



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA**

**DIRECCIÓN REGIONAL CENTRO
DELEGACIÓN SUR DEL DISTRITO FEDERAL
JEFATURA DE PRESTACIONES MÉDICAS
HOSPITAL GENERAL REGIONAL N 2 "VILLA COAPA"
COORDINACIÓN CLÍNICA DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN EN SALUD**

**MEJORÍA FUNCIONAL EN PACIENTES CON GONARTROSIS
GRADO II Y III TRATADOS CON INFILTRACIÓN
INTRAARTICULAR DE HIALURONATO SÓDICO VS HILANO G-F20.**

TESIS

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE LA ESPECIALIDAD EN ORTOPEDIA

PRESENTA:

THALIA MARISELA NAVA TAPIA

ASESORES:

**DR. JOSÉ MANUEL PÉREZ ATANASIO
DR. ENRIQUE GUSTAVO VÁZQUEZ MORALES
DR. GABRIEL CHÁVEZ COVARRUBIAS**



CIUDAD DE MÉXICO, JULIO DE 2018.



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.

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN REGIONAL CENTRO
DELEGACIÓN SUR DEL DISTRITO FEDERAL
HOSPITAL GENERAL REGIONAL No 2 "VILACOAPA"
COORDINACIÓN CLÍNICA DE EDUCACIÓN E INVESTIGACIÓN EN SALUD

Título

**MEJORÍA FUNCIONAL EN PACIENTES CON GONARTROSIS GRADO II Y III
TRATADOS CON INFILTRACIÓN INTRAARTICULAR DE HIALURONATO SÓDICO
VS HILANO G-F20.**

Trabajo de tesis para obtener la especialidad en Ortopedia

PRESENTA:

THALIA MARISELA NAVA TAPIA

Médico Residente de cuarto año en la especialidad de Ortopedia

Matrícula: 98388350

Lugar de trabajo: Servicio de Extremidad Pélvica 1

Adscripción: Hospital General Regional N° 2 "Villacoapa" IMSS

Teléfono: 55 23242954

Fax: sin fax

Correo electrónico: thalinava@gmail.com

Asesores:

Dr. José Manuel Pérez Atanasio

Traumatología y ortopedia

Matrícula: 991413908

Lugar de trabajo: Jornada acumulada, Servicio Reemplazo Articular y Ortojeriatria

Adscripción: Hospital General Regional N° 2 "Villacoapa" IMSS

Teléfono: 55 3414 3186

Fax: sin fax

e-mail: drmanuelperezata@gmail.com

Dr. Enrique Gustavo Vázquez Morales

Traumatología y ortopedia

Matrícula: 99372484

Lugar de trabajo: Servicio de Extremidad Pélvica 1

Adscripción: Hospital General Regional N° 2 "Villacoapa" IMSS

Teléfono: 5527551470

Fax: sin fax

e-mail: enriquevazquez2001@hotmail.com

Dr. Gabriel Chávez Covarrubias

Traumatología y ortopedia

Matrícula: 6514693

Lugar de trabajo: Dirección general del Hospital General Regional N° 2

Adscripción: Hospital General Regional N° 2 "Villacoapa" IMSS

Teléfono: 55 3414 3186

Fax: sin fax

e-mail: Gabriel.chavezc@imss.org

MEJORÍA FUNCIONAL EN PACIENTES CON GONARTROSIS GRADO II Y III TRATADOS CON INFILTRACIÓN INTRAARTICULAR DE HIALURONATO SÓDICO VS HILANO G-F20.

Alumna: Thalia Marisela Nava Tapia

AUTORIZACIÓN DE AUTORIDADES

Dr. Gabriel Chávez Covarrubias

Director

Hospital General Regional N° 2 “Villa Coapa”, IMSS

Dra. Tzeithel Athenea Castillo Altamirano

Coordinación Clínica de Educación e Investigación en salud

Hospital General Regional N° 2 “Villa Coapa”, IMSS

Registro: F-2018-3609-109

MEJORÍA FUNCIONAL EN PACIENTES CON GONARTROSIS GRADO II Y III TRATADOS CON INFILTRACIÓN INTRAARTICULAR DE HIALURONATO SÓDICO VS HILANO G-F20.

Alumna: Thalia Marisela Nava Tapia

AUTORIZACIÓN DE ASESORES

Dr. José Manuel Pérez Atanasio

Traumatología y Ortopedia.

Investigador asociado y asesor metodológico

Hospital General Regional N° 2 “Villa Coapa”, IMSS

Dr. Enrique Gustavo Vázquez Morales

Traumatología y Ortopedia

Investigador asociado y asesor de tesis

Hospital General Regional N° 2 “Villa Coapa”, IMSS

Dr. Gabriel Chávez Covarrubias

Traumatología y Ortopedia

Investigador asociado y asesor de tesis

Hospital General Regional N° 2 “Villa Coapa”, IMSS

Registro: F-2018-3609-109

CONTENIDO

| | |
|--------------------------------|----|
| PORTADA..... | 1 |
| RESUMEN | 7 |
| INTRODUCCIÓN..... | 8 |
| MARCO TEÓRICO | 9 |
| JUSTIFICACIÓN..... | 17 |
| PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN..... | 17 |
| HIPÓTESIS DE TRABAJO..... | 17 |
| OBJETIVO | 18 |
| VARIABLES DE RELEVANCIA..... | 18 |
| MATERIAL Y MÉTODOS..... | 24 |
| ASPECTOS ESTADÍSTICOS..... | 25 |
| ASPECTOS ÉTICOS | 26 |
| RESULTADOS..... | 29 |
| DISCUSIÓN..... | 37 |
| CONCLUSIONES | 39 |
| REFERENCIAS..... | 40 |
| ANEXOS | 44 |

RESUMEN

MEJORÍA FUNCIONAL EN PACIENTES CON GONARTROSIS GRADO II Y III TRATADOS CON INFILTRACIÓN INTRAARTICULAR DE HIALURONATO SÓDICO VS HILANO G-F20.

Nava-Tapia Thalia Marisela ^a, Pérez-Atanasio José Manuel ^b, Vázquez-Morales Enrique Gustavo ^c, Chávez-Covarrubias Gabriel ^d.

^a Médico residente de cuarto año Traumatología y Ortopedia Hospital General Regional N° 2 "Villacoapa"

^b Médico adscrito al servicio de Reemplazo Articular, Jornada acumulada

^c Médico adscrito al servicio de Extremidad Pélvica 1 del HGR2

^d Director del Hospital General Regional N° 2 "Villacoapa"

Introducción. La osteoartrosis es la enfermedad articular crónica más frecuente. En México es una causa importante de discapacidad en adultos. El tratamiento tiene como objetivos disminuir el dolor, conservar la movilidad articular y minimizar la discapacidad, por ello, actualmente existen numerosas opciones de tratamiento, una de ellas es la viscosuplementación, que consiste en la inyección intraarticular de ácido hialurónico o derivados. En nuestro hospital se cuenta con esta opción de tratamiento en diferentes presentaciones, sin embargo, no existe evidencia en nuestro país que muestre la superioridad de una sustancia sobre otra.

Objetivos. Comparar la mejoría funcional de acuerdo a escala WOMAC en pacientes infiltrados con hialuronato sódico e Hilano G-F20 con gonartrosis grado II y III a los dos meses post infiltración.

Material y métodos.

Diseño: estudio retrospectivo, transversal, observacional, analítico.

Lugar: Consulta externa del Servicio de Extremidad Pélvica 1, HGR2 "Villacoapa"

Sujetos: Pacientes diagnosticados radiológicamente con gonartrosis grado II y III de Kellgren y Lawrence que acuden a consulta externa de servicio Pélvico 1 infiltrados con hialuronato sódico e Hilano G-F20.

Tiempo: Febrero 2018 a julio 2018

Procedimientos: 1. Obtención de registro de pacientes. 2. Recolección de datos. 3. Concentración y análisis de la información.

Resultados. Un total de 98 pacientes, 48 infiltrados con hialuronato sódico y 50 infiltrados con Hilano G-F20. Ambos grupos presentaron una mejoría funcional de escala WOMAC, en el grupo Synvisc una mejoría promedio de 7.24 puntos. En el grupo Suplasyn existió una mejoría de 7.14 puntos, con un valor de $p > 0.05$.

Conclusión. Existe mejoría funcional medida en escala WOMAC en pacientes infiltrados con Hilano G-20 y hialuronato sódico a los dos meses post infiltración, sin embargo no se evidencia diferencia estadísticamente significativa en la mejoría funcional entre un ácido hialurónico de menor peso molecular e Hilano G-F20, pareciendo ambos ser equivalentes en términos de seguridad y eficacia.

Palabras clave: osteoartrosis, gonartrosis, viscosuplementación, ácido hialurónico, hilano.

INTRODUCCIÓN

La osteoartritis (OA) es una enfermedad articular crónica degenerativa con componente inflamatoria, caracterizada por degeneración y pérdida del cartílago hialino y hueso subcondral así como daño al tejido sinovial. Afecta articulaciones como rodilla, manos, cadera y columna, Es la principal causa musculoesquelética de deterioro en la movilidad en la edad adulta.

Aunque se han asociado numerosos factores de riesgo con OA, incluyendo predisposición genética, envejecimiento, obesidad y mal alineamiento articular, su patogénesis permanece incierta.

Los objetivos del tratamiento incluyen alivio del dolor, mejoría de rigidez, mantener capacidad funcional del paciente y mejoría de calidad de vida.

Muchos pacientes son tratados mediante una combinación de medidas farmacológicas (en especial antiinflamatorios no esteroideos) y no farmacológicas como son ejercicio, pérdida de peso y rehabilitación.

La viscosuplementación mediante inyección intraarticular de ácido hialurónico está indicada cuando el manejo conservador y farmacológico con analgésicos no disminuye la sintomatología.

