

Artículo original

Efectividad de dos medicamentos intrarticulares en pacientes con artrosis de rodilla: colágeno polimerizado versus hylano gf 20

Arteaga-Solís JR,* Negrete-Corona J,** Chávez-Hinojosa E,*** Díaz-Martínez B****

Hospital Regional «Lic. Adolfo López Mateos», ISSSTE

RESUMEN. El tratamiento de la osteoartrosis se enfoca en mejorar el dolor y la calidad de vida de los portadores. Los antiinflamatorios no esteroideos son la primera elección pero su efectividad es cuestionable por el riesgo de gastropatía y falla renal secundarias. Los medicamentos de uso intrarticular, son una alternativa segura y efectiva para mejorar los síntomas y la función; pueden retrasar la cirugía pero desconocemos si son modificadores de la enfermedad. Nuestro objetivo fue comparar la función y dolor de rodilla en pacientes con osteoartrosis al término del tratamiento asignado. Nuestra hipótesis es que no existe diferencia en los resultados entre ambos grupos. **Material y métodos:** Estudio prospectivo, aleatorio simple, no cegado, estudiamos a dos grupos de pacientes con osteoartrosis de rodilla. El Grupo 1 fue tratado con colágeno PVP y el Grupo 2 recibió hylan GF-20. Se les aplicó el cuestionario subjetivo del Comité Internacional de Rodilla IKDC y el dolor se midió mediante escala visual análoga, al inicio del tratamiento, al mes y tres meses posteriores al término del mismo. **Resultados:** La disminución en el dolor medido con escala visual análoga resulta estadísticamente significativa en ambos grupos; sin embargo, al comparar ambos grupos no encontramos diferencias. Así mismo se comportan los resultados

ABSTRACT. The purpose of osteoarthritis treatment is to improve patient's pain and quality of life. Non-steroidal anti-inflammatory drugs are the first choice but their effectiveness is questionable due to the risk of secondary gastric disease and renal failure. Intra-articular drugs are a safe and effective alternative to improve symptoms and function; they may delay surgery but we don't know if they are disease modifying. Our objective was to compare knee function and pain in patients with osteoarthritis until treatment is finished. Our hypothesis is that there is no difference in the results of both groups. **Material and methods:** A prospective, simple, randomized non blinded trial where we studied two groups of patients with knee osteoarthritis. Group 1 was treated with Collagen PVP and Group 2 received hylan GF-20. We gave patients a subjective questionnaire of the International Knee Committee IKDC and pain was measured using the visual analog scale at the beginning of treatment, after one month and after three months. **Results:** Decrease in pain measured with the visual analog scale is statistically significant in both groups, however, when comparing both groups we did not find differences. The results of the IKDC were the same in both groups, there was no dif-

Nivel de evidencia: III

* Alumno del Curso de Alta Especialidad en Cirugía Articular. HR «Lic. Adolfo López Mateos», ISSSTE.

** Médico adscrito al Servicio de Ortopedia. Profesor titular del Curso de Alta Especialidad en Cirugía Articular. HR «Lic. Adolfo López Mateos», ISSSTE.

*** Médico adscrito al Servicio de Ortopedia. Profesor Adjunto del CPAE en Cirugía Articular. HR «Lic. Adolfo López Mateos», ISSSTE.

**** Médico adscrito al Servicio de Ortopedia. HR «Gral. I. Zaragoza», ISSSTE.

Dirección para correspondencia:

Dr. José Ramón Arteaga Solís

Av. Universidad Núm. 1321, Col. Florida, Del. Álvaro Obregón,
CP 01030, México, D.F.

Tel. 53-22-23-00, ext: 89389. Cel. 55-40-90-69-44

E-mail: dr-arteaga@hotmail.com

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

del IKDC en ambos grupos, no hay diferencia: sólo se encuentra diferencia entre las mediciones basales y el resultado final.

Palabras clave: artrosis, rodilla, colágeno, nyano, intrarticular.

ference except in baseline measurements and in the final result.

Key words: arthrosis, knee, collagen, nillan, intrarticular.

Introducción

La osteoartrosis es un padecimiento crónico que produce dolor, rigidez y pérdida de la función de las articulaciones.^{1,2,3} Se caracteriza por pérdida gradual del cartílago articular y alteraciones del hueso subcondral y de los tejidos blandos periarticulares.^{2,3}

Es la afección reumatólogica más frecuente en el mundo y en nuestro país, donde la prevalencia para 2007 era de 2.3% en la población adulta.^{1,2,3} El estudio NHANES III reportó que la enfermedad incrementa de 1% en pacientes entre 35 y 44 años, a 5-8% entre los 55 y 64 años y 9-20% entre los 65 y 74 años de edad. En México es una de las primeras 10 causas de consulta en los servicios de salud de primer contacto; de acuerdo con la Secretaría de Salud, es la sexta causa de años de vida saludable perdidos (AVISA) y es la principal causa de remplazos articulares.^{1,3}

