



Eficacia del hilano G-F 20 aplicado en dosis única intraarticular posterior a artroscopia en el tratamiento del síndrome de dolor patelofemoral

Mayor M.C. Andy Santiago-Santos¹
Teniente Coronel M.C. Martín Eduardo Blancas-Vargas²
Teniente Químico Biólogo Maestro en Ciencias
Jesús Gabriel Silva-Escobedo³

¹ Médico general y residente de la especialidad de Ortopedia, Escuela Militar de Graduados de Sanidad.

² Hospital Central Militar.

RESUMEN

Antecedentes: la condromalacia patelar es el reblandecimiento anormal del cartílago por detrás de la patela, es la causa más común de dolor crónico de la rodilla y resulta de la degeneración cartilaginosa debido al mal alineamiento de la patela cuando se desliza lateralmente sobre el extremo inferior del fémur. El síntoma más común es una vaga incomodidad en el área interna de la rodilla.

Objetivo: evaluar la eficacia del hilano G-F 20 (Synvisc®) administrado en dosis única intra-articular, inmediatamente después de la artroscopia y tratamiento convencional de lesiones condrales, en términos de recuperación en las actividades diarias y reducción del dolor, en el síndrome de dolor patelo-femoral en militares en el activo.

Material y método: estudio longitudinal y retrospectivo de pacientes militares en activo con lesiones condrales y síndrome de dolor patelofemoral. La muestra a estudiar se dividió en dos grupos de 11 pacientes cada uno: al grupo A se le administró hilano G-F 20 y al B solución salina 0.9%, en una dosis de 6 mL, dosis única intraarticular posterior a la artroscopia. Ambos grupos se evaluaron con la escala análoga visual, Kujala y Oxford al inicio, a las 3 y 6 semanas y a los 3 y 6 meses. Ambos grupos se evaluaron con la escalas Likert que se aplicaron a las 3 y 6 semanas y a los 3 y 6 meses.

Resultados: se evaluó la eficacia del hilano G-F 20 con la escala análoga visual y con la escala de Likert de 7 sin que se observara diferencia estadísticamente significativa entre ambos grupos. En la evaluación con la escala patelo-femoral de Kujala y con calificación del resultado funcional de la rodilla de Oxford se observó mejoría clínica en pacientes a quienes se aplicó el hilano G-F, y se utilizó el análisis estadístico de U de Mann-Whitney, con una $p < 0.05$.

Palabras clave: hilano G-F 20, Synvisc, lesiones condrales, dolor, síndrome de dolor patelofemoral.

Effectiveness of hylan G-F 20 intraarticular single dose after arthroscopic treatment of patellofemoral pain syndrome

ABSTRACT

Background: Chondromalacia patellae is an abnormal softening of cartilage behind the patella, is the most common cause of chronic knee

Recibido: 14 de febrero 2012

Aceptado: 1 de mayo 2015

Correspondencia: Mayor M.C. Andy Santiago Santos

Ixtapan de la Sal 83
54740 Cuatitlán Izcalli, Estado de México
m.d.santiago@hotmail.com

Este artículo debe citarse como

Santiago-Santos A, Blancas-Vargas ME, Silva-Escobedo JG. Eficacia del hilano G-F 20 aplicado en dosis única intraarticular posterior a artroscopia en el tratamiento del síndrome de dolor patelo-femoral. Rev Sanid Milit Mex 2015;69:301-308.

pain and results from cartilage degeneration due to misalignment of the patella when sliding sideways on the lower end of femur. The most common symptom is a vague discomfort in the inner area of the knee.

Objective: To evaluate the efficacy of hylan GF 20 (Synvisc™) administered an intra-articular single dose, immediately after arthroscopy and conventional treatment of chondral injuries in terms of recovery in daily activities and pain reduction in patellofemoral pain syndrome in the active military.

Material and method: A longitudinal and retrospective study of patients on active military with chondral injuries and patellofemoral pain syndrome. The study sample was divided into two groups of 11 patients each: group A was administered hylan GF B 20 and 0.9% saline, at a dose of 6 mL, single dose intraarticular post-arthroscopy. Both groups were assessed with the visual analog scale, Kujala and Oxford at baseline, 3 and 6 weeks and 3 and 6 months. Both groups were assessed with Likert scale that applied at 3 and 6 weeks and 3 and 6 months.