MARCO TEÓRICO

OSTEOARTROSIS

Definición

La Osteoartrosis (OA) es una enfermedad articular crónica degenerativa con componente inflamatorio, caracterizada por degeneración y pérdida del cartílago hialino y hueso subcondral, así como daño al tejido sinovial.(1)

Aspectos epidemiológicos.

La osteoartrosis de rodilla es una de las principales causas de dolor musculoesquelético y discapacidad a nivel mundial en pacientes adultos, representa 2.3 años de vida saludable perdidos. (2) En México se estimó una prevalencia de osteoartritis en población adulta de 10.5%, siendo más frecuente en mujeres (11.7%) que en hombres (8.71%). (1)

En México es una de las primeras diez causas de invalidez total, lo que incrementa la carga económica y social del país y se espera que su frecuencia siga elevándose debido al incremento de la esperanza de vida y a los hábitos poco saludables de la población, se ha sugerido que en 2050 el total de pacientes con gonartrosis será de 20 millones. (3)

La Encuesta Nacional de Salud 2000 describió que hasta 1.4% de la utilización de servicios sanitarios de la población mexicana fue por problemas osteoarticulares y hasta 40% de los pacientes acudieron a la medicina privada para su atención, asimismo, la OA constituye la primera causa de cirugía de reemplazo articular.

Fisiopatología

La osteoartritis (OA) es el resultado de eventos mecánicos y biológicos que desestabilizan el proceso normal de degradación y síntesis del cartílago articular y es

caracterizada por una disminución en la concentración y peso molecular del ácido hialurónico.

En el cartílago, la matriz extracelular está compuesta por agua y proteoglicanos atrapados dentro de un marco de colágeno o matriz fibrilar. Los proteoglicanos están formados por glicosaminoglicanos unidos a un esqueleto de ácido hialurónico. (4)

En el cartílago normal, existe un delicado balance entre la síntesis y degradación de la matriz extracelular, en la OA la degradación supera la síntesis; este balance se afecta por la edad y es regulado por componentes producidos por el tejido sinovial y condrocitos, como citocinas, factores de crecimiento, agreganasas y metaloproteínas. La destrucción del cartílago es el sello distintivo de la osteoartritis y la degradación del colágeno tipo II es el evento pivote que conlleva a una progresión irreversible de la OA. (5,6)

La pérdida local de proteoglicanos y la escisión del colágeno de tipo II se produce inicialmente en la superficie del cartílago dando como resultado un aumento en el contenido de agua y la pérdida de resistencia a la tracción en la matriz del cartílago a medida que la lesión progresa. Sin embargo, hay evidencia de aumentos compensatorios en la síntesis de colágeno tipo II en regiones más profundas del cartílago articular. (7)

Además, en la OA, la tasa de renovación de colágeno aumenta, el contenido de proteoglicanos disminuye, la composición de proteoglicanos cambia y el contenido de agua aumenta. El tamaño de las moléculas de ácido hialurónico y su concentración en el líquido sinovial también disminuye. (6,8)

Un proteoglicano importante en el cartílago articular es el agregano, que se une al ácido hialurónico y ayuda a proporcionar la compresibilidad y la elasticidad del cartílago. El agregano se escinde por agreganasas, lo que conduce a su degradación y a la posterior erosión del cartílago. La pérdida de agregano de la matriz del cartílago es uno de los primeros cambios fisiopatológicos observados en OA. (9)

Las citocinas producidas por el líquido sinovial y los condrocitos, especialmente la IL-1 y el factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α), son actores clave en la degradación del cartílago. Otras citocinas proinflamatorias sobreexpresadas en la OA incluyen IL-6, IL-8, IL-11 e IL-17, así como el factor inhibidor de leucotrienos. En la OA se ha establecido la asociación de una mayor producción de proteinasas, incluidas las metaloproteinasa (MMP), MMP-1, MMP-3, MMP-8, MMP-13 y las agreganasas. (10)

Las prostaglandinas y los leucotrienos también pueden estar involucrados en la destrucción del cartílago en la OA, la prostaglandina E2 es producida espontáneamente por el cartílago en la OA, además se ha encontrado en el líquido sinovial en OA elevación del leucotrieno B. Las citocinas proinflamatorias, incluidas IL-1, TNF- α , IL-17 e IL-18 aumentan la síntesis de MMP, disminuyen los inhibidores de la enzima MMP y la síntesis de la matriz extracelular.(9)

El ácido hialurónico es un componente importante del líquido sinovial y del cartílago, responsable de su calidad viscoelástica, actúa como lubricante, disipa la energía producida durante un trauma y como amortiguador de impacto. En el líquido sinovial, el ácido hialurónico recubre la superficie del cartílago articular y comparte espacio más profundo en el cartílago entre las fibrillas de colágeno y los proteoglicanos, bloqueando la pérdida de estos de la matriz del cartílago en el espacio sinovial. Del mismo modo, previene la invasión de células inflamatorias en el espacio articular. En procesos inflamatorios agudos o crónicos, el tamaño de las moléculas de ácido hialurónico decrece al mismo tiempo que el número de células en el espacio articular. En la OA, el líquido sinovial presenta concentraciones de ácido hialurónico, glucosaminoglicanos y queratán sulfato menores que en líquido sinovial normal. (8)

El condrocito adulto desempeña un papel crítico en la patogenia de la OA al responder a estímulos ambientales adversos, promoviendo la degradación de la matriz y los procesos de regulación a la baja, esenciales para la reparación del cartílago, asimismo, existirá aumento en la apoptosis de condrocitos en OA, debido a que la expresión de la proteína relacionada a apoptosis PDC-5 se ha encontrado incrementada en los condrocitos de cartílago articular con OA, a comparación de cartílago sano. (11)

El comportamiento aberrante de los condrocitos de OA se refleja en la aparición de fibrilaciones, agotamiento de la matriz, agrupamientos celulares y cambios en la cantidad, distribución o composición de las proteínas de la matriz. (12)

Los efectos de la carga mecánica anormal y la inflamación sinovial contribuirán a la desregulación de la función condrocitaria, favoreciendo el desequilibrio entre las actividades catabólicas y anabólicas del condrocito en la remodelación de la matriz extracelular del cartílago. Existe evidencia de que los principales componentes de la matriz extracelular, el colágeno tipo II y proteoglicanos, experimentan cambios en el contenido, la composición y la organización estructural durante el proceso de envejecimiento. (13)

La capacidad de los condrocitos para remodelar y reparar la matriz extracelular del cartílago disminuye con la edad y esto se ha atribuido principalmente a una disminución en la capacidad anabólica de esta célula. A menos que se le perturbe, el condrocito normal permanece en un estado quiescente post mitótico a lo largo de la vida y el potencial proliferativo disminuye con la edad. (10)

La respuesta insuficiente a la reparación, reemplazará el cartílago hialino por fibrocartílago (colágeno tipo I), lo que le confiere una inferior capacidad mecánica, además inicia un proceso de hipertrofia de hueso subcondral, caracterizado por angiogénesis, apoptosis condral, seguido por la mineralización de la matriz extracelular, dando lugar a las características radiológicas típicas en OA: formación de osteofitos, geodas y disminución del espacio articular. (14)

Manifestaciones clínicas

La Osteoartrosis se asocia con frecuencia con signos y síntomas de inflamación, que incluyen dolor articular, edema y rigidez que conducen a un deterioro funcional significativo y discapacidad. Las principales manifestaciones clínicas incluyen dolor crónico, inestabilidad articular, deformidad articular o angular, rigidez y estrechamiento de espacio articular. (4)

Diagnóstico

La OA de rodilla es una condición cuyo diagnóstico es eminentemente clínico en función de los signos y síntomas del paciente, los factores de riesgo y las alteraciones presentes en el examen físico.(14)

La OA se caracteriza por un aumento del grosor de la placa subcondral, la formación de hueso nuevo en los márgenes de la articulación (osteofitos) y el desarrollo de quistes óseos subcondrales. (15) Para su diagnóstico, es fundamental la obtención de proyecciones radiográficas de adecuada calidad, principalmente la proyección AnteroPosterior (AP) y lateral de rodilla, con 30° de flexión y tangencial.

Clasificación

Radiológicamente, la osteoartrosis se agrupa en 4 grados, según la clasificación de Kellgreen y Lawrence, quienes en 1957 realizaron un análisis entre las diferencias y las interpretaciones radiológicas para acordar determinados grados y así, estadificar el desgaste articular en la artrosis proyectado radiológicamente. (16) (ANEXO 1)

Escala WOMAC (Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis)

El índice Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index (WOMAC) es un instrumento específico para enfermedad articular, desarrollado para la evaluación de la osteoartrosis de rodilla y/o cadera. Las universidades de Western Ontario y McMaster diseñaron el cuestionario 1988 con el fin de medir dolor, rigidez y la discapacidad funcional percibida por pacientes con osteoartritis de rodilla y/o cadera mediante una entrevista. (17)

Desde su validación inicial, ha sido ampliamente utilizado y se ha convertido en la medida de elección para la evaluación de pacientes con OA, tanto en ensayos clínicos como en estudios observacionales. El cuestionario contiene 24 rubros, e incluye tres subescalas que se enfocan en tres de los resultados más relevantes en OA: Dolor (5 rubros), Rigidez (2 rubros) y la función física (17 rubros).(17)

Asimismo, evalúa cada una de estas dimensiones según una escala de cinco grados de respuesta tipo Likert, que representa distinta intensidad: “ninguno, poco, bastante,

mucho, y muchísimo”. Cada una de estas respuestas tiene una puntuación que oscila de 0 (ninguno) a 4 (muchísimo). La puntuación de cada una de las dimensiones se valora independientemente sumando los rubros que la componen. (ANEXO 2)

Tratamiento

Debido a que el mecanismo molecular tan preciso que involucra la patogénesis de la Osteoartrosis aún no es bien comprendido, no existen intervenciones efectivas para desacelerar, retardar o evitar la progresión de OA, a excepción del reemplazo articular, por lo que se han estudiado numerosas opciones disponibles actualmente.

