

Eficacia y seguridad del ácido hialurónico en el tratamiento de la artrósisis de cadera

Eficacia y seguridad del ácido hialurónico en el tratamiento de la artrosis de cadera.

CT2005/06

Santiago de Compostela, diciembre de 2005

Dirección y coordinación

Teresa Cerdá Mota

Autores

Jesús Carlos Fernández López

Alberto Ruano Raviña

Documentalista

Teresa Mejuto Martí

XUNTA DE GALICIA

Santiago de Compostela

Para citar este informe:

Fernández-López JC, Ruano Raviña A. Eficacia y seguridad del ácido hialurónico en el tratamiento de la artrosis de cadera. Santiago de Compostela: Servicio Galego de Saúde, Axencia de Avaliación de Tecnoloxías Sanitarias de Galicia, avalia-t; 2005. Serie Avaliación de tecnoloxías. Consultas técnicas: CT2005/06.

El presente informe es propiedad de la Axencia de Avaliación de Tecnoloxías Sanitarias de Galicia, quedando prohibida su reproducción, almacenamiento o transmisión, sin el permiso de esta Axencia.

Axencia de Avaliación de Tecnoloxías Sanitarias de Galicia, avalia-t

Dirección Xeral de Aseguramento e Planificación Sanitaria

Consellería de Sanidade

C/ San Lázaro s/n

15781- Santiago de Compostela

Teléfono: 981 541831 Fax: 981 542854

Dirección electrónica: <http://avalia-t.sergas.es>

Correo electrónico: avalia-t@sergas.es

Depósito legal: **C-3111-05**

1	INTRODUCCIÓN	7
1.1	EPIDEMIOLOGÍA Y ETIOLOGÍA DE LA ARTROSIS.....	7
1.2	EPIDEMIOLOGÍA Y ETIOLOGÍA DE LA ARTROSIS DE CADERA.....	9
1.3	EL ÁCIDO HIALURÓNICO	11
2	OBJETIVOS	13
3	MÉTODOS	15
3.1	BÚSQUEDA BIBLIOGRÁFICA.	15
3.2	CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN DE ESTUDIOS	15
3.3	SELECCIÓN DE LOS ARTÍCULOS	16
3.4	EXTRACCIÓN, ANÁLISIS DE LOS DATOS Y VALORACIÓN DE LA CALIDAD DE LOS ESTUDIOS.....	17
4	RESULTADOS	19
4.1	RESULTADOS DE LA BÚSQUEDA	19
4.2	RESULTADOS DE EFICACIA.....	19
4.2.1	<i>Ensayos clínicos</i>	19
4.2.2	<i>Revisiones sistemáticas</i>	26
5	DISCUSIÓN	29
5.1	DISCUSIÓN DEL MÉTODO.	29
5.1.1	<i>Discusión de la búsqueda.</i>	29
5.1.2	<i>Discusión de los criterios de inclusión y exclusión.</i>	29
5.1.3	<i>Discusión acerca de la posibilidad de realizar un metaanálisis.</i>	29
5.2	DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS.....	31
5.2.1	<i>Discusión de la metodología</i>	31
5.2.2	<i>Discusión de la eficacia del AH en el tratamiento de la artrosis de cadera</i>	32
5.2.3	<i>Discusión de la seguridad.</i>	34
6	CONCLUSIONES	35
7	RECOMENDACIONES	37
8	BIBLIOGRAFÍA	39
9	ANEXOS	43
9.1	ANEXO I. ESCALA DE GRADUACIÓN DE ARTROSIS DE KELLGREN Y LAWRENCE .	43
9.2	ANEXO II. PROTOCOLO DE BÚSQUEDA	44
9.3	ANEXO III. ESTRATEGIAS DE BÚSQUEDA.....	46
9.4	ANEXO IV. NIVELES DE CALIDAD DE LA EVIDENCIA CIENTÍFICA	51
9.5	ANEXO V. ÍNDICE ALGOFUNCIONAL DE LEQUESNE	52
9.6	ANEXO VI. CUESTIONARIO WOMAC PARA LA ARTROSIS	54
9.7	ANEXO VII. RESUMEN DE LOS ESTUDIOS INCLUIDOS Y CLASIFICACIÓN DE LOS ESTUDIOS EN NIVELES DE EVIDENCIA	57

LISTA DE ABREVIATURAS

AAS: ácido acetil salicílico

ACR: *American College of Rheumatology*

AH: ácido hialurónico

AHI: ácido hialurónico intraarticular

AINES: antiinflamatorios no esteroideos

cm: centímetros

EAV: escala analógica visual

IMC: índice de masa corporal

Kdaltons: kilodaltons

Kg: kilogramos

m²: metro cuadrado

MEC: matriz extracelular del cartilago

ml: mililitros

mm: milímetros

OARSI: *Osteoarthritis Research Society International*

OMS: Organización Mundial de la Salud

NO: óxido nítrico

PCR: proteína C reactiva

PM: peso molecular

SYSADOA: *syntomatic show-acting drugs for osteoarthritis*

VSG: velocidad de sedimentación globular

WOMAC: *Western Ontario and McMaster Universities*

RESUMEN

1. Introducción

La artrosis es la patología más frecuente del aparato locomotor, encontrándose cambios radiológicos en el 70% de los mayores de 50 años. Es la causa más frecuente de incapacidad en las personas mayores. La artrosis de cadera o coxartrosis es más frecuente en varones por debajo de los 50 años de edad. Por encima de esta edad la proporción se invierte siendo más frecuente en mujeres. El ácido hialurónico (AH) es un mucopolisacárido ampliamente distribuido en el organismo que ha demostrado ser tan eficaz como los corticoides intraarticulares en la artrosis de rodilla pero con un efecto más mantenido en el tiempo.

2. Objetivos

El objetivo de este trabajo es determinar la eficacia y la seguridad del AH intraarticular en el tratamiento de la artrosis de cadera mediante una revisión sistemática.

3. Tipo de intervención

Tratamiento de la artrosis de cadera con ácido hialurónico intraarticular.

4. Tipo de estudio

Revisión sistemática.

5. Búsquedas en bases de datos

Se realizó una búsqueda protocolizada en diversas bases de datos automatizadas, entre las que se encuentran Medline, EMBASE, Cochrane Library y HTA.

6. Métodos

Dos revisores independientes utilizaron una serie de criterios de inclusión y de exclusión que se aplicaron a los estudios localizados en la búsqueda. Entre estos criterios destacaban que los estudios tuvieran más de 20 pacientes, con más de una semana como período de seguimiento, y que valorasen exclusivamente la eficacia y/o seguridad del AH en pacientes con artrosis de cadera confirmada. La calidad de los estudios fue valorada también por dos revisores independientes.

7. Resultados

Se localizaron 7 ensayos clínicos que cumplieran los criterios de inclusión y una revisión sistemática. En los 7 ensayos clínicos el número de pacientes osciló entre 22 y 104. Cinco no tenían grupo control, uno comparaba dos AH de distinto peso molecular y el restante comparaba AH con la administración de glucocorticoides intraarticulares y con un grupo que recibía placebo. La mejoría del dolor se situó alrededor del 40-50% en la mayoría de los estudios, aunque se desconoce la duración de este efecto tras el fin del tratamiento. En el ensayo clínico aleatorio con tres brazos no se encuentran diferencias entre los tratamientos al final del período de seguimiento, siendo este estudio el de más calidad entre todos los incluidos.

8. Conclusiones

La inexistencia de un grupo control en la mayoría de los ensayos clínicos impide conocer la efectividad del AH en la artrosis de cadera. Hasta la existencia de una evidencia de mayor calidad, el AH no debería utilizarse fuera del ámbito de la investigación clínica.

1 INTRODUCCIÓN

1.1 Epidemiología y etiología de la artrosis.

La artrosis se caracteriza por la alteración del cartílago y el hueso subcondral. Está constituida por un grupo heterogéneo de patologías de etiologías diversas y con manifestaciones biológicas, morfológicas y clínicas similares. También es la enfermedad más frecuente que afecta al aparato locomotor, llegando a encontrarse signos radiológicos en el 70% de los mayores de 50 años. Es la causa más frecuente de incapacidad en las personas de edad avanzada (1), habiendo sido propuesta por la OMS como una de las enfermedades de especial estudio en la década 2000-2010.

Se caracteriza por la alteración en las articulaciones afectando fundamentalmente al cartílago hialino con la degradación de la matriz extracelular, muerte de los condrocitos y la pérdida final de la integridad del cartílago (2). Con la aparición de la enfermedad se afectan todas las estructuras que intervienen en la articulación, como el hueso subcondral, la membrana sinovial, los ligamentos y los músculos involucrados en el movimiento de la articulación (3). En último termino, la estructura afectada es el cartílago, iniciándose el proceso con un reblandecimiento del mismo, seguido de la aparición de lesiones fibrilares y fisuras, con la aparición posterior de ulceraciones y la desaparición del cartílago como última consecuencia acompañado de esclerosis focal en el hueso subcondral. Puede afectar a cualquier articulación, pero las más frecuentes son las manos, la rodilla, la cadera y la columna vertebral.

Los diferentes estudios epidemiológicos sobre la prevalencia de la artrosis realizados hasta la actualidad presentan resultados no uniformes, dependiendo los resultados de la distribución de la edad de la población en la que se ha realizado el estudio, del método de evaluación y de la definición de caso, utilizándose criterios clínicos, radiológicos o la combinación de ambos. Esta elección determinará los resultados finales por la mala correlación entre los criterios clínicos y los criterios radiológicos, siendo frecuente la presencia de signos clínicos importantes con escasos signos radiológicos, o por el contrario importantes cambios radiológicos con escasas manifestaciones clínicas. La mayoría de los estudios poblacionales sobre la artrosis parten de la definición de caso de la graduación radiológica de *Kellgren y Lawrence* (4) (anexo I) o de los criterios diagnósticos propuestos por el *American College of Rheumatology* (ACR). En una revisión de estudios se estimó que la prevalencia de la artrosis en Estados Unidos era del 12% en los mayores de 25 años (5). En este estudio el caso se definió mediante criterios clínicos. Otro estudio realizado en Holanda, utilizando criterios radiológicos, encuentra que entre el 21 y el 29% de la población de 40 años tienen cambios radiológicos en las manos y los pies (6). En el estudio longitudinal de Baltimore se observó que la incidencia de la artrosis de manos aumentaba con la edad, alcanzando un máximo de 106 casos por 1.000 personas en los mayores de 60 años (7). En el estudio EPISER (Prevalencia e

impacto de las enfermedades reumáticas en la población adulta española), realizado por la Sociedad Española de Reumatología, se estimó que la prevalencia de la artrosis de rodilla en España, en mayores de 20 años era del 10,2% y del 6,2% para la artrosis de manos (8).

Desde el punto de vista etiológico podemos diferenciar dos tipos de artrosis, la artrosis primaria y la artrosis secundaria. La artrosis primaria o idiopática se caracteriza por afectar a las articulaciones de la columna, rodillas, cadera, trapecio-metacarpiana, metacarpofalángicas, interfalángicas y primera metatarsofalángica. La artrosis idiopática puede ser generalizada o afectar a una sola articulación. Un gran número de enfermedades pueden ser la causa de la artrosis secundaria que en múltiples ocasiones es indistinguible clínicamente de la artrosis idiopática.

En la tabla siguiente se observa la clasificación etiológica de la artrosis:

Tabla I. Clasificación etiológica de la artrosis

I. IDIOPÁTICA

A. Localizada

B. Generalizada

1. Poliarticular
2. Oligoarticular

II. SECUNDARIA

A. Postraumática.

B. Enfermedades congénitas o del desarrollo

1. Localizada

- a. Factores mecánicos y locales: obesidad, diferente tamaño de piernas, exagerada deformidad en varo o valgo, síndromes de hiper movilidad, escoliosis.

2. Generalizada

- a. Displasias óseas: displasia de la epífisis, espondilodisplasias.
- b. Enfermedades metabólicas: hemocromatosis, ocronosis, enfermedad de Gaucher, hemoglobinopatía, enfermedad de Ehlers-Danlos.

C. Enfermedad por depósito de calcio

1. Depósito de pirofosfato cálcico.
2. Artropatía por hidroxapatita.
3. Artropatía destructiva.

D. Otras enfermedades del hueso y articulación: necrosis avascular, artritis reumatoide, artritis gotosa, artritis séptica, enfermedad de Paget, osteoporosis, osteocondritis.

