

Artículo original

Eficacia de la viscosuplementación con ácido hialurónico de alto y de mediano peso molecular en pacientes con gonartrosis sintomática grados II-III

Efficacy of viscosupplementation with high and medium molecular weight hyaluronic acid in patients with symptomatic gonarthrosis grades II-III

Vázquez-Morales E,* Verdugo-Meza RA,† Godínez-Alvarado M,§ Chávez-Covarrubias G^{||}

Hospital General Regional Núm. 2 Villa Coapa IMSS. CDMX.

RESUMEN. Introducción: La osteoartritis es actualmente la quinta causa de discapacidad en el adulto. Su prevalencia aumenta a partir de los 40 años. La viscosuplementación es un tratamiento para las etapas iniciales de la osteoartritis de rodilla. **Objetivo:** Comparar la eficacia y la calidad de vida en pacientes con gonartrosis sintomática tratados con ácido hialurónico de alto y mediano peso molecular. **Material y métodos:** Estudio analítico, retrospectivo, transversal, observacional de expedientes clínicos de pacientes con diagnóstico de gonartrosis grado II y grado III, de Octubre de 2017 a Junio de 2018, tratados con viscosuplementación con ácido hialurónico de alto o de mediano peso molecular; se analizó la calidad de vida y la escala de WOMAC de manera previa a la primera aplicación y con seguimiento a los dos, cuatro y seis meses. **Resultados:** 194 pacientes, con edades entre 30 y 87 años (promedio 61.85; DE = 11.3); 134 mujeres (69.1%) y 60 hombres (30.9%). En ambos grupos la evolución fue hacia la mejoría, con disminución en el puntaje WOMAC, sin diferencia significativa entre grupos. El puntaje de WOMAC tuvo un aumento mínimo pasados seis meses de la aplicación en ambos grupos, lo que se interpreta como disminución del efecto terapéutico. Dos pacientes tuvieron reacciones adversas mínimas localizadas, las cuales se resolvieron con medidas generales. **Conclusión:** El ácido hialurónico en ambas presentaciones, de alto y de bajo peso molecular, es efectivo en el tratamiento de la gonartrosis sintomática sin diferencia con el peso molecular.

Palabras clave: Viscosuplementación, gonartrosis, ácido hialurónico, tratamiento.

ABSTRACT. Introduction: OA is currently the fifth leading cause of adult disability, its prevalence increases from age 40. Viscosupplementation is a treatment for the early stages of knee OA. **Objective:** To compare efficacy and quality of life in patients with symptomatic gonarthrosis, treated with high and low molecular weight hyaluronic acid. **Material and methods:** Analytical, retrospective, cross-sectional, observational study of clinical records of patients diagnosed with grade II and grade III gonarthrosis, October 2017 to June 2018, treated with viscosupplementation with high molecular weight hyaluronic acid or low molecular weight; WOMAC quality of life and scale were analyzed prior to the first application and tracked at two, four and six months. **Results:** 194 patients, aged between 30 to 87 years (promedio 61.85; SD = 11.3); 134 women (69.1%), 60 men (30.9%). In both groups the evolution was towards improvement, with a decrease in the WOMAC score, with no significant difference between groups. The WOMAC score had a minimum increase after 6 months of application in both groups, which is interpreted as decreasing the therapeutic effect. Two patients had localized minimal adverse reactions which were resolved with general measures. **Conclusion:** Hyaluronic acid in both presentations, high and low molecular weight, are effective in the treatment of symptomatic gonarthrosis without difference to molecular weight.

Keywords: Viscosupplementation, gonarthrosis, hyaluronic acid, treatment.

Nivel de evidencia: IV

* Médico adscrito, Servicio de Artroscopia. Hospital General Regional Núm. 2 Villa Coapa, IMSS, Ciudad de México.

† Médico Residente de Cirugía Articular, Hospital Regional «Lic. Adolfo López Mateos», ISSSTE. Facultad de Medicina UNAM.

§ Jefe del Servicio de Artroscopia, Hospital General Regional Núm. 2 Villa Coapa, IMSS, Ciudad de México.

^{||} Director Hospital General Regional Núm. 2, Villa Coapa, IMSS, Ciudad de México.

Dirección para correspondencia:

Dr. Enrique Vázquez-Morales

Hospital General Regional Núm. 2 Villa Coapa, IMSS, Ciudad de México.