El tratamiento es multidisciplinario y tiene como principales dianas la analgesia, la limitación de la discapacidad y el mejoramiento de la función articular.

El tratamiento conservador involucra el manejo farmacológico, que cuenta con un amplio arsenal terapéutico, principalmente Acetaminofén y otros antiinflamatorios no esteroideos (AINES), los cuales tienen diversas reacciones adversas como hepatotoxicidad por acetaminofén y riesgo cardiovascular aumentado. (5)

La pérdida de peso y la rehabilitación basada en educación y ejercicios isométricos e isotónicos ha demostrado su utilidad. (3).

De acuerdo a las guías de la Sociedad Europea de Aspectos Clínicos y Económicos de Osteoporosis y Osteoartrosis, el manejo en osteoartrosis se divide en varios pasos, en el paso 1 está el manejo no farmacológico que incluye terapia física y cambios en estilo de vida, en el paso 2 se incluye manejo farmacológico con antiinflamatorios no esteroideos o inhibidores COX-2 en terapia intermitente o continua, cuando estas acciones fallan, de forma alterna, se considera en el manejo conservador la aplicación intraarticular de sustancias o medicamentos con el fin de mejorar dolor y función, dentro de las cuales se encuentra la viscosuplementación; en el paso 3 se agregan opioides y duloxetina, el paso 4 se reserva para el manejo quirúrgico, es decir artroplastia.(18,19)

Si bien, no se han evidenciado diferencias clínicas en cuanto a mejoría de dolor entre el consumo de AINES vs la viscosuplementación, sí se ha encontrado un número mucho

mayor de efectos adversos y complicaciones gastrointestinales o cardíacas asociadas al consumo crónico de AINES. (20)

Viscosuplementación

La viscosuplementación no está indicada con fines preventivos, ya que no se ha demostrado en estudios clínicos algún efecto condroprotector; está reservado para disminución de síntomas asociados a OA, asimismo, está indicado en pacientes que no han respondido al manejo farmacológico con antiinflamatorios no esteroideos (incluido acetaminofén) y manejo conservador mediante terapia física. (21,22)

El ácido hialurónico es un polisacárido de alto peso molecular no ramificado distribuido a través de todo el cuerpo, es el principal componente del líquido sinovial y el cartílago. El principal rol del ácido hialurónico en el líquido sinovial y cartílago es mantener la viscoelasticidad estructural y funcional características de la matriz articular. (22)

Una rodilla sana contiene 2ml de líquido sinovial en una concentración de ácido hialurónico de 2.5 a 4.0 mg/dL; en la artrosis dicha concentración se reduce del 30% al 50% del valor normal, estimándose en una concentración de ácido hialurónico de 1—2 mg/dL. (6,21) En cuanto a las propiedades reológicas del líquido sinovial de una rodilla sana, se expone que el ácido hialurónico posee una estructura de cadena lineal, con un peso molecular alrededor de 5000 a 6000 kDa, lo que le provee sus propiedades viscoelásticas. (23)

La inyección intraarticular de ácido hialurónico puede reducir el dolor asociado a artrosis de rodilla por diversos mecanismos, incluidos la inhibición de nociceptores, estimulación endógena de producción de ácido hialurónico, efectos antiinflamatorios e inhibición de la actividad de las metaloproteinasas, ya que, como se ha mencionado, la concentración de ácido hialurónico en pacientes con osteoartrosis es menor que un líquido sinovial normal. Además el alivio del dolor en la OA con el ácido hialurónico puede deberse a los efectos de este sobre los impulsos nerviosos y la sensibilidad nerviosa. La inflamación de la articulación influye en la excitabilidad de los nociceptores de los nervios articulares. En OA, estos nervios se vuelven hiperalgésicos, con descargas espontáneas y son sensibles a movimientos articulares no nocivos. La

administración de ácido hialurónico a estos nervios articulares disminuye significativamente la actividad nerviosa en curso. (15)

Los Hilanos son polímeros derivados del ácido hialurónico que se han cruzado a través de sus grupos hidroxilo. Existen numerosas preparaciones de ácido hialurónico en diferentes pesos moleculares y patrones de entrecruzamiento así como derivados del mismo.

El Hilano G-F 20 (SYNVISC) es un fluido elastoviscoso, estéril y apirógeno, que contiene hilanos. Los hilanos son productos derivados del hialuronato (sal sódica de ácido hialurónico), constituidos por disacáridos repetidos de N-acetilglucosamina y glucuronato sódico.(24)

El Hilano G-F 20 contiene Hilano A e Hilano B en solución fisiológica tamponada de cloruro sódico. El Hilano A tiene un peso molecular medio de aproximadamente 6,000 kDa y constituye 80% de su volumen, mientras que el Hilano B es un gel hidratado y representa 20% de su volumen. La presentación tiene una composición al 0.8%, contiene 16mg/2ml y puede utilizarse una dosis de 2ml semanalmente hasta cumplir tres dosis o monodosis de 6ml. (25)

SUPLASYN es una solución viscoelástica y estéril cuyo componente principal es un ácido hialurónico, el hialuronato sódico, con una longitud de cadena molecular entre 500-730KDa y un alto grado de pureza, obtenido por biofermentación proveniente de *Streptococcus* sp; la presentación viene en una composición de hialuronato sódico 1%. (6)

La eficacia en cuanto a mejora del dolor de estos compuestos se ha visto en numerosas publicaciones. En un estudio en 2015 se comparó eficacia de Hilano G-F20 vs otro hialuronato de alto peso molecular, presentando una mejoría funcional, medida en escala WOMAC del 35 al 42% respectivamente seis meses posteriores a infiltración. (26)

JUSTIFICACIÓN

La osteoartrosis es la afección reumatológica más frecuente en el mundo y en México, con una prevalencia de 2.3% en edad adulta. En el Instituto Mexicano del Seguro Social la OA y, específicamente la OA de rodilla constituye uno de los 10 principales motivos de consulta y discapacidad.

En el IMSS se cuenta con diferentes tratamientos a esta patología, dentro de los cuales se encuentra la viscosuplementación con ácido hialurónico de diferentes pesos moleculares e Hilano G-F20, éste último introducido como cuadro básico en segundo nivel de atención a partir de 2016 en nuestro hospital, en 2017 se agregó a dicho cuadro básico otras sustancias viscoelásticas como el hialuronato sódico (SUPLASYN). No existe literatura en México que compare cuál es la mejoría funcional en ambos grupos así como la superioridad de alguno.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿La infiltración intraarticular de Hilano G-F20 proporciona mayor mejoría funcional que la infiltración intraarticular de hialuronato sódico en pacientes con Gonartrosis Grado II y III?

HIPÓTESIS DE TRABAJO

Los pacientes con gonartrosis grado II y III manejados con Hilano G-F20 presentan una mejoría funcional medida con la escala WOMAC de 10 puntos más a comparación de los pacientes manejados con hialuronato sódico.

OBJETIVO

GENERAL

Comparar la mejoría funcional de acuerdo a escala WOMAC en pacientes infiltrados con hialuronato sódico e Hilano G-F20 con gonartrosis grado II y III a los dos meses post infiltración.

ESPECÍFICOS

Valorar en los pacientes con gonartrosis grado II y III de acuerdo a la escala WOMAC los siguientes parámetros pre y post infiltración a los dos meses:

- Dolor
- Rigidez
- Función

Valorar la mejoría del dolor en cuanto a la necesidad de ingesta de Aintiinflamatorios no esteroideos tres semanas previas a la infiltración.

VARIABLES DE RELEVANCIA

INFILTRACIÓN INTRAARTICULAR CON HILANO G-F20

Definición conceptual. Es la aplicación intraarticular de Hilano G-F20 para mejorar la calidad del líquido sinovial nativo o sustituirlo por otro de mejor calidad. (27)

Definición operacional: Todos los expedientes clínicos o electrónicos de pacientes a quienes se realizó tratamiento conservador con infiltración intraarticular de Hilano G-F20.

Indicadores: Lo referido en el expediente clínico.

Escala de medición: Cualitativa nominal.

INFILTRACIÓN INTRAARTICULAR CON HIALURONATO SÓDICO

Definición conceptual: Es la aplicación intraarticular de un derivado de ácido hialurónico, el hialuronato sódico, para mejorar la calidad del líquido sinovial nativo o sustituirlo por otro de mejor calidad. (27)

Definición operacional: Todos los expedientes clínicos o electrónicos de pacientes a quienes se realizó tratamiento conservador con infiltración intraarticular de hialuronato sódico.

Indicadores: Lo referido en el expediente clínico.

Escala de medición: Cualitativa nominal.

DOLOR

Definición conceptual: Experiencia sensorial y emocional desagradable asociada con daño tisular real o potencial, y que se describe en estos términos. (28)

Definición operacional: Se obtendrá mediante la aplicación de la escala visual análoga del dolor, cuyo valor ya se encuentra registrado en el expediente clínico.

Indicador: Escala Visual Análoga del dolor.

Escala de medición. Cuantitativa continua.

FUNCIÓN

Definición conceptual: Habilidad de una persona para realizar una tarea o acción, comprende las funciones corporales, estructuras corporales, actividades y participación.

Definición operacional: Mediante aplicación de escala WOMAC, que se encuentra registrada en el expediente clínico y fue evaluada por el médico tratante.

Indicador: Escala WOMAC

Escala de medición. Cuantitativa discreta

RIGIDEZ

Definición conceptual: Dolor y la inmovilidad en las articulaciones, que se alivia, solo hasta que se genera movimiento en el área afectada.

Definición operacional: Mediante aplicación de escala WOMAC que se encuentra registrada en el expediente clínico y fue evaluada por el médico tratante.

Indicador: Escala WOMAC

Escala de medición. Cuantitativa discreta

VARIABLES DEMOGRÁFICAS

EDAD

Definición conceptual: es el tiempo que una persona ha vivido, a contar desde que nació.