E. Otras enfermedades:

1. Endocrinas: diabetes mellitus, acromegalia, hipotiroidismo, hiperparatiroidismo.
2. Artropatía neuropática: articulación de Charcot.
3. Miscelánea: enfermedad de Kashin-Beck, enfermedad de Caisson

Modificado de: Blanco F, Fernández-Sueiro J. Artrosis: concepto, clasificación y patogenia. en: Pascual E, Rodríguez-Valverde., Carbonell J, J. Gomez-Reino, editores. Reumatología: Enfermedades de aparato locomotor: Editorial Aran; 1998.

1.2 Epidemiología y etiología de la artrosis de cadera.

La artrosis de cadera o coxartrosis se corresponde con la afectación de la articulación coxofemoral. Para conocer la prevalencia y la incidencia de la coxartrosis nos encontramos con los mismos problemas que en la artrosis general. Puede presentarse en cualquier región geográfica y aumenta con la edad. En los pacientes con poliartrosis no es la cadera la localización más frecuente, pero la presencia de artrosis de manos multiplica por tres el riesgo de coxartrosis. La prevalencia de la artrosis de cadera es ligeramente inferior a la de rodilla, presentándose con mayor frecuencia en mujeres. Por debajo de los 50 años la tendencia se invierte siendo los varones los más afectados (9). Los factores de riesgo que favorecen la aparición de la artrosis de cadera podemos dividirlos en modificables y no modificables:

Tabla II. Factores de riesgo para la artrosis de cadera.

1. Factores no modificables

- a. Genéticos
- b. Sexo
- c. Edad

2. Factores modificables

- a. Obesidad (índice de masa corporal, IMC > 30)
- b. Ocupación y actividad laboral
- c. Práctica de deporte profesional
- d. Alteraciones de la alineación
- e. Traumatismos previos
- f. Densidad mineral ósea (DMO)
- g. Menopausia

Möler I, Moragues C. Artrosis de Cadera. En: Battle-Gualda E, Benito Ruiz P, Blanco García F, Martín Mola E, editores. Manual S.E.R. de la Artrosis. Madrid; 2002.

Múltiples estudios sugieren que factores de riesgo genéticos, en interacción con factores ambientales, influyen en la artrosis de cadera (10). Las personas obesas tienen un riesgo mayor de padecer artrosis de cadera. Esta asociación es menos importante que en la artrosis de rodilla. Con respecto al tipo de trabajo los trabajadores agrícolas tienen mayor riesgo de coxartrosis y también trabajadores que requieren permanecer de pie prolongadamente, caminar por superficies irregulares y cargar pesos. Los traumatismos previos están relacionados con la aparición de coxartrosis, fundamentalmente unilateral.

Las manifestaciones clínicas de la artrosis de cadera no difieren de las de la artrosis en otras localizaciones. El dolor es el síntoma principal, siendo de características mecánicas, que aumenta de intensidad con el movimiento. Su aparición es insidiosa y suele preceder en años al diagnóstico. Se localiza habitualmente a nivel de la ingle y más raramente referido en la región peritrocantérea. Se acompaña de rigidez articular que no supera los 30 minutos y que se presenta habitualmente por la mañana o tras períodos de inactividad. Cuando la enfermedad progresa aparecen crujidos articulares con la movilización de la articulación. Existe una progresiva limitación a la movilización de la articulación que se manifiesta típicamente cuando el paciente quiere atarse los zapatos o sentarse cruzado las piernas.

Para el diagnóstico de artrosis de cadera se pueden utilizar criterios radiológicos, clínicos o la combinación de ambos. En la tabla siguiente podemos ver dos algoritmos para la definición y clasificación correcta de la artrosis de cadera propuesta por la ACR en el año 2001 de utilización muy habitual tanto en ensayos clínicos como en la práctica clínica diaria.

Tabla III. Criterios diagnósticos de la artrosis de cadera de la ACR (11).

Criterios clínicos	Criterios clínicos y radiológicos
1: Dolor en la cadera en el último mes	1: Dolor en la cadera en el último mes
2.a: Rotación interna <15°	
2.b: VSG < 45 mm/h o flexión ≤ 115°	2: Osteofitos femorales o acetabulares en la radiografía
3.a: Rotación ≥ 15°	3: VSG < 20 mm/h
3.b: Dolor a la rotación interna	
3.c: Rigidez matutina en la cadera ≤ 60 minutos	4: Pinzamiento del espacio articular en la radiografía.
3.d: Edad > 50 años	
Coxartrosis si se cumple 1 + 2.a + 2.b ó 3.a + 3.b + 3.c + 3.d. Sensibilidad 86%; especificidad 75%	Coxartrosis si se cumple 1 + dos de los tres siguientes. Sensibilidad 89%; especificidad 91%

Dentro de las técnicas de imagen, la más utilizada es la radiología simple con los hallazgos de disminución del espacio articular, la presencia de osteofitos, la esclerosis subcondral y la presencia de geodas. Otras técnicas de imagen son la gammagrafía ósea, la ecografía, la tomografía computarizada y la resonancia magnética que tiene su utilidad fundamentalmente en el diagnóstico diferencial de la coxartrosis con las artritis infecciosas y las artritis inflamatorias.

El tratamiento de la artrosis de cadera requiere, como en otras artrosis, modificación del estilo de vida de los pacientes, la terapia física, las técnicas de protección de la articulación y el tratamiento farmacológico y el quirúrgico cuando han fracasado los otros tratamientos menos agresivos (12, 13).

La mayoría de las guías recomiendan el uso de paracetamol o AINES para el tratamiento sintomático. Una alternativa para el control del dolor lo constituyen el tramadol y los opiáceos. El uso de los SYSADOAs (fármacos sintomáticos de acción lenta para la artrosis) como la glucosamina, el condroitín sulfato o la diacereína se ha extendido en los últimos años como tratamientos a más largo plazo avalados por publicaciones recientes. Como tratamientos intraarticulares disponemos de los glucocorticoides y el ácido hialurónico.

1.3 El ácido hialurónico

El ácido hialurónico (AH) es un polisacárido orgánico que se encuentra ampliamente distribuido en el organismo, formando parte de diversos tejidos, fundamentalmente del tejido conjuntivo, del humor vítreo, de la piel, del cartílago y del líquido sinovial. Se ha utilizado en la cirugía oftalmológica, en la reparación de la encía después de una gingivitis crónica y en la artrosis. Inicialmente se utilizó en la artrosis de la articulación temporomandibular para posteriormente utilizarse en la artrosis de rodilla. Posteriormente se comenzó a utilizar en la artrosis de cadera, artrosis de hombro y más recientemente en la artrosis de la articulación trapecio metacarpiana. El AH es producido por los condrocitos y los sinoviocitos de la membrana sinovial, encontrándose disuelto en el líquido sinovial y formando parte de la matriz extracelular (MEC) del cartílago hialino. En el líquido articular de una articulación artrósica la concentración de AH está disminuida, conociéndose como viscosuplementación el tratamiento intraarticular con AH con el objeto de recuperar su concentración inicial. Hoy en día es sabido que el AH administrado en una articulación no se encuentra en la misma transcurridas 24-48 horas. El ácido hialurónico endógeno está formado por unidades repetidas de ácido glucurónico y N-acetil-D-glucosamina. Se une a diversas proteínas y moléculas de agua confiriéndole unas características fibroelásticas que le permiten comportarse como un lubricante en los movimientos lentos y como un amortiguador en los movimientos rápidos (14). El término hyaluronam o hialuronato engloba tanto a la forma ácida (ácido hialurónico) como a su sal (hialuronato sódico). En la artrosis también se utiliza el hilano G-F (gel fluido) que son polímeros de AH unidos que dan lugar a compuestos de mayor peso molecular. Existen por tanto dos tipos de preparados, el hialuronato sódico con un peso molecular (PM) entre 500.000 y 1.500.000 daltons y el hilano G-F con un PM alrededor de 6.500.000 daltons. El AH de administración intraarticular se comercializó por primera vez en Italia y Japón en el año 1987 y posteriormente en Canadá, Estados Unidos y Europa. Inicialmente se consideraba que el mecanismo de acción del AH consistía en un

efecto biomecánico al restaurar la viscosidad del líquido sinovial. Los efectos biológicos del AH implican la reducción de la producción de la prostaglandina E2 y el óxido nítrico (NO) y reduce la depleción de los proteoglicanos. Proporciona protección contra la citotoxicidad inducida por los radicales libres y protege frente a la apoptosis inducida por el NO. Reduce la adherencia de los leucocitos así como la proliferación, migración y la fagocitosis. Por último, reduce la degradación de la MEC por fragmentos de fibronectina y estimula la síntesis de AH endógeno por los sinoviocitos. El AH se ha extendido en los últimos años en el tratamiento de la artrosis, fundamentalmente en la artrosis de rodilla en donde existe más experiencia en su administración intraarticular. En la artrosis de rodilla parece ser tan eficaz como los corticoides, siendo su efecto más duradero en el tiempo (15). Su indicación sería en pacientes en los que habrían fracasado o estuvieran contraindicados otros tratamientos no invasivos como los AINES y otros SYSADOAs. En la artrosis de cadera se ha evaluado su efecto con menos frecuencia, debido fundamentalmente a que la articulación de la cadera es de más difícil acceso que la de la rodilla, desconociéndose por tanto sus resultados clínicos.

2 OBJETIVOS

- Valorar la eficacia del ácido hialurónico (AH) intraarticular en el tratamiento de la artrosis de cadera.
- Analizar la seguridad del AH en el tratamiento de la artrosis de cadera.

3 MÉTODOS

3.1 Búsqueda bibliográfica.

Se ha buscado información en las bases de datos *Medline (Pubmed)*, *Embase (Silver Platter)*, librería Cochrane, *ISI Web of Knowledge*, *Lilacs (Literatura Latinoamericana en Ciencias de la Salud)*, *CRD databases (Centre for Review and Dissemination, de la Universidad de York)*, que incluye las bases de datos *DARE (Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness)*, *NHS EDD (National Health Service Economic Evaluation Database)* y *HTA (Health Technology Assesement)*.

Para localizar ensayos clínicos y proyectos de investigación en curso se consultaron las bases de datos *clinicaltrials.gov*, *Center Watch*, *CCT (Current Controlled Trials)*, *National Research Register*, *Refer*, *CRISP (Computer Retrieval of Information on Scientific Projects)*, *CORDIS European Community* y *CSIC (Consejo Superior de Investigaciones Científicas)*.

Esta búsqueda se completó con la utilización de motores de búsqueda en Internet, como Yahoo y Google con el objeto de localizar información y páginas en inglés y español relacionadas con el tema de esta revisión (Anexo II).

Las estrategias de búsqueda utilizadas en las distintas bases de datos se encuentran en el anexo III.

3.2 Criterios de inclusión y exclusión de estudios

La selección de los artículos se realizó en función de los siguientes criterios de inclusión y de exclusión:

Según el diseño y tipo de publicación.

Criterios de inclusión: revisiones sistemáticas, metaanálisis, ensayos clínicos, estudios de cohortes, estudios de casos y controles y series de casos.

Criterios de exclusión: editoriales, cartas al director, comentarios, revisiones narrativas, estudios de un solo caso y comunicaciones y pósters presentados a congresos.

Según la población a estudio.

Criterios de inclusión: estudios realizados en humanos.

Criterios de exclusión: estudios *in vitro*, *in vivo* y en animales.

Según el tamaño de la muestra.

Criterios de inclusión: estudios que incluyeran 20 o más pacientes en el estudio. En el caso de estudios comparativos se incluyeron estudios con al menos 20 pacientes en cada brazo, excluyendo aquellos brazos con menos de 20 pacientes.

Según el objetivo del estudio.

Criterios de inclusión: estudios que tuvieran como objetivo analizar la eficacia y seguridad del tratamiento con ácido hialurónico intraarticular en la artrosis de cadera.

Criterios de exclusión: se excluyeron estudios que únicamente describieran la técnica de administración del ácido hialurónico en la articulación de la cadera.

Según la patología.

Criterios de inclusión: aquellos estudios realizados en pacientes diagnosticados de artrosis de cadera.

Criterios de exclusión: estudios que incluyeran pacientes con enfermedades destructivas de la articulación de la cadera, distintas a la artrosis.

Según el idioma.

Criterios de inclusión: artículos publicados en castellano, inglés, portugués e italiano

Criterios de exclusión: artículos en otros idiomas

Según las variables de resultados.

Criterios de inclusión: estudios que valorasen cambios producidos en el dolor y en la calidad de vida.

Se excluyeron estudios que valorasen otros resultados, como por ejemplo variaciones en la concentración de diversos parámetros en el líquido sinovial.

Según el tiempo de seguimiento.

Se excluyen estudios con un tiempo de seguimiento menor a una semana.