Results: The effectiveness of hylan GF 20 was assessed with the visual analog scale and the scale of Likert 7 components with no statistically significant difference between the two groups. In evaluating the patellofemoral Kujala scale and grade of functional outcome Oxford Knee clinical improvement was observed in patients whom the hylan GF was applied, and the statistical analysis of U Mann-Whitney test was used with a $p < 0.05$.

Key words: hylan GF 20, Synvisc, chondral lesions, pain, patellofemoral pain syndrome.

ANTECEDENTES

El síndrome de dolor patelofemoral, también denominado rodilla de la secretaria, rodilla de la sirvienta o condromalacia patelofemoral es un problema común, más frecuente en mujeres que en hombres, con repercusión en muchos aspectos de la vida diaria. La condromalacia patelar es el reblandecimiento anormal del cartílago por detrás de la patela, es la causa más común de dolor crónico de la rodilla y resulta de la degeneración cartilaginosa debido al mal alineamiento de la patela cuando se desliza lateralmente sobre el extremo inferior del fémur.¹⁻⁵

El síntoma más común es una vaga incomodidad en el área interna de la rodilla que se agrava con la actividad física (correr, saltar, subir o bajar escaleras) o por estar sentado durante mucho tiempo con las rodillas moderadamente dobladas. Algunos pacientes también pueden tener un vago sentido de “tensión” o “plenitud” en la rodilla. A veces, si los síntomas crónicos se ignoran, la pérdida asociada de la fuerza del músculo cuádriceps puede causar que la pierna falle. Aparte de una obvia reducción en la masa muscular del cuádriceps pueden ocurrir: leve edema, dolor e inflamación crónica en la rodilla.^{4,5}



El objetivo primario del tratamiento y de la rehabilitación del síndrome de dolor patelo-femoral es crear una vía más recta para que la patela siga la contracción del cuádriceps. El tratamiento inicial del dolor involucra evitar movimientos que irriten la patela. Puede recurrirse al enfriamiento, antiinflamatorios y evitar movimientos que irriten la patela.^{4,5} Sin embargo, es la artroscopia el método más útil para realizar un diagnóstico preciso y efectuar procedimientos quirúrgicos específicos de acuerdo con los hallazgos artroscópicos.

El fortalecimiento selectivo de la porción interna del músculo cuádriceps ayudará a normalizar la dirección del movimiento patelar. El acondicionamiento cardiovascular puede mantenerse con ejercicios en bicicleta estacionaria (baja resistencia, pero con altas revoluciones por minuto), carrera en la alberca o natación. La revisión de cualquier cambio en el entrenamiento ante el dolor, así como el calzado para practicar ejercicio para un ajuste biomecánico apropiado, son críticos para evitar repetir el ciclo doloroso. Generalmente deben evitarse las sentadillas completas con pesas. El pronóstico, en condiciones óptimas, es de rápida recuperación y retorno al nivel funcional.^{4,5}

El hilano G-F 20 (Synvisc®) es un líquido elasto-viscoso estéril, apirógeno, que contiene hilanos, derivados del hialuronano (sal sódica del ácido hialurónico) que consisten en unidades disacáridas repetidas de N-acetilglucosamina y glucuronato de sodio.⁶ El hilano G-F 20 es biológicamente similar al hialuronano, que es un componente del líquido sinovial, responsable de su viscoelasticidad. Las propiedades mecánicas (elastoviscosas) del hilano G-F 20 son superiores a las del líquido sinovial y a soluciones de hialuronano de concentración comparable.⁶

Los efectos biológicos de esta viscosuplementación se obtienen por diferentes mecanismos de acción: efecto analgésico mediante reducción

de la transmisión nerviosa sensitiva evocada,²⁰ reducción de aminoácidos excitatorios (antinociceptivo)²¹ y promoción de efectos antihiperálgésicos.²² Actividad mecánica con aumento de la producción de ácido hialurónico endógeno, de alto peso molecular, producido por sinoviocitos²³ y estimula aumento a largo plazo de la concentración de ácido hialurónico y mejora la elastoviscosidad.²⁴ Tiene efecto condroprotector que ayuda a preservar el cartílago hialino.^{25,26} Respuesta antiinflamatoria a través de la disminución de la expresión del gen de COX-2 y concentraciones de PGE2;^{22,27} suprime la actividad de la interleucina 1 (IL-1) estimulada por la actividad de la matriz de metaloproteinasas.²⁸

El objetivo de este estudio fue: evaluar la eficacia del hilano G-F 20 ministrado en dosis única intrarticular, inmediatamente después de la artroscopia y tratamiento convencional de lesiones condrales, en términos de recuperación de las actividades diarias y reducción del dolor, en el síndrome de dolor patelofemoral en militares en activo.

