua y, en este sentido, la capacidad de ésta para que fluya en la cavidad articular. Estos cambios estructurales repercuten en la viscoelasticidad, y tiene un impacto negativo en las propiedades mecánicas del cartílago articular y del líquido sinovial, haciendo al cartílago vulnerable a la compresión, tensión y cizallamiento que ocurren durante el movimiento.^{2,3}

Aunque estos cambios iniciales se producen en el cartílago hialino, se va a afectar de forma secundaria las estructuras próximas: membrana sinovial, cápsula articular y hueso subcondral. Clínicamente la artrosis, se manifiesta por dolor, rigidez y limitación de la movilidad.²

En la articulación glenohumeral la OA es una rara condición ya que solo se le atribuye el 3% de todos los casos de OA. El diagnóstico y el tratamiento representa un desafío para el cirujano ortopédico ya que el tratamiento ya sea en etapas iniciales o avanzadas todavía es controversial.^{1,}

2,3

La historia natural de la OA glenohumeral es la destrucción articular progresiva e irreversible, comúnmente seguida de la alteraciones los tejidos blandos adyacentes. Inicialmente afectando solo la sinvial pero conforme progresa la enfermedad se afecta la capsula articular, los ligamentos glenohumerales y el mango de los rotadores.^{1, 2, 3}

Radiográficamente la artrosis se manifiesta desde etapas tempranas, para esto se han usado distintas clasificaciones por ejemplo la de Kellgren & Lawrence, que es más comúnmente usada en la rodilla, el hombro se asocia muchas veces con patología degenerativa del manguito rotatorio, siendo los trabajos de Walch, Favard y Seebauer los más reconocidos.⁵

Artroscópicamente las lesiones condrales también han sido clasificadas en el hombro mediante la clasificación de Outerbridge.^{6,8}

Entre el 40 a 80% de los pacientes con datos radiográficos moderados de artrosis tiene algún tipo de síntoma de la enfermedad. Por lo tanto existe una correlación entre el grado radiográfico y el grado de dolor u otros síntomas.⁵

La clasificación de Kellgren & Lawrence considera 4 grados de descripción radiográfica: el grado I se caracteriza por un estrechamiento leve del espacio articular sin presencia de osteofitos, grado II una disminución más acentuada del espacio articular y zonas de esclerosis subcondral, grado III con osteofitos de tamaño moderado, estrechamiento del espacio articular y zonas escleróticas en los extremos óseos, y el grado IV con osteofitos muy grandes, estrechamiento severo del espacio articular, esclerosis marcada y deformidad ósea.⁵ Para la aplicación de esta clasificación, es necesario proyecciones radiográficas en anteroposterior verdadera, escapular en "Y" y axial, así mismo del conocimiento de descripción y características propias de este sistema de clasificación.⁶ La utilidad de establecer el grado de afectación o lesión articular, consiste en determinar el tipo de tratamiento más indicado para el paciente, teniendo una complementación clínica.⁵

La clasificación de Walch define tres tipos de defectos glenoideos:

- A) Cabeza humeral centrada, A.1 menor erosión, A.2 mayor erosión
- B) Cabeza humeral subluxada posteriormente; B.1 disminución espacio posterior esclerosis subcondral y osteofitos, B.2 cabeza con retroversión y erosión anillo

C) Cabeza humeral con una retroversión de más de 25 grados por erosión.⁶

La clasificación de Favard relacionada con rupturas masivas del manguito rotatorio.

- Grupo 1: Migración superior de la cabeza humeral, disminución del espacio glenohumeral, acromion con impresión de la cabeza humeral.
- Grupo 2: Disminución del espacio glenohumeral central, sin cambio en la forma del acromion.
- Grupo 3: Mínimo espacio glenohumeral, destrucción ósea, lisis del acromion o de la cabeza humeral.⁷

La clasificación de artropatía asociada a desgarró del manguito rotatorio de Seebauer se basa sobretodo en el intervalo acromio humeral (IAH).

- Grado I: Intervalo acromiohumeral (IAH) mayor de 6 mm.
- Grado II: IAH de 5 mm o menos.
- Grado III: grado II con acetabulización del acromion.
- Grado IV: Grado III con estrechamiento de la articulación glenohumeral.
- Grado V: Destrucción ósea, colapso de cabeza humeral.⁸

La clasificación de outer bridge de lesiones condrales por artroscopia no marca cuatro grados.

- Grado I: reblandecimiento del cartílago articular
- Grado II: fragmentación y fisuración en zonas de 1.25 cm. o menos.
- Grado III: zona afectada mayor de 1.25 cm.
- Grado IV: erosión del cartílago que llega hasta el hueso subcondral.

En las últimas décadas, el interés en los instrumentos de medición de los resultados clínicos se ha incrementado notablemente. Estos instrumentos nos permiten cuantificar, de una manera estandarizada, la situación del paciente y resultan muy útiles en los casos donde pueda existir discrepancia entre el daño anatómico objetivo y la disfunción que sienta el paciente.^{7, 9, 10}

Con el propósito de evaluar adecuadamente el grado de afectación de la Osteoartrosis glenohumeral, se han desarrollado diversos sistemas de puntuación, debido a que no han demostrado ser del todo confiables, con el fin específico de identificar los sesgos y la fiabilidad de

los datos en los sistemas de puntuación clínicos. En la evaluación del estado clínico de pacientes con patología del hombro, independientemente si es artrósica pura, o asociada a patología del manguito rotatorio la escala de Constant es una de las escalas más usadas, los resultados han sido validados cuando las variables dolor, función y movilidad se estudian de forma agrupada, que cuando se evalúan de forma separada; la información es más útil y representativa cuando el resultado se encuentra descrito en la escala clínica para la evaluación del estado funcional del paciente.⁶