Definición Operacional: la edad referida por el paciente en años cumplidos obtenida del expediente clínico

Indicadores: años

Escala de medición: cuantitativa continua

SEXO

Definición conceptual: conjunto de caracteres anatómo-fisiológicos que distinguen al macho de la hembra entre los individuos de una misma especie.

Definición operacional: se considerará en este estudio lo referido por el paciente o escrito en el expediente clínico.

Indicadores:

1. Mujer
2. Hombre

Escala de medición: Cualitativa, nominal, dicotómica.

GONARTROSIS

Definición conceptual: Enfermedad degenerativa, consecuencia del desequilibrio entre la síntesis y la degradación de los componentes de la matriz del cartílago articular.

Se caracteriza por dolor articular, limitación funcional, crepitación y grados variables de inflamación. (29)

Definición operacional: Información obtenida de expedientes de pacientes con este diagnóstico en censos de consulta externa del servicio de Extremidad Pélvica 1, mediante la revisión de radiografías digitales.

Indicadores.

GRADO I

GRADO II

GRADO III

GRADO IV

Escala de medición: cualitativa ordinal

ÍNDICE DE MASA CORPORAL

Definición conceptual: es un indicador de la relación entre peso y talla. Se calcula dividiendo el peso de una persona en kilogramos, entre su talla en metros al cuadrado.

Definición operacional: Información obtenida del expediente clínico en la que se buscará peso y talla para calcular el Índice de Masa Corporal.

Indicadores:

Desnutrición (IMC menor a 18.5)

Normal (IMC 19 a 24.9)

Sobrepeso (IMC 25-29.9)

Obesidad (IMC mayor o igual a 30)

Escala de medición: cuantitativa categórica

CRITERIOS DE SELECCIÓN

Criterios de inclusión

1. Registro de pacientes con diagnóstico radiológico de Gonartrosis grado II y III de Kellgren y Lawrence que acudieron a consulta externa de Extremidad Pélvica 1 entre octubre de 2017 y marzo 2018 y se realizó manejo mediante infiltración intraarticular de hialuronato sódico o Hilano G- F20.
2. Registro de pacientes que contaron en expediente clínico o electrónico con medición habitual de escala WOMAC pre infiltración.
3. Registro de pacientes que hayan recibido tres inyecciones intraarticulares de la misma sustancia, una semanal.

Criterios de no Inclusión

1. Registro de pacientes que no aceptaron manejo conservador mediante infiltración intraarticular de hialuronato sódico o Hilano G- F20
2. Registro de pacientes alérgicos a proteínas aviares.

Criterios de Exclusión

1. Registro de pacientes con datos incompletos en expediente.
2. Registro de pacientes que no contaban con medición habitual de escala WOMAC post infiltración en consulta de control.
3. Registro de pacientes que no acudieron a consulta de control post infiltración.

MATERIAL Y MÉTODOS

SUJETOS

Se realizó un estudio observacional, retrospectivo, analítico, transversal mediante el registro de expedientes clínicos y electrónicos de pacientes con diagnóstico de Gonartrosis grado II y III de Kellgren y Lawrence que acudieron a consulta externa del servicio Extremidad Pélvica 1 del Hospital General Regional N° 2 "Villa Coapa". de Febrero 2018 a julio 2018.

Se incluyeron un total de 142 expedientes que cumplieron criterios de inclusión y no inclusión, sin embargo, 44 de estos no presentaban medición de escala WOMAC post infiltración, por lo que se excluyeron, teniendo una muestra total de 98 pacientes. Las características demográficas de los grupos se muestran en el apartado de resultados.

DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO

Se acudió al servicio de Extremidad Pélvica 1, donde se contaba con un registro de los pacientes con diagnóstico de gonartrosis grado II y III que habían recibido manejo conservador mediante viscosuplementación con hialuronato sódico e Hilano G- F20, una dosis semanal, por tres semanas; posteriormente previa autorización, se recabaron expedientes clínicos y electrónicos de dichos pacientes, se plasmó información en hoja de recolección de datos (ANEXO 3), se realizó análisis estadístico descriptivo, comparando datos numéricos con t de student y datos nominales con chi cuadrada.

PROCEDIMIENTOS.

1. Obtención de registro de pacientes. Se acudió a jefatura del servicio de Extremidad Pélvica 1, para obtener el registro de los pacientes con diagnóstico de gonartrosis grado II y III que hayan recibido tratamiento conservador, mediante viscosuplementación con hialuronato sódico intraarticular e Hilano G-F20 en el periodo de octubre de 2017 a marzo 2018. Obteniendo así el nombre, número de afiliación de dichos pacientes.

Una vez obtenida la lista de registro de pacientes, se acudió al archivo clínico para solicitar el permiso necesario para acceder a los expedientes clínicos o solicitar su préstamo temporal.

2. Recolección de datos. Una vez que se contaban con los expedientes clínicos en físico, se obtuvieron los datos, plasmando cada uno de los rubros incluidos en la hoja de recolección de datos (ANEXO 3), incluyendo nombre, número de seguridad social, edad, sexo, comorbilidades, peso, talla, IMC, lateralidad, grado de artrosis, tipo de sustancia infiltrada (hialuronato sódico o Hilano G-F20), medición de puntaje escala WOMAC pre y post infiltración; así como si la ingesta o no de antiinflamatorios no esteroideos en las 3 semanas previas a la primera y la segunda infiltración. La escala de WOMAC deberá haber sido medida por el médico tratante, especialista en Ortopedia asignado al servicio de Extremidad Pélvica 1.
3. Concentración y análisis de la información. Con las hojas de recolección de datos ya completas, se transfirió la información a tablas en hoja de cálculo del programa Office Excel, ya concentrados los datos, se realizó análisis de datos mediante el paquete estadístico SPSS V-22. Ya obtenidos los análisis de resultados, se realizó la discusión bibliográfica pertinente de acuerdo a los objetivos del estudio.

ASPECTOS ESTADÍSTICOS

Muestreo

No probabilístico, de casos consecutivos.

Tamaño de muestra

El cálculo del tamaño de la muestra, se realizó para ensayar la hipótesis unilateral comparando los promedios (medias) de puntaje de escala WOMAC entre los pacientes atendidos entre hialuronato sódico y los pacientes atendidos con Hilano G-F20.

Considerando un efecto estandarizado del número de pacientes E/S de 0.60 (21),

utilizamos la tabla prefabricada para establecer diferencias de medias entre dos grupos (anexo 4), con un valor de $\alpha=0.05$ y Beta de 0.10 obteniendo 70 pacientes por grupo.

Análisis estadístico

Se utilizará estadística descriptiva para las variables cualitativas ordinales y nominales, mediante porcentajes, cuadros y gráficas; para las variables cuantitativas con distribución normal se realizarán medidas de tendencia central y dispersión.

La distribución de las mediciones de relevancia se comparará con la curva de normalidad mediante la prueba de Kolmogorov-Smirnov, si encontramos que su distribución es normal para algunas y no normal para otras, utilizaremos estadística no paramétrica.

Se realizará análisis bivariado para la comparación entre grupos y se aplicarán pruebas de correlación, intervalo de confianza del 95% considerando valor significativo $p<0.05$; el análisis estadístico se realizará con el programa estadístico SPSS v22.0 (SPSS Inc., Chicago, Illinois, EUA).

ASPECTOS ÉTICOS

El presente trabajo respeta las normas institucionales, nacionales e internacionales que rigen la investigación en seres humanos en nuestro país. Se incluye la Ley General de Salud, TÍTULO QUINTO Investigación para la salud, capítulo único; la Norma Oficial Mexicana NOM-012-SSA3-2012 que establece los criterios para la ejecución de proyectos de investigación para la salud en seres humanos y el reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud.

Considerando lo especificado en el reglamento de la Ley General de Salud, título segundo de los aspectos éticos de la investigación en seres humanos, capítulo I, el presente trabajo se considera como investigación sin riesgo, ya que se realizó mediante

la captura de información proveniente del expediente clínico del paciente y de las mediciones clínicas que se realizan rutinariamente con motivo de su padecimiento.

Los datos serán tratados de forma confidencial, sin hacer mención del nombre o códigos en particular tanto para identificación de pacientes como obtención de datos.

De acuerdo al reglamento de Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud. Título segundo. De los aspectos éticos de la investigación en seres humanos.

Capítulo I

Artículo 16.- En las investigaciones en seres humanos se protegerá la privacidad del individuo sujeto de investigación, identificándolo sólo cuando los resultados lo requieran y éste lo autorice

Artículo 17. **Investigación sin riesgo:** Son estudios que emplean técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos y aquéllos en los que no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada en las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los individuos que participan en el estudio, entre los que se consideran: cuestionarios, entrevistas, revisión de expedientes clínicos y otros, en los que no se le identifique ni se traten aspectos sensitivos de su conducta;

No se contó con financiamiento para realización de este proyecto por parte de ninguna de las compañías proveedoras de las sustancias mencionadas en este protocolo. Asimismo, los pacientes fueron manejados con las diferentes sustancias de acuerdo a protocolos de atención ya establecidos por parte del servicio y médico tratante.

Como en toda investigación médica, nuestro deber como médicos es proteger la vida, la salud, intimidad y dignidad del ser humano.

Con base al Código de Nuremberg, Declaración de Helsinki, el informe de Belmont y las normas del Consejo para la Organización Internacional de Ciencias Médicas, se considerarán los 3 principios éticos generales dentro de la Investigación Clínica:

1. Principio de Respeto: todo individuo debe ser tratado como agente autónomo.

2. Principio de Beneficiencia: el individuo debe ser tratado de manera ética, no solo respetando sus decisiones y protegiendo de algún daño, sino también asegurar su bienestar.
3. Principio de Justicia: la distribución de beneficios y obligaciones deben realizarse de manera equitativa.

El presente proyecto de investigación fue sometido a evaluación y consideración del comité local de investigación y de ética de la investigación en salud, donde se verificó que cumpla con los requisitos necesarios para ser realizado.