MATERIAL Y MÉTODO

Estudio longitudinal y retrospectivo de pacientes militares en activo con lesiones condrales y síndrome de dolor patelofemoral. De todos los pacientes se obtuvieron las variables demográficas, clínicas y paraclínicas (exámenes preoperatorios y variables radiológicas) y se aplicaron las siguientes herramientas metodológicas: EAV, la escala patelo-femoral de Kujala y la calificación del resultado funcional de la rodilla de Oxford y se registraron los medicamentos que tomaban previos a su ingreso al estudio.

Los pacientes se asignaron al azar a dos grupos de tratamiento: Grupo A tratado con 6 mL del hilano G-F 20 (Synvisc®) y el Grupo B recibió placebo (6 mL de solución salina al 0.9%). Al término del procedimiento se infiltraron en el

espacio articular tibio-femoral en la rodilla en flexión y sobre la línea articular medial 6 mL de hilano G-F 20 en la articulación o 6 mL de solución salina al 0.9%. Al egreso hospitalario se prescribieron: cefalexina 500 mg/8 h y metami-zol 500 mg/8 h, por vía oral durante cinco días.

En la cuarta a octava visitas posoperatorias se aplicaron las herramientas metodológicas EAV, escala de Likert, escala patelofemoral de Kujala y calificación del resultado funcional de la rodilla de Oxford. A todos los pacientes se les indicó un programa de ejercicios en casa.

RESULTADOS

Se estudiaron 22 pacientes, de éstos 7 del sexo femenino (31%). La edad promedio del grupo de estudio fue de 34.5 años, mientras que la escolaridad promedio en años de los pacientes fue de 11.7 años.

Ambos grupos de estudio se evaluaron en relación con la escala análoga del dolor al inicio, a las 3 y 6 semanas y a los 3 y 6 meses postartroscopia, más el tratamiento convencional de lesiones condrales y aplicación de medicamento en estudio.

De igual manera, los dos grupos de pacientes se evaluaron con las escalas Likert, que se aplicó a las 3 y 6 semanas y a los 3 y 6 meses; y la Kujala y Oxford, que se aplicaron al inicio, a las 3 y 6 semanas y a los 3 y 6 meses posteriores a la artroscopia, más el tratamiento convencional de lesiones condrales y aplicación de medicamento en estudio.

En cuanto al peso corporal se observó que fue mayor en el grupo A (77.2 kg) comparado con el grupo B (75.4 kg). Figura 1

Por lo que respecta a la talla, el grupo B tuvo un promedio de 165.9 cm que fue menor al

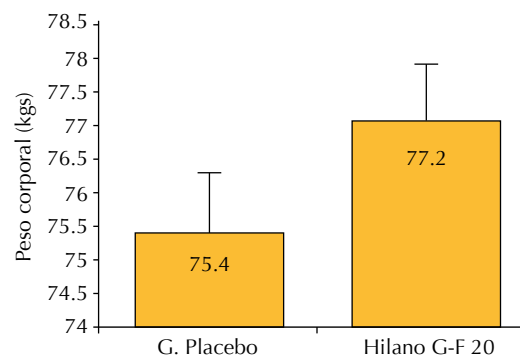


Figura 1. Resultados del tipo de raza de los individuos de ambos grupos de estudio.
Fuente: directa.

registrado en el grupo A, que fue de 169 cm, tal como se observa en la Figura 2.

Por lo que se refiere al índice de masa corporal, el grupo A tuvo un promedio de 27.9 kg/mc², mayor al registrado en el grupo B, que fue de 26.6 kg/cm². Figura 3

Los resultados de los estudios de laboratorio (biometría hemática, química sanguínea, pruebas de tendencia hemorrágica) se encontraron en

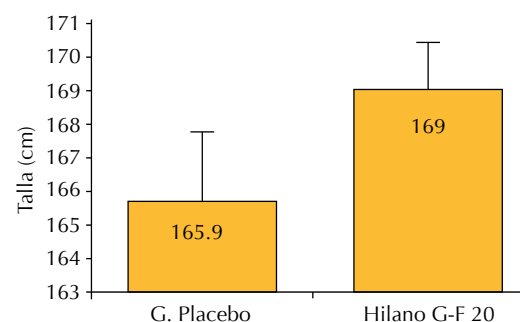


Figura 2. Resultados de la talla evaluada en los individuos de ambos grupos de estudio.
Fuente: directa.