A través del tiempo se han reportado una gran variedad de tratamientos médicos y quirúrgicos con la finalidad de evitar la progresión de la enfermedad. Los resultados de cada uno de estos tratamientos son muy diversos y en realidad ninguno ha demostrado ser el mejor.⁵

A pesar de que el tratamiento quirúrgico de la OA puede disminuir el dolor y mejorar la movilidad y la función articular, está asociado a un elevado costo y una morbilidad potenciada. Además de que no todos los pacientes son candidatos para el tratamiento quirúrgico, muchos de ellos que si, lo son desean retrasar o evitar el evento quirúrgico.^{6, 9, 11}

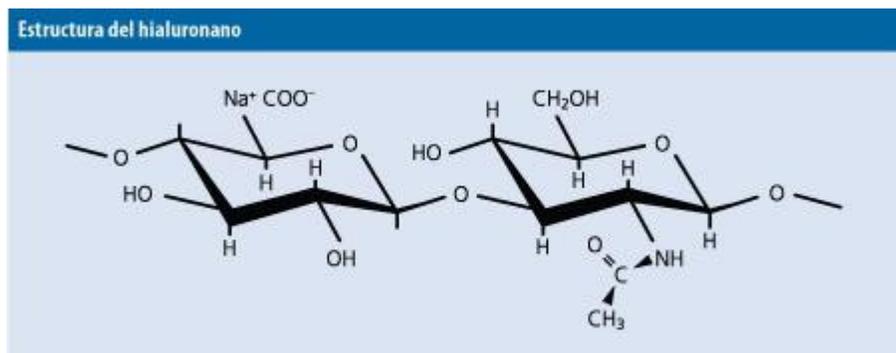
Existen muchas opciones de tratamiento no quirúrgico para la OA, los cuales incluyen pérdida de peso, inicio de actividades físicas, fisioterapia, ortesis, antiinflamatorios no esteroideos (AINES) y aplicación intraarticular de corticoesteroides.^{1, 2, 3, 6, 9, 11, 13, 15}

En septiembre del 2000 el colegio americano de reumatología, en sus guías de tratamiento para la OA, recomendó el uso intraarticular de ácido hialurónico para el tratamiento del dolor en pacientes con OA.^{5, 6}

En el 2008, la Sociedad Internacional de Investigación de Osteoartrosis (OARSI), describe el uso intraarticular de ácido hialurónico, como una modalidad terapéutica funcional, que retrasa la presentación y prolonga la duración de la mejoría en la sintomatología, en pacientes con OA de la rodilla y la cadera. Además refieren que la Viscosuplementación con ácido hialurónico, tiene propiedades condroprotectoras.^{2,3}

CIENCIA BASICA DEL ACIDO HIALURÓNICO

El ácido hialurónico también conocido como hialuronano o hialuronato es una molécula de glicoaminoglicano de alto peso molecular compuesta de cadenas de disacáridos de N-acetilglucosamina y ácido glucurónico. Es responsable de la formación del líquido sinovial el cual tiene como función la lubricación del cartílago articular, ayuda en la absorción del choque mecánico. El peso molecular del líquido sinovial es de 5 a 7 X 10⁶ Da.. El líquido sinovial es producido por los sinoviositos tipo B y los fibroblastos que lo secretan en el espacio articular ^{1, 2, 6 (fig. 1)}



Las propiedades reológicas de las soluciones de hialuronano se determinan mediante las interacciones que ocurren entre las distintas moléculas de hialuronano y los lazos que forman las diversas partes de la misma cadena. Estos lazos se rompen y se vuelven a formar con una frecuencia que está controlada por la concentración de moléculas en la solución, temperatura, solvente y estrés mecánico aplicado.

En concentraciones bajas (hasta 0.03%), existe un espacio libre entre las moléculas de hialuronano. A medida que aumenta la concentración de polisacáridos luego de este punto de saturación, las cadenas largas comienzan a superponerse y se enredan, formando una red o matriz reticulada. La capacidad de las cadenas con la misma carga para aproximarse unas con otras puede estar favorecida por la presencia de iones pequeños, tales como los presentes en el entorno sinovial circundante, que protege la carga de las moléculas más grandes.

La función primaria del hialuronato en las articulaciones sanas es encerrar y proteger el tejido sinovial y la estructura de colágeno de la superficie del cartílago del daño mecánico causado por la fricción asociado con la flexión o el soporte del peso por la articulación, la aptitud del

hialuronano de actuar como lubricante se desprende de las propiedades de la misma molécula y de los medios por lo que se distribuye por toda la articulación.

La viscoelasticidad del líquido sinovial esencial para la función normal de las articulaciones. El ácido hialurónico tiene ambas propiedades, la viscosidad y la elasticidad, y el grado en el cual cada una de ellas predomina, depende de las distintas condiciones de carga a las que sea sometida la articulación. Esto le permite al líquido sinovial la capacidad única de actuar en función de la fuerza de cizallamiento a la que sea sometido. Esto quiere decir que en presencia de fuerzas de cizallamiento bajas predomina la viscosidad en el líquido sinovial y en presencia de fuerzas de cizallamiento altas predomina la elasticidad que le permite absorber las cargas con mayor eficacia. En la osteoartritis el líquido sinovial se caracteriza por disminución de moléculas de alto peso molecular de ácido hialurónico y reducción en la concentración del mismo. Estos cambios reducen la elastoviscosidad del líquido sinovial y compromete la habilidad para proteger la articulación.^{1,2,6}