Al tratarse de un trabajo de revisión de expediente clínico, no requiere firma de consentimiento informado por parte de paciente.

TRASCENDENCIA

Actualmente, la gonartrosis se considera un problema de salud pública debido a su alta prevalencia, la cual se ha visto potenciada con el envejecimiento poblacional, así como incremento de prevalencia de comorbilidades como el sobrepeso y obesidad. El manejo actual en primer nivel se enfoca en la línea básica de antiinflamatorios no esteroideos, los cuales están asociados a un gran número de complicaciones gastrointestinales, renales y cardiovasculares, las cuales podrían verse disminuidas en caso de que se tratara de forma habitual con viscosuplementación a estos pacientes. Asimismo, en el mercado existen numerosas presentaciones de ácido hialurónico, sin estudios en México que evalúen la superioridad de una u otra.

RESULTADOS

Se realizó la búsqueda de expedientes clínicos de pacientes infiltrados con hialuronato sódico o Hilano GF-20 en el periodo de octubre de 2017 a marzo 2018, se encontraron un total de 98 pacientes que contaban con criterios de inclusión y exclusión, 50 para el grupo infiltrado con Hilano G-F20 (Grupo A) y 48 para el grupo infiltrado con hialuronato sódico (Grupo B). Un total de 66 mujeres (67.3%) y 32 hombres (32.6%) en ambos grupos. Las tres inyecciones intraarticulares se realizaron semanalmente en ambos grupos. Las características demográficas de cada grupo se presentan en la tabla 1.

| | | SYNVISC n=50 | SUPLASYN n= 48 | Valor p |
|---|------------------|-------------------------|---------------------------|----------------|
| ESCALA KELLGREN Y LAWRENCE | GRADO II | 18 (36%) | 12 (25%) | p= 0.23 |
| | GRADO III | 32 (64%) | 36 (75%) | |
| SEXO | FEMENINO | 33 (66%) | 33 (68.7%) | p= 0.77 |
| | MASCULINO | 17(34%) | 15 (31.2%) | |
| EDAD | | 62.44 ± 12.35 | 61.39 ± 9.69 | p= 0.64 |
| PESO | | 70.59 ± 12.73 | 69.84 ± 11.99 | p= 0.76 |
| IMC | | 28.35 ± 3.70 | 28.11 ± 3.68 | p= 0.72 |
| WOMAC PRE | | 59.14 ± 12.78 | 59 ± 13.66 | p= 0.958 |

Tabla 1. Tabla demográfica

Para comparar las medias de las poblaciones, se realizaron pruebas de normalidad para verificar la distribución de la población, una vez verificada la normalidad mediante prueba de Kolmogorov-Smirnov, se realizó prueba t de student para comparar las

medias de dos muestras independientes de cada una de las variables de interés de este estudio, encontrando que no existió diferencia estadísticamente significativa de las características demográficas entre el grupo A (Synvisc) y grupo B (Suplasyn) de acuerdo a la tabla demográfica de referencia con un valor de $p > 0.05$.

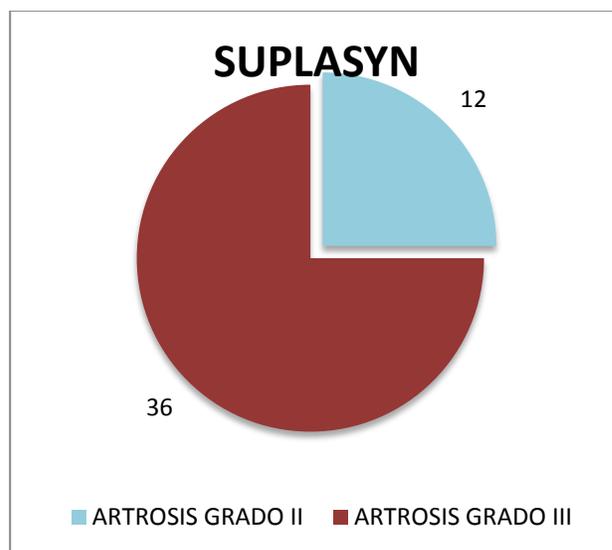
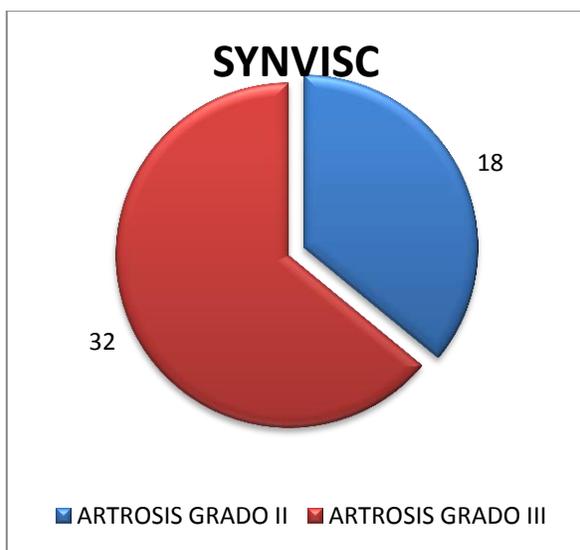
En el grupo A se encontró un total de 50 registros de pacientes que cumplieron con criterios inclusión y exclusión, 33 pacientes de sexo femenino (66%) y 17 sexo masculino (34%), 9 pacientes con infiltración de ambas rodillas con un total de 59 rodillas infiltradas; 18 de ellos presentaban un grado de artrosis acorde a clasificación radiográfica de Kellgren y Lawrence II (36%) y 32 de ellos un grado de artrosis tipo III (64%); con una edad media de 62.66 y desviación estándar de ± 12.35 . El peso medio en este grupo fue de 70.59 con desviación estándar de ± 12.73 ; así como IMC promedio de 28.35 ± 3.70 , por lo que podemos observar que la mayoría de pacientes presentan sobrepeso.

En su medición inicial de escala WOMAC se obtuvo un puntaje medio de 59.14 con desviación estándar de ± 12.78 , asimismo se observó y realizó el registro acerca del consumo de algún tipo de Antiinflamatorio no esteroideo en las tres semanas previas a primera consulta e infiltración, encontrando en este grupo que 27 de ellos (54%) habían ameritado consumo de AINES en las últimas 3 semanas, 23 (46%) no referían consumo de AINES.

| LATERALIDAD | GRUPO A n=50 | GRUPO B n=48 |
|-------------|-----------------|-----------------|
| BILATERAL | 9 (18%) | 28 (58.3%) |
| IZQUIERDA | 24 (48%) | 14 (29%) |
| DERECHA | 17 (34%) | 6 (12.5%) |

Tabla 2. Relación de lateralidad

En el grupo B se encontró un total de 48 registros de pacientes que cumplieron con criterios inclusión y exclusión, 33 pacientes de sexo femenino (68%) y 15 sexo masculino (31%), 28 pacientes con infiltración de ambas rodillas para un total de 76 rodillas infiltradas; con una edad media de 61.39 ± 9.69 . El peso promedio en este grupo fue de 69.84 ± 11.99 ; IMC promedio de 28.11 ± 3.68 , de igual forma, una tendencia al sobrepeso en esta población.



Gráfica 1 y 2. Distribución por grupo de grado de artrosis mediante escala radiográfica de Kellgren y Lawrence.

En la medición inicial de escala WOMAC de grupo B, se obtuvo un puntaje promedio de 59 con desviación estándar de ± 13.66 , de forma similar, se registró el consumo de algún tipo de antiinflamatorio no esteroideo en las tres semanas previas a consulta e infiltración, encontrando en este grupo que 32 de ellos (66%) habían ameritado consumo de AINES en las últimas 3 semanas y únicamente 16 (33%) no referían consumo de AINES tres semanas previas. (tabla 3)

| CONSUMO DE AINES ÚLTIMAS 3 SEMANAS | GRUPO A SYNVISC | | GRUPO B SUPLASYN | |
|------------------------------------|-----------------|----------|------------------|----------|
| PRE INFILTRACIÓN | SI | 27 (54%) | SI | 32 (66%) |
| | NO | 23 (46%) | NO | 16 (33%) |
| POST INFILTRACIÓN | SI | 20 (40%) | SI | 25 (52%) |
| | NO | 30 (60%) | NO | 23 (48%) |

Tabla 3. Relación de consumo de analgésicos 3 semanas pre infiltración y 3 semanas previas a consulta control post infiltración.

Asimismo, se registraron las comorbilidades asociadas a pacientes en ambos grupos (Tabla 4), encontrando que en el grupo A (n=50) el 74% de los pacientes (n=37) no referían alguna comorbilidad; 13 pacientes presentaron alguna enfermedad concomitante, de los cuales 2 (4%) padecían diabetes mellitus, 6 (12%) padecían hipertensión arterial, en 4 pacientes (8%) coexistía diabetes mellitus e hipertensión arterial y 1 paciente padecía Artritis Reumatoide.

En el grupo B se encontró que 33 pacientes (68%) se referían sanos, mientras que 15 presentaron alguna comorbilidad, con la siguiente distribución: 10 pacientes (20%) con hipertensión arterial, encontrando que en este grupo fue superior la tasa de pacientes con esta enfermedad concomitante en comparación al grupo A; 3 pacientes (6.2%) presentaron diabetes mellitus, un paciente ambas comorbilidades (2%) y un paciente más refirió padecer hipotiroidismo (2%). (tabla 4)

| COMORBILIDADES | | GRUPO A n=50 | GRUPO B n=48 |
|-------------------------|---|-----------------|-----------------|
| DIABETES MELLITUS | n | 2 | 3 |
| | % | 4% | 6.20% |
| HIPERTENSIÓN ARTERIAL | n | 6 | 10 |
| | % | 12% | 20% |
| DIABETES E HIPERTENSIÓN | n | 4 | 1 |
| | % | 8% | 2% |
| OTRAS | n | 1 | 1 |
| | % | 2% | 2% |
| SIN COMORBILIDADES | n | 37 | 33 |
| | % | 74% | 68.75% |

Tabla 4. Comorbilidades asociadas a pacientes y porcentaje

En cuanto a valor 2 meses post infiltración de escala WOMAC se observó una media de 51.9 ± 14.5 en grupo A vs 51.88 ± 13.43 en grupo B, con un valor $p > 0.05$ entre ambos grupos, indicando que no existe diferencia estadísticamente significativa entre los dos.

