

## Artículo original

## Comparación de la respuesta clínica a la aplicación de híalano G-F 20 y colágeno-PVP en pacientes con artrosis de rodilla

Salazar-Guzmán I,\* Garfias-Rosas J,\*\* Butze-Rangel W\*\*

Hospital Regional de Alta Especialidad «Bicentenario de la Independencia», ISSSTE, Tultitlán

**RESUMEN.** *Antecedentes:* La osteoartritis de rodilla es una enfermedad articular caracterizada por degeneración, pérdida del cartílago y alteración del hueso subcondral asociadas a cambios en los tejidos blandos. En una muestra de 2,500 individuos se encontró una prevalencia de artrosis de 2.3% (IC 95% 1.7 a 2.9) en adultos. En nuestro hospital representa la segunda causa de consulta. *Material y métodos:* Se tomaron dos grupos de pacientes: el primero, de 70 pacientes a los que se les aplicó híalano G-F 20 en tres infiltraciones; al otro grupo, de 40 pacientes, se le aplicó colágeno-PVP en cuatro aplicaciones. Se les realizó un interrogatorio basado en el cuestionario de WOMAC, con el cual pudimos valorar dolor, rigidez y capacidad funcional antes y después de la aplicación de los medicamentos. *Resultados:* Nuestro estudio presentó que en ambos grupos hubo mejora de la calidad de vida al disminuir los síntomas tales como dolor, rigidez y limitación funcional; el colágeno fue más eficiente para la disminución del dolor y el híalano G-F 20, para la disminución de la rigidez y la limitación funcional. *Conclusiones:* Ambos tratamientos mostraron seguridad y eficacia. Su uso en nuestro instituto para los pacientes fuera de tratamiento quirúrgico puede disminuir de manera importante los internamientos por dolor, con lo que podemos hacer un uso más eficiente de los recursos con que contamos.

**Palabras clave:** Rodilla, infiltración, menisco, cartílago, artrosis.

**ABSTRACT.** *Background:* Knee osteoarthritis is a joint disease characterized by degeneration, loss of cartilage and subchondral bone alteration associated with changes in the soft tissues. In a sample of 2,500 individuals, the prevalence of osteoarthritis was found in 2.3% (IC 95% 1.7 a 2.9) in adults; it represents the second cause of consultation in our hospital. *Material and methods:* Two groups of patients were studied: the first included 70 patients who received hyaluronic acid G-F 20 in three infiltrations; the other group, of 40 patients, received collagen-PVP in four applications. A subjective questionnaire based on the WOMAC evaluation was applied, with which we could assess pain, stiffness and functional capacity before and after the application. *Results:* Both hyaluronic acid G-F 20 and collagen-PVP improved the quality of life of our patients by reducing symptoms such as pain, stiffness and functional limitation, collagen being more efficient for reducing pain and hyaluronic acid G-F 20 for reducing stiffness and functional limitation. *Conclusions:* Both treatments were safe and effective; they can be used in our institute as a conservative treatment to decrease hospitalizations for pain management.

**Key words:** Knee, infiltration, meniscus, cartilage, osteoarthritis.

### Nivel de evidencia: III

\* Jefe del Servicio de Ortopedia y Traumatología.

\*\* Médico adscrito al Servicio de Ortopedia y Traumatología.

Dirección para correspondencia:

Dr. Isaac Salazar-Guzmán

Calle Ciruelos Núm. 4, Col. Lázaro Cárdenas, CP 54916, Tultitlán, Estado de México.

E-mail: drisaacsalazar\_6@yahoo.com.mx

Este artículo puede ser consultado en versión completa en <http://www.medicgraphic.com/actaortopedica>

## Introducción

La osteoartritis (OA) es el resultado de sucesos mecánicos y biológicos que incrementan la degradación del cartílago articular y del hueso subcondral. Se manifiesta por cambios morfológicos, bioquímicos, moleculares y biomecánicos que producen reblandecimiento, fibrilación, ulceración y pérdida del cartílago articular, esclerosis y eburnación del hueso subcondral, osteofitos y quistes subcondrales.<sup>1</sup>

Las causas pueden ser factores genéticos, de desarrollo, metabólicos y traumáticos e involucra a todos los tejidos de la articulación diartrodial. Se caracteriza por dolor articular y a la presión, crepitación, limitación de movimientos, derrame y grados variables de inflamación local.<sup>2</sup>

