

VISCOSUPLEMENTACIÓN EN EL PIE Y EL TOBILLO

E. López-Capdevila, A. Santamaría, A. Domínguez, J. Román, J. M. Ríos Ruh

Consorci Sanitari Integral. Hospital General Hospitalet. Barcelona

2

Introducción.

¿Por qué se inicia la terapia en cuestión?

El término viscosuplementación hace referencia al concepto de sustitución del líquido sinovial con inyecciones de ácido hialurónico (AH) y sus derivados para la mejoría del dolor secundaria a la osteoartrosis.

En la osteoartrosis se produce un desequilibrio entre la síntesis y la degradación de los componentes de la matriz del cartílago hialino. Estos cambios repercuten en la viscoelasticidad del líquido sinovial, cambiando negativamente la biomecánica del cartílago articular. Uno de los responsables de las propiedades viscoelásticas del líquido sinovial es el AH o hialuronato.

El AH es una cadena de polisacáridos constituida por unidades repetidas de disacáridos de N-acetil-glucosamina y ácido glucurónico, con un alto peso molecular de 4 a 5×10^6 daltons. Este polisacárido es sintetizado por los sinoviocitos de tipo B y secretado en la articulación.

En la osteoartrosis, la concentración y el peso molecular del AH endógeno están disminuidos, repercutiendo en la viscoelasticidad del líquido sinovial.

Una rodilla no osteoartrosica contiene aproximadamente de 2,5 a 4,0 mg/mL de AH de alto peso molecular en aproximadamente 2 mL de líquido sinovial⁽¹⁾. En la osteoartrosis, el peso y la concentración de AH disminuyen hasta un tercio de este valor normal⁽¹⁾.

Así es como nace el concepto de inyecciones intraarticulares de AH exógeno, que ya han demostrado ser eficaces en el tratamiento de la artrosis de rodilla, dado que ayudan a la viscosidad y elasticidad del líquido sinovial.

La mayoría de las publicaciones han ido dirigidas a las aplicaciones en la rodilla, pero publicaciones recientes han estudiado sus aplicaciones en otras articulaciones, como el tobillo.



<https://doi.org/10.24129/j.mact.0901.fs1705003>

© 2017 SEMCPT. Publicado por Imaidea Interactiva en FONDOSCIENCE® (www.fondoscience.com).

Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (www.creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/).

¿Que dice la literatura?

La viscosuplementación fue aprobada en los Estados Unidos por la Food and Drug Administration (FDA) en 1997 para la osteoartritis de rodilla.

El American College of Rheumatology aprobó su uso en el año 2000 en las guías clínicas para el tratamiento del dolor asociado a artrosis de rodilla y, posteriormente, en el año 2008, la Osteoarthritis Research Society International incluyó su uso en osteoartritis de cadera.

Debería resaltarse que estas sustancias están aprobadas como recurso médico por la FDA, pero no como fármaco.

Propiedades

El hecho de que la viscosuplementación ejerce su efecto por simple sustitución del ácido no se correlaciona con el hecho de que los beneficios de la inyección permanecen a largo plazo. Watterson y Esdaile⁽¹⁾ atribuían este efecto a largo plazo al efecto antiinflamatorio, anabólico y a su actividad analgésica.

Efecto antiinflamatorio

Las infiltraciones de AH disminuyen la migración de células inflamatorias y los niveles de mediadores inflamatorios (bradicinina y prostaglandina E2) en el líquido sinovial de pacientes con osteoartritis, disminuyendo así el dolor^(2,3). Esta propiedad es dependiente del peso de la molécula; preparados con alto peso molecular han demostrado tener mayor efecto antiinflamatorio.

Efecto anabólico

Las inyecciones intraarticulares de AH también han demostrado tener un efecto anabólico, estimulando la producción *de novo* de AH endógeno por fibroblastos sinoviales humanos. El AH restablece la viscosidad del líquido sinovial, normalizando su síntesis e inhibiendo la degradación del ácido endógeno.