Se midió además la mejoría en puntos y porcentaje de la evaluación WOMAC pre infiltración y post infiltración, encontrando en el grupo A una mejoría en promedio de 7.24 puntos, con desviación estándar de ± 6.74 , es decir 7.54%. En el grupo B se halló una mejoría de 7.14 puntos promedio en escala WOMAC, con desviación estándar de ± 4.18 , un 7.43%, se realizó análisis estadístico mediante pruebas de asociación para dos muestras independientes, obteniendo un valor de $p > 0.05$. (TABLA 5).

| PUNTAJE ESCALA WOMAC | | GRUPO A SYNVISC n=50 | GRUPO B SUPLASYN n=48 | P |
|------------------------------|-------|-------------------------|-----------------------------|-------------|
| PRE INFILTRACIÓN | X | 59.14 | 59 | 0.958 |
| | D.E | ± 12.78 | ± 13.66 | |
| | MED | 60 | 61 | |
| | V.MIN | 21 | 29 | |
| | V.MAX | 79 | 96 | |
| POST INFILTRACIÓN | x | 51.9 | 51.88 | 0.993 |
| | D.E | ± 14.5 | ± 13.43 | |
| | MED | 57 | 54.5 | |
| | V.MIN | 18 | 24 | |
| | V.MAX | 72 | 89 | |
| MEJORÍA EN PUNTOS | X | 7.24 | 7.14 | 0.93 |
| | D.E | ± 6.74 | ± 4.18 | |

Tabla 5. Promedio, desviación estándar, rango, mediana, valor mínimo y valor máximo de puntajes escala WOMAC pre y post infiltración así como promedio de la mejoría en puntos.

Por último, se realizó análisis estadístico no paramétrico mediante prueba U de Mann-Whitney para muestras relacionadas para comparar en cada grupo aislado la mejoría en puntaje escala WOMAC, obteniendo en ambos grupos un valor de $p < 0.05$. (tabla 6 y 7)

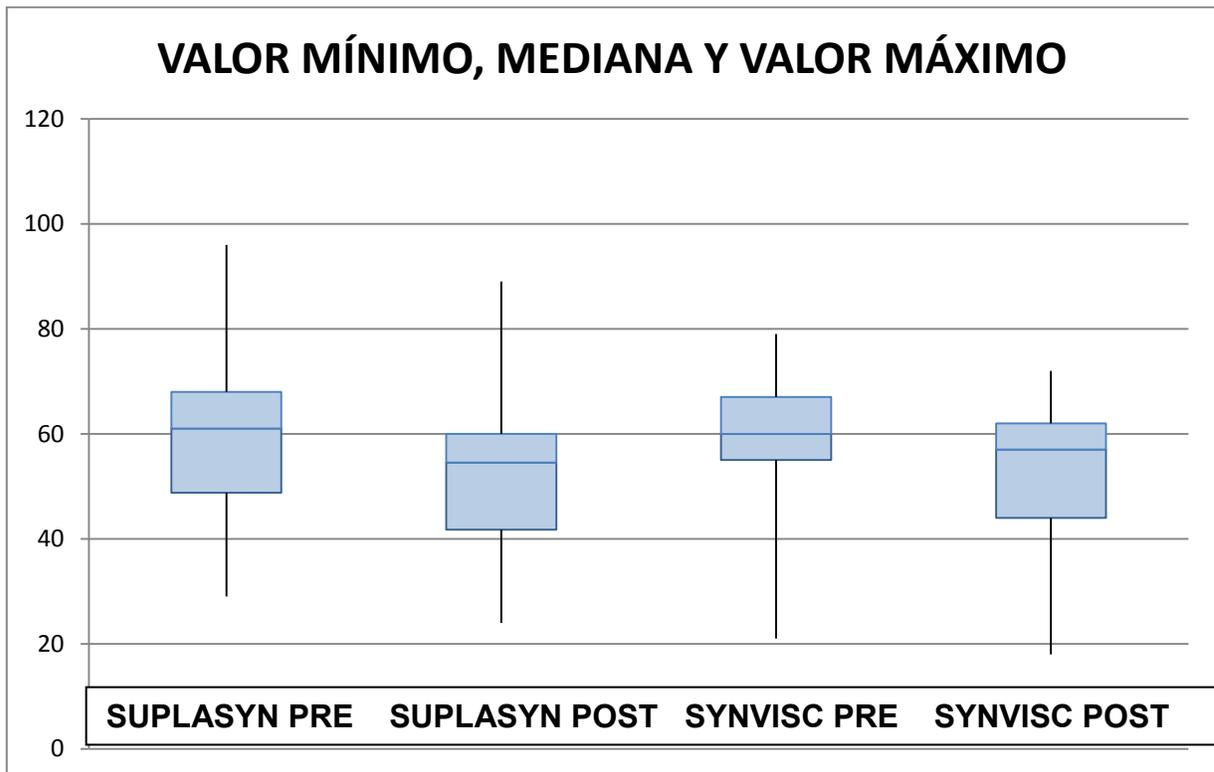
No se observó ningún registro de complicaciones en alguno de los grupos, tales como edema, dolor, enrojecimiento en área de infiltración o infección.

| GRUPO A SYNVISC n=50 | | | |
|----------------------|----------|---------|-------|
| | Promedio | D.E | sig. |
| WOMAC Pre | 59.14 | ± 12.78 | <0.05 |
| WOMAC Post | 51.9 | ± 14.5 | |

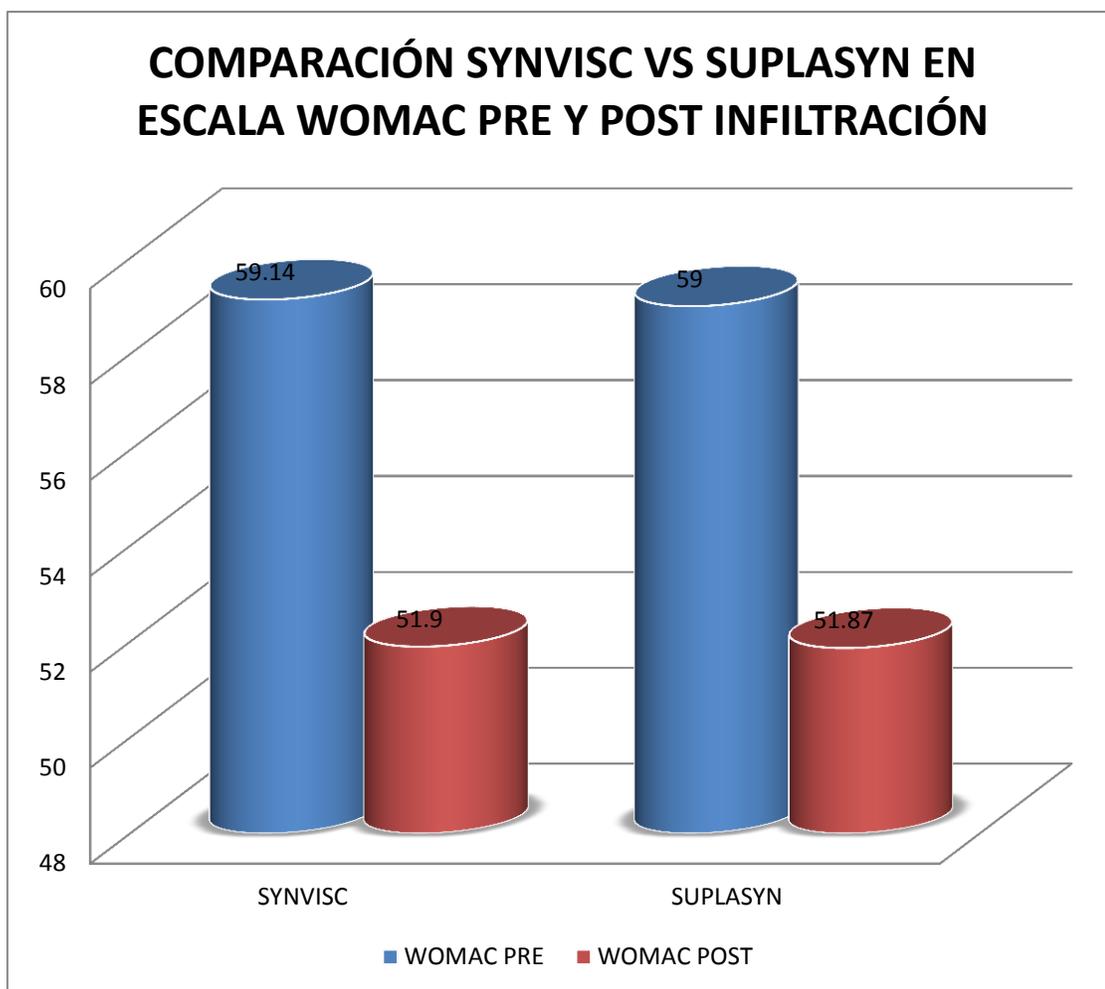
Tabla 6. Media y significancia grupo A SYNVISC

| GRUPO B SUPLASYN n=48 | | | |
|-----------------------|----------|---------|-------|
| | Promedio | D.E | sig. |
| WOMAC Pre | 59 | ± 13.66 | <0.05 |
| WOMAC Post | 51.88 | ± 13.43 | |

Tabla 7. Media y significancia grupo B SUPLASYN



Gráfica 3. Valor mínimo, cuartiles, mediana y valor máximo de puntajes de escala WOMAC pre y post infiltración.