E-mail: enriquevazquez2001@hotmail.com

Este artículo puede ser consultado en versión completa en: www.medigraphic.com/actaortopedica

Introducción

La osteoartritis (OA) es una enfermedad crónica común en pacientes adultos; se caracteriza por el deterioro y la ruptura del cartilago articular, acompañado de inflamación de la membrana sinovial, disminución de espacio intraarticular y esclerosis del hueso subcondral; estas alteraciones provocan dolor de moderado a intenso, pérdida de la función de la extremidad afectada y un grave deterioro de la calidad de vida en los pacientes que la padecen. La osteoartritis es actualmente la quinta causa de discapacidad en el paciente adulto en los Estados Unidos y se espera que su prevalencia continúe en aumento durante los próximos años.^{1,2}

Además de la edad, las lesiones previas de la articulación y la obesidad también se consideran factores condicionantes que aumentan el riesgo de padecer osteoartritis. Las lesiones previas de la articulación se consideran una causa común de OA en pacientes jóvenes, mientras que los índices de masa corporal (IMC) elevados se consideran como la causa principal de OA de rodilla y cadera en pacientes adultos mayores.

La gonartrosis es la forma más común de presentación de la OA, siendo el sexo femenino quien la padece con mayor frecuencia, generando en los Estados Unidos un estimado de 644,000 artroplastias totales de rodilla (ATR) realizadas en el año 2011, de las cuales 97% corresponden a pacientes que padecían de gonartrosis.^{1,3,4}

El objetivo primario en el tratamiento de la OA de la rodilla es la reducción del dolor y la mejora de la función de la articulación. Dentro de las modalidades de tratamiento se incluyen la terapia física y ejercicios de fortalecimiento muscular, baja de peso, analgésicos orales, terapia psicológica, reducción de actividades físicas desencadenantes del dolor, condroprotectores orales, infiltraciones intraarticulares y procedimientos quirúrgicos. Las Guías de Tratamiento de la Academia Americana de Cirujanos Ortopédicos (AAOS) señalan que en el uso de ácido hialurónico como tratamiento paliativo de la OA de la rodilla no hay datos concluyentes.^{1,3,5}

La viscosuplementación se ha usado como tratamiento para gonartrosis desde 1997, provee una lubricación y amortiguación adicional, sin afección de la articulación; además, se ha demostrado que genera un efecto antiinflamatorio directo, condroprotector y analgésico.^{1,6} En este trabajo evaluaremos una presentación de alto peso molecular (Synvisc®; Sanofi, Genzyme) y una de mediano peso molecular (Suplasyn®; Mylan, Solid Farma) de una sola aplicación y que han demostrado ser seguros y disminuir la sintomatología, en comparación con el placebo. Los estudios clínicos realizados con ambas presentaciones han revelado resultados variables; sin embargo, se conoce poco respecto a la eficacia de un tratamiento comparado con el otro; de igual forma, la presentación óptima de ácido hialurónico intraarticular no está claramente determinada.^{3,7,8}

Material y métodos

Se llevó a cabo el análisis de 194 expedientes clínicos de pacientes con diagnóstico de gonartrosis grado II y grado III, en quienes se administró ácido hialurónico de alto o mediano peso molecular, y que contaban con aplicación de la escala de WOMAC al inicio, a los dos, cuatro y seis meses. Se incluyeron expedientes de pacientes con gonartrosis bilateral y en quienes se aplicó el tratamiento en forma bilateral. El grado de artrosis –según los expedientes– fue determinado mediante la exploración física y la escala radiográfica de Kellgren y Lawrence. El estudio fue realizado en un sólo centro hospitalario.

Se excluyeron expedientes de pacientes que abandonaron el seguimiento, así como aquéllos en los que no se efectuó el estudio de WOMAC y pacientes cuyo expediente se extravió.

Se excluyeron todos los pacientes tratados con cirugía articular de la rodilla previa, pacientes que padecían enfermedades que afectaran la marcha durante el estudio (espondiloartrosis o espondilitis anquilosante), alergia a alguno de los medicamentos utilizados, deformidad en varo o valgo mayor de 15° del eje mecánico de la rodilla, infiltración previa de la articulación en un tiempo menor de seis meses, proceso infeccioso de tejidos blandos y/o intraarticular de la extremidad y todos aquéllos con coxartrosis o discrepancia previa de miembros pélvicos. Para el análisis de datos y estadísticas, así como para los resultados, se utilizó el programa SPSS versión 15.0 y una $p < 0.05$ se consideró como significativa.