Efecto analgésico

Según estudios de conducción nerviosa⁽⁴⁾, se ha demostrado que las infiltraciones de AH intraarticulares inhiben los nociceptores de la sinovial, teniendo así una actividad analgésica⁽⁵⁾.

Otros efectos

Actualmente se está especulando sobre la posible condroprotección del AH exógeno. La posible capacidad de neoproliferación de condrocitos, mejoría de la síntesis de moléculas de la matriz y remodelación del cartílago son propiedades que permitirían recuperar a integridad del cartílago⁽⁶⁾. Sin embargo, estas propiedades han sido demostradas solo en animales y están en discusión.

Finalmente, se le atribuye un efecto catabólico, dado que el AH exógeno podría inhibir la producción de metaloproteinasa y fibronectina, proteínas de degradación del cartílago.

Seguridad

Pocos son los efectos adversos descritos asociados a la inyección de AH. Estos suelen ser menores e incluyen leve dolor o edema localizado, describiéndose en todos los estudios un riesgo relativo de 1,19. En cuanto a los efectos mayores, con una frecuencia descrita del 2-3%, incluirían una reacción local aguda de dolor tras una inyección intraarticular de AH reticulado; estos síntomas normalmente se resolvían en 2 días después de la administración⁽⁶⁾. El riesgo de infección intraarticular no parece ser mayor que el de otras infiltraciones intraarticulares⁽⁷⁾.

Eficacia clínica

Dado que la osteoartritis es un proceso degenerativo, no reversible y progresivo, y el cartílago articular no tiene la capacidad de autorreparación, el objetivo terapéutico es mejorar la calidad funcional de los pacientes mediante el alivio del dolor y la recuperación funcional. Asimismo, se trata de otra alternativa terapéutica previa a la cirugía, como pueden ser los analgésicos o antiinflamatorios no esteroideos, la fisioterapia o las infiltraciones de corticosteroides.

La mayoría de los ensayos clínicos con controles placebos han demostrado que tanto las infiltraciones de bajo como alto peso molecular de AH son efectivas en el control del dolor y mejoran la funcionalidad en osteoartrosis de rodilla en aproximadamente el 70-80% de los pacientes^(8,9).

La mayoría de estos estudios han demostrado que la viscosuplementación es mejor que el placebo y al menos igual de efectiva que los antiinflamatorios no esteroideos y las infiltraciones de corticosteroides. Cabe mencionar que estos estudios tienen un seguimiento corto de 6-12 meses, siendo los resultados a largo plazo poco conocidos.

La eficacia de la viscosuplementación en artropatía postraumática está poco estudiada y podría ser menor.

Indicaciones de la terapia

La experiencia clínica “no publicada” con viscosuplementación para osteoartrosis de tobillo podría ser esperanzadora.

A pesar de que el candidato ideal para el tratamiento está aún por definir, parece ser una alternativa razonable para pacientes con leve o moderada osteoartrosis primaria de tobillo que han fracasado o son intolerantes al tratamiento farmacológico y/u ortésico, y aquellos en las que está contraindicada, rechazan o prefieren demorar la cirugía (artrodesis).

El uso de AH en pacientes con artrosis postraumática o deformidades parece estar en discusión.

Técnica de aplicación

Articulación del tobillo

Se recomienda la vía anteromedial^(10,11) previa infiltración anestésica subcutánea (**Figura 1**), aunque la vía lateral también es usada por otros autores⁽¹²⁾. La vía anteromedial se realiza medial al tibial anterior a nivel de la articulación tibiotalar.

Algunos autores recomiendan el uso de fluoroscopio, ecografía o tomografía axial computarizada (TAC) para mejorar la efectividad de la infiltración^(12,13). Sin embargo, no existen estudios que demuestren mayor efectividad de la infiltración



Figura 1. Vía anteromedial para infiltración intraarticular de tobillo. Se realiza medial al tibial anterior.

ni mejores resultados clínicos tras la realización de pruebas de imagen.