Gráfica 4. Comparación de la media de puntaje escala WOMAC. SYNVISIC pre y post infiltración y SUPLASYN pre y postinfiltración.

DISCUSIÓN

Una vez analizados los resultados del estudio, se puede rechazar la hipótesis general que establece que los pacientes con gonartrosis grado II y III manejados con Hilano G-F20 presentarán una mejoría funcional medida con la escala WOMAC de 10 puntos más a comparación de los pacientes manejados con hialuronato sódico, cumpliendo así con los objetivos de este estudio: comparar la mejoría funcional de acuerdo a escala de WOMAC en pacientes infiltrados con hialuronato sódico e Hilano G-F20 con gonartrosis grado II y III a los dos meses post infiltración, encontrando que no existe una diferencia estadísticamente significativa en la mejoría en puntos y porcentaje entre ambos grupos de pacientes. Si bien, el Hilano G-F20 presenta características reológicas muy similares al ácido hialurónico de una rodilla sana, se evidenció que no resultó determinante para conferir al paciente una mayor mejora funcional y de dolor.

Existe además una diferencia estadísticamente significativa en la mejoría en puntaje de escala WOMAC pre y post infiltración con Suplasyn y Synvisc medido en cada grupo.

Estos resultados guardan relación al estudio prospectivo, aleatorio, doble ciego, multicéntrico publicado por Pavelka en 2011, en el cual se incluyeron 354 pacientes, 171 infiltrados con Synvisc y 183 con un ácido hialurónico de menor peso molecular, observando a las 4, 12 y 26 semanas una disminución en puntaje de escala WOMAC >30% así como en el consumo de analgésicos y concluyendo que ambas sustancias fueron igual de efectivas para disminución de la sintomatología y satisfacción, de la misma forma que en nuestro estudio (30).

Maheu et al en 2011 reportaron que no existía diferencia en cuanto a mejoría funcional y en síntomas entre pacientes infiltrados con Hilano G.F20 y un ácido hialurónico de mediano peso molecular a 24 semanas de seguimiento(31).

No obstante, se encuentran en la literatura resultados contrastantes con nivel de evidencia I que sitúan como superior, en 2008 Raman et al estudió 199 pacientes manejados con ácido hialurónico de bajo peso molecular y 193 con Hilano G-F20,

encontrando una mayor mejora en cuanto a dolor y función significativamente estadística con Hilano G-F20 (32).

Nuestros resultados se encuentran acorde a lo reportado por la literatura actual, en 2016, Zhao et al realizaron un metaanálisis de 20 ensayos clínicos aleatorizados con 2589 pacientes en total, comparando pacientes viscosuplementados con Hilanos vs ácidos hialurónicos de bajo o mediano peso molecular, encontrando que en 15 de ellos, en cuanto a función, no existía diferencia significativa en diferentes escalas a corto y mediano plazo. (33)

Nicholls et al en 2018 midieron propiedades reológicas de ácidos hialurónicos e hilanos de diferente peso molecular, en el rango de los 500 a los 6000 kDa, encontrando que los ácidos hialurónicos sintéticos con características más semejantes al líquido sinovial de una rodilla sana en cuanto a viscosidad, patrón de entrecruzamiento de cadenas y coeficiente de dilución son aquellos que oscilan en el rango de 1000 a 3600kDa de peso molecular, los ácidos hialurónicos comparados en este estudio se encuentran en ambos extremos de rangos: Suplasyn 500-700kDa y Synvisc 6 000 kDa, aun así, ambos presentaron un resultado similar. (23)

Adicionalmente, se encontró en este estudio que la proporción por sexo fue 2:1, siendo más frecuente la presentación en el sexo femenino, al igual que el grado III de artrosis fue el que se presentó con mayor asiduidad en ambos grupos de pacientes, esto probablemente a que a mayor evolución de la artrosis, mayor sintomatología, llevándolos a buscar más opciones de un tratamiento continuo. Otro dato obtenido fue que mayoría de los pacientes estudiados presentaban sobrepeso, siendo este un factor ya ampliamente conocido para el desarrollo de sintomatología en osteoartrosis. (34)

Una debilidad de este estudio es el tiempo de seguimiento corto (2 meses), existiendo actualmente diversos estudios con seguimientos a 6 y 12 meses, en los que encuentran que la mejoría funcional medida en escala WOMAC es de 30-40% (26).

El estudio resulta de gran importancia al no contar en la literatura mexicana con estudios similares y, ya que actualmente la viscosuplementación cada vez es más utilizada, es prioritario evaluar las múltiples sustancias encontradas en el mercado, sus

reacciones adversas y perfil de eficacia, igualmente da pie a la realización de un estudio de costo-beneficio a futuro.

CONCLUSIONES

En este trabajo se comparó la mejoría funcional de acuerdo a escala WOMAC en pacientes infiltrados con hialuronato sódico e Hilano G-F20 con gonartrosis grado II y III a los dos meses post infiltración, concluyendo que el uso de un ácido hialurónico de menor peso molecular para el tratamiento de la sintomatología y el dolor en pacientes con gonartrosis grado II y III no representa una diferencia versus el uso de un ácido hialurónico de alto peso molecular, como lo es el Hilano G-F20.

La viscosuplementación confiere al paciente una mejoría en torno a dolor, rigidez y limitación funcional, representando una alternativa segura y eficaz para el manejo de gonartrosis sin los efectos adversos que conllevan la ingesta crónica de antiinflamatorios no esteroideos, práctica habitual en estos pacientes.

Ambas sustancias reportaron perfiles de seguridad y eficacia similares para el paciente.

Se realizará seguimiento de estos pacientes a seis y doce meses, para evaluar la persistencia de la mejora funcional y la disminución de dolor posterior a la viscosuplementación.

REFERENCIAS

1. Morales RE, Salinas CAA, Melgoza JCC, Esquivel Valerio JA, Gómez JJG, Hernandez JLM, et al. Reunión multidisciplinaria de expertos en diagnóstico y tratamiento de pacientes con osteoartritis. Actualización basada en evidencias. *Med Interna Mex.* 2013;29(1):67–92.
2. Carlos J, Melgoza C, Andraca RA, Morales RE, Méndez C, Ortega MM, et al. Artículo de revisión. Guía de práctica clínica basada en la evidencia para el diagnóstico y tratamiento de la osteoartritis. *Med Interna México.* 2011;27(6):552–72.
3. Villarreal-Ríos E, Cedillo-García M, Vargas-Daza ER, Galicia-Rodríguez L, Martínez-González L, Escorcia-Reyes V. Costo directo de la atención médica en pacientes con gonartrosis. *Reumatol Clin.* 2017
4. Xia B, Di Chen, Zhang J, Hu S, Jin H, Tong P. Osteoarthritis Pathogenesis: A Review of Molecular Mechanisms. *Calcif Tissue Int.* 2014;95(6):495–505.
5. Reid MC. Viscosupplementation for osteoarthritis: A primer for primary care physicians. Vol. 30, *Advances in Therapy.* 2013. p. 967–86.
6. Gigante A, Callegari L. The role of intra-articular hyaluronan (Sinovial®) in the treatment of osteoarthritis. Vol. 31, *Rheumatology International.* 2011. p. 427–44.
7. Poole AR, Guilak F AS. Etiopathogenesis of osteoarthritis. In: Moskowitz RW, Altman RW, Hochberg MC, Buckwalter JA GV, editor. *Osteoarthritis: Diagnosis and medical/surgical management.* 4th ed. Philadelphia: Lippincott, Williams, andWilkins; 2007. p. 27–49.
8. Tascioglu F, Öner C. Efficacy of intra-articular sodium hyaluronate in the treatment of knee osteoarthritis. *Clin Rheumatol.* 2003;22(2):112–7.
9. Sandell LJ, Aigner T. Articular cartilage and changes in arthritis An introduction: Cell biology of osteoarthritis. *Arthritis Res.* 2001;3(2):107–13.
10. Eriksson M, Taskinen M, Leppä S. Mitogen Activated Protein Kinase-Dependent Activation of c-Jun and c-Fos is required for Neuronal differentiation but not for Growth and Stress Reposne in PC12 cells. *J Cell Physiol.* 2006;207(1):12–22.
11. Horton WE, Yagi R, Lavery D, Weiner S. Overview of studies comparing human

- normal cartilage with minimal and advanced osteoarthritic cartilage. Vol. 23, Clinical and Experimental Rheumatology. 2005. p. 103–12.
12. Pritzker KPH, Gay S, Jimenez SA, Ostergaard K, Pelletier JP, Revell K, et al. Osteoarthritis cartilage histopathology: Grading and staging. *Osteoarthr Cartil.* 2006;14(1):13–29.
 13. Loeser RF. Molecular Mechanisms of Cartilage Destruction: Mechanics, Inflammatory Mediators, and Aging Collide. *Arthritis Rheum.* 2006;54(5):1357–60.
 14. Martínez R, Martínez C, Calvo R, Poblete F. Osteoarthritis (artrosis) de rodilla. *Rev Chil Ortop y Traumatol.* 2015;56(3):45–51.
 15. Gonzalez-Fuentes AM, Green DM, Rossen RD, Bernard N. Intra-articular hyaluronic acid increases cartilage breakdown biomarker in patients with knee osteoarthritis. *Clin Rheumatol.* 2010;29(6):619–24.
 16. Kellgren JH LJ. Radiological assessment of osteo- arthrosis. *Ann Rheum Dis.* 1957;16:494---502.
 17. Villanueva-Torrecillas I, del Mar Guzman M, Javier Toyos F, Ariza-Ariza R, Navarro F. Relative efficiency and validity properties of a visual analogue vs a categorical scaled version of the Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis (WOMAC) index: Spanish versions. *Osteoarthr Cartil.* 2004;12(3):225–31.
 18. Bruyère O, Cooper C, Pelletier JP, Branco J, Luisa Brandi M, Guillemin F, et al. An algorithm recommendation for the management of knee osteoarthritis in Europe and internationally: A report from a task force of the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis and Osteoarthritis (ESCEO). *Semin Arthritis Rheum.* 2014;44(3):253–63.
 19. Bowman EN, Hallock JD, Throckmorton TW, Azar FM. Hyaluronic acid injections for osteoarthritis of the knee: predictors of successful treatment. *International Orthopaedics.* 2018;1–8.
 20. Campbell KA, Erickson BJ, Saltzman BM, Mascarenhas R, Bach BR, 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(10):2036–45.
 21. Legré-Boyer V. Viscosupplementation: Techniques, indications, results. *Orthop Traumatol Surg Res.* 2015;101(1, Supplement):S101–8.