Los pacientes recibieron una sola dosis (6 ml) de infiltración intraarticular de Hylan G-F 20 (Synvisc®; Sanofi, Genzyme) o hialuronato sódico (Suplasyn®; Mylan, Solid Farma) en una o ambas articulaciones, según el diagnóstico asignado.

De acuerdo a la revisión de los expedientes clínicos, los procedimientos se efectuaron en consultorio médico dentro de la misma institución de salud; las infiltraciones fueron realizadas por el autor principal de este artículo, quien cuenta con una experiencia de > 1,000 casos al año de infiltración intraarticular y artrocentesis de rodilla. En posición supina y mediante técnica estéril se llevó a cabo punción en portal superolateral a la patela.

Los resultados primarios a analizar fueron la mejora funcional y la disminución del dolor mediante la valoración de la escala de WOMAC al inicio, a los dos, cuatro y seis meses. En los expedientes clínicos seleccionados, el medicamento de rescate indicado fue paracetamol en dosis de 500 mg cada ocho horas.

Resultados

De 194 pacientes de 30 a 87 años de edad (promedio 61.85; DE = 11.3), 134 (69.1%) fueron mujeres y 60 (30.9%) hombres. Se dividieron en dos grupos de estudio: grupo de ácido hialurónico de alto peso molecular ($n = 99$) y grupo de ácido hialurónico de mediano peso molecular ($n = 95$). Diecisiete punto cinco por ciento de los pacientes tenían diagnóstico de hipertensión arterial, 5.6% diabetes

mellitus, 2% artritis reumatoide y 70.1% no mostraban ninguna comorbilidad; el porcentaje de pacientes de acuerdo a la severidad de la gonartrosis fue de 77.4% con grado III y de 22.6% con grado II; 29.3% de los pacientes presentaban obesidad, 61.2% sobrepeso y 9.2% tenían peso normal; 58.7% padecían gonartrosis bilateral, 25.7% con lateralidad derecha y 15.4% lateralidad izquierda.

No se obtuvo diferencia estadísticamente significativa en la escala de calidad de vida entre la viscosuplementación de mediano peso molecular y la de alto peso molecular a los seis meses de seguimiento ($p = 0.000$). El grupo de Synvisc® presentó un puntaje elevado en escala de WOMAC al inicio (promedio 59.6; DE = 15.2), con una disminución notoria a los seis meses de la aplicación (promedio 27.4; DE = 12.9) ($p = 0.000$). En el grupo de Suplasyn® se observó un puntaje inicial alto (promedio 58.3; DE = 13.2) y hubo un cambio hacia la mejoría con disminución del puntaje a los seis meses de seguimiento (promedio 30.1; DE = 14.4) ($p = 0.000$). En todos los casos se reportó mejoría notoria a partir de los dos meses posteriores a la aplicación, con resultados definitivos a partir de los cuatro meses. Hubo dos pacientes con eventos adversos mínimos localizados posteriores a la infiltración del ácido hialurónico de alto peso molecular.

Discusión

Los resultados obtenidos en este estudio demuestran que los pacientes que presentaban gonartrosis sintomática de una o ambas rodillas mostraron una evolución satisfactoria posterior a la aplicación de viscosuplementación con ácido hialurónico en sus dos presentaciones, reportando de manera específica una diferencia en la calidad de vida significativa a los cuatro meses posteriores a la infiltración en ambos grupos de estudio. Se observó de igual manera que los pacientes que tenían grados iniciales de desgaste articular, mostraron una mejoría más notoria en la calidad de vida según la escala de WOMAC, siendo también este mismo grupo de pacientes quienes evolucionaron sin necesidad de analgésicos orales de rescate. A partir del sexto mes, según la escala de WOMAC, la mejora en la calidad de vida y disminución del dolor continuaban en ambos grupos, aunque menor que la observada a los cuatro meses.