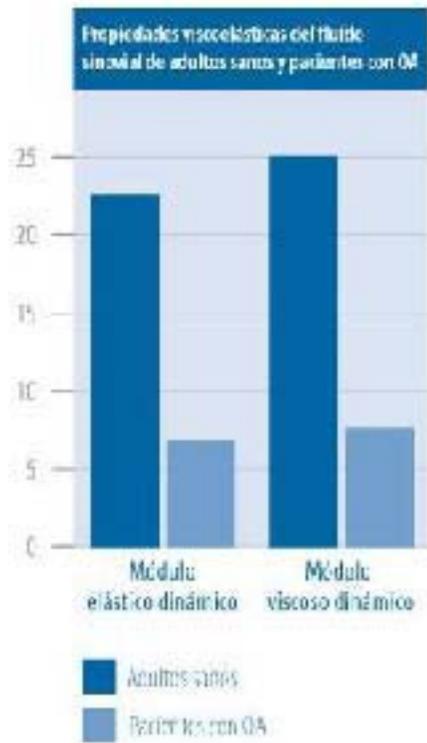
La reducción de las propiedades viscoelásticas del líquido sinovial es un factor clave en las articulaciones afectadas por la OA. En diversos estudios se ha demostrado que, en articulaciones afectadas por la OA, la viscoelasticidad del líquido sinovial se reduce mucho al ser comparada con la de articulaciones sanas. Esta reducción de la viscoelasticidad del líquido sinovial en la OA, se debe a la disminución del peso molecular y la concentración de hialuronano, el único componente del líquido sinovial que proporciona elasticidad.¹²

Dado que el rol biológico de la molécula viscoelástica de hialuronano en el líquido sinovial es brindar protección, lubricación y estabilidad mecánica a las estructuras de las articulaciones, la pérdida de la viscoelasticidad reduce la capacidad del líquido sinovial de realizar estas funciones.

La Viscosuplementación ayuda a restaurar la homeostasis reológica de la articulación, lo cual causa una normalización del metabolismo del hialuronato.¹²

En una articulación sinovial sana contiene 2-5 ml de líquido sinovial, con una concentración de ácido hialurónico de 2.5 a 4.0 mg/ml. En la artrosis dicha concentración se reduce de la mitad a un tercio del valor normal debido a la dilución con el líquido inflamatorio, sinoviocitos anormales y la fragmentación molecular.

Esto conlleva a una disminución en la calidad de las propiedades viscoelásticas del líquido sinovial y por tanto, una alteración en la biomecánica de la articulación.² (fig. 2)



ANTECEDENTES

a. ANTECEDENTES GENERALES

La osteoartrosis es la enfermedad articular más común llegando a estimar por parte de la Organización Mundial de Salud que del 25 al 30% de la población entre 30 y 64 años y 85% de los mayores de 65 años sufren algún grado de osteoartrosis, que les ocasiona dolor, y limitación funcional.¹ Dentro de este marco encontramos a la Osteoartrosis Gleno-Humeral, que representa un reto para su diagnóstico y tratamiento ya que la encontramos en etapas tempranas y tardías de la vida, con una incidencia importante en la población económicamente activa.^{1, 2, 6}

La causa exacta de la osteoartrosis aún no se conoce, pero se han definido varios factores de riesgo, se ha encontrado que existe un defecto en el colágeno tipo II del cartílago articular, por cambio del aminoácido cisteína por arginina. El envejecimiento también se ha relacionado, pero independientemente de la causa, con la presencia de un factor común y es que el líquido sinovial pierde en aproximadamente 45 a 50% sus propiedades reológicas de viscoelasticidad en una articulación enferma.^{3,4} El tratamiento no quirúrgico del dolor de hombro persistente generalmente incluye el uso de analgésicos orales, terapia física, y / o inyecciones de corticoesteroides destinada a restablecer el movimiento y la función del hombro.^{5, 6} El uso de analgésicos simples y antiinflamatorios no esteroideos, son fármacos universalmente eficaces, pero están asociados con efectos secundarios sustanciales, en particular en pacientes de edad avanzada.^{7,8}

Las infiltraciones de corticoesteroides intra-articulares para el manejo de la artrosis deben reservarse para aquellos episodios agudos de sinovitis con dolor y limitación funcional ya que el efecto de no dura más de dos semanas, y los efectos nocivos sobre el colágeno articular por el uso repetitivo está bien documentado.⁹

La Viscosuplementación es el restablecimiento de las propiedades reológicas del líquido sinovial, mediante la inyección intra-articular de sustancias farmacológicas derivadas del ácido hialurónico, con el fin de promover la normalización de la fisiología articular. El ácido hialurónico es producido por los sinoviocitos tipo B de la membrana sinovial y posee un peso molecular en una articulación sana de 4 a 6 millones de Daltons.^{10,11} El Acido Hialurónico tiene efectos sobre la función de los leucocitos inhibiendo la fagocitosis, la adherencia y la estimulación de la mitosis

reduciendo los niveles de los mediadores de la inflamación en el líquido sinovial en pacientes con artrosis. Se considera que el efecto antiinflamatorio y analgésico se presenta más rápidamente con Acido Hialurónico de menor peso molecular y el efecto de viscoelasticidad se obtiene con el Acido Hialurónico de mayor peso molecular.^{12, 13}