La OA es la enfermedad reumática más frecuente a nivel mundial y una de las principales causas de dolor articular y discapacidad de la población adulta. Es difícil estimar la incidencia y prevalencia con exactitud; se estima que más de 80% de los pacientes mayores de 60 años presentan alteraciones radiográficas de OA en al menos una articulación (Lawrence JS, 1966). La prevalencia de OA incrementa con la edad y es mayor en mujeres que en hombres; aunados a la edad y sexo femenino, otros factores de riesgo incluyen obesidad, trauma, factores genéticos, mecánicos y relacionados con la ocupación, así como cirugías previas.<sup>3,4</sup> En México, en una muestra de 2,500 individuos, se encontró una prevalencia de artrosis de 2.3% (IC 95% 1.7 a 2.9) en población adulta (Cardiel MH, 2002). En cuanto a su impacto, representa una de las 10 primeras causas de consulta de especialidad en ortopedia en el hospital, donde en 2015 se dieron un total de 10,362 consultas en el Servicio de Ortopedia, de las cuales 1,253 fueron con el diagnóstico de gonartrosis, lo cual representa 12.09%, es decir, el segundo lugar en motivo de consulta.

El diagnóstico de OA es eminentemente clínico. Se debe sospechar el diagnóstico de OA de rodilla en todo paciente mayor de 50 años de edad que presente rigidez matinal menor a 30 minutos, crepitación ósea, dolor persistente e insidioso, engrosamiento óseo de la rodilla, sin aumento de la temperatura articular local (la presencia de tres de estos seis criterios tienen una sensibilidad de 95% y una especificidad de 69%) (Altman R, 1991). Los hallazgos radiográficos (disminución del espacio articular, osteofitos, esclerosis y quistes subcondrales) contribuyen a definir el pronóstico y manejo del paciente; es importante destacar que no hay alteraciones de laboratorio específicas que definan el diagnóstico de OA de rodilla.<sup>5</sup>

La guía de práctica médica (GPC) de la Secretaría de Salud sobre el manejo del diagnóstico y tratamiento de la osteoartrosis de rodilla recomienda que la terapéutica a seguir es un abordaje no farmacológico, dieta, educación, ejercicio, termoterapia, ortesis para la marcha y electroestimulación nerviosa transcutánea; en una segunda fase, tratamiento farmacológico con analgésicos, AINE; en una última fase, antes de la cirugía, la inyección intraarticular. Es la parte donde entra el presente estudio.<sup>6</sup>

La GPC nos marca el empleo de la viscosuplementación en el tratamiento de pacientes con osteoartrosis de rodilla; es efectivo para mejorar el dolor, la capacidad funcional y la evaluación clínica general después de cinco a 13 semanas postinfiltración, comparado con placebo.<sup>6</sup> La viscosuplementación se recomienda en pacientes con osteoartrosis de rodilla en quienes el tratamiento no farmacológico no ha sido exitoso o está contraindicado. El empleo de la terapia de viscosuplementación está indicado como terapia adyunta al tratamiento oral en quienes el uso de AINE y/o Cox-2 no ha sido exitoso.<sup>7</sup>

En el presente artículo se compara la respuesta clínica de los pacientes a la aplicación de dos productos intraarticulares: hilano G-F 20 y colágeno-PVP.

Hilano G-F 20 es un fluido elástico, estéril, apirógeno, que contiene hílanos, productos derivados del hialuronato (ácido hialurónico) constituidos por unidades de disacáridos repetidos de N-acetilglucosamina y glucoronato sódico; es biológicamente similar al hialuronato. El hialuronato es un componente del líquido sinovial responsable de su viscoelasticidad; sin embargo, las propiedades mecánicas (elastoviscosas) son superiores a las del líquido sinovial y a soluciones de hialuronato de concentración comparable. La degradación de los hílanos en el organismo sigue la misma vía que el hialuronato y sus productos de degradación carecen de toxicidad.

Colágeno-PVP es un biofármaco regulador de la inflamación y un regenerador tisular. Es un modulador de la respuesta inflamatoria con efectos sobre los padecimientos agudos, subagudos y crónicos en los que la fibrosis tisular interfiere con la remodelación del nuevo tejido, debido a sus acciones como antifibrótico, fibrolítico, regenerador tisular y hemostático durante la fase de cicatrización.<sup>8</sup>

La introducción del concepto de «calidad de vida» en el campo de la salud comienza a cobrar esplendor en la década de 1990, como una medida de resultado trascendental en la evaluación de las innovaciones sanitarias. Este auge provocó la necesidad de desarrollar instrumentos para que la medida fuera válida y fiable, entre los que se pueden destacar los cuestionarios genéricos —como el COOP/WONCA o el EuroQol— y los cuestionarios específicos para problemas de salud concretos, como el WOMAC para personas con osteoartrosis de cadera y rodilla.<sup>9</sup>

Las universidades de Western Ontario y McMaster diseñaron el cuestionario WOMAC en 1988 para medir la sintomatología y la discapacidad física (SyDF) percibida por la población con osteoartrosis de cadera o rodilla mediante una entrevista personal. Este cuestionario se ha empleado en distintas poblaciones. Su utilidad se basa en la capacidad de evaluar cambios clínicos percibidos por el paciente en su estado de salud como resultado de una intervención. La adecuación de sus propiedades métricas se ha demostrado en una multitud de investigaciones, especialmente su sensibilidad al cambio.