El tratamiento es sintomático y se enfoca en mejorar la calidad de vida de los pacientes. El manejo integral incluye analgésicos, rehabilitación, fortalecimiento muscular, control de peso y el uso de dispositivos de ayuda para la marcha. Los antinflamatorios no esteroideos (AINE) y los analgésicos continúan siendo la primera elección para los pacientes con osteoartrosis de rodilla, aunque su efectividad es cuestionable debido al riesgo de enfermedad ácido péptica y falla renal secundarias a su uso prolongado.^{4,5}

La cirugía, tanto mínima invasiva como el remplazo articular, está restringida a pacientes en quienes el tratamiento médico-rehabilitatorio y el cambio en los estilos de vida ha fallado.^{4,5,6,7}

La viscosuplementación ha generado buenas expectativas desde su introducción en la década de los 70. Los derivados del ácido hialurónico han probado su efectividad en el alivio de la sintomatología de la OA; actúan mejorando la elasticidad y viscosidad del líquido sinovial (fenómenos reológicos), e incrementando la concentración de ácido hialurónico en el líquido sinovial perdido con la artrosis; lo anterior disminuye el dolor y mejora la homeostasis articular e incrementa su capacidad de carga. Sus efectos benéficos son equiparables con el lavado artroscópico y debridamiento articular.^{4,5,6,7,8}

El colágeno polimerizado (Fibroquel®) es un biofármaco modulador de la respuesta inflamatoria, inductor del crecimiento celular,^{1,2} que ha sido utilizado en el tratamiento de la destrucción articular inducida por enfermedades inflamatorias como la artritis reumatoide (AR), induciendo mejora en las escalas funcionales de la rodilla;^{1,2} se dice que

induce la disminución de las citocinas proinflamatorias en el líquido sinovial, sobre todo IL-1 beta y Factor de Necrosis Tumoral-Alfa, incrementa la síntesis de proteoglucanos altamente sulfatados e induce proliferación de los condroцитos.^{2,9}

El objetivo de este estudio es evaluar la mejoría de los pacientes tratados con colágeno PVP intrarticular mediante la escala funcional del Comité Internacional de Rodilla (IKDC) y con la escala visual análoga del dolor (EVA), comparando los resultados con pacientes tratados con viscosuplementación con Hylano GF-20 intrarticular (Synvisc).

Material y métodos

Es un ensayo clínico no cegado que, previa aprobación del Comité de Investigación del Hospital, permitió evaluar los resultados funcionales y de satisfacción de los pacientes con osteoartrosis de rodilla en estadios II y III de Kellgren y Lawrence, tratados aleatoriamente con aplicación intrarticular de seis dosis de colágeno polimerizado en relación con los tratados con tres dosis intrarticulares de Hylano GF 20, en el servicio de Ortopedia, entre Febrero y Junio del 2011.

Los criterios de inclusión fueron los pacientes con diagnóstico clínico-radiográfico de osteoartrosis de rodilla primaria grado II y III de Kellgren-Lawrence, que aceptaran mediante consentimiento bajo información ser incluidos en el protocolo. Los de exclusión fueron pacientes que no aceptaron la aplicación de medicamentos intrarticulares, pacientes con inestabilidad de rodilla en varo-valgo o anteroposterior, pacientes con contracturas o rezagos del movimiento, y aquéllos con antecedente de hipersensibilidad conocida al fármaco.

Con objeto de este estudio se consideró a pacientes sin datos clínicos de inestabilidad, con osteoartrosis primaria de rodilla en estadios moderados II y III bi- y tricompartimentales.

El método fue con aleatorización simple; dividimos a los pacientes en dos grupos, nones (1) y pares (2), siendo el grupo 1 tratado con Colágeno PVP, y el grupo 2 tratado con Hylano GF 20. Previo consentimiento bajo información, evaluamos la función de la rodilla de manera inicial mediante el índice del Comité Internacional de Rodilla, de 100 puntos máximo, y el paciente midió su dolor con la escala visual análoga (100 puntos significa máximo dolor, 0 puntos nada de dolor). Todos los resultados fueron recopilados por el investigador principal de manera electrónica.

La técnica fue de manera semanal, aplicando los medicamentos a los pacientes seleccionados; en todos se realizó antisepsia con alcohol etílico 96%, se utilizó el portal anterolateral para la administración del fármaco.

A los que recibieron Colágeno PVP, se les administraron previamente 4 ml de lidocaína a 2% intrarticular, cuatro minutos antes de la aplicación del fármaco. A los pacientes del grupo 2 se les aplicó el medicamento de la forma recomendada por el fabricante, previa antisepsia y en condiciones asepticas; posteriormente se aplicó vendaje elástico no compresivo sobre la rodilla y se indicó que se retirara a los dos días posteriores a la administración.