Es por eso que su uso está indicado en aquellos pacientes con manifestaciones de OA en estadios 2 y 3 o en estadios más avanzados, en pacientes que quieren intentar alternativas menos invasivas independientemente de su estadio clínico.¹⁴ Tenemos reporte del uso del Acido Hialurónico en Hombro en 1995 con Itokazu y cols. con una mejoría parcial del dolor y movilidad pero con el uso de un ácido Hialurónico de un peso molecular de 800 a 900 mil Daltons, no fue sino hasta 2007 que tenemos el reporte de una serie de casos con Silverstein y cols. que utilizan el Hylan G-F 20 encontrando una mejoría significativa en cuanto a dolor y movilidad.¹⁵

Fue en 2009 cuando Noël y cols. Definieron con un estudio multicentrico y prospectivo el uso de Hylan G-F 20 en pacientes con osteoartrosis primaria de hombro con integridad del manguito de los rotadores, y así en 2011 Merolla y cols, realizan un estudio prospectivo y aleatorizado comparando vs 6-metilprednisolona, encontrando que el uso de Hylan G-F 20 fue superior en cuanto a mejoría del dolor y funcionalidad.¹⁷

Entonces la OA se da como resultado de procesos biológicos y mecánicos que ocasionan un desequilibrio normal entre la degradación y la síntesis de condrocitos del cartílago articular, la matriz extracelular y el hueso subcondral. Tales cambios provocan el aumento del contenido de agua, disminución del contenido de proteoglicanos y las alteraciones de la matriz de colágeno, en conjunto conducen al deterioro del cartílago articular inmerso en un proceso inflamatorio crónico que ocasiona su deterioro estructural.^{1, 2}

Este deterioro degenerativo ocasiona en mayor o menor grado deformidad articular, pero el dolor es el síntoma más prominente y la razón principal por la que los pacientes acuden a consulta médica. Anatómicamente no se han encontrado fibras nociceptivas en el cartílago articular, por lo cual el dolor es debido a estímulos químicos y/o mecánicos sobre la membrana sinovial, la capsula articular, los ligamentos peri articulares, el periostio y el hueso subcondral.²

El proceso inflamatorio como causa importante de dolor, es debido en parte a la liberación de citocinas, prostaglandinas y leucotrienos que producen la irritación de los nervios sensitivos proximales a la sinovial y la capsula articular.¹

El principal objetivo del tratamiento de la artrosis es disminuir el dolor y mantener o mejorar la función articular. En los últimos años se han desarrollado numerosos estudios que investigan el potencial de agentes condroprotectores, sustancias que son capaces de aumentar la actividad anabólica de los condrocitos, mientras que, simultáneamente, suprimen los efectos destructivos de las citoquinas en el cartílago. Parece que tales agentes, permiten reparar el cartílago articular o al menos retrasar su deterioro progresivo.²

La viscosuplementación (VS) es un concepto terapéutico basado en la inyección exógena de ácido hialurónico dentro de la articulación dañada con el objetivo de mejorar el dolor y la funcionalidad articular al restablecer las propiedades del líquido sinovial. Los estudios sugieren que la sintomatología a largo plazo con la terapia utilizada reduce en mejor medida mediante la restauración normal de la calidad de líquido sinovial.^{1, 2, 5}

En 1987, Meiji Seika Kaisha, Ltd. comenzó un programa de producción de hialuronato sódico utilizando cultivos celulares y tecnologías de purificación, que le eran familiares, debido a su experiencia en la producción de antibióticos. Este proceso de obtención y purificación de hialuronato sódico incluye el cultivo de *Streptococcus zooepidemicus* (una bacteria productora de ácido láctico) y un proceso de purificación por biotecnología.^{9, 10}

La terapia de Viscosuplementación fue aprobada por la Food and Drug Administration (FDA) en 1997, como una opción de tratamiento en la osteoartritis de rodilla e incluida dentro de las guías profesionales de tratamiento de las enfermedades de esta articulación. Teóricamente la VS es un método aplicado en todas las articulaciones.^{9, 10}

b. ANTECEDENTES ESPECIFICOS

El Hylan GF-20 (nombre comercial Sinvisc) es uno de los productos de viscosuplementación (VS) usados en Canadá desde 1992 y en EUA en 1997 después de una revisión del panel de supervisión de la FDA. El Hylan GF-20 es un derivado del ácido hialurónico (HA) con alto peso molecular compuesto de 2 polímeros de hilano con enlaces cruzados incluidos en una solución fisiológica de cloruro de sodio. El fenómeno resultante de estos enlaces cruzados es la formación de una mezcla de 2 polímeros de hilano diferentes: hilano A (80%) molécula altamente soluble, hilano B (20%) gel insoluble. El hilano B es el más difícil de eliminar de la articulación por sus características insolubles.^{11, 12}

El tratamiento del dolor asociado con osteoartrosis de la rodilla con Hylan GF-20 ha mostrado una baja incidencia de efectos adversos locales.^{13, 14} Sin embargo en estudios recientes sugieren que con el tratamiento intraarticular con preparados de uniones poliméricas de HA fue asociado con un bajo rango de reacciones locales como sensación de ocupación y dolor en sitio de aplicación.¹⁵

Los estudios controlados versus el placebo muestran que el Hylan G-F 20 puede disminuir el dolor y promueve una mejor movilidad articular y por consiguiente mejoría clínica. La tolerabilidad en el tratamiento de osteoartritis es buena con baja incidencia de efectos adversos. La inyección de Hylan G-F20 es de 4-6ml, lo cual ha sido estandarizado en estudios controlados, teniendo su foco de estudio sobre todo en la rodilla con resultados muy favorecedores.^{4, 11, 15}

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

A pesar de que la Osteoartrosis (OA) es la afección del sistema musculo esquelético que mas demanda la consulta médica a cualquier nivel, su manejo es aun controvertido dado los múltiples enfoques multidisciplinarios de tratamiento que involucra. La Osteoartrosis (OA) es la enfermedad más común que afecta a las articulaciones sinoviales y es una de las patologías crónicas más comunes en pacientes mayores. Se considera que del 25 al 30% de la población entre 30 y 65 años y el 85% de los mayores de 65 años tienen signos radiográficos y manifestaciones clínicas de artrosis.