Se precisan mayores estudios para valorar el volumen y las frecuencias necesarias, así como para definir el protocolo postoperatorio (movilización y carga).

Primera articulación metatarsofalángica

Se recomienda la infiltración lateral⁽¹⁴⁾ al extensor *hallucis longus* (**Figura 2**) y sobre la articulación metatarsofalángica, para evitar la lesión del nervio cutáneo dorsomedial y el paquete vasculonervioso del primer espacio interdigital.

Articulación subastragalina

La vía de infiltración más común de la articulación subastragalina es en el seno del tarso (**Figura**



Figura 2. Las infiltraciones de ácido hialurónico en la primera articulación metatarsofalángica podrían mejorar la clínica en hallux rigidus incipientes.

ra 3), aproximadamente 1-2 cm distal y anterior al maléolo peroneal.

Resultados de la literatura

Viscosuplementación en la rodilla

La literatura discrepa en cuanto a la eficacia del AH. Los últimos metaanálisis⁽¹⁵⁾ y ensayos clínicos^(16,17) prospectivos, ciegos, aleatorizados y con grupo control placebo demuestran que las infiltraciones de AH disminuyen significativamente los síntomas asociados a la osteoartritis de rodilla.

Sin embargo, los análisis de regresión demuestran que pacientes mayores de 65 años⁽¹⁵⁾ y con signos radiológicos de artrosis avanzadas⁽¹⁵⁾ es menos probable que se beneficien de la viscosuplementación.

Asimismo, a pesar de una mejora tras las infiltraciones, una prolongación del tratamiento hasta 3 semanas

no parece tener diferencias significativas respecto al tratamiento una sola semana.

Cuando el grupo control se trata con corticosteroides, estos resultados discrepan, siendo este alivio sintomático pero no estadísticamente significativo entre estos dos grupos⁽¹⁸⁾.

Viscosuplementación en el tobillo

La viscosuplementación no ha sido aprobada para el uso en otras articulaciones que no sea la rodilla (2008). Hay estudios preliminares que valoran el efecto de la viscosuplementación en otras articulaciones como el tobillo⁽¹⁹⁾.

Ácido hialurónico versus placebo

En una revisión^(10,12,13) de 3 ensayos clínicos aleatorizados, se les infiltró AH en la articulación del tobillo y lo compararon con un grupo control con suero fisiológico. Todos los grupos mejoraban funcionalmente la puntuación de la escala AOFAS (American Orthopaedic Foot and Ankle Score) y la AOS (Ankle Osteoarthritis Score), pero esta mejora solo era estadísticamente significativa a partir de los 3 meses de la infiltración de AH.



Figura 3. Infiltración de ácido hialurónico en la articulación subastragalina, a nivel del seno del tarso; podría mejorar la sintomatología en pacientes afectados de artropatía subtalar incipiente.

Otros estudios^(10,19) concluyen que la disminución de la sintomatología tras la o las infiltraciones de AH se produce a los 6 meses.

Ácido hialurónico versus fisioterapia

Estos resultados preliminares discrepan cuando se comparan las infiltraciones con un grupo control con fisioterapia⁽²⁰⁾, demostrándose una mejoría funcional y clínica en la escala AOFAS en ambos grupos a los 12 meses, pero sin diferencias estadísticamente significativas.

Peso molecular

La importancia del peso molecular en la eficacia clínica de los derivados de AH continúa debatiéndose.

Wobig⁽⁹⁾ publicó un ensayo clínico aleatorizado, doble ciego comparando los efectos clínicos del tratamiento con infiltraciones de AH con alto peso molecular versus con bajo peso molecular en osteoartrosis de rodilla. Los pacientes a quienes se infiltró con AH de alto peso molecular presentaron mejoría clínica significativamente mayor⁽⁹⁾. Varios autores^(1,21) han demostrado que AH con pesos mayores de 5×10^5 daltons son más efectivos.