Para el análisis de datos y estadísticas, así como para las gráficas de los resultados utilizamos el programa SPSS versión 15.0.

En este estudio estudiamos sólo una rodilla por cada paciente. Los pacientes incluidos que solicitaron tratamiento en ambas rodillas fueron incluidos de nuevo en las listas y se les aplicó el mismo fármaco en ambas rodillas.

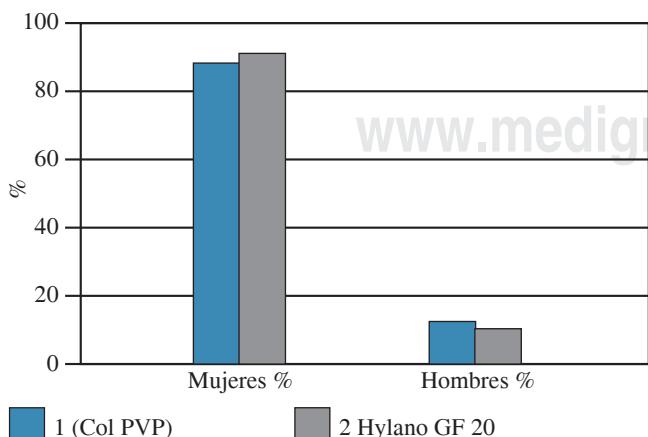
Resultados

Datos demográficos

Estudiamos a 53 pacientes con gonartrosis bi- y tricompartmental con datos radiográficos compatibles con grados II y III de la clasificación de Kellgren y Lawrence. Excluimos a ocho pacientes por no cumplir los criterios de inclusión, dos con inestabilidad anteroposterior, un paciente con osteoartrosis secundaria a fractura compleja del fémur distal, un paciente con secuelas de fractura de patela y cuatro pacientes tratados con limpieza articular artroscópica.

Tabla 1.

Grupo	Edad	Mujeres %	Hombres %
1 (Col PVP)	58.125	87.50	12.50
2 Hylano GF 20	51.19	90.00	10.00
Valor de p	0.2	0.71	0.68



Veinticuatro pacientes formaron el grupo 1 (Col PVP) y 21 pacientes el grupo 2 (Hylano GF 20), $p = 0.71$. La edad promedio de los pacientes del grupo 1 fue de 58 años, y del grupo 2, de 52 años. El lado más afectado en orden de frecuencia fue el derecho –27 casos– (60%) y el izquierdo –18 casos– (40%). El sexo predominante fue el femenino en ambos grupos; en el grupo 1 hubo 87.5% de pacientes mujeres y 12.5% hombres, en el grupo 2, las mujeres conformaron 90% y los varones el 10% restante (*Tabla 1*).

Mediciones basales y mejoría

La escala visual análoga del dolor inicial promedio fue para el grupo 1 de 80.8 y para el grupo 2 de 77.6 puntos, $p = 0.374$. Tras un mes de tratamiento, los pacientes presentaron mejoras en la escala del dolor; en el grupo 1 de 43.3 puntos y para el grupo 2 disminuyó a 48 puntos promedio, $p = 0.22$. A los tres meses observamos un decremento del dolor, con calificaciones de 36.2 en promedio en el grupo 1 y 37.1 en el grupo 2, $p = 0.210$ (*Tabla 2*).

El índice del Comité Internacional de Rodilla basal promedio fue para los pacientes del grupo 1 de 39.5 puntos, y para el grupo 2, de 38.2, $p = 0.448$. Al mes de tratamiento encontramos mejoría en ambos grupos, 58.5 puntos en el grupo 1 y 59.6 puntos en el grupo 2, $p = 0.499$. A los tres meses de tratamiento encontramos un aumento en los valores del IKDC que no mostró diferencia significativa entre ambos grupos, el grupo tratado con fibroquel con 61.3 puntos y el grupo tratado con Hylano GF 20 de 62.1, $p = 0.551$ (*Tabla 3*).

La mayoría de los pacientes es estadísticamente significativa con base en la escala funcional utilizada (IKDC) y la escala visual análoga del dolor. Sin embargo, la diferencia entre los dos medicamentos no es estadísticamente significativa (*Tabla 4*).

Evaluamos subjetivamente la satisfacción del paciente preguntando si aceptarían el mismo tratamiento en la ro-

Tabla 2.

Grupo	EVA inicial	EVA 1 mes	EVA 3 meses
1	80.8	43.3	36.2
2	77.6	48.0	37.1
Valor de p	0.374	0.22	0.210

Tabla 3.