El objetivo principal del tratamiento es disminuir el dolor y la limitación funcional causada por la patología, así como, limitar los factores desencadenantes, tales como, el estímulo mecánico y las alteraciones estructurales que se presentan.

Las terapias actuales con medicamentos tipo AINES y analgésicos representan la primera línea de ataque para esta patología, pero debido a que, su uso prolongado tiene efectos cardio, nefro y hepatotoxicos su uso puede llegar a ser limitado en algunos paciente. A demás su costo total para las instituciones y los pacientes puede llegar a ser muy elevado.

Con el presente estudio se busca determinar la efectividad de la aplicación intra-articular de Hylano GF20 (Sinvisc) como parte del tratamiento integral en la osteoartrosis glenohumeral, en la mejora de la sintomatología y la funcionalidad articular.

Por este motivo surge la siguiente pregunta:

¿Es la aplicación intraarticular de Hylan G-F 10 útil en el tratamiento de la Osteoartrosis Glenohumeral?

JUSTIFICACION

La osteoartritis gleno-humeral es una patología que se caracteriza por desgaste articular y dolor que aumenta de forma progresiva, con una incidencia importante en la población económicamente activa.

Las líneas de tratamiento actuales han demostrado su efectividad pero de igual forma su perjuicio a la homeostasis del organismo provocando efectos secundarios los cuales pueden repercutir de forma importante en la salud del paciente, es el caso de AINES los cuales se han usado como tratamiento de primera línea en cuanto al manejo conservador nos referimos, por lo cual es necesario iniciar la búsqueda de nuevas terapias que nos puedan ayudar al manejo de dolor y a disminuir la velocidad en la que el desgaste articular progresa, así como disminuir los efectos adversos y el numero de tomas o aplicaciones del medicamento.

Esto beneficiara al paciente mejorando su calidad de vida, disminuyendo la sintomatología, retardando el desgaste articular, disminuyendo las visitas al hospital y con esto reduciendo costos de transporte y alimentación, así como, disminuyendo las ausencias laborales. Para nuestra institución esto se traducirá en menos medicamentos otorgados, disminuyendo el número de consulta por día que debe de ser otorgado, disminuirán las licencia medicas por dolor y discapacidad y con esto habrá menos deserción laboral y pérdidas económicas secundarias a estos factores.

HIPÓTESIS

Ho: Si Existirá una disminución en los síntomas con el uso intra-articular de Hylan G-F 20 en los pacientes con osteoartrosis de hombro

H1: No Existirá una disminución en los síntomas con el uso intra-articular de Hylan G-F 20 en los pacientes con osteoartrosis de hombro

OBJETIVO GENERAL

Evaluar si existirá una mejoría en los síntomas con el uso intra-articular de Hylan G-F 20 en los pacientes con osteoartritis de hombro

OBJETIVOS ESPECIFICOS

1. Establecer principios de tratamiento con el uso de Hylan G-F 20 en los Pacientes con osteoartrosis de hombro

VARIABLES

- | | |
|------------------|------------------------------|
| - Sexo | - Ocupación |
| - Edad | - Hombro afectado |
| - Peso | - Cirugías previas |
| - Talla | - Enfermedades concomitantes |
| - Grado de dolor | |

MATERIAL Y METODOS

Previa autorización por el comité de investigación y ética del hospital, se realizara un estudio experimental, longitudinal, prospectivo, comparativo y clínico, en el servicio de Cirugía articular del Hospital Regional Licenciado Adolfo López Mateos

Se incluirán pacientes con osteoartritis de hombro primaria grado 1, 2, 3 y 4 de Kellgran y Lawrence, ambos sexos, con edades comprendidas entre los 20 a los 80 años, siendo tratados en el Hospital Regional Licenciado Adolfo López Mateos entre septiembre de 2012 a Febrero de 2014 con expediente clínico completo, y con consentimiento informado.

A la población de estudio se le dará Hylan G-F 20 intra-articular, administrando una inyecciones cada semana en un periodo de tres semanas. A todos los individuos se les aplicara la Escala Funcional de Constant, para evaluar dolor, movilidad, mejoría de la calidad de vida, previo a la aplicación de Hylan G-F20 y a los 6 meses de la última inyección. Se tomara radiografías simples de Hombro, Antero Posterior, AP Verdadera, Tangencial de Escapula. También se solicitara Imagen de Resonancia Magnética para descartar lesión completa del Manguito de los Rotadores.

A los pacientes en tratamiento con AINES que puedan modificar el metabolismo del suplemento, se les ofrecerá tratamiento analgésico con Paracetamol y Celecoxib.

Grupo de Estudio: Pacientes con osteoartritis primaria de hombro, ambos sexos, con edades comprendidas entre los 20 a los 80 años, esqueléticamente en tratamiento entre septiembre de 2012 a Febrero de 2014 con el uso de Hylan G-F 20.

CRITERIOS DE INCLUSION

1. Pacientes de ambos sexos
2. Edades comprendidas entre los 20 y los 80 años de edad
3. Derechohabientes del ISSSTE
4. Que acudan al servicio de cirugía articular
5. Esqueléticamente Maduros
6. Pacientes con osteoartritis primaria de Hombro.
7. En tratamiento entre septiembre de 2012 a Febrero de 2014.