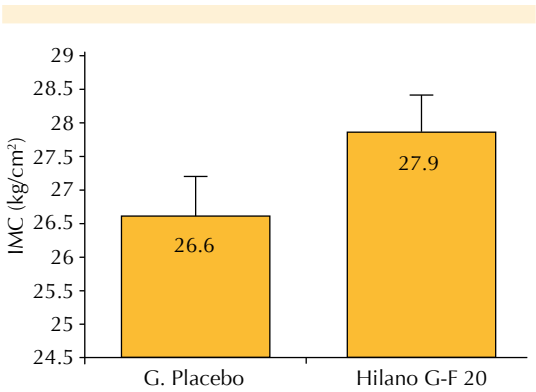


Figura 3. Resultados del IMC registrado en los individuos de ambos grupos de estudio.
Fuente: directa.

parámetros normales, igual que las mediciones radiográficas en las proyecciones anteroposterior y lateral de la rodilla.

En el Cuadro 1 se encuentran los resultados de los hallazgos de la artroscopia efectuada para establecer el grado de lesión de los pacientes.

En cuanto a la aplicación de la escala análoga del dolor (EAD) al inicio (basal), a las 3 y 6 semanas, y a los 3 y 6 meses (Cuadro 2) se observó una disminución importante en ambos grupos, pero no fue consistente en el grupo A.

Con la escala de Kujala se evaluó la discapacidad funcional que reportó incremento gradual en las cinco mediciones. Cuadro 3

Con la escala Oxford se evaluó el resultado clínico subjetivo: mejoría según la percepción del paciente; se registró una disminución de casi el doble en la medición basal comparada con la medición a los 6 meses. Cuadro 4

El Cuadro 5 muestra los resultados de la escala de Likert, que evalúa la recuperación percibida por el paciente. En el grupo B se observó recu-

Cuadro 1. Resultados de los hallazgos de la artroscopia en ambos grupos.

Grupo	Hallazgos de artroscopia			
	Lesión condral			
	Grado I (N)	Grado II (N)	Grado III (N)	Grado IV (N)
A	4	5	-	2
B	4	3	3	1
Total	8	8	3	3

Fuente: directa.

Cuadro 2. Resultados la escala análoga del dolor (EAD) aplicada a los dos grupos de pacientes a diferentes tiempos

Grupo	Escala análoga del dolor				
	Tiempo				
	Basal	3 semanas	6 semanas	3 meses	6 meses
Synvics	6.8	3.7	4	3.1	1.7
Placebo	7.2	3.7	2.6	1.8	1.1

Cuadro 3. Resultados de la escala Kujala aplicada a los dos grupos de pacientes en diferentes tiempos

Grupo	Escala Kujala				
	Tiempo				
	Basal	3 semanas	6 semanas	3 meses	6 meses
Placebo	48.9	63.2	75.9	81.72	89.3
Hilano G-F 20	44.6	54.3	55	66.6	78.3

Fuente: directa

Cuadro 4. Resultados la escala Oxford aplicada a los dos grupos de pacientes en diferentes tiempos

Grupo	Escala Oxford				
	Tiempo				
	Basal	3 semanas	6 semanas	3 meses	6 meses
A	37.1	30.7	28.5	26.72	19.45
B	32.8	24.3	19.6	17.7	15

Fuente: directa

peración completa en 5 pacientes a los 6 meses, y 6 de ellos resultaron con mejoría notable. En contraste con el grupo A, de los 11 pacientes 10

Cuadro 5. Resultados de la escala de Likert aplicada a los dos grupos de pacientes en diferentes tiempos

Grupo	Estado	Escala Likert			
		3 semanas	6 semanas	3 meses	6 meses
A	Peor	-	1	-	-
	Poca mejoría	4	1	1	1
	Muy mejorado	7	9	10	10
	Recuperación completa	-	-	-	-
B	Peor	-	-	-	-
	Poca mejoría	4	2	-	-
	Muy mejorado	6	9	10	6
	Recuperación completa	1	-	1	5

Fuente: directa

resultaron muy mejorados y 1 con poca mejoría; ninguno experimentó mejoría completa, como en el caso del grupo placebo.