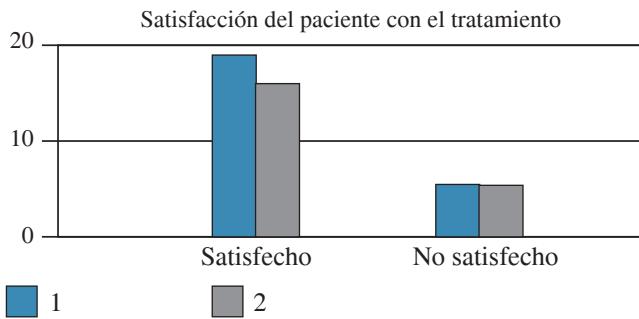
Grupo	IKDC inicial	IKDC 1 mes	IKDC 3 meses
1	39.5	58.5	61.3
2	38.2	59.6	62.1
Valor de p	0.448	0.499	0.551

Tabla 4.

1 (Col PVP)	IKDC	EVA
Inicial	39.5	80.8
1 mes	58.0	43.3
3 meses	61.0	36.2
Valor de p	0.015	0.01
2 (Hylano GF 20)		
Inicial	38.2	77.6
1 mes	59.6	48.0
3 meses	62.1	37.1
Valor de p	0.01	0.02

Tabla 5.

Grupo	Satisficho	No satisficho
1	19	5
2	16	5
Valor de p	0.21	0.6



dilla contralateral en caso de las mismas molestias. Los pacientes del grupo 1 se mostraron satisfechos en un 80% (19 pacientes), cinco pacientes no satisfechos (20%). En el grupo 2 encontramos 16 pacientes satisfechos (76%) y cinco pacientes (24%) no satisfechos a los tres meses de tratamiento (*Tabla 5*).

Discusión

Este estudio muestra que a corto plazo hay una reducción de los síntomas de osteoartrosis con estadios II y III con dos fármacos biológicamente diferentes.

El uso de Colágeno PVP intrarticular para el tratamiento de los síntomas de la artrosis de rodilla es efectivo, como lo

han demostrado Furuzawa-Carballeda y colaboradores en el 2003, y es igual de efectivo que la viscosuplementación con derivados del ácido hialurónico.¹

Las complicaciones del tratamiento con Colágeno PVP observadas en este estudio son dolor tras la aplicación –que remite tras 24 horas de reposo– y la sinovitis química, que remitió tras el reposo y la administración de calor local.⁵

En el mediano plazo, la viscosuplementación con derivados del ácido hialurónico tiene buenos resultados, aunque sus efectos disminuyen cerca de los seis meses postaplicación.⁸

Tanto la viscosuplementación con derivados del ácido hialurónico de altos pesos moleculares como el colágeno polimerizado intrarticular son buenas opciones terapéuticas para la reducción de los síntomas en el corto y mediano plazos, aunque nos falta un estudio de seguimiento de estos pacientes para determinar si en el largo plazo existen diferencias en la evolución de los síntomas.⁹

Los pacientes tratados con ambos fármacos se muestran satisfechos con ambas formas de tratamiento.

Falta seguimiento de estos pacientes para determinar la efectividad en el largo plazo de estos medicamentos.

Bibliografía

1. Furuzawa-Carballeda J, et al: Cellular and humoral responses to collagen-polyvinylpyrrolidone administered during short and long periods in humans. *Can J Physiol Pharmacol.* 2003; 81: 1029-35.
2. Furuzawa-Carballeda J, et al: Effect of polymerized-type I collagen in knee osteoarthritis. II. In vivo study. *Eur J Clin Invest.* 2009; 39: 598-606.
3. Peña Ayala AH, et al: Prevalencia y factores de riesgo de la osteoartritis. *Reumatol Clin.* 2007; 3 (Supl 3): S6-12.
4. Vangsnesses CT Jr, et al: A review of evidence-based medicine for glucosamine and chondroitin sulfate use in knee osteoarthritis. *Arthroscopy.* 2009; 25(1): 86-94.
5. Forster MC, Straw R: A prospective randomized trial comparing intra-articular Hyalagan injection and arthroscopic washout for knee osteoarthritis. *Knee.* 2003; 10: 291-293.
6. Almazán A, Cruz F, Pérez F, Bravo C, Ibarra C: Tratamiento artroscópico de la osteoartritis: rodilla y hombro. *Reumatol Clin.* 2007; 3 (Supl 3): S44-49.
7. Adams Adams ME, et al: Osteoarthritis and Cartilage. *Osteoarthritis Research Society.* 2007; 3: 213-26.
8. Moreland LW, Arnold WJ, Saway A, Savory C, Sikes D: Efficacy and safety of intrarticular hylan GF-20 (Synvisc), a viscoelastic derivative of hyaluronan, in patients with osteoarthritis of the knee. *Arthritis Rheum.* 1993; 36: B143.
9. Leopold SS, Redd BB, Warne WJ, Wherle 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; 85:1197-203.