CRITERIOS DE EXCLUSION

1. Pacientes con enfermedades autoinmunes o terminales
2. Pacientes que estén tomando AINES, o reguladores de las citocinas proinflamatorias 2 semanas previas a iniciar el tratamiento con Hylan G-F 20.
3. Pacientes con lesión completa del Mango de los Rotadores
4. Artrosis secundaria a trauma.
5. Inestabilidad Gleno Humeral
6. Deformidades Congénitas del Hombro
7. Con dolor cervical crónico
8. Con tratamiento previo con Hylan G-F 20
9. Con historia previa de cirugía 24 meses previos a iniciar tratamiento con Hylan G-F20

RESULTADOS

Se recabaron los datos de una total de 20 pacientes, 16 del sexo femenino y 4 del sexo masculino, con una edad mínima de 45 años, máxima de 94 años, con una media de 63.4 años.

Se clasificaron de los 20 pacientes a 7 como osteoartrosis glenohumeral grado II (35%), 11 como grado III (55%) y 2 como grado IV (10%), se encontró en 8 pacientes cambios radiográficos de artropatía del mango de lo rotadores asociada (40%), y en 1 la presencia de artritis inmunológica (lupus eritematoso sistémico) (5%).

El promedio de la escala funcional de Constant inicial fue de 53.6, con una mínima de 25, máxima de 76 y a los seis meses de 75.45, con una mínima de 56, máxima de 92.

Se aplicó la prueba T con un coeficiente de correlación de Pearson de (0.774) y un valor P de (0.00000000029) a una cola y a dos colas de (0.00000000059).

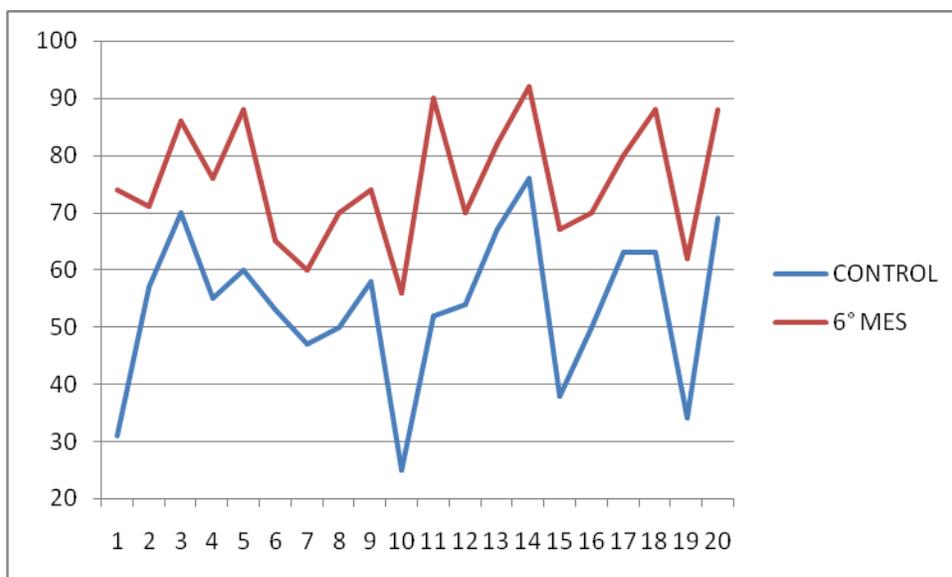


FIGURA 1: El eje de las ordenadas representa los pacientes recolectados en el presente estudio y el eje de las abscisas representa el resultado inicial en la escala de Constant (azul) y a los seis meses (rojo).

DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES.

En el tratamiento de la osteoartritis glenohumeral existen muchas terapéuticas disponibles para el personal médico en la actualidad. Algunas de las herramientas con las que contamos no son aplicables a todos los paciente debido a sus comorbilidades y los efectos adversos conocidos de algunos medicamentos dentro de la pirámide de tratamiento. Tal es el caso de los AINES y los tratamientos quirúrgicos que pueden representar un riesgo mayor para el paciente que el beneficio que puedan lograr en la mejoría de la sintomatología dolorosa. Dentro de esta línea de pensamiento la Viscosuplementación con Hylan G-F 20 es una opción de tratamiento útil la cual ha demostrado en diversos estudios su eficacia para disminuir la sintomatología dolorosa y mejorar los rangos de movimientos en distintas articulaciones como los son la rodilla, cadera, hombro y tobillo.

En este estudio se demostró mejoría de la sintomatología dolorosa y de los arcos de movilidad de la osteoartritis glenohumeral de acuerdo a la escala funcional de Constant con la aplicación de Viscosuplementación del hombro a los seis meses de la evaluación con una diferencia estadísticamente significativa (P menor 0.05) y un coeficiente de correlación de Pearson elevado. Con base en los resultados obtenidos en este estudio podemos afirmar que el tratamiento de la osteoartritis debe de estructurarse con un enfoque integral con base en la evidencia científica de las opciones terapéuticas actuales. Deberá de ser personalizado ya que cada paciente presentara distintas características de la enfermedad y comorbilidades añadidas. Por lo cual pensamos que un programa de tratamiento integral para la osteoartritis de hombro debe cumplir con los siguientes puntos: información al paciente de su enfermedad y evolución natural, opciones de tratamiento y pronóstico con cada una de ellas, cambios de estilos de vida, fisioterapia, farmacoterapia y en caso de requerirlo tratamiento quirúrgico.

Dentro del tratamiento se debe vigilar el consumo de analgésicos y anti-inflamatorios para controlar el dolor y su uso durante periodos mayores a 3 meses puede traer como consecuencia efectos secundarios renales, cardiovasculares y gástricos que limitan su uso.