Entre otros cuestionarios específicos para personas con osteoartrosis de cadera y rodilla, hay otro instrumento vali-

dado para medir la calidad de vida en Francia. Sin embargo, el elevado número de ítems que lo componen (46) dificulta aún más su administración.

En este sentido, la brevedad y facilidad de administración se vuelven fundamentales, una vez garantizada la validez y fiabilidad de estos cuestionarios. Además, la respuesta de este cuestionario por vía telefónica permitiría obtener un mayor beneficio por un uso más frecuente.<sup>10</sup>

## Material y métodos

Estudio retrospectivo, aleatorizado, longitudinal y observacional de 110 pacientes infiltrados en la consulta externa de ortopedia con el diagnóstico de osteartrosis de rodilla (no importando el grado de la misma) de Julio de 2014 a Febrero de 2015.

Los pacientes se reclutaron de acuerdo con los siguientes criterios: ser derechohabiente del hospital, edad indistinta, contar con el diagnóstico de osteartrosis de rodilla como lo definen la guía de práctica clínica (sin importar el grado), sexo indistinto; pacientes que fueron infiltrados en este hospital con hilano G-F 20 y colágeno-PVP. Se excluyeron aquellos que presentaron otro tipo de diagnóstico, como meniscopatía o lesión de ligamento cruzado.

Se tomaron dos grupos de pacientes: al primero, de 70 pacientes, se le aplicó hilano G-F 20 en tres infiltraciones; al otro grupo, de 40 pacientes, se le aplicó colágeno-PVP en cuatro aplicaciones. Se les realizó un interrogatorio basado en el cuestionario de WOMAC, con el cual pudimos valorar dolor, rigidez y capacidad funcional antes y después de la administración de los medicamentos. Se les hizo un cuestionario de WOMAC antes y otro a los dos meses tras la infiltración de los medicamentos. Dicho cuestionario consta de 24 preguntas, dividido en tres síntomas valoran dolor en las cinco primeras preguntas, rigidez en las dos siguientes y función física en las 17 últimas.

## Resultados

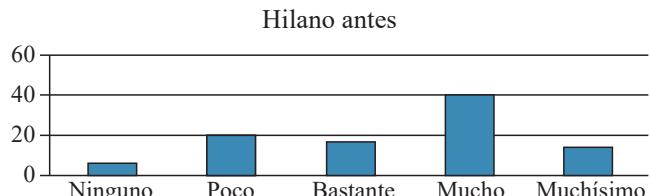
En cuanto al dolor, antes de la aplicación de colágeno-PVP, el mayor porcentaje de los pacientes se refirió con mucho dolor (70%), 37.5% con mucha rigidez y 63.23% con mucha dificultad a la función.

Posteriormente a la aplicación, se mencionaron 40% con bastante dolor, 50% con poca rigidez y 44.11% con bastante dificultad.

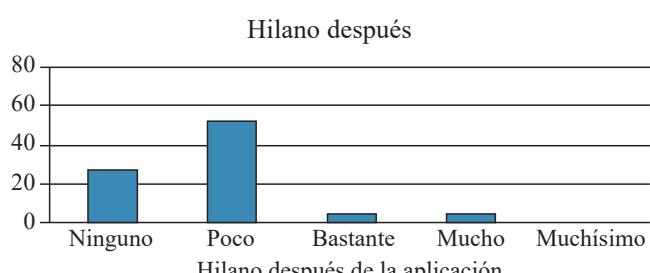
En cuanto al hilano, antes de su aplicación, los pacientes se refirieron 51.42% con mucho dolor, 42% con mucha rigidez y 37.81% con mucha dificultad.

Tras la aplicación de hilano, se dijeron 65.7% con poco dolor, 64.28% con poca rigidez y 62.18% con poca dificultad.