3.3 Selección de los artículos

La selección de los artículos se hizo entre dos revisores acordándose por consenso las discrepancias a partir de los resúmenes resultantes de la búsqueda,

de acuerdo con los criterios de inclusión y los criterios de exclusión descritos anteriormente.

3.4 Extracción, análisis de los datos y valoración de la calidad de los estudios

Se procedió, por dos revisores, a la lectura crítica de los artículos y a la extracción de los datos para su análisis, de acuerdo con las tablas específicas creadas con esa finalidad y valorándose la posibilidad de realizar un metaanálisis.

La valoración de la calidad de los estudios, según su diseño, se realizó por dos revisores mediante la clasificación de la United States Preventive Services Task Force (anexo IV).

4 RESULTADOS

4.1 Resultados de la búsqueda

Hay mucha literatura sobre el tratamiento de la artrosis de rodilla con AH, pero se han localizado pocos estudios en cadera. La procedencia de los artículos fue diversa, siendo la mayoría europeos. Había algún estudio japonés y también norteamericano y dentro de los europeos predominaban los de procedencia italiana y francesa.

Tras la aplicación de los criterios de inclusión/exclusión a la búsqueda bibliográfica se seleccionaron ocho artículos. De ellos, uno correspondía a una revisión y cinco correspondían a ensayos clínicos sin grupo control. De los dos restantes uno comparaba la eficacia entre dos AH de distinto peso molecular y el restante era un ensayo clínico que compara la eficacia del AH con los corticoides intraarticulares y con placebo.

4.2 Resultados de eficacia

4.2.1 Ensayos clínicos

Bragantini et al (16) publicaron un estudio abierto, prospectivo, en el año 1994, con 44 pacientes diagnosticados de artrosis de cadera, de acuerdo con los criterios diagnósticos del *American College of Rheumatology* (ACR) (11). Se excluyeron pacientes con enfermedades severas concomitantes, que pudieran interferir en la evaluación o administración de la medicación. También se excluyeron pacientes que habían recibido tratamiento intraarticular en la cadera en los tres meses previos a la inclusión en el estudio. De los 44 pacientes que cumplían los criterios de inclusión, 23 eran mujeres y 21 varones, con una edad media de 57 ± 13 años, un peso medio de 74 ± 13 Kg y una altura de 166 ± 7 cm. 38 pacientes recibieron tratamiento unilateral y 6 pacientes tratamiento bilateral, lo que hace un total de 50 caderas tratadas.

Se administraron tres dosis de AH de bajo peso molecular (500-800 kdaltons) con una inyección a la semana. A criterio del investigador, se permitían una cuarta o quinta inyección en la visita de seguimiento de los dos meses. 26 caderas recibieron 3 dosis, 23 caderas 4 dosis y 1 cadera recibió 5 dosis de ácido hialurónico. Un paciente diagnosticado de artrosis severa no completó el estudio y fue sometido a intervención quirúrgica implantándosele una prótesis total de cadera. Este paciente no fue incluido en el análisis de resultados.

Los controles de seguimiento se realizaron a los 30, 60, 120 y 180 días. Los parámetros clínicos valorados fueron: el dolor, medido con una escala tipo Likert (0 = no dolor, 1 = dolor leve, 2 = dolor moderado, 3 = dolor severo y 4 = dolor muy severo), habilidad para caminar, medido con una escala tipo Likert (0 = normal,

1 = levemente limitado, 2 = moderadamente limitado, 3 = limitado, 4 = muy limitado y 5 = imposible), recorrido articular, midiendo la flexión, abducción, aducción, rotación y abducción-aducción en grados mediante un goniómetro y la valoración de la eficacia del tratamiento por el médico y el paciente, mediante una escala tipo Likert (de 0 = no eficaz a 4 = muy bueno).

A los 30 días del tratamiento el 34% de los pacientes estaba asintomático, el 34% con dolor leve, el 16% con dolor moderado y el 16% con dolor severo, con una mejoría global del dolor respecto al dolor al inicio del estudio estadísticamente significativa. Esta diferencia se mantenía a los seis meses con 16 pacientes asintomáticos, 17 con dolor leve, 9 con dolor moderado y 7 con dolor severo. Con respecto a la habilidad para caminar en la visita de inicio, 19 pacientes presentaban leve o moderada dificultad para caminar, 23 estaban limitados o muy limitados y uno era incapaz de hacerlo. A los 30 días, 13 pacientes caminaban con normalidad, 21 con leve o moderada dificultad y 9 con movilidad limitada o muy limitada, respuesta que se mantenía a los 180 días. Al inicio del estudio 9 pacientes tomaban AINES o analgésicos, a los 30 días 6 pacientes tomaban AINES y a los 180 días 8 pacientes tomaban AINES y 2 paracetamol. El recorrido articular mejoró en la flexión, en la flexión-abducción, en la rotación y en la abducción-aducción tanto a los 30 días como a los 180 días, siendo estas mejorías estadísticamente significativa. La valoración del tratamiento por los pacientes a los seis meses fue excelente en el 49% y moderada en el 24,5%. Los médicos valoraron el resultado como excelente el 53,1% de los casos y como moderado el 20,4% .

Brocq et al publicaron un estudio abierto, prospectivo en el año 2002 (17), con 22 pacientes mayores de 18 años diagnosticados de artrosis de cadera siguiendo los criterios de clasificación de la ACR (11), con un grado radiológico de I-III de Kellgren y Lawrence (4), con dolor ≥ 40 medido con una Escala Analógica Visual (EAV) y un índice de Lequesne (18) ≥ 6 . Los pacientes debían permanecer con dosis estables de analgésicos, AINES y SYSADOAs durante el estudio. No se incluyeron pacientes con grado radiológico IV de Kellgren y Lawrence, que presentaran otra enfermedad local o sistémica, hipersensibilidad a las proteínas de aves o contraindicación a la administración intraarticular de Hylan G-H 20. Se incluyeron 22 pacientes, 13 mujeres y 9 varones de una edad media de 54 ± 10 años (rango 37-83). La duración de la enfermedad era menor de un año en 5 pacientes, entre 1 y 3 años en 12 pacientes y mayor de 3 años en 5 pacientes. El grado radiológico era de I en dos pacientes, de II en 11 y de III en 9. El dolor al inicio era menor de 50 en 8 pacientes, entre 50 y 80 en 13 pacientes y mayor de 80 en 1 paciente. El índice de Lequesne se situó entre 6 y 12 en 14 pacientes y fue mayor de 12 en 8 pacientes. 11 sujetos estaban a tratamiento con AINES y 15 con SYSADOAS.

Se administraron 2 ml de Hylan G-F 20, por vía anterior o lateral en la cadera afecta, con control radiológico y administrado por un reumatólogo. Se permitía una segunda dosis en las visitas de seguimiento si el paciente presentaba un dolor igual o mayor que al inicio. 8 pacientes recibieron una segunda dosis.

Se realizaron controles a los 7, 30, 60, 90 y 180 días, valorando en todas las visitas: efectos adversos, intensidad del dolor mediante una EAV, índice de

Lequesne y recuento de tratamientos concomitantes. Se consideró que un paciente era respondedor si tenía un descenso en el índice de Lequesne de al menos el 50%.

A los siete días del tratamiento 6 pacientes tenían una reducción del 50% en el índice de Lequesne y 7 un descenso del 50% en la EAV de dolor. A los 30 días del tratamiento, 11 pacientes tuvieron un descenso del índice de Lequesne del 50% y 10 pacientes un descenso del 50% en la EAV del dolor. De los 11 no respondedores 5 se volvieron a tratar, respondiendo dos de ellos a los 30 días. La tasa de respuesta a los 30 días fue de 13/22 (59%). Un paciente que recibió una segunda dosis en la visita a los 60 días y dos en la visita a los 90 días, cumplieron criterios de respuesta en los 30 días siguientes. De los 9 no respondedores 3 pacientes recibieron posteriormente tratamiento quirúrgico. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los respondedores y no respondedores con respecto al sexo, edad, índice de masa corporal, duración de la enfermedad, grado radiológico, EAV de dolor e índice de Lequesne al inicio del estudio.

Conrozier et al (19) publicado en el 2003 un estudio multicentrico, abierto y prospectivo con 57 pacientes ambulatorios, 33 mujeres y 23 varones, diagnosticados de artrosis primaria de cadera, mayores de 40 años y con un grado radiológico de Kellgren y Lawrence II-III. Presentaban un dolor entre 50 y 90 valorado mediante una EAV de 0-100 mm y que tenían que experimentar un incremento de 10 mm entre el screening y la visita basal. Se excluyeron pacientes con artrosis sintomática bilateral de cadera, grados de Kellgren y Lawrence I o IV, coxartrosis rápidamente progresiva y displasia o anomalía congénita de cadera. También fueron excluidos los pacientes con artropatía inflamatoria, presencia de enfermedad muscular o vascular que dificultase la administración de la medicación, el embarazo o el tratamiento previo con viscosuplementación en la cadera. Se excluyeron los que referían hipersensibilidad a las proteínas del pollo o al ácido hialurónico y sus derivados. No se permitía el uso de corticosteroides sistémicos o intraarticulares en los tres meses previos al inicio del ensayo. El haber realizado una artroplastia o artroscopia en la cadera contralateral en los seis meses previos se consideró criterio de exclusión así como la cirugía programada durante el periodo del estudio o padecer una enfermedad crónica severa. Durante el estudio se permitió el tratamiento con paracetamol y SYSADOAs si se tomaban desde hacía más de tres meses. Se prohibieron los AINES que fueron retirados ocho días antes del tratamiento, el A.A.S. a una dosis superior a 325 mg día y los corticoides. La edad media de los pacientes era de 59 ± 9 años (rango 42-79), tenían una duración media de la enfermedad de $5,9 \pm 8$ años, IMC de $25,6 \pm 4,3$ y con un dolor medio al caminar de $69,3 \pm 11,9$ mm en la EAV. 25 tenían un grado II de Kellgren y Lawrence y 31 un grado III.

Se administró ácido hialurónico de alto peso molecular (Hylan G-F 20) el día de la visita basal, por vía anterior en dos centros y por vía lateral en un centro, con control radiológico. Se permitió una segunda inyección si el paciente presentaba en las visitas de seguimiento un dolor igual o superior al del inicio. De los 57 pacientes 25 recibieron una infiltración y 32 dos infiltraciones, con un total de 89 infiltraciones. Un paciente fue excluido por presentar osteonecrosis de la cabeza femoral.

La valoración del resultado se realizó a los 7, 30, 60 y 90 días, con valoración en cada visita del dolor mediante una EAV, WOMAC con subescalas de dolor, rigidez y función física. Se realizó la valoración global por el paciente y por el médico, mediante una EAV.

A los 90 días del tratamiento los pacientes tenían una reducción del dolor al caminar del 43% y una reducción del WOMAC total del 28,1%. En el desglose del WOMAC, la reducción en la subescala de dolor fue del 28,3%, de la subescala de rigidez del 29,3% y en la de la función del 25,8%. En la valoración global por el paciente, se encontró una mejoría a los 90 días del 38% y en la valoración global por el médico la mejoría fue del 42,2%. Estas diferencias entre la valoración basal y a los 90 días eran estadísticamente significativas ($p < 0.0001$). En los pacientes que precisaron una segunda infiltración se encontraron unos resultados muy similares.

Vad et al (20) publicaron en el año 2003 un estudio abierto y prospectivo, con 22 pacientes, con una edad media de 56,4 años (rango 39-72) reclutados entre el año 1998 y el año 2000, diagnosticados de artrosis de cadera confirmada mediante una radiografía convencional y resonancia magnética, que acudían a una clínica de rehabilitación y que habían fracasado en el tratamiento conservador mediante fisioterapia y AINES. Se excluyeron pacientes con cirugía previa en la cadera. Los pacientes fueron divididos en dos grupos (artrosis de cadera moderada y severa) en función de la medida del espacio articular.

Se infiltraron 25 caderas con un AH de alto peso molecular (hylan G-F 20) bajo los efectos de un anestésico local y sedación, guiado por fluoroscopia y utilizando un contraste radiológico para asegurar el espacio articular. En la primera visita se realizó un lavado articular con 100 ml de suero salino, seguido de una dosis de AH en las semanas 2, 3 y 4. Posteriormente los pacientes recibieron un programa de ejercicios, tres días por semana durante 4-6 semanas.

El seguimiento fue a un año, valorando el dolor mediante una escala numérica y la función mediante la escala de la *American Academy of Orthopedic Surgeons (AAOS) Lower Limb Core Scala Score*. El grado de satisfacción se midió mediante una escala tipo Likert: malo, bueno y excelente. Se consideró buena respuesta cuando la disminución del dolor era al menos de un 50% y el grado de satisfacción era bueno o excelente.