Ácido reticulado/no reticulado

Actualmente hay controversia sobre la eficacia entre AH reticulado y no reticulado, sin evidencia en cuanto a la superioridad.

Dosis

Respecto al mejor esquema de viscosuplementación en el tobillo, los resultados preliminares⁽¹¹⁾ describen mejores resultados en grupos de 3 infiltraciones semanales de 1 mL respecto a grupos con una sola infiltración de distintas dosis de 1, 2, 3 mL.

Otras articulaciones del pie

Los resultados prometedores del uso del AH en la rodilla y el tobillo ha llevado a varios autores a

tratar distintas patologías como el *hallux rigidus* o artropatía subtalar.

Pons y Álvarez⁽¹⁴⁾ publicaron el resultado de infiltrar AH versus corticosteroides en 37 pacientes con *hallux rigidus*, describiendo una mejoría notable de la escala AOFAS en el grupo del AH, siendo estas diferencias estadísticamente significativas.

En estudios preliminares⁽²²⁾ parece que pacientes con artropatías incipientes de la subtalar podrían beneficiarse de infiltraciones de AH, con mejoría de la sintomatología y de la escala AOFAS durante más de 6 meses.

Discusión

A pesar de más de una década de su uso clínico en la articulación del tobillo, sigue persistiendo poca literatura al respecto y no está aprobada por la FDA para el uso en el tobillo. Actualmente solo hay 5 estudios publicados de nivel de evidencia 1 que describan los resultados de la viscosuplementación en la articulación del tobillo.

Por ello, se requieren más estudios prospectivos ciegos aleatorizados con un grupo control, con mayor número de pacientes y mayor seguimiento, para establecer resultados objetivos, determinar la duración de su eficacia y probar su coste-eficacia.

Conclusiones

Los presuntos beneficios de la viscosuplementación en el tobillo están basados en los resultados prometedores de su uso en la osteoartrosis de rodilla.

El uso del AH ha demostrado ser eficaz en el tratamiento de la osteoartrosis de rodilla. Estudios preliminares demuestran que su uso también podría ser beneficioso en la articulación del tobillo, mejorando significativamente los resultados funcionales de los pacientes. Sin embargo, no hay evidencia de que la suplementación sea superior en relación con otros tratamientos conservadores en la articulación del tobillo, como puede ser la fisioterapia.

El futuro nos indicará qué grupo de pacientes se podría mayormente beneficiar de esta terapia, cuál sería el mejor esquema de dosificación, la mejor técnica para realizar el procedimiento, qué

rol pueden tener las técnicas de imagen y el tratamiento rehabilitador a seguir postinfiltración.