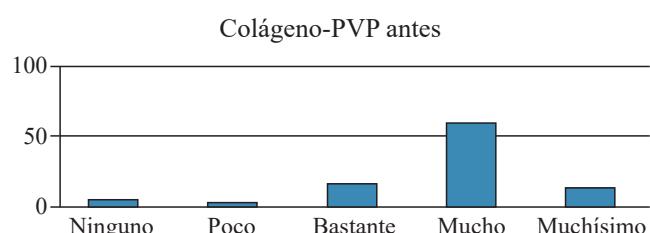
Los resultados de manera global del cuestionario de WOMAC antes y después de la infiltración de hilano G-F 20 se muestran en las *figuras 1 y 2*. De los pacientes de hilano G-F 20, 55.88% se encontraban con dolor de mucho a mu-



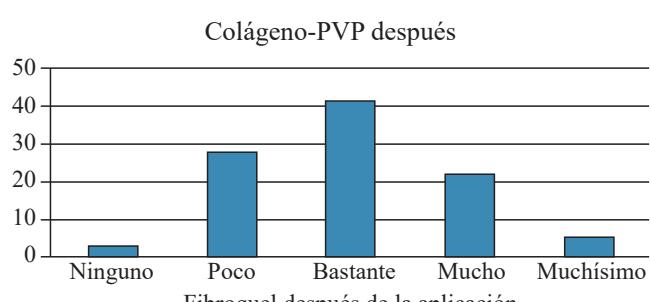
**Figura 1.** Escala de dolor de WOMAC.



**Figura 2.** Escala de dolor de WOMAC.



**Figura 3.** Escala de dolor de WOMAC.



**Figura 4.** Escala de dolor de WOMAC.

chísimo antes de la aplicación, presentando una migración de la respuesta a poca o ninguna molestia de 98.1%.

El resultado de los cuestionarios de colágeno-PVP antes y después de la aplicación se observa en las *figuras 3 y 4*. De los pacientes a quienes se les colocó colágeno-PVP, 87.4% se encontraban con mucho a muchísimo dolor antes de la aplicación, presentando una migración de 69.7% de bastante a poco dolor; 21.8% de los pacientes persistieron con mucho dolor.

## Discusión

La osteoartrosis representa un importante problema de salud pública debido a su alta prevalencia y efectos eco-

nómicos; es causa importante de discapacidad y según aumente la esperanza de vida en la población, los costos socioeconómicos de esta enfermedad se pueden incrementar dramáticamente.

De acuerdo con la bibliografía actual, Arnold y Dwight estudiaron en un metaanálisis las posibilidades terapéuticas para osteoartritis de rodilla; concluyeron que la infiltración articular está indicada en pacientes cuyos síntomas no han mejorado con la administración de analgésicos tradicionales y/o inhibidores COX-2 o en quienes la administración de glucocorticoides está contraindicada. La indicación de la infiltración intraarticular debe considerarse en pacientes con persistencia del dolor tras el tratamiento conservador, aquellos con riesgo de sangrado gastrointestinal o algún evento adverso relacionado, quienes tienen terapia anticoagulante concomitante o alguna condición similar, factores de riesgo cardiovasculares o renales para el uso de inhibidores COX-2 o para quienes la cirugía no está indicada.

En vista de los efectos adversos sistémicos del tratamiento conservador de esta patología, los pacientes pueden preferir una terapia local para la articulación afectada. En otras revisiones, por ejemplo la de Monterris y Acevedo, realizaron un estudio para evaluar la efectividad y seguridad de la viscosuplementación con hialuronatos, comparando el estado clínico de los pacientes antes y después de la viscosuplementación. La mayoría de su población eran mujeres, con una edad media de 72 años al momento del tratamiento; encontraron una disminución del valor medio basal respecto a las dos semanas, tres y seis meses en el apartado de la capacidad funcional del cuestionario WOMAC.

En nuestro estudio observamos una reducción en la sintomatología de acuerdo al cuestionario de WOMAC, tanto en el dolor como en la rigidez e incapacidad funcional. La mejoría en cuanto al dolor, rigidez e incapacidad fue más significativa en aquellos pacientes infiltrados con hialino G-F 20; en cuanto a los pacientes infiltrados con colágeno-PVP, la mejoría clínica se vio reflejada en la disminución del dolor hasta en 30% en los pacientes evaluados.

Lo importante de nuestro trabajo fue valorar la respuesta clínica de los dos medicamentos. Encontramos que los pacientes a quienes se les realizó infiltración con colágeno-PVP obtuvieron una poca mejoría clínica, subjetiva y sin relevancia estadística, en comparación con aquellos a quienes se les aplicó hialano G-F 20, cuya sintomatología desapareció casi por completo según los resultados de la encuesta aplicada. Lo anterior se concluye al analizar que de los pacientes a quienes se les aplicó colágeno-PVP, el 67.7% migraron a bastante dolor, en tanto que los pacientes a quienes se les aplicó hialano 98.1% se reportaron con poco o ningún dolor.