La media de la *AAOS Lower Limb Core Scala* al inicio fue de 44,2 (rango 29,1-57,2) y al final de 86,1 (rango 71,3-99, $p < 0.005$). El dolor medio pretratamiento era de 8,7 (rango 6,4-10) con una mejoría del 84%. La mejoría fue del 50% en los pacientes con artrosis severa y del 90,5% en los pacientes con artrosis moderada.

Berg et al (21) publicaron un estudio simple, abierto y prospectivo en el año 2004 con 31 pacientes ambulatorios, 16 mujeres y 15 varones, con una media de edad de 60 ± 10 años (rango 43-82) y un IMC de $26,4 \pm 3,8$ (rango 20,8-34,6). Fueron diagnosticados de artrosis de cadera siguiendo los criterios de la ACR (11) y tenían un dolor de 7 o más medido mediante la subescala de dolor de WOMAC (0-20). El grado radiológico de Kellgren y Lawrence era de II-III. La duración de la

enfermedad era de $3\pm 4,4$ años (rango 0-23). El 77,4% habían recibido AINES, el 41,9% glucosamina y el 6,5% glucocorticoides intraarticulares. Se excluyeron los pacientes con tratamiento intraarticular con glucocorticoides o cirugía en la cadera en los tres meses previos al inicio del estudio. También fueron excluidos los pacientes diagnosticados de una enfermedad inflamatoria sistémica, hipersensibilidad conocida al AH, anestésicos locales o contrastes radiológicos.

Se administró una dosis única de 3 ml de AH estabilizado de origen no animal (20 mg/ml de AH), con control radiográfico, bajo los efectos de un anestésico local. Se utilizó un contraste radiológico para asegurar el espacio articular.

El seguimiento fue a las dos semanas y a los tres meses. Los pacientes que tuvieran respuesta a los tres meses fueron incluidos en el estudio de extensión, con una nueva valoración a los seis meses. Para la valoración se utilizó un cuestionario WOMAC tipo Likert, que exploraba las tres áreas: dolor, rigidez y función física. Se definió la respuesta como la disminución del 40% del área de dolor de la escala WOMAC, con una disminución absoluta de 5 puntos (22). Tres pacientes fueron excluidos del análisis de eficacia por precisar aumento de la analgesia.

Los 28 pacientes completaron los tres meses. De ellos 16 siguieron en el estudio de extensión. La respuesta a los tres meses de tratamiento fue del 55%, y del 44% en el estudio de extensión. A los tres meses la media de disminución del dolor fue de 5,5 puntos, la reducción de la rigidez 1,3 puntos y de la función 15,9 puntos.

Tikiz et al (23) publicaron un estudio en el año 2005, con 48 pacientes diagnosticados de artrosis de cadera según los criterios de la ACR (11). Es un estudio prospectivo, comparativo y aleatorizado a doble ciego en dos brazos, uno recibió tratamiento con AH de alto peso molecular y el otro AH de bajo peso molecular. El objetivo del estudio era comparar la eficacia y seguridad del tratamiento de la artrosis de cadera con dos AH de distinto peso molecular. Los pacientes habían fracasado al tratamiento con analgésicos, AINES y fisioterapia, persistiendo un dolor entre 50 y 100 medido con una EAV, un índice de Lequesne mayor de 6 y una VSG menor de 30. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos. Se administró una dosis de AH a la semana durante tres semanas consecutivas a cada paciente. De los 48 pacientes, 3 abandonaron el estudio después de la primera dosis y uno después de la tercera. 25 pacientes se incluyeron en el grupo que recibió AH de bajo peso molecular y 7 de ellos recibieron tratamiento en ambas caderas. En el grupo que recibió AH de alto peso molecular se incluyeron 18 pacientes, recibiendo tratamiento en ambas caderas 6. La administración de la medicación se realizó con control radiológico utilizando un contraste para asegurar el espacio articular.

El seguimiento fue al mes, tres y seis meses del tratamiento. Se valoró el dolor en reposo y al caminar mediante una EAV. Se cumplimentaron dos cuestionarios: el índice algofuncional de Lequesne y el WOMAC y se contabilizaron los efectos adversos y el aumento y descenso del consumo de AINES.

El dolor se redujo en ambos grupos al mes, a los tres meses y a los seis meses siendo esta reducción del 38 y el 40%, no existiendo diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos. El índice algofuncional de Lequesne se redujo en un 47 y un 49% y la reducción del WOMAC fue del 43 y 40 %, no existiendo diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos. El consumo de AINES se redujo en 5 pacientes en el grupo de bajo peso molecular, aumentó en 2 pacientes y 10 los suspendieron. En el grupo de alto peso molecular 3 suspendieron los AINES y 4 los redujeron.

Qvistgaard et al (24) (artículo en prensa) realizó un ensayo clínico a doble ciego, controlado con placebo y aleatorizado en tres brazos paralelos. Uno recibió como tratamiento AH, un segundo grupo recibió metilprednisolona y un tercer grupo suero salino intraarticular en la cadera. Fueron valorados 185 pacientes consecutivos de la consulta de reumatología, mayores de 18 años, que tenían que cumplir los criterios diagnósticos de artrosis de cadera de la ACR, con cambios radiológicos y tratamiento estable en los tres meses previos a la inclusión en el estudio. Se excluyeron los pacientes que tenían cambios radiológicos compatibles con osteonecrosis de cadera, que precisaran morfina para el control de los síntomas, que presentaran dolor mínimo en el momento de la aleatorización o que participaran en otro ensayo clínico. También fueron excluidos los pacientes que recibieran tratamiento intraarticular en los tres meses previos, que presentaran lesiones o defectos cutáneos que aumentasen el riesgo de infección, enfermedad inflamatoria o neurológica, que presentaran alergia al pollo y que estuvieran a tratamiento con anticoagulantes. Se excluyeron también pacientes embarazadas, con disfunción intelectual o del lenguaje o que se sospechara que incumplirían el protocolo. De los 185 pacientes se incluyeron 104, de los cuales el 64% eran mujeres y con una edad media de 66 ± 12 años (rango 28-88). De estos, 34 se incluyeron en el grupo de AH, 36 en el grupo que recibió suero salino y 34 pacientes en el grupo de glucocorticoides.

Se administraron tres dosis de AH a cada paciente, bajo los efectos de 1 ml de lidocaína al 1% con control ecográfico. En el grupo de glucocorticoides se administraron 40 mg de metilprednisolona en la primera visita, seguida de dos dosis de placebo. En el grupo de AH se administraron tres dosis de 2 ml de AH de bajo peso molecular y en el tercer grupo tres dosis de 2 ml de suero salino.

Los controles de seguimiento se realizaron a los 14, 28 y 90 días. Se valoró el dolor al caminar y en reposo mediante una EAV de 0-100 mm. La función se valoró mediante el índice algofuncional de Lequesne y un WOMAC. También se valoró el grado de satisfacción mediante una valoración global por el paciente con una EAV de 0-100 mm. El objetivo primario fue medir la disminución del dolor al caminar y como objetivos secundarios analizar la variación del Lequesne, del WOMAC, en el dolor referido en reposo y la valoración global del tratamiento por el paciente.

29 pacientes completaron el estudio en el grupo de AH, 33 en el grupo de suero salino y 26 en el grupo de tratamiento con glucocorticoides. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas a los tres meses, con respecto al objetivo primario y a los objetivos secundarios. Usando los criterios de respuesta OARSI al tratamiento intraarticular, a los 14 días el 53% (IC 95%: 36-70%)

respondieron al AH, el 56% (IC 95%: 39-73%) a los glucocorticoides y el 33% (IC 95%: 18-49%) al placebo. A los 28 días la respuesta fue del 53% (IC 95%: 36-70%) en el grupo de AH, del 66% (IC 95%: 49-82%) en el grupo de glucocorticoides y del 44% (IC 95%: 28-61%) en el grupo tratado con placebo.

En la siguiente figura se pueden observar las características de los estudios incluidos.

Figura I. Descripción del tiempo de seguimiento, tipo de ácido hialurónico y del número de pacientes en los estudios incluidos

Autor	n	15 Días	1 Mes	2 Meses	3 Meses	6 meses	12 Meses
Bragantini	44	—————	—————	—————	—————	—————	—————▶ 43
Brocq	22	—————	—————	—————	—————	—————	—————▶ 22
Conrozier	57	—————	—————	—————	—————	—————	—————▶ 49
Vad	22	—————	—————	—————	—————	—————	—————▶ 22
Berg	31	—————	—————	—————	—————	—————	—————▶ 28 ———▶ 16
Tikiz	26	—————	—————	—————	—————	—————	—————▶ 25
	22	—————	—————	—————	—————	—————	—————▶ 18
Qvistgaard	33	—————	—————	—————	—————	—————	—————▶ 29
	36	- - - - -	- - - - -	- - - - -	- - - - -	- - - - -	- - - - -▶ 33
	32▶ 26

Los espacios corresponden a las visitas de evaluación.

- Ácido Hialurónico de alto peso molecular
- Ácido Hialurónico de bajo peso molecular
- - - - - Suero salino
- Corticosteroides

En la tabla IV se pueden observar las escalas utilizadas para valorar el resultado en los diferentes estudios incluidos.

Tabla IV. Descripción de las escalas utilizadas para la valoración del dolor, la función y la valoración global por el paciente y el médico

Autor	Dolor	Función	Valoración por el paciente	Valoración por el médico
Bragantini (16)	escala tipo Likert	recorrido articular	escala tipo Likert	escala tipo Likert
Brocq (17)	EAV	Lequesne		
Conrozier (19)	EAV (0-100)	WOMAC	EAV (0-100)	EAV (0-100)
Vad (20)	EAV (0-100)	AAOS lower limb core Scale	escala tipo Likert	
Berg (21)	subescala A del WOMAC	WOMAC		
Tikiz (23)	EAV (0-100)	WOMAC (Likert) Lequesne	EAV (0-100)	
Qvistgaard (24)	EAV (0-100)	WOMAC Lequesne		

4.2.2 Revisiones sistemáticas

Conrozier et al (25) publicaron en el año 2005 una revisión en la que se identifican nueve ensayos clínicos (seis de ellos forman parte de esta revisión) que incluían un total de 287 pacientes en un búsqueda realizada en MEDLINE (entre 1966 y febrero del 2005) y en la Cochrane Controlled Trials Register. Ocho de ellos eran ensayos abiertos sin grupo control. En cinco de ellos se valoraba la eficacia de Hylan GF 20, en dos hyaluronan y en un ensayo se valoraba un AH estabilizado no animal. También se localizó un ensayo a doble ciego que compara dos tipos distintos de AH, uno de alto peso molecular y otro de bajo peso molecular.

Por la variabilidad de los criterios de inclusión, número de tratamientos y diferentes seguimientos, tanto en el tiempo como por los métodos utilizados para valorar la eficacia, los autores consideran que no es posible la realización de un metaanálisis.

Los efectos adversos declarados oscilaron entre el 10 y el 30%, siendo el más frecuente el dolor transitorio que se presentaba después de la administración de la medicación, siendo más frecuente en el estudio realizado con ácido hialurónico estabilizado de origen no animal.

Los autores concluyen que ante la ausencia de estudios controlados con placebo, no se pueden obtener resultados concluyentes sobre la eficacia del AH en el tratamiento de la artrosis sintomática de cadera. Se precisan nuevos ensayos clínicos controlados a doble ciego para confirmar estos resultados.

5 DISCUSIÓN

5.1 Discusión del método.

5.1.1 Discusión de la búsqueda.

La realización de la búsqueda ha sido relativamente sencilla debido a que “ácido hialurónico” es un término muy específico y que tiene pocos sinónimos. A pesar de ello también se empleó el término viscosuplementación y distintos tipos y marcas de ácido hialurónico como Hylan[®], Ostenil[®], Sinvisc[®] e Hyaluronan[®]. Este término se combinó con artrosis de cadera y coxartrosis que no tienen sinónimos y no se utilizaron límites de ningún tipo en la búsqueda. De este modo se diseñó una búsqueda poco restrictiva para no omitir ninguna información relevante y también bajo el supuesto de que no iba a ser mucha la literatura existente. Una estrategia similar se utilizó para obtener los ensayos clínicos en curso.

Se ha obtenido un estudio realizado en Japón en 1987 que no ha podido ser analizado a texto completo debido a la imposibilidad de su localización.