Bibliografía

1. Watterson JR, Esdaile JM. Viscosupplementation: therapeutic mechanisms and clinical potential in osteoarthritis of the knee. *J Am Acad Orthop Surg.* 2000;8:277-84.
2. Forrester JV, Balazs EA. Inhibition of phagocytosis by high molecular weight hyaluronate. *Immunology.* 1980;40:435-46.
3. Stitik TP, Levy JA. Viscosupplementation for osteoarthritis. *Am J Phys Med Rehabil.* 2006; 85(Suppl):S32-50.
4. Pozo MA, Balazs EA, Belmonte C. Reduction of sensory responses to passive movements of inflamed knee joints by hylan, a hyaluronan derivative. *Exp Brain Res.* 1997;116:3-9.
5. Simon LS. Viscosupplementation with intraarticular hyaluronic acid: fact or fantasy? *Rheum Dis Clin N Am.* 1999;25(2):345-57.
6. Marshall KW. Intra-articular hyaluronan therapy. *Foot Ankle Clin N Am.* 2003;8:221-32.
7. Pleimann JH, Davis WH, Cohen BE, Anderson RB. Viscosupplementation for the arthritic ankle. *Foot Ankle Clin.* 2002;7(3):489-94.
8. Adams ME, Atkinson MH, Lussier AJ, Schulz JJ, Siminovich KA, Wade JP, Zummer M. The role of viscosupplementation with hylan G-F 20 (Synvisc1) in the treatment of osteoarthritis of the knee: a Canadian multicenter trial comparing hylan G-F 20 alone, hylan G-F 20 with non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs), and NSAIDs alone. *Osteoarthritis Cartilage.* 1995;3:213-25.
9. Wobig M, Dickhut A, Maier R, Vetter G. Viscosupplementation with hylan G-F 20: a 26-week controlled trial of efficacy and safety in the osteoarthritic knee. *Clin Ther.* 1998;20:410-23.
10. Salk RS, Chang TJ, D'Costa WF, Soomekh DJ, Grogan KA. Sodium hyaluronate in the treatment of osteoarthritis of the ankle: a controlled, randomized double-blind pilot study. *J Bone Joint Surg AM.* 2006;88(2):295-302.
11. Witteveen AG, Sierevelt IN, Blankevoort L, Kerkhoffs GM, van Dijk CN. Intra-articular sodium hyaluronate injections in the osteoarthritic ankle joint effects, safety and dose dependency. *Foot Ankle Surg.* 2010;16(4):159-63.
12. DeGroot 3rd H, Uzunishvili S, Weir R, Al-omari A, Gomes B. Intra-articular injection of hyaluronic acid is not superior to saline solution injection for ankle arthritis a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *J Bone Joint Surg Am.* 2012;94(1):2-8.
13. Cohen MM, Altman RD, Hollstrom R, Hollstrom C, Sun C, Gipson B. Safety and efficacy of intra-articular sodium hyaluronate (Hyalgan) in a randomized, double-blind study for osteoarthritis of the ankle. *Foot Ankle Int.* 2008;29(7):657-63.
14. Pons M, Alvarez F, Solana J, Viladot R, Varela L. Sodium hyaluronate in the treatment of hallux rigidus. A single-blind, randomized study. *Foot Ankle Int.* 2007;28(1):38-42.
15. Wang CT, Lin J, Chang CJ. Therapeutic effects of hyaluronic acid on osteoarthritis of the knee. *J Bone Joint Surg Am.* 2004;86:538-45.
16. Petrella RJ, Petrella M. A prospective, randomized, double-blind, placebo controlled study to evaluate the efficacy of intraarticular hyaluronic acid for osteoarthritis of the knee. *J Rheumatol.* 2006;33(5):951-6.
17. Strand V, Conaghan PG, Lohmander LS. An integrated analysis of five double-blind, randomized controlled trials evaluating the safety and efficacy of a hyaluronan product for intra-articular injection in osteoarthritis of the knee. *Osteoarthritis Cartilage.* 2006;14:859-66.
18. Leopold SS, Redd BB, Warme WJ. Corticosteroid compared with hyaluronic acid injections for the treatment of osteoarthritis of the knee. *J Bone Joint Surg AM.* 2003;85(7):1197-203.
19. Sun SF, Chou YJ, Hsu CW, Hwang CW, Hsu PT, Wang JL, et al. Efficacy of intra-articular hyaluronic acid in patients with osteoarthritis of the ankle: a prospective study. *Osteoarthritis Cartilage.* 2006;14(9):867-74.
20. Karatosun V, Unver B, Ozden A, Ozay Z, Gunal I. Intra-articular hyaluronic acid compared to exercise therapy in osteoarthritis of the ankle A prospective randomized trial with long-term follow-up. *Clin Exp Rheumatol.* 2008;26(2):288-94.
21. Smith MM, Ghosh P. The synthesis of hyaluronic acid by human synovial fibroblasts is influenced by the nature of the hyaluronate in the extracellular environment. *Rheumatol Int.* 1987;(7):113-22.
22. Mei-Dan O, Carmont M, Laver L, Mann G, Maffulli N, Nyska M. Intra-articular injections of hyaluronic acid in osteoarthritis of the subtalar joint: a pilot study. *J Foot Ankle Surg.* 2013;52(2):172-6.