El estudio realizado por Conrozier y colaboradores³ fue uno de los primeros que evaluó la seguridad y eficacia de la aplicación única intraarticular de 6 ml de Hylan G-F 20 para el tratamiento de la osteoartritis de rodilla; además, concluyeron que una sola aplicación de 6 ml de Hylan G-F 20 es igual de efectiva y bien tolerada que tres inyecciones de 2 ml administradas una semana después.⁷ En un estudio multicéntrico, doble ciego, aleatorizado, una sola inyección intraarticular de 6 ml de Hylan G-F 20 fue segura y proporcionó un alivio significativo del dolor, en comparación con el placebo, durante 26 semanas.⁹ Otro ensayo clínico a favor del ácido hialurónico de mediano peso molecular (Suplasyn®) demostró una mejora notable del dolor en los primeros tres a seis meses con un efecto persistente hasta los

doce meses.¹⁰ Los metaanálisis revelaron que la inyección intraarticular de ácido hialurónico de alto peso molecular podría tener un inicio más lento y efectos más prolongados que los de mediano peso molecular.¹⁰ Sin embargo, ninguno de los estudios concluye cuál de ambas opciones es la mejor para el tratamiento en pacientes con gonartrosis sintomática.

Conclusiones

En nuestra institución, la viscosuplementación alivia el dolor en pacientes portadores de enfermedad degenerativa articular de la rodilla grado II-III; hay mejoría clínica posterior a su aplicación de dos a seis meses con un efecto benéfico que persiste hasta los 12 meses. Las presentaciones de alto y mediano peso molecular del ácido hialurónico fueron igual de efectivas, probablemente acompañadas de medidas generales como bajar de peso, la terapia de fortalecimiento muscular y evitar actividades de impacto para aumentar la efectividad de estos tratamientos.

Bibliografía

1. Dasa V, DeKoven M, Sun K, Scott A, Lim S. Clinical and cost outcomes from different hyaluronic acid treatments in patients with knee osteoarthritis: evidence from a US health plan claims database. *Drugs Context*. 2016; 5: 212296.
2. Telikicherla M, Kamath SU. Accuracy of needle placement into the intra-articular space of the knee in osteoarthritis patients for viscosupplementation. *J Clin Diagn Res*. 2016; 10(2): RC15-7.
3. Tammachote N, Kanitnate S, Yakumpor T, Panichkul P. Intra-articular, single-shot hylan G-F 20 hyaluronic acid injection compared with corticosteroid in knee osteoarthritis: a double-blind, randomized controlled trial. *J Bone Joint Surg Am*. 2016; 98(11): 885-92.
4. Sadabad HN, Behzadifar M, Arasteh F, Behzadifar M, Dehghan HR. Efficacy of platelet-rich plasma versus hyaluronic acid for treatment of knee osteoarthritis: a systematic review and meta-analysis. *Electron Physician*. 2016; 8(3): 2115-22.
5. Cooper C, Rannou F, Richette P, Bruyère O, Al-Daghri N, Altman RD, et al. Use of intraarticular hyaluronic acid in the management of knee osteoarthritis in clinical practice. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2017; 69(9): 1287-96.
6. Sun SF, Hsu CW, Lin HS, Liou IH, Chen YH, Hung CL. 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 Joint Surg Am*. 2017; 99(6): 462-71.
7. Dai WL, Lin ZM, Guo DH, Shi ZJ, Wang J. Efficacy and safety of Hylan versus hyaluronic acid in the treatment of knee osteoarthritis. *J Knee Surg*. 2019; 32(3): 259-68.
8. Lee JK, Lee BY, Shin WY, An MJ, Jung KI, Yoon SR. In reply: comment on «effect of extracorporeal shockwave therapy versus intra-articular injections of hyaluronic acid for the treatment of knee osteoarthritis. *Ann Rehabil Med*. 2018; 42(2): 374.
9. Chevalier X, Jerosch J, Goupille P, van Dijk N, Luyten FP, Scott DL, et al. Single, intra-articular treatment with 6 ml Hylan G-F 20 in patients with symptomatic primary osteoarthritis of the knee: a randomised, multicentre, double-blind, placebo controlled trial. *Ann Rheum Dis*. 2010; 69(1): 113-9.
10. Vitanzo PC Jr, Sennett BJ. Hyaluronans: is clinical effectiveness dependent on molecular weight? *Am J Orthop (Belle Mead NJ)*. 2006; 35(9): 421-8.

Conflicto de intereses: Los autores declaran no tener conflicto de intereses.