5.1.2 Discusión de los criterios de inclusión y exclusión.

Algunos de los criterios de inclusión utilizados son los habitualmente empleados en los informes técnicos, aunque hay variaciones en algunos de ellos. En cuanto al tamaño de la muestra se fijó un número mínimo de 20 pacientes ya que se consideró que era el número adecuado para tratar de evitar que el azar pueda influir en la selección de los pacientes en forma de sesgo de selección. El mismo tamaño se fijó para cada uno de los brazos de los estudios en aquellos casos en los que hubiese más de un brazo. Se excluyeron tres estudios debido al tamaño muestral (26-28). Sobre el objetivo del estudio, sólo se incluyeron aquellos que valorasen eficacia o seguridad del AH, que era el propósito de este informe, excluyéndose investigaciones con otras finalidades. En cuanto a las variables de resultado, sólo se consideraron estudios que valorasen eficacia o calidad de vida (también evaluados como cambios en el grado de dolor). Esto se debe a que se prefirió analizar estudios con mayor significado clínico sobre el propio paciente, ya que otro tipo de resultados como simples variaciones en el recorrido articular o en la concentración de componentes del líquido articular pueden no indicar mejoras para el paciente. Se fijó como tiempo de seguimiento mínimo una semana para poder afirmar que los resultados se debían a la administración de ácido hialurónico.

5.1.3 Discusión acerca de la posibilidad de realizar un metaanálisis.

Uno de los objetivos de este informe técnico era expresar los resultados en forma metaanalítica, sobre todo en términos de porcentaje de reducción de dolor o de porcentaje de pacientes que experimentasen una mejoría. Esto no ha sido posible debido a diversas razones. Los resultados se expresan en diversas escalas, si bien la más utilizada es la escala analógica visual. No todos los estudios la han utilizado, por ejemplo, Berg et al utilizaron la subescala A del WOMAC (21). Por

otra parte, el período de seguimiento tampoco ha sido el mismo. En unas investigaciones ha sido de tres meses (19, 24), en otras de 6 meses (16, 23) y en otras de un año (20). El momento en que se realizaban los controles intermedios también difería entre los estudios, por ejemplo Vad et al no realizaron ninguno (20). Esto implicaba que los resultados de todos los estudios no se pudiesen analizar para un mismo período de seguimiento si se querían incluir todas las investigaciones en el análisis. Por último, los resultados aparecen en algunos casos como porcentaje de pacientes que experimentan una mejoría y en otros como porcentaje de pacientes que expresan una mejoría de más del 50% en el grado de dolor según una escala analógica visual. En la siguiente tabla se puede observar el modo de valoración la eficacia y los resultados obtenidos para los diferentes estudios incluidos.

Tabla IV. Descripción de la eficacia de los estudios.

Autor	Valoración de la eficacia	Eficacia
Bragantini (16)	Dolor	6 meses 16 asintomáticos 17 dolor leve 9 moderado 7 dolor severo
Brocq (17)	Se considera respuesta una reducción del Lequesne del 50%	59% de respuesta a los 30 días
Conrozier (19)	Dolor WOMAC Total	Mejoría del 43% Mejoría del 28,1%
Vad (20)	Se considera respuesta la reducción del dolor en un 50% y un grado de satisfacción bueno o excelente	84% de respuesta a 1 año
Berg (21)	Se considera respuesta la reducción del dolor en un 40% con una reducción de 5 puntos	55% a los 3 meses 44% a los 6-8 meses
Tikiz (23)	Bajo peso molecular Dolor WOMAC Lequesne Alto peso molecular Dolor WOMAC Lequesne	6 meses Mejoría del 38% Mejoría del 43% Mejoría del 47% 6 Meses Mejoría del 40% Mejoría del 40% Mejoría del 49%
Qvistgaard (24)	Criterios OARSI 14 días Criterios OARSI 28 Días	AH; 53% Corticoides; 56% Placebo; 33% AH; 53% Corticoides; 66% 44%; placebo

5.2 Discusión de los resultados

5.2.1 Discusión de la metodología

Todos los estudios incluidos a excepción de dos (23, 24) han sido ensayos clínicos sin grupo control. La mayoría presentan unas limitaciones metodológicas comunes que se exponen a continuación:

- Selección de pacientes. A pesar de que casi todas las publicaciones definen una serie de criterios de inclusión y exclusión de pacientes, ninguno de ellos especifica si se ha seguido algún criterio determinado para seleccionar a los pacientes que cumpliesen con los criterios de inclusión. El modo idóneo de seleccionarlos hubiese sido una muestra aleatoria de aquellos susceptibles de ser incluidos, seleccionar a todos los que cumpliesen con esos criterios entre dos fechas determinadas. Este tipo de muestreo disminuiría el riesgo de un sesgo de selección, que puede estar presente en los estudios incluidos. Por ejemplo, y siempre dentro del cumplimiento de los criterios de inclusión, el médico puede haber seleccionado aquellos pacientes con los que tenga mejor relación (lo que lleva asociado cierto efecto placebo), o aquellos que crea que van a ser mejores cumplidores (más cerca del centro del estudio, menos edad) o incluso mejor respondedores, ya que es lógico pensar que el médico crea que el tratamiento es eficaz y seleccione inconscientemente a aquellos que crea que responderán mejor.
- Ausencia de grupo control. Ésta, junto a la anterior, es la principal limitación de los estudios incluidos. La ausencia de este grupo en todos los estudios menos uno (24) significa que no se puede conocer la efectividad del tratamiento con ácido hialurónico. Se puede conocer la eficacia pero no se puede saber si es mayor o menor que la de otros tratamientos para la artrosis de cadera. Este hecho también significa que no se puede conocer si el tratamiento es más o menos seguro que otros. En el tema que nos ocupa hubiese sido bastante sencillo realizar un ensayo clínico controlado sin la necesidad de hacer sólo ensayos clínicos sin grupo control. Podría pensarse que el ácido hialurónico es relativamente novedoso y que los estudios realizados equivaldrían a ensayos clínicos de fase II, pero esto no es así, ya que esta sustancia está en el mercado desde hace tiempo, se conocen sus dosis y apenas hay efectos adversos.
- Tamaño muestral. Esta es otra limitación de los estudios incluidos. El tamaño muestral oscila entre 22 (17, 20) y 101 pacientes (24). Se excluyeron tres investigaciones por tener menos de 20 pacientes (26-28). Los tamaños muestrales de los estudios incluidos son muy pequeños, lo que puede provocar un aumento en la posibilidad de sesgos (como ya se ha comentado). Por otro lado, con tamaños muestrales tan escasos, las estimaciones obtenidas son poco precisas y sólo un estudio ha calculado el tamaño muestral necesario para obtener una eficacia determinada (24).

- Número de caderas afectadas. Algunos estudios incluyen pacientes con una cadera o con las dos caderas afectadas (16, 20). Esto puede ser un problema para interpretar los resultados, ya que parece lógico que el paciente responda peor si tiene dos caderas afectadas que si sólo tiene una (el tratamiento además no tiene por qué funcionar en ambas). Relacionado con este hecho está el fenómeno denominado de regresión a la media, por el que pacientes con dos caderas afectadas podrían experimentar mayor mejoría (pacientes muy sintomáticos). También en algunos estudios se han incluido pacientes con un grado IV de *Kellgren y Lawrence*, lo que significa que son pacientes con una artrosis muy severa y por tanto cualquier tratamiento no quirúrgico no supondría una mejoría. Hay que destacar también que algún estudio (17) ha incluido pacientes con un grado I de *Kellgren y Lawrence*, pacientes con poca sintomatología y con poca posibilidad de mejoría en términos absolutos.
- Definición de la variable respuesta. En algunos de los estudios incluidos (16, 19) se define el protocolo del estudio pero no cual es la variable de respuesta principal. Este es un aspecto importante en los ensayos clínicos que indica que los autores tienen un objetivo definido y una variable de respuesta principal que lo cuantifica. Por otro lado, muchas de las investigaciones tienen múltiples variables de respuesta (ver tabla IV) y en muchos casos valoran una misma variable pero de diferente forma, como en el caso del estudio de Qvistgaard y cols (24). Esto aumenta la probabilidad de encontrar resultados estadísticamente significativos sólo por azar.
- Conflicto de interés. Varios de los estudios incluidos (16, 19, 24) presentan conflicto de interés, por el que generalmente el fabricante del ácido hialurónico financia el estudio o lo suministra gratuitamente. Esto hace que haya que interpretar con cautela los resultados de estos estudios.

5.2.2 Discusión de la eficacia del AH en el tratamiento de la artrosis de cadera

El AH intraarticular es una alternativa en el tratamiento de la artrosis sintomática, que ha demostrado su utilidad en el tratamiento de la artrosis de rodilla. En una revisión sobre el tratamiento de la artrosis de rodilla con corticoides intraarticulares, publicada recientemente (15), se concluye que el AH puede ofrecer una respuesta más duradera a largo plazo en el dolor, en la capacidad funcional y en la valoración global por el paciente que la que proporciona el tratamiento con glucocorticoides intraarticulares.

En la revisión que se ha realizado, de los ensayos clínicos localizados, cinco son estudios sin grupo control, que utilizan AH de distintos pesos moleculares y en distintas dosis en el tratamiento de la artrosis de cadera. En la valoración de la eficacia en los distintos estudios se utilizan distintos criterios y se presentan los resultados de dos maneras fundamentales. En tres (17, 20, 21) de los estudios se define el criterio de respuesta previamente como una reducción del dolor, de la función o de la combinación de ambos, obteniendo unos resultados en porcentaje de respuesta que oscilan entre el 44% y el 84%, siendo el seguimiento entre un mes y un año. La respuesta se alcanza habitualmente a los 30 días después del

tratamiento. En el estudio de Bragantini et al (16) la variable de respuesta está expresada con una escala tipo Likert, encontrando que al final del seguimiento el 68% de los pacientes estaban asintomáticos o tenían dolor leve. En el estudio de Conrozier et al (19) la valoración de los resultados se expresa como un porcentaje de la reducción de la media del dolor y del WOMAC (mejoría del dolor del 43% y mejoría del WOMAC total del 28,1%).

De los dos estudios restantes, en el de Tikiz se compara la eficacia de un AH de bajo peso molecular con uno de alto peso molecular, no encontrando diferencias entre ambos con respecto al dolor y la función. En este estudio la media de mejoría del dolor y la función se sitúa entre el 38% y el 49%.

El último estudio (24) compara la eficacia del AH con los corticoides intraarticulares y con placebo y no encuentra diferencias significativas entre los tres brazos del estudio a los tres meses del tratamiento. La respuesta a los 14 días, aplicando los criterios de respuesta OARSI es del 53% en los pacientes tratados con AH, del 56% en el grupo de corticoides y del 33% en el grupo que recibió placebo. A los 28 días respondieron el 53% pacientes al AH, el 66% a los corticoides y el 44% al placebo.

La eficacia del AH en el tratamiento de la artrosis de cadera se situó entre el 40-60% en muchos de los estudios de esta revisión. Esta eficacia se alcanzó habitualmente al mes del tratamiento aunque su duración en el tiempo fue incierta. La ausencia de un grupo de comparación no nos permite conocer la eficacia del AH frente a otros tratamientos. El único estudio que compara el AH con otro tratamiento (corticoides intraarticulares) (24) no encuentra diferencias entre ambos tratamientos al final del estudio a los tres meses. La no existencia de un grupo control no permite analizar adecuadamente el efecto placebo que puede presentarse por el sólo hecho de la intervención. El aumento del dolor podría interpretarse como la desaparición del efecto placebo.

Hay que mencionar que en algunos estudios se permitía el tratamiento simultáneo con AINES y/o SYSADOAs (17, 19, 23) mientras que en otro estudio (20) los pacientes seguían un programa de ejercicios después del tratamiento con AH, pudiendo interferir en los resultados finales.

Con la evidencia disponible no se puede decir cual es el número adecuado de inyecciones a administrar dado que los distintos estudios utilizan distinto número de dosis y no las comparan entre sí, aunque es probable que con el AH de bajo peso molecular el número de dosis estaría entre 3 y 5, pudiendo ser inferior a 3 en el caso de AH de alto peso molecular.

Los distintos estudios utilizan diversas variables para valorar el punto final, siendo las más frecuentemente utilizadas la reducción del dolor, medida con una escala analógica visual y la mejoría en la función valorada habitualmente con una escala WOMAC o el índice de Lequesne. Sería más adecuado medir como punto final el retraso conseguido en la necesidad de recambio protésico articular o incluso el número de recambios articulares que se podrían evitar con el tratamiento con AH

intraarticular en la artrosis de cadera frente a otro tratamiento o frente a una actitud expectante.