El tratamiento quirúrgico en las modalidades de artroscopia o de reconstrucción articular si bien son en la actualidad el estándar de oro para la osteoartritis, no solo glenohumeral, no se

encuentran exentos de riesgos y complicaciones; y no son adecuados para la totalidad de los pacientes, incluyendo aquellos con una alta demanda funcional o pacientes jóvenes.

Por lo tanto concluimos que la Viscosuplementación en el tratamiento de la osteoartrosis glenohumeral, es una opción terapéutica útil, la cual se puede incluir dentro del manejo integral de los pacientes, en los que se busca disminuir la sintomatología dolorosa, mejorar los arcos de movilidad, la actividad física y con ello la calidad de vida y el aplazamiento de un procedimiento quirúrgico sea artroscopico o un remplazo articular. No obstante, pensamos que se debe continuar la investigación al respecto de esta opción de tratamiento con Hylan G-F20 con una serie mayor de pacientes ya que en este estudio nuestro universo, aunque significativo, consideramos es pequeño, al igual que realizar la comparación con los diferentes derivados de ácido hialurónico existentes en el mercado y medicamentos usados anteriormente bajo esta línea de aplicación principalmente medicamentos esteroideos usados ampliamente para disminuir la sintomatología dolorosa y un seguimiento largo plazo debido a que en este estudio fue solo de 6 meses posterior a la última aplicación del medicamento.

APENDICE 1



HOSPITAL REGIONAL ISSSTE Lic. Adolfo López Mateos.

Fecha: ____de_____de_____.

CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA ADMINISTRACIÓN INTRA-ARTICULAR DE HYLANO GF20 (Sinvisc).

Por medio de la presente aceptó en forma voluntaria consiento en que el (la) doctor(a) _____ designe me realicen la **administración de Hylano GF20 (Sinvisc) en el hombro(s) afectado(s)**.

Acepto por lo tanto que se me ha explicado dicho procedimiento, su finalidad y posibles complicaciones.

Como parte del TRATAMIENTO INTEGRAL para mi padecimiento que consiste en: ____Osteoartrosis Glenohumeral (Izquierda/ Derecha). Entendiendo plenamente la naturaleza crónica, degenerativa del padecimiento

Que dicho procedimiento tiene como finalidad el alivio de mi sintomatología, no la curación de la misma basada en la evidencia científica hasta el momento.

Este procedimiento no garantiza totalmente los resultados esperados. Se me ha explicado y entiendo que la garantía no es total pues la práctica de la medicina y cirugía no son una ciencia exacta, debiendo mi médico colocar todo su conocimiento y su pericia en buscar los mejores resultados con el objetivo de mejorar el problema por el cual acudí a la consulta.

Entiendo que como en toda intervención y por causas independientes del actuar de mi médico se pueden presentar complicaciones comunes y potencialmente serias que podrían requerir tratamientos complementarios, tanto médicos como quirúrgicos, generales y específicas al padecimiento siendo las complicaciones más frecuentes: dolor, inflamación, moretones (hematomas y equimosis), granulomas (reacción a cuerpo extraño), hipersensibilidad a la fórmula, dolor crónico, alteraciones en la sensibilidad, infecciones con posible evolución febril, heridas involuntarias en vasos sanguíneos, artrofibrosis, descompensación hemodinámica o metabólica, entre otros varios. Aunque son poco frecuentes, representan como en toda intervención médica un riesgo excepcional de morbilidad asociada derivado del acto por sí mismo, además de la situación particular de cada paciente.

Se me ha notificado, acepto y consiento de manera voluntaria que la evaluación y los resultados de la evolución de mi padecimiento puedan participar en estudios de investigación, de manera ética y respetando mi integridad como unidad biopsicosocial, así como mi participación activa en los formatos y evaluaciones de estos estudios.

He entendido las condiciones y objetivos del procedimiento que se me va a practicar, los cuidados que debo tener antes y después de ella, estoy satisfecho (a) con la información recibida del médico tratante quien lo ha hecho en un lenguaje claro y sencillo, y me ha dado la oportunidad de preguntar y resolver las dudas a satisfacción, además comprendo y acepto el alcance y los riesgos Justificados, de posible previsión que conlleva los procedimientos médicos que aquí autorizo.

Nombre y firma del paciente _____
Testigos: _____

Fecha:

Datos del paciente

TEST DE CONSTANT

Cirugía/Diagnóstico: _____

Fecha: _____

Lado: Der Izq

Exploración: Preop 3 meses 6 meses 1 año 2 años ___años

A.- DOLOR (/15pts) Media (A1 + A2)

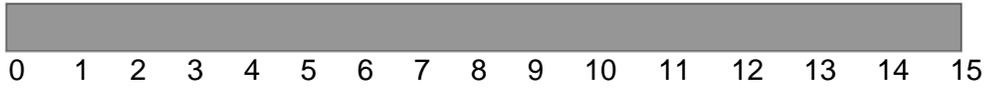
A1: Tiene dolor en el hombro ? (en sus actividades habituales)

No= 15pts Leve= 10pts Moderado= 5pts Severo o permanente= 0pts

A2: Escala Analógica Visual

Si 0 significa no tener dolor y 15 supone el máximo dolor que puede experimentar, por favor, marque cual es su nivel de dolor

Nivel de dolor



Pts



A

B.- ACTIVIDADES DE LA VIDA DIARIA (/20pts) Total (B1+B2+B3+ B4)