22. Petrella RJ, Cogliano A, Decaria J. Combining two hyaluronic acids in osteoarthritis of the knee: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Clin Rheumatol*. 2008;27(8):975–81.
23. Nicholls M, Manjoo A, Shaw P, Niazi F, Rosen J. A Comparison Between Rheological Properties of Intra-articular Hyaluronic Acid Preparations and Reported Human Synovial Fluid. *Adv Ther*. 2018;35(4):1–8.
24. Adams ME, Lussier AJ, Peyron JG. A risk-benefit assessment of injections of hyaluronan and its derivatives in the treatment of osteoarthritis of the knee. *Drug Saf*. 2000;23(2):115–30.
25. Nicholls M, Manjoo A, Shaw P, Niazi F, Rosen J. Rheological properties of commercially available hyaluronic acid products in the United States for the treatment of osteoarthritis knee pain. *Clin Med Insights Arthritis Musculoskelet Disord*. 2018;(11):0–4.
26. Sun S-F, Hsu C-W, Lin H-S, Liou I-H, Chen Y-H, Hung C-L. Comparison of Single Intra-Articular Injection of Novel Hyaluronan (HYA-JOINT Plus) with Synvisc-One for Knee Osteoarthritis: A Randomized, Controlled, Double-Blind Trial of Efficacy and Safety. *J Bone Jt Surg*. 2017;99(6):462–71.
27. Cardona-muñoz JI. La Viscosuplementación como tratamiento alternativo en la osteoartritis. *Ortho-tips*. 2012;8(2):87–92.
28. Bragard D, Decruynaere C. Evaluación del dolor: aspectos metodológicos y uso clínico. *EMC - Kinesiterapia - Med Física*. 2010;31(4):1–11.
29. Montoya-Verdugo C. Evolución clínica de los pacientes con gonartrosis tratados mediante la aplicación de colágeno polivinilpirrolidona intraarticular. *Ortho-tips*. 2012;8(220):96–102.
30. Pavelka K, Uebelhart D. Efficacy evaluation of highly purified intra-articular hyaluronic acid (Sinovial®) vs hylan G-F20 (Synvisc®) in the treatment of symptomatic knee osteoarthritis. A double-blind, controlled, randomized, parallel-group non-inferiority study. *Osteoarthr Cartil*. 2011;19(11):1294–300.
31. Maheu E, Zaïm M, Appelboom T, Jeka S, Trc T, Maasalu K, et al. Comparative efficacy and safety of two different molecular weight (MW) hyaluronans F60027 and hylan G-F20 in symptomatic osteoarthritis of the knee (KOA). Results of a non inferiority, prospective, randomized, controlled trial. *Clin Exp Rheumatol*. 2011;29:527–35.

32. Raman R, Dutta A, Day N, Sharma HK, Shaw CJ, Johnson G V. Efficacy of Hylan G-F 20 and Sodium Hyaluronate in the treatment of osteoarthritis of the knee - A prospective randomized clinical trial. *Knee*. 2008;15(4):318–24.
33. Zhao H, Liu H, Liang X, Li Y, Wang J, Liu C. Hylan G-F 20 Versus Low Molecular Weight Hyaluronic Acids for Knee Osteoarthritis: A Meta-Analysis. *BioDrugs*. 2016;30(5):387–96.
34. Yan M, Zhang J, Yang H, Sun Y. The role of leptin in osteoarthritis. *Med (United States)*. 2018;97(14).

ANEXOS

ANEXO 1 CLASIFICACIÓN RADIOLÓGICA DE OSTEOARTROSIS SEGÚN KELLGREN Y LAWRENCE

| GRADO | CARACTERÍSTICA RADIOGRÁFICA |
|--------------|---|
| 0 | NORMAL |
| 1 (DUDOSA) | DUDOSO ESTRECHAMIENTO DEL ESPACIO ARTICULAR POSIBLES OSTEOFITOS |
| 2 (LEVE) | POSIBLE ESTRECHAMIENTO DEL ESPACIO ARTICULAR OSTEOFITOS |
| 3 (MODERADA) | ESTRECHAMIENTO DEL ESPACIO ARTICULAR OSTEOFITOS MODERADOS MÚLTIPLES LEVE ESCLEROSIS POSIBLE DEFORMIDAD DE LOS EXTREMOS DE LOS HUESOS |
| 4 (GRAVE) | MARCADO ESTRECHAMIENTO DEL ESPACIO ARTICULAR ABUNDANTES OSTEOFITOS ESCLEROSIS GRAVES DEFORMIDAD DE LOS EXTREMOS DE LOS HUESOS |

ANEXO 2 ESCALA WOMAC

| | ¿Cuánto dolor tiene? | Ninguno | Poco | Bastante | Mucho | Muchísimo |
|-----------|---|----------------|-------------|-----------------|--------------|------------------|
| 1 | Al andar por un terreno llano | | | | | |
| 2 | Al subir o bajar escaleras | | | | | |
| 3 | Por la noche en la cama | | | | | |
| 4 | Al estar sentado o tumbado | | | | | |
| 5 | Al estar de pie | | | | | |
| | ¿Cuánta rigidez nota? | Ninguno | Poco | Bastante | Mucho | Muchísimo |
| 6 | Después de despertarse por la mañana | | | | | |
| 7 | Durante el resto del día después de estar sentado, tumbado o descansando. | | | | | |
| | ¿Qué grado de dificultad tiene al...? | Ninguno | Poco | Bastante | Mucho | Muchísimo |
| 8 | Bajar escaleras | | | | | |
| 9 | Subir escaleras | | | | | |
| 10 | Levantarse después de estar sentado | | | | | |
| 11 | Estar de pie | | | | | |
| 12 | Agacharse para coger algo del suelo | | | | | |
| 13 | Andar por un terreno llano | | | | | |
| 14 | Entrar y salir de un coche | | | | | |

| | | | | | | |
|-----------|--------------------------------------|--|--|--|--|--|
| 15 | Ir de compras | | | | | |
| 16 | Ponerse las medias o los calcetines | | | | | |
| 17 | Levantarse de la cama | | | | | |
| 18 | Quitarse las medias o los calcetines | | | | | |
| 19 | Estar tumbado en la cama | | | | | |
| 20 | Entrar y salir de la ducha | | | | | |
| 21 | Estar sentado | | | | | |
| 22 | Sentarse y levantarse del retrete | | | | | |
| 23 | Hacer tareas domésticas pesadas | | | | | |
| 24 | Hacer tareas domésticas ligeras | | | | | |

ANEXO 3. HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Hoja de captación de datos

Nombre: _____ Afiliación: _____ Edad: _____

Sexo: M F

Diagnóstico radiológico:

Lateralidad: Derecho _____ Izquierdo _____

Peso _____

Talla _____

IMC _____

Comorbilidades

Diabetes Mellitus 2

Hipertensión Arterial

Artritis Reumatoide

Hipotiroidismo

Medicamento infiltrado

SYNVISC _____ SUPLASYN _____

Puntaje escala WOMAC pre infiltración _____

Puntaje escala WOMAC 2 meses post infiltración _____

ANEXO 4. TABLA UTILIZADA PARA EL CÁLCULO DE TAMAÑO DE MUESTRA.

Tamaño total de la muestra requerido cuando se usa el coeficiente de correlación (r)

TABLA 13C. Tamaño de la muestra para revelar una correlación

| r^* | α unilateral = 0,005 | | | α unilateral = 0,025 | | | α unilateral = 0,05 | | |
|-----------|-----------------------------|------|------|-----------------------------|------|------|----------------------------|------|------|
| | α bilateral = 0,01 | | | α bilateral = 0,05 | | | α bilateral = 0,10 | | |
| $\beta =$ | 0,05 | 0,10 | 0,20 | 0,05 | 0,10 | 0,20 | 0,05 | 0,10 | 0,20 |
| 0,05 | 7118 | 5947 | 4663 | 5193 | 4200 | 3134 | 4325 | 3424 | 2469 |
| 0,10 | 1773 | 1481 | 1162 | 1294 | 1047 | 782 | 1078 | 854 | 616 |
| 0,15 | 783 | 655 | 514 | 572 | 463 | 346 | 477 | 378 | 273 |
| 0,20 | 436 | 365 | 287 | 319 | 259 | 194 | 266 | 211 | 153 |
| 0,25 | 276 | 231 | 182 | 202 | 164 | 123 | 169 | 134 | 98 |
| 0,30 | 189 | 158 | 125 | 139 | 113 | 85 | 116 | 92 | 67 |
| 0,35 | 136 | 114 | 90 | 100 | 82 | 62 | 84 | 67 | 49 |
| 0,40 | 102 | 86 | 68 | 75 | 62 | 47 | 63 | 51 | 37 |
| 0,45 | 79 | 66 | 53 | 58 | 48 | 36 | 49 | 39 | 29 |
| 0,50 | 62 | 52 | 42 | 46 | 38 | 29 | 39 | 31 | 23 |
| 0,60 | 40 | 34 | 27 | 30 | 25 | 19 | 26 | 21 | 16 |
| 0,70 | 27 | 23 | 19 | 20 | 17 | 13 | 17 | 14 | 11 |
| 0,80 | 18 | 15 | 13 | 14 | 12 | 9 | 12 | 10 | 8 |