Una reflexión similar se hace en la revisión de Conrozier et al (25), aunque se indica aquí que el AH podría suponer un alivio sintomático a los pacientes con artrosis de cadera. Sin embargo, en esta revisión se incluyeron tres estudios con menos de 20 pacientes y tampoco se pudo incluir el último estudio publicado (Qvistgaard et al) (24). Este estudio es el de mejor calidad hasta la fecha y también el de mayor tamaño muestral, además de tener tres grupos de comparación, AH, corticoides y placebo. Se observa que no hay diferencias a los tres meses del tratamiento entre los tres grupos, lo que puede influir de un modo determinante al valorar la evidencia disponible.

5.2.3 Discusión de la seguridad.

Los resultados obtenidos en los diferentes estudios incluidos parecen indicar que la inyección de ácido hialurónico es una técnica segura para el tratamiento de la artrosis de cadera. No se han encontrado efectos adversos atribuidos al principio activo y la única complicación surge del modo de administración del medicamento, es decir, relacionado con la inyección. El efecto adverso más frecuente es el dolor local relacionado con la técnica de administración del fármaco. El dolor local parece presentarse con mayor frecuencia en los pacientes que reciben AH de alto peso molecular. Para prevenir el dolor, la administración del AH se hace bajo los efectos de un anestésico local, siendo el más frecuentemente utilizado la lidocaína al 1%, y en algún estudio también se sedó a los pacientes (20). En la mayoría de los casos el dolor se resolvía espontáneamente, precisando en alguna ocasión tratamiento con analgésicos o AINES. La cadera es una articulación más difícil de localizar que la de la rodilla y por ello son muy recomendables procedimientos de imagen que guíen la inyección como se hace en la mayoría de los estudios. Inicialmente se utilizó la radiología con el apoyo de contrastes radiopacos que permitían localizar adecuadamente la articulación. En el momento actual se utilizan más los ultrasonidos por ser más inocuos. Si este procedimiento es adecuadamente realizado y en las condiciones de asepsia necesarias, no debería haber ningún efecto adverso relacionado con la inyección.

6 CONCLUSIONES

- El ácido hialurónico, según la evidencia disponible, parece producir una mejora en el dolor y función física cuando se inyecta intraarticularmente en los pacientes con artrosis de cadera.
- Son necesarios procedimientos de guía radiológicos o ecográficos para asegurar la inyección en el espacio intraarticular.
- Los estudios realizados hasta la fecha tienen importantes limitaciones metodológicas que impiden conocer la utilidad clínica del AH. Entre ellas destacan:
 - La ausencia de un grupo control en la mayoría de los estudios. Sólo en uno se comparan los resultados con corticoides y placebo, no habiendo diferencias entre ellos.
 - La selección de pacientes está poco clara en la mayoría de los estudios.
 - Los instrumentos utilizados en la medición de resultados son diferentes y hay múltiples variables de respuesta.
 - El tiempo de seguimiento y los controles intermedios no son uniformes en los distintos estudios.
- La inyección de AH intraarticular en el tratamiento de la artrosis de cadera puede considerarse una técnica segura. Es aconsejable el uso de anestesia local en la administración del medicamento por el alto porcentaje de pacientes que refieren dolor tras el tratamiento.

7 RECOMENDACIONES

- A la vista de los investigaciones realizadas, parece evidente que son necesarios más estudios y de más calidad para conocer adecuadamente el grado de eficacia del AH en el tratamiento de la artrosis de cadera.
- Para ello sería necesario disponer de ensayos aleatorios controlados, preferiblemente con corticoides u otra terapia para conocer el grado de beneficio real de este tratamiento en los pacientes. El período de seguimiento debería ser lo suficientemente largo para permitir conocer si, en caso de manifestarse una mejoría en la condición clínica del paciente, ésta se mantiene a lo largo del tiempo o por el contrario sólo produce un alivio sintomático.
- Entretanto, al existir alternativas terapéuticas de probada eficacia en el tratamiento de esta enfermedad, el ácido hialurónico no debería ser utilizado en pacientes con artrosis de cadera fuera del entorno de la investigación clínica.

8 BIBLIOGRAFÍA

1. Espallargues M, Alonso J, Ruigómez A, Anto J. Trastornos osteoarticulares en el anciano: aproximación a su impacto poblacional. *Med Clin (Barc)*. 1996;106:601-06.
2. Blanco F, Vázquez-Martul E, De Toro F, Galdo F. Osteoarthritis chondrocytes die by apoptosis. *Arthritis Rheum*. 1998;41:284-289.
3. Blanco F, Fernández-Sueiro J. Artrosis: concepto, clasificación y patogenia. In: Pascual E, Rodríguez-Valverde., Carbonell J, J. G-R, editors. *Reumatología: Enfermedades de aparato locomotor*: Editorial Aran; 1998. p.1609-42.
4. Kellgren J, Lawrence J. Radiologic assessment of osteoarthrosis. *Ann Rheum Dis*. 1957;16:494-501.
5. Lawrence R, Helmick C, Arnett F, Deyo R, Felson D, Giannini E, et al. Estimates of the prevalence of arthritis and selected musculoskeletal disorders in the United States. *Arthritis Rheum*. 1998;41:778-99.
6. Van Saase J, Van Romunde L, Cats A, Vandenbroucke J, Valkenburg H. Epidemiology of osteoarthritis: Zoetermeer survey. Comparison of radiological osteoarthritis in a Dutch population with that in 10 other population. *Ann Rheum Dis*. 1989;48:271-80.
7. Kallmann D, Wigley F, Scott W, Hochberg M, Tobin J. The longitudinal course of hand osteoarthritis in a male population. *Arthritis Rheum*. 1990;65:1214-21.
8. Carmona L. Artrosis. en: Sociedad Española de Reumatología, editor. *Estudio EPISER*. Madrid; 2001. p. 61-75.
9. Felson D. Epidemiology of hip and knee osteoarthritis. *Epidemiol Rev*. 1988;10:1-28.
10. Chitnavis J, Sinsheimer J, Clipsham K, Loughlin J, Sykes B, Burge P, et al. Genetic influences in end stage osteoarthritis. Siblings risks of hip and Knee replacement for idiopathic osteoarthritis. *J Bone Joint Surg Br*. 1997;79:660-4.
11. Altman R, Alarcon G, Appelrouth D, Bolch D, Borenstein D, Brandt K, et al. The American College of Rheumatology criteria for the clasification and reporting of osteoarthritis of the hip. *Arthritis Rheum*. 1991;34:505-14.

12. Guidelines ACR. Recommendations for the medical management of osteoarthritis of the hip and knee. *Arthritis Rheum.* 2000;43:1905-15.
13. Zhang W, Doherty M, Arden N, Bannwarth B, Bijlsma J, Gunther KP, et al. EULAR evidence based recommendations for the management of hip osteoarthritis: Report of a task force of the EULAR Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutics (ESCISIT). *Ann Rheum Dis.* 2005;64(5):669-81.
14. Ponce Vargas A, Ureña Garnica I. Tratamiento intraarticular. In: Battle-Gualda E, Benito Ruiz P, Blanco García F, Martín Mola E, editors. *Manual S.E.R. de la Artrosis.* Madrid; 2002. p. 395-407.
15. Bellamy N, Campbell J, Robinson V, Gee T, Bourne R, Wells G. Intraarticular corticosteroid for treatment of osteoarthritis of the knee. In: *The Cochrane Database of Systematic Reviews: Reviews 2005 Issue 2* John Wiley & Sons, Ltd Chichester, UK; 2005.
16. Bragantini A, Molinaroli F. A Pilot Clinical-Evaluation of the Treatment of Hip Osteoarthritis with Hyaluronic-Acid. *Curr Ther Res-Clin Exp.* 1994;55(3):319-30.
17. Brocq O, Tran G, Breuil W, Grisot C, Flory P, Euller-Ziegler L. Hip osteoarthritis: short-term efficacy and safety of viscosupplementation by hylan G-F 20. An open-label study in 22 patients. *Joint Bone Spine.* 2002;69(4):388-391.
18. Lequesne M, Mery C, Samson M, Gerar P. Indexes of severity for osteoarthritis of the hip and knee. *Vadilation. Scand J Rheumatol.* 1987;Suppl 65:85-9.
19. Conrozier T, Bertin P, Mathieu P, Charlot J, Bailleul F, Treves R, et al. Intra-articular injections of hylan G-F 20 in patients with symptomatic hip osteoarthritis: an open-label, multicentre, pilot study. *Clin Exp Rheumatol.* 2003;21(5):605-10.
20. Vad VB, Sakalkale D, Sculco TP, Wickiewicz TL. Role of hylan G-F 20 in treatment of osteoarthritis of the hip joint. *Arch Phys Med Rehabil.* 2003;84(8):1224-6.
21. Berg P, Olsson U. Intra-articular injection of non-animal stabilised hyaluronic acid (NASHA) for osteoarthritis of the hip: a pilot study. *Clin Exp Rheumatol.* 2004;22(3):300-6.
22. Dougados M, Lecraire P, Van der Heijde J, Bloch D, Bellamy N, Altman R. Response criteria for clinical trials on osteoarthritis of the knee and hip: a report of the Osteoarthritis Research Society International Standing for Clinicals Trials response criteria initiative. *Osteoarthritis Cartilage.* 2000;8:395-403.

-
23. Tikiz C, Unlu Z, Sener A, Efe M, Tuzun C. Comparison of the efficacy of lower and higher molecular weight viscosupplementation in the treatment of hip osteoarthritis. *Clin Rheumatol*. 2005;24(3):244-250.
24. Qvistgaard E, Christensen R, Torp-Pedersen S, Bliddal H. Intra-articular treatment of hip osteoarthritis: a randomized trial of hyaluronic acid, corticosteroid, and isotonic saline. *Osteoarthritis Cartilage*;En prensa.
25. Conrozier T, Vignon E. Is there evidence to support the inclusion of viscosupplementation in the treatment paradigm for patients with hip osteoarthritis? *Clin Exp Rheumatol*. 2005;23(5):711-16.
26. Caglar-Yagci H, Unsal S, Yagci I, Dulgeroglu D, Ozel S. Safety and efficacy of ultrasound-guided intra-articular hylan G-F 20 injection in osteoarthritis of the hip: a pilot study. *Rheumatol Int*. 2005;25(5):341-4.
27. Migliore A, Tormenta S, Martin LSM, Valente C, Massafra U, Granata M, et al. Open pilot study of ultrasound-guided intra-articular injection of hylan G-F 20 (Synvisc) in the treatment of symptomatic hip osteoarthritis. *Clin Rheumatol*. 2005;24(3):285-289.
28. Migliore A, Martin LM, Valente C, Alimonti A, Villa S, Pistolozzi A, et al. Can we also treat hip osteoarthritis with intra-articular injections of hyaluronic acid? Clinical results of 2 year experience using ultrasound guided intra-articular injections. *Gazz Med Ital Arch Sci Med*. 2003;162(2-3):75-83.
29. Batlle-Gualda E, Esteve-Vives J, Piera M, Hargreaves R, Cutts J. Adaptación transcultural del cuestionario WOMAC específico para artrosis de rodilla y cadera. *Rev Esp Reumatol* 1999;26:38-45.