B1: Sus ocupaciones o actividades diarias se ven limitadas por su hombro

No = 4 Limitación moderada = 2 Limitación severa = 0

B2: Sus actividades de tiempo libre y ocio se ven limitadas por su hombro

No = 4 Limitación moderada = 2 Limitación severa = 0

B3: El descanso nocturno se ve alterado por su hombro

No = 2 A veces = 1 Sí = 0

B4: A que nivel puede utilizar el brazo en sus actividades habituales sin dolor

Cintura= 2 Xifoides= 4 Cuello= 6 Cabeza= 8 Sobre cabeza= 10

B

C.- BALANCE ARTICULAR (/40 pts) Total (C1+C2+C3+ C4)

C1 Flexión anterior

0-30°=	0 pts
31°-60°=	2 pts
61°-90°=	4pts
91°-120°=	6 pts
121°-150°=	8 pts
>150°	10 pts

C2 Abducción

0-30°=	0 pts
31°-60°=	2 pts
61°-90°=	4pts
91°-120°=	6 pts
121°-150°=	8 pts
>150°	10 pts

C

C3 Rotación Externa

Mano tras cabeza codos delante	2 pts
Mano tras cabeza codos detrás	4 pts
Mano sobre cabeza codos delante	6 pts
Mano sobre cabeza codos detrás	8 pts
Elevación completa	

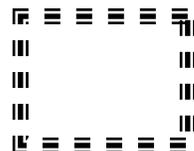
C4 Rotación interna (pulgar)

Muslo/trocáncer	0 pts
Nalga	2 pts
Sacroilíaca	4 pts
Cintura (L5, S1)	6pts
T12	8 pts,
Entre escápulas	10 pts

D

D.- FUERZA (/25 pts) Kg x2

TOTAL (/100) : A + B + C + D



CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

TIEMPO POR MES: Inicia Mayo de 2013 termina Diciembre 2013

Actividades	M	J	J	A	S	O	N	D
Planteamiento de problema	X							
Consulta bibliográfica	X							
Marco Teórico	X							
Inscripción de trabajo		X						
Recolección de datos y captación de pacientes		X	X	X	X			
Trabajo de campo		X	X	X	X	X		
Procesamiento de datos						X	X	
Análisis final							X	
Reporte final								X
Presentación								X

CUADRO ESQUEMÁTICO DE CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

BIBLIOGRAFIA

1. Cardona-Muñoz JI. La Viscosuplementación como tratamiento alternativo en la osteoartritis. *Ortho-tips* Vol. 8 No. 2 2012: 87-92
2. Conzortier T. et al. Prospective, multi-centre, randomised evaluation of the safety and efficacy of five dosing regimens of viscosupplementation with hylan G-Fin patients with symptomatic tibio-femoral osteoarthritis: a pilot study. *Arch Orthop Trauma Surg* (2009)129:417-423
3. Carro A., Villanueva P. Aplicaciones clínicas y efectos terapéuticos de la viscosuplementación en la artrosis de rodilla. *Rev Ortop Traumatol* 2002;5:458-464
4. Silverstein et al. The Use of intra-articular Hylan GF-20 in the treatment of symptomatic osteoarthritis of the Shoulder, a preliminary study, *Am Journal Sports Medicine*, Vol. 35, No. 6, 2007
5. Rolando Izquierdo et al, AAOS Clinical practice Guideline Summary, Treatment of Glenohumeral osteoarthritis, Vol. 18, No. 6, Junio 2010
6. Petersson I., Boegård T. Radiographic osteoarthritis of the knee classified by the Ahlbäck and Kellgren & Lawrence systems for the tibiofemoral joint in people aged 35–54 years with chronic knee pain. *Ann Rheum Dis* 1997;**56**:493–496
7. Walch G et al, Glenoid morphology in OA: Walch classification, *Journal Arthroplasty*, 14:756-760, 1999
8. Favard et al, OA with massive RCT: the limitations of its current definitions. In: *The Cuff*, edited by Gazielly D, Elsevier, 1997
9. Visotsky, Seebauer et al, *The Cuff Tear Arthropathy*, JBJS-A, 86-A: 35-40, 2004
10. Petersson I., Boegård T. Radiographic osteoarthritis of the knee classified by the Ahlbäck and Kellgren & Lawrence systems for the tibiofemoral joint in people aged 35–54 years with chronic knee pain. *Ann Rheum Dis* 1997;**56**:493–496
11. Domínguez CL. Rehabilitación integral en gonartrosis. *Rev. Mex. Reuma.* 2000. 153-4. 80-88
12. Monografía del producto Synvics One (Hialino G-F20) 2009. 9-13
13. Migliore A., Giovannangeli F. Hylan GF-20 Review of its safety and efficacy in the management of joint pain in Osteoarthritis. *Clinical Medicine Insights: Arthritis and Musculoskeletal Disorders* 2010:3
14. Migliore A. Bizzi E. Lagana B. Treatment of osteoarthritis knee pain: update on use of intra-articular Hylan G-F 20. *Orthopedic Research and Reviews* 2010:2 107–118
15. Ferry Kemper. Tolerability and short-term effectiveness of hylan G-F 20 in 4253 patients with osteoarthritis of the knee in clinical practice. *Curr Med Res Opin* 2005; 21 (8): 1261-1269
16. Petrella R., Pretrella M. A prospective, randomized, double-blind, placebo controlled study to evaluate the efficacy of intrarticular hyaluronic acid for osteoarthritis of the knee. *The Journal of Rheumatology* 2006; 33:5
17. Karlsson J., Sjögren L. Comparison of two Hyaluronan drugs and placebo in patients with knee osteoarthritis A controlled, randomized, double-blind, parallel-design multicentre study. *Rheumatology* 2002;41:1240–1248.