La viscosuplementación es un tratamiento eficaz en la osteoartrosis de rodilla, su uso puede mejorar los síntomas de los pacientes y reducir el número de hospitalizaciones, para dar un uso más eficiente a los recursos destinados a la atención clínica de los pacientes.

Con los resultados obtenidos podemos inferir que la infiltración articular es un tratamiento eficaz, poco agresivo y

seguro que representa una alternativa terapéutica para el manejo del dolor y la sintomatología asociada a la osteoartrosis de rodilla en aquellos pacientes con poca o nula respuesta al tratamiento farmacológico o con contraindicaciones para el mismo debido a su edad o a alguna de las patologías concomitantes comúnmente existentes. Así mismo, representa una alternativa para mejorar la calidad de vida en los pacientes en quienes el tratamiento quirúrgico o la administración de esteroides están contraindicados o no están indicados.

En nuestro estudio inferimos que tanto la infiltración con hialino G-F 20 como la infiltración con colágeno-PV, mejoran la calidad de vida de nuestros pacientes al disminuir los síntomas tales como dolor, rigidez y limitación funcional a solo dos meses de seguimiento. Quedaron ausentes los resultados a más largo plazo.

Notamos, basados en nuestro cuestionario, que la aplicación de colágeno-PVP disminuyó más el dolor y la aplicación de hialano G-F 20 redujo más la rigidez y la limitación funcional; no obstante, los grupos no son comparativos, pues tenían grados diferentes de artrosis que sí impactan en la percepción de los síntomas. Ambos tratamientos fueron seguros, al alcance de nuestros pacientes que no ameriten tratamiento quirúrgico.

Debido a lo limitado de la información obtenida, consideramos que se debe realizar un estudio multicéntrico o interinstitucional y con seguimiento mínimo de 12 meses. No se puede corroborar la eficiencia promovida del colágeno-PVP como un regenerador de cartílago.

## Bibliografía

1. Bonnet CS, Walsh DA: Osteoarthritis, angiogenesis and inflammation. *Rheumatology (Oxford)*. 2005; 44(1): 7-16.
2. Peña-Ayala AH, Fernández-López JC: Prevalencia y factores de riesgo de la osteoartritis. *Reumatol Clin*. 2007; 3 Supl E3: 6-12.
3. Yang CY, Chanalaris A, Troeberg L: ADAMTS and ADAM metalloproteinases in osteoarthritis e looking beyond the ‘usual suspects’. *Osteoarthritis and Cartilage*. 2017; 25: 1000-9.
4. Moreland LW, Arnold WJ, Saway A, Savory C, Sikes D: Efficacy and safety of intraarticular hyaluronic acid (Synvisc), a viscoelastic derivative of hyaluronan, in patients with osteoarthritis of the knee. *Arthritis Rheum*. 1993; 36: B143.
5. Leopold SS, Redd BB, Warne PA, Wehrle PA, Pettis PD, Shott S: Corticosteroid compared with hyaluronic acid injections for the treatment of osteoarthritis of the knee. A prospective, randomized trial. *J Bone Joint Surg Am*. 2003; 85-A(7): 1197-203.
6. Guía de práctica clínica para el diagnóstico y tratamiento de la osteoartrosis de rodilla. México: Secretaría de Salud; 2009.
7. Arango-Pilonieta C: La viscosuplementación y sus efectos en la enfermedad articular. *Ortho-tips*. 2012; 8(2): 80-6.
8. Goycochea-Robles MV, López-Roldán VM, Colín-Marín M, Ayala-García MZ, Fragoso-Pedraza MV, Ricardez-Santos G, et al: Guía clínica para la atención de osteoartrosis de rodilla y cadera. *Rev Med IMSS*. 2003; 41(Supl): S99-107.
9. López-Alonso SR, Martínez-Sánchez CM, Romero-Cañadillas AB, Navarro-Casado F, González-Rojo J: Metric properties of WOMAC questionnaires —original and reduced versions— to measure symptoms and Physical Functional Disability. *Aten Primaria*. 2009; 41(11): 613-20.
10. Furuzawa-Carballeda J, Muñoz-Chablé OA, Macías-Hernández SI, Aguilimpia-Janning A: Effect of polymerized-type I collagen in knee osteoarthritis. II. *In vivo* study. *Eur J Clin Invest*. 2009; 39(7): 598-606.