DISCUSIÓN

Al comparar los resultados de la escala visual análoga del dolor aplicada al grupo A y comparada con el B, evaluada basalmente, a las 3 y 6 semanas, y a los 3 y 6 meses, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre ellas (U Mann-Whitney, $p > 0.05$). Cuadro 6

En relación con la comparación entre los resultados obtenidos con la escala Kujala, aplicada al grupo A y comparada con el grupo B en diferente tiempo, se encontraron diferencias

estadísticamente significativas en las mediciones de la escala a las 6 semanas y a los 3 meses en el grupo B (79.9), comparado con el grupo A (55) (U Mann-Whitney, $p < 0.05$). Cuadro 7

En la comparación entre los resultados de la escala de Oxford se encontró que las principales diferencias fueron a los 3 y 6 meses (U Mann-Whitney, $p < 0.05$), por lo que se consideró que el grupo A experimentó una leve mejoría en comparación con el grupo B. Cuadro 5

En el análisis estadístico sí hay diferencia significativa en la comparación de los resultados de la escala de Kujala y Oxford durante el seguimiento del estudio, aunque este resultado puede explicarse por la frecuencia de las lesiones.

Cuadro 6. Resultados con la aplicación de la escala análoga del dolor

Comparación	Escala análoga del dolor				
	Medición				
	Basal	3	6	3	6
		semanas	semanas	meses	meses
Grupo A vs grupo B	0.6	0.7	0.2	0.2	0.2
Significación estadística	No	No	No	No	No

Cuadro 7. Resultados obtenidos con la aplicación de la escala Kujala

Comparación	Escala Kujala				
	Medición				
	Basal	3	6	3	6
		semanas	semanas	meses	meses
Grupo A vs grupo B	0.5	0.1	0.02	0.03	0.07
Significación estadística	No	No	Sí	Sí	No



Cuadro 8. Resultados con la aplicación de la escala Oxford

Comparación	Escala Oxford				
	Medición				
	Basal	3 semanas	6 semanas	3 semanas	6 semanas
Placebo vs Synvics	0.1	0.1	0.1	0.04	0.05
Significación estadística	No	No	No	Sí	Sí

nes condrales observadas durante el desarrollo del estudio (Cuadro 1), en donde hubo tres lesiones condrales grado III y una grado IV en el grupo B, en comparación con cinco lesiones condrales grado II y 2 lesiones condrales grado IV en el grupo A, en donde hubo mejoría clínica. De ahí la importancia de la clasificación de las lesiones condrales de Outerbridge de acuerdo con la severidad de la lesión. El mecanismo de acción del hilano G-F 20 se efectúa en presencia de cartílago, no así en lesiones extensas o con exposición de hueso subcondral.

CONCLUSIONES

La aplicación del hilano G-F 20, ministrado en dosis única intra-articular, inmediatamente posterior a la artroscopia y tratamiento convencional de lesiones condrales, es eficaz en la recuperación postoperatoria y en las actividades diarias y reducción del dolor, en el síndrome de dolor patelofemoral en militares en activo. El tratamiento de las lesiones condrales por artroscopia es variable, dependiendo de su severidad y cronicidad.

REFERENCIAS

1. Fulkerson JP. Nonarthritic Anterior Knee Pain. In: Fulkerson JP, ed. Disorders of the patellofemoral joint, 4th. Edition. Paris: Masson; 1977. p. 143-157.
2. Post WR. Anterior knee pain: diagnosis and treatment. J Am AcadOrthopSurg2005;13:534-43.