9 ANEXOS

9.1 ANEXO I. Escala de graduación de artrosis de Kellgren y Lawrence

- | | |
|------------------|--|
| Grado I | Posible borramiento del espacio articular y posible presencia de osteofitos |
| Grado II | Presencia de osteofitos y posible disminución del espacio articular |
| Grado III | Osteofitos múltiples moderados, disminución del espacio articular y alguna esclerorisis y posible deformidad de los extremos del hueso |
| Grado IV | Osteofitos importantes, marcado descenso del espacio articular, esclerosis intensa y definitiva deformidad de los extremos del hueso |

ANEXO II. Protocolo de búsqueda

1- Informes de evaluación de las agencias de tecnologías sanitarias

INAHTA <http://www.inahta.org>

HTA <http://www.nhscrd.york.ac.uk>

2- Bases de datos de resúmenes de revisiones sobre efectividad

DARE <http://www.york.ac.uk/inst/crd/welcome.htm>

NEED <http://www.york.ac.uk/inst/crd/welcome.htm>

3- Revisiones sistemáticas

BASE DE DATOS COCHRANE <http://www.update-software.com>

4- Bases de datos

MEDLINE ON LINE <http://www.ncbi.nlm.nih.gov>

EMBASE ON LINE <http://194.224.36.209:8590>

IBECS Índice Bibliográfico en Ciencias de la Salud <http://bvs.isciii.es/E/bases.html>

BASES DATOS ISI : <http://access.isiproducts.com/FECYT>

LILACS ON LINE <http://www.bireme.br>

IME Índice Médico Español <http://bddoc.csic.es:8080/IME/BASIS/ime/web/docu/SF>

Dialnet <http://dialnet.unirioja.es>

5- Ensayos Clínicos

Instituto Nacional de Salud de U.S. <http://clinicaltrials.gov>

Center Wach <http://www.centerwach.com/main.htm>

CCT Current Controlled Trials <http://www.controlled-trials.com>

National research register <http://www.update-software.com>

CENTRAL Base de datos Cochrane <http://www.update-software.com>

Refer <http://update-software.com>

6-Proyectos de investigación en curso

CRISP Computer Retrieval of Information on Scientific Proyects <http://crisp.cit.nih.gov/>

National Research Register <http://update-software.com>

CORDIS European Community <http://dbs.cordis.lu>

CSIC Consejo Superior Investigaciones Científicas
http://bddoc.csic.es:8080/basisbwdocs_prycsic/programacion.html

Refer Research Findings Register <http://www.refer.nhs.uk/>

7-Buscadores

yahoo <http://yahoo.com>

Google <http://google.com>

9.2 ANEXO III. Estrategias de búsqueda

1-PUBmed 17/10/2005

#18 Search #7 AND #17	40
#17 Search #8 OR #9 OR #10 OR #11 OR #12 OR #13 OR #14 OR #15 OR #16	26671
#16 Search viscosupplementation*	103
#15 Search "NASHA" [TW]	15
#14 Search "synvisc" [TW]	41
#13 Search "ostenil" [TW]	5
#12 Search "hyaluronan" [TW]	3184
#11 Search "hylan"[TW]	149
#10 Search "9004-61-9" [RN]	8544
#9 Search "HA" [TW]	19257
#8 Search "hyaluronic acid"[MeSH Terms]	8544
#7 Search #1 OR #6	3582
#6 Search #5 AND #4	1643
#5 Search #2 OR #3	3547
#4 Search "hip" [TW]	64808
#3 Search "osteoarthritis" [TW]	2371
#2 Search "coxarthrosis" [TW]	1203
#1 Search "osteoarthritis, hip"[MeSH Terms]	2326

2-HTA 17/10/2005

All Databases (DARE, NHS EED, HTA) hyaluronic/All fields AND hip/All fields - 1 Hit

3-Cochrane 17/10/2005

#1.	artrosis	36
#2.	osteoartrosis	10
#3.	osteoartritis	81
#4.	coxartrosis	1
#5.	cadera	190
#6.	(#1 or #2 or #3 or #4)	117
#7.	(#5 and #6)	38
#8.	intraarticular	346
#9.	intra-articular	682
#10.	(#8 or #9)	841
#11.	(#7 and #10)	6

	OSTEOARTHRITIS HIP expandir todos los árboles (MeSH)	200
#2.	(coxarthrosis:ti and coxarthrosis:ab)	14
#3.	(osteoarthrosis:ti and osteoarthrosis:ab)	85
#4.	(hip:ti and hip:ab)	1274
#5.	(#2 or #3)	98
#6.	(#5 and #4)	18
#7.	(#1 or #6)	217

#8.	hyaluronic	443
#9.	(#7 and #8)	0
#10.	(hylan:ti or hylan:ab or hyaluronan:ti or hyaluronan:ab or ostenil:ti or ostenil:ab or synvisc:ti or synvisc:ab or nasha:ti or nasha:ab or ha:ti or ha:ab or viscosupplementation:ti or viscosupplementation:ab)	1224
#11.	(#7 and #10)	4
#12.	knee	4776
#13.	(#8 and #12)	85
#14.	(#8 and hip)	3

4-Embase 17/10/2005

#14	(((NASHA)or(viscosupplementation)) or ((hyaluronan)or(ostenil)or(synvisc)) or ((hyaluronan)and(ostenil)and(synvisc)) or (((ha)or((9004-61-9) in RN))or(hylan)) or (explode "hyaluronic-acid" / all SUBHEADINGS in DEM,DER,DRM,DRR)) and ((explode "hip-osteoarthritis" / all SUBHEADINGS in DEM,DER,DRM,DRR) or (((osteoarthritis) in AB)or(osteoarthritis) in TI)) or ((coxarthrosis) in AB)or(coxarthrosis) in TI))) and (((hip) in AB)or((hip) in TI)or((hip) in DER))))	45
#13	((NASHA)or(viscosupplementation)) or ((hyaluronan)or(ostenil)or(synvisc)) or ((hyaluronan)and(ostenil)and(synvisc)) or (((ha)or((9004-61-9) in RN))or(hylan)) or (explode "hyaluronic-acid" / all SUBHEADINGS in DEM,DER,DRM,DRR)	47459
#12	(NASHA)or(viscosupplementation)	98
#11	(hyaluronan)or(ostenil)or(synvisc)	2960
#10	(hyaluronan)and(ostenil)and(synvisc)	4
#9	((ha)or((9004-61-9) in RN))or(hylan)	47048
#8	explode "hyaluronic-acid" / all SUBHEADINGS in DEM,DER,DRM,DRR	7623
#7	(explode "hip-osteoarthritis" / all SUBHEADINGS in DEM,DER,DRM,DRR) or (((osteoarthritis) in AB)or(osteoarthritis) in TI)) or ((coxarthrosis) in AB)or(1061

	(coxartrosis) in TI))) and (((hip) in AB)or((hip) in TI)or((hip) in DER)))	
#6	(((osteoarthritis) in AB)or((osteoarthritis) in TI)) or (((coxarthrosis) in AB)or((coxartrosis) in TI))) and (((hip) in AB)or((hip) in TI)or((hip) in DER))	448
#5	(((osteoarthritis) in AB)or((osteoarthritis) in TI)) or (((coxarthrosis) in AB)or((coxartrosis) in TI))	1301
#4	((hip) in AB)or((hip) in TI)or((hip) in DER)	34602
#3	((osteoarthritis) in AB)or((osteoarthritis) in TI)	1103
#2	((coxarthrosis) in AB)or((coxartrosis) in TI)	206
#1	explode "hip-osteoarthritis" / all SUBHEADINGS in DEM,DER,DRM,DRR	674

5-ISI Web of Knowledge 18/10/2005

<input type="checkbox"/>	#7	46	#6 AND #4 DocType=All document types; Language=All languages; Database=SCI-EXPANDED; Timespan=1945-2005
<input type="checkbox"/>	#6	3,572	#5 AND #1 DocType=All document types; Language=All languages; Database=SCI-EXPANDED; Timespan=1945-2005
<input type="checkbox"/>	#5	18,946	TS=(osteoarthritis OR coxarthrosis OR osteoarthritis) DocType=All document types; Language=All languages; Database=SCI-EXPANDED; Timespan=1945-2005
<input type="checkbox"/>	#4	6,263	#3 OR #2 DocType=All document types; Language=All languages; Database=SCI-EXPANDED; Timespan=1945-2005
<input type="checkbox"/>	#3	315	TS=(hylan OR hyaluran OR ostenil OR synvisc OR NASHA OR viscosupplementation*) DocType=All document types; Language=All languages; Database=SCI-EXPANDED; Timespan=1945-2005

avalia-t

<input type="checkbox"/>	#2 6,049	TS=(hyaluronic SAME acid) DocType=All document types; Language=All languages; Database=SCI-EXPANDED; Timespan=1945-2005
<input type="checkbox"/>	#1 49,600	TS=(hip) DocType=All document types; Language=All languages; Database=SCI-EXPANDED; Timespan=1945-2005

9.3 ANEXO IV. Niveles de calidad de la evidencia científica

U.S. Preventive Service Task Force, 1996

Grado	Descripción
I	Evidencia obtenida de al menos un ensayo clínico aleatorio y controlado diseñado de forma apropiada.
II-1	Evidencia obtenida a partir de ensayos controlados bien diseñados pero sin asignación aleatoria.
II-2	Evidencia obtenida a partir de estudios de cohortes o de casos y controles bien diseñados, realizados preferentemente en más de un centro o por un grupo de investigación.
II-3	Evidencia obtenida a partir de múltiples series comparadas en el tiempo, con o sin intervención. Este tipo incluye experiencias no controladas accidentales.
III	Opiniones de expertos reconocidos, basadas en experiencias clínicas, estudios descriptivos o informes de comités de expertos.

U.S. Preventive Services Task Force. (1996). Guide to clinical preventive services (2nd Ed). Baltimore: Williams & Wilkins.

NOTA: las clasificaciones sobre la calidad de la evidencia tienen limitaciones, ya que no discriminan entre las posibles diferencias de calidad y rigor científico que puedan existir entre dos estudios situados en el mismo nivel de evidencia científica (por ejemplo, dos ensayos clínicos aleatorios y controlados que producen resultados contradictorios). Puede darse el caso de que un estudio situado en una categoría inferior presentase una mayor calidad y rigor en comparación con otro situado en un nivel superior en el esquema de clasificación por lo que se da una mayor credibilidad a un estudio metodológicamente malo que a un estudio con un diseño correcto.

9.4 ANEXO V. Índice algofuncional de Lequesne

DOLOR O MOLESTIAS	Puntuación
Por la noche en cama	
Ninguno o insignificante.....	0
Sólo al moverse o en ciertas posturas.....	1
Sin moverse.....	2
Duración de la rigidez o dolor por la mañana después de levantarse	
1 minuto o menos.....	0
Más de 1 minuto pero menos de 15 minutos.....	1
15 o más.....	2
Estar de pie durante 30 minutos aumenta el dolor.....	0 (No)
	1 (Si)
Dolor al andar	
Ningún dolor.....	0
Sólo después de andar cierta distancia.....	1
Poco después de empezar a andar.....	2
Dolor o molestias al levantarse, después de estar sentado,.....	0 (No)
sin la ayuda de los brazos	1 (Si)
MÁXIMA DISTANCIA QUE CAMINA	
Sin limitación.....	0
Limitado, pero más de 1 kilómetro.....	1
Alrededor de 1 kilómetro (aproximadamente 15 minutos).....	2
De 500 a 900 metros (aproximadamente de 8 a 15 minutos).....	3
De 300 a 500 metros.....	4
De 100 a 300 metros.....	5
Menos de 100 metros.....	6
<i>Si además utiliza (añadir 1 ó 2 puntos)</i>	
Con un bastón o muletas.....	+1
Con dos bastones o dos muletas.....	+2

A partir de aquí responda con el numero que mejor describa su situación actual. Marque un número entre 0 y 2 (0-2)

ACTIVIDADES DE LA VIDA DIARIA

- ¿Puede subir un piso por las escaleras?.....() (0-2)
- ¿Puede bajar un piso por las escaleras?.....() (0-2)

¿Puede ponerse en cuclillas?.....()(0-2)

¿Puede caminar por un terreno irregular?.....()(0-2)

(0 = Fácilmente)

(0.5 ó 1 ó 1.5 = Sí, con alguna, bastante o mucha dificultad)

(2 = Imposible)

Puntuación total (suma de todos los ítems).....()

9.5 ANEXO VI. Cuestionario WOMAC para la artrosis

Apartado A

Instrucciones:

Las siguientes preguntas tratan sobre cuanto **DOLOR** siente usted en las **caderas y/o rodillas** como consecuencia de su **artrosis**. Para cada situación indique cuanto **DOLOR** ha notado en los **últimos 2 días**. (Por favor, marque su respuesta con una «X».)

PREGUNTA: ¿Cuánto dolor tiene?

1. Al andar por un terreno llano:

Ninguno Poco Bastante Mucho Muchísimo

2. Al subir o bajar escaleras:

Ninguno Poco Bastante Mucho Muchísimo

3. Por la noche en la cama:

Ninguno Poco Bastante Mucho Muchísimo

4. Al estar sentado o tumbado:

Ninguno Poco Bastante Mucho Muchísimo

5. Al estar de pié:

Ninguno Poco Bastante Mucho Muchísimo

Apartado B

Instrucciones:

Las siguientes preguntas sirven para conocer cuánta **RIGIDEZ** (no dolor) ha notado en sus **caderas y/o rodillas** en los **últimos 2 días**. **RIGIDEZ** es una sensación de dificultad inicial para mover con facilidad las articulaciones. (Por favor, marque su respuesta con una « X ».)

1. ¿Cuánta rigidez nota después de despertares por la mañana?:

Ninguno Poco Bastante Mucho Muchísimo

2. ¿Cuánta rigidez nota durante el resto del día después de estar sentado, tumbado o descansando?:

Ninguno Poco Bastante Mucho Muchísimo

Apartado C

Instrucciones:

Las siguientes preguntas sirven para conocer su **CAPACIDAD FUNCIONAL**. Es decir, su capacidad para moverse, desplazarse o cuidar de sí mismo. Indique cuánta dificultad ha notado en los **últimos 2 días** al realizar cada una de las siguientes actividades, como consecuencia de su **artrosis** de **caderas y/o rodillas**. (por favor, marque su respuesta con una « X ».)