3. Fulkerson JP. Diagnosis and treatment of patients with patellofemoralpain.Am J Sports Med 2002;30:447-56.
4. Boulware WD. Mechanical disorders of the knee. In: Koozman W, Boulware WD, Heudebert G, eds. Clinical Primer of Rheumatology. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2003. p. 62-70.
5. Huddleston JI, Goodman SB. Hip and knee pain. In: Ruddy S, Harris ED, Sledge CB, Budd RC, Sargent JS, Kelley WN. Kelley's Textbook of Rheumatology, 6th Edition. Philadelphia: W B Saunders Publishing; 2001. p. 627-642.
6. Synvisc. Información para prescribir.
7. Moreland LW. Intra-articular hyaluronan (hyaluronic acid) and hylans for the treatment of osteoarthritis: mechanisms of action. Arthritis Res Ther2003;5:54-67.
8. Milgrom C, Finestone A, Shlamkovitch N, Giladi M, Radin E. Anterior knee pain caused by overactivity: a long term prospective follow-up. ClinOrthopRelat Res 1996;331:256-60.
9. Almeida SA, Williams KM, Shaffer RA, Brodine SK. Epidemiological patterns of musculoskeletal injuries and physical training. Med Sci Sports Exerc 1999;31:1176-82.
10. Witvrouw E, Lysens R, Bellemans J, Cambier D, Vanderstraeten G. Intrinsic risk factors for the development of anterior knee pain in an athletic population (A two year prospective study). Am J Sports Med 2000;28:480-9.
11. Outerbridge RE.The etiology of chondromalaciapatellae.J Bone Joint Surg Br 1961;43-B:752-7.
12. Crossley KM, Bennell KL, Cowan SM, Green S. Analysis of outcome measures for persons with patellofemoral pain: which are reliable and valid? Arch Phys Med Rehabil 2004;85:815-22.
13. Chesworth BM, Culham EG, Tata GE, Peat M. Validation of outcome measures in patients with patellofemoral syndrome. J Orthop Sports PhysTher 1989;10:302-8.
14. Bennell K, Bartram S, Crossley K, Green S. Outcome measures in patellofemoral pain syndrome: test-retest reliability and interrelationships. PhysTher Sport 2000;1:32-41.
15. Crossley KM, Bennell KL, Cowan SM, Green S. Analysis of outcome measures for persons with patellofemoral pain: which are reliable and valid? Arch Phys Med Rehabil 2004;85:815-22.
16. Van Der Heijden GJ, Leffers P, Wolters PJ, Verheijden JJ, van Mameren H, Houben JP, et al. No effect of bipolar interferential electrotherapy and pulsed ultrasound for soft tissue shoulder disorders: a randomised controlled trial. Ann Rheum Dis 1999;58:530-40.
17. Kujala UM, Jaakkola LH, Koskinen SK, Taimela S, Hurme M, Nelimarkka O. Scoring of patellofemoral disorders. Arthroscopy 1993;9:159-63.
18. Dawson J, Fitzpatrick R, Murray D, Carr A. Questionnaire on the perceptions of patients about total knee replacement. J Bone Joint Surg 1998;80-B:63-9.
19. Murray DW, Fitzpatrick R, Rogers K, Pandit H, Beard DJ, Carr AJ, et al. The use of the Oxford hip and knee scores. J Bone Joint Surg Br 2007;89:1010-4.

20. Gomis A, Pawlak M, Balazs EA, Schmidt RF, Belmonte C. Effects of different molecular weight elastoviscous hyaluronan solutions on articular nociceptive afferents. *Arthritis Rheum.* 2004;50(1):314-326.
21. Jean YH, Wen ZH, Chang YC, et al. Hyaluronic acid attenuates osteoarthritis development in the anterior cruciate ligament-transected knee: association with excitatory amino acid release in the joint dialysate. *J Orthop Res.* 2006;24(5):1052-1061.
22. Data on file. Genzyme Corp.
23. 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(3):113-122.
24. Bagga H, Burkhardt D, Sambrook P, March L. Longterm effects of intraarticular hyaluronan synovial fluid in osteoarthritis of the knee. *J Rheumatol.* 2006;33(5):946-950.
25. Marshall KW, Manolopoulos V, Mancer K, Staples J, Damyanovich A. Amelioration of disease severity by intraarticular hylan therapy in bilateral canine osteoarthritis. *J Orthop Res.* 2000;18(3):416-425.
26. Shimizu C, Yoshioka M, Coutts RD, et al. Long-term effects of hyaluronan on experimental osteoarthritis in the rabbit knee. *Osteoarthritis Cartilage.* 1998;6(1):1-9.
27. Li P, Raitcheva D, Moran N, Burns J, O'Callaghan M, Mathews G. Hylan treatment inhibits IL-1 mediated production of PGE2 in chondrocytes and synoviocytes by regulating COX-2 expression [unpublished abstract]. Framingham, MA: Genzyme Corporation.
28. Waddell DD, Kolomytkin OV, Dunn S, Marino AA. Hyaluronan suppresses IL-1beta-.