PREGUNTA: ¿Qué grado de dificultad tiene al...?

1. Bajar escaleras:

Ninguno Poco Bastante Mucho Muchísimo

2. Subir las escaleras.

Ninguno	Poco	Bastante	Mucho	Muchísimo
3. Levantarse después de estar sentado:				
Ninguno	Poco	Bastante	Mucho	Muchísimo
4. Estar de pié:				
Ninguno	Poco	Bastante	Mucho	Muchísimo
5. Agacharse para coger algo el suelo:				
Ninguno	Poco	Bastante	Mucho	Muchísimo
6. Andar por un terreno llano:				
Ninguno	Poco	Bastante	Mucho	Muchísimo
7. Entrar y salir de un coche:				
Ninguno	Poco	Bastante	Mucho	Muchísimo
8. Ir de compras:				
Ninguno	Poco	Bastante	Mucho	Muchísimo
9. Ponerse las medias o los calcetines:				
Ninguno	Poco	Bastante	Mucho	Muchísimo
10. Levantarse de la cama:				
Ninguno	Poco	Bastante	Mucho	Muchísimo
11. Quitarse las medias o los calcetines:				
Ninguno	Poco	Bastante	Mucho	Muchísimo
12. Estar tumbado en la cama:				
Ninguno	Poco	Bastante	Mucho	Muchísimo
13. Entrar y salir de la ducha / bañera:				
Ninguno	Poco	Bastante	Mucho	Muchísimo
14. Estar sentado:				
Ninguno	Poco	Bastante	Mucho	Muchísimo
15. Sentarse y levantarse del retrete:				
Ninguno	Poco	Bastante	Mucho	Muchísimo
16. Hacer tareas domésticas pesadas:				
Ninguno	Poco	Bastante	Mucho	Muchísimo
17. Hacer tareas domésticas ligeras:				
Ninguno	Poco	Bastante	Mucho	Muchísimo

Traducido y adaptado por E. Batlle-Gualda y J. Esteve-Vives (29)

9.6 ANEXO VII. Resumen de los estudios incluidos y clasificación de los estudios en niveles de evidencia

Autor (año)	Diseño del estudio y tiempo de seguimiento	Criterios de inclusión y exclusión	Características de los pacientes y de la técnica	Nivel de evidencia	Resultados
Bragantini et al, (16) 1994.	Estudio abierto, prospectivo. 6 meses.	<p>Criterios de inclusión:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Diagnosticados de OA de cadera según los criterios diagnósticos de la ACR. <p>Criterios de exclusión:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Pacientes con enfermedades severas concomitantes • Tratamiento intraarticular en la cadera en los tres meses previos. • Embarazo. 	<p>Pacientes:</p> <ul style="list-style-type: none"> • n=44; 23/ M y 21/ H • 38 tratamiento unilateral. • 6 tratamiento bilateral. • Total 50 caderas tratadas. • Edad: 57±13 años. • Peso: 74±13 kg. • Altura: 166±7 cm. <p>Técnica:</p> <ul style="list-style-type: none"> • No reflejada. 	II-3	<p>Resultados de eficacia:</p> <p>Dolor 30 días: 34% asintomáticos, 34% dolor leve, 16% dolor moderado y 16% dolor severo. Disminución significativa (p<0,001) en comparación con el dolor basal. Esta disminución se mantiene a los 6 meses (p<0,001).</p> <p>Dificultad para caminar A los 30 días 13 caminaban con normalidad, 21 con leve o moderada dificultad y 9 limitados o muy limitados, con una diferencia significativa (p<0.001) con respecto a la basal. A los 6 meses no hay diferencias con los resultados a los 30 días.</p> <p>Consumo de analgesia y AINES Al inicio 9 tomaban AINES o analgésicos, 6 a los 30 días y 10 a los 6 meses.</p> <p>Recorrido articular A los 6 meses mayor rotación, flexión-abducción, rotación y abducción-aducción. Esta diferencia es significativa (p<0,005) para la flexión y flexión-abducción.</p> <p>Valoración por el paciente A los 6 meses el 49% considera el tratamiento excelente y moderado el 24,5%.</p> <p>Valoración por el médico A los 30 días el médico considera el resultado excelente en el 53% y moderado en el 20,4%.</p> <p>Resultados de seguridad: 1 paciente presentó aumento del dolor a las 24 horas de la 1ª inyección.</p>

Autor (año)	Diseño del estudio y tiempo de seguimiento	Criterios de inclusión y exclusión	Características de los pacientes y de la técnica	Nivel de evidencia	Resultados
<p>Brocq et al (17), 2002.</p>	<p>Estudio abierto, prospectivo. 6 meses.</p>	<p>Criterios de inclusión:</p> <ul style="list-style-type: none"> • > de 18 años. • Cumplir criterios de la ACR para artrosis de cadera. • Grado de Kellgren y Lawrence I-III. • EAV de dolor \geq 40 ó Lequesne \geq 6. • No respuesta a un mes con AINES. • Dosis estables 6 meses de Sysadoa, analgesia y AINES. <p>Criterios de exclusión:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Embarazo. • Grado IV de Kellgren y Lawrence. • Contraindicación para el tratamiento intraarticular con Hylan GF20. 	<p>Pacientes</p> <ul style="list-style-type: none"> • n=22; 13/M y 9/H • Edad: 54\pm10 años. • IMC: 24\pm3,5 • Duración de la enfermedad: < 1 año: 5 1-3 años: 12 > 3 años: 5 • Grado radiológico: I: 2 pacientes; II: 11 y III: 9. • Dolor al inicio: <50: 8; 50-80: 13 y >80: 1 paciente • Consumían AINES y 15 Sysadoas. <p>Técnica:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Vía lateral o anterior. • Anestésico local: Lidocaína al 1%. • Control radiológico, con contraste. 	<p>II-3</p>	<p>Resultados de eficacia:</p> <p>Se considera respondedor si hay una disminución del 50% en el índice de Lequesne.</p> <ul style="list-style-type: none"> • A los 7 días 6 pacientes tienen un descenso del Lequesne del 50% y 7 en la EAV del dolor. • A los 30 días 11 pacientes tienen un descenso del Lequesne del 50% y 10 en la EAV del dolor. En los no respondedores 5 se trataron nuevamente, respondiendo 2 de ellos a los 30 días. Tasa de respuesta acumulada a los 30 días: 13/22 (59%). • No se encontraron diferencias entre respondedores y no respondedores por sexo, edad, IMC, duración de la enfermedad, grado radiológico, EAV de dolor previo e índice de Lequesne. <p>Resultados de seguridad:</p> <p>De 30 tratamientos 2 pacientes presentaron dolor local tras el tratamiento, de 24 horas de duración con resolución espontánea. 1 paciente presentó fiebre, dolor local y elevación de la PCR.</p>

Autor (año)	Diseño del estudio y tiempo de seguimiento	Criterios de inclusión y exclusión	Características de los pacientes y de la técnica	Nivel de evidencia	Resultados
Conrozier et al (19) 2003.	Estudio multicéntrico, descriptivo, abierto y prospectivo. 3 meses de seguimiento.	<p>Criterios de inclusión:</p> <ul style="list-style-type: none"> • pacientes ambulatorios > de 40 años. • OA primaria de cadera. • Grado de Kellgren y Lawrence II ó III. • EAV de dolor al caminar entre 50 y 90 mm. • Incremento del dolor en 10 mm entre la visita de cribado y el día de tratamiento. <p>Criterios de exclusión:</p> <ul style="list-style-type: none"> • OA de cadera sintomática bilateral. • Embarazo. • Grado I y IV de Kellgren y Lawrence. • Enfermedad inflamatoria articular. • Tratamiento intraarticular en los 3 meses previos. • Artroplastia o artroscopia en la cadera contralateral en los 6 meses previos. 	<p>Pacientes:</p> <ul style="list-style-type: none"> • n=56; 33/ M y 23/ H • Edad: 59±9 años (rango 42-79). IMC: 25±34 Kg/m² • Duración de la enfermedad: 5,9±8 años. • Grado radiológico: II: 25 pacientes III:31 pacientes • EAV al inicio: 69±11. • Tratamientos previos: 33 analgésicos 10 AINES 23 Sysadoas. <p>Técnica:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Vía anterior o lateral. • Con control radiológico. 	II-3	<p>Resultados de eficacia</p> <p>Dolor Disminución significativa del dolor al caminar (p<0,001). Media 29±28 (43%).</p> <p>WOMAC Disminución significativa del WOMAC global (p<0,001), con una media de 44±65 (28%). También se encuentra una disminución significativa (p<0,001) en las subescalas A, B y C del WOMAC.</p> <p>Valoración por el paciente A los 3 meses se encuentra una mejoría significativa (p<0,001) en la valoración por el paciente. La media de la mejoría es de 25±29 mm (38%).</p> <p>Valoración por el médico A los 3 meses se encuentra una mejoría significativa (p<0,001) en la valoración por el médico. La media de la mejoría es de 26±24 mm (42%).</p> <p>Resultados de seguridad 11 efectos adversos probablemente relacionados con el tratamiento. 7 pacientes presentaron dolor transitorio después del tratamiento, con resolución espontánea o con AINES. 2 pacientes con derrame sinovial sin datos de infección. 1 con prurito transitorio y otro con calambre transitorio.</p>

Autor (año)	Diseño del estudio y tiempo de seguimiento	Criterios de inclusión y exclusión	Características de los pacientes y de la técnica	Nivel de evidencia	Resultados
<p>Vad et al (20) 2003.</p>	<p>Estudio abierto y prospectivo. un año de seguimiento.</p>	<p>Criterios de inclusión:</p> <ul style="list-style-type: none"> • OA de cadera demostrada por radiografía y resonancia magnética. • Pacientes con dolor después del tratamiento con fisioterapia, ejercicios, AINES y tratamiento con esteroides intraarticulares. <p>Criterios de exclusión:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Cirugía previa de cadera. 	<p>Pacientes:</p> <ul style="list-style-type: none"> • n=22; 11/ M y 14/ H. Tres pacientes fueron tratados en ambas caderas (25 caderas). • Edad: 56 años (rango 39-72). <p>Técnica:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Con control radiológico. • Sedación y anestesia local (lidocaína al 1%) • Contraste radiológico para asegurar el espacio articular. • Lavado con 100ml de suero salino en la primera dosis. 	<p>II-3</p>	<p>Resultados de eficacia</p> <p>Dolor La media del dolor previo al tratamiento era de 8,7 (rango 6,4-10). Al año la media del dolor era de 2,3 (rango 0-7,2) con una mejoría del 84%.</p> <p>AAOS Lower Limb Core Scale La media del AAOS Lower Limb Core Scale antes del tratamiento era de 44,2 (rango 29,1-57,2) y al año del tratamiento era de 86,1 (rango 71,3-99) con una diferencia significativa ($p < 0,05$).</p> <p>La mejoría en los pacientes con OA moderada fue del 90% y en los pacientes con OA severa fue del 50%.</p> <p>Resultados de seguridad No relatados acontecimientos adversos.</p>

Autor (año)	Diseño del estudio y tiempo de seguimiento	Criterios de inclusión y exclusión	Características de los pacientes y de la técnica	Nivel de evidencia	Resultados
Berg et al (21) 2004	Estudio abierto, y prospectivo. Tres meses de seguimiento. A los pacientes que tenían una reducción del dolor a los tres meses se les llamó por teléfono para realizar n estudio de extensión.	<p>Criterios de inclusión:</p> <ul style="list-style-type: none"> • OA de cadera de acuerdo con los criterios ACR • Pacientes con dolor en la subescala WOMAC de dolor >7 (0-20). • Grado radiológico de Kellgren y Lawrence II o III. <p>Criterios de exclusión:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Cirugía previa, artroscopia o tratamiento con corticoides en los tres meses previos. • Alergia al AH, anestésicos locales o contrastes radiológicos. • Enfermedad inflamatoria sistémica. • Utilización de anticoagulantes. • Embarazo. 	<p>Pacientes:</p> <ul style="list-style-type: none"> • n=31;16/ M y 15/ H • Edad: 60±10 años (rango 43-82). • IMC: 26±3 (rango 20-34). • Duración de la enfermedad: 3±4 años (rango 0-23). <p>Técnica:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Con control radiológico. • Anestesia local con lidocaína. • Contraste radiológico para asegurar el espacio articular. 	II-3	<p>Resultados de eficacia</p> <p>Se excluyeron 3 pacientes. 28 completaron los tres meses y 16 el seguimiento.</p> <p>Dolor</p> <p>Reducción significativa ($p<0,0001$) del dolor a las 2 semanas y a los 3 meses.</p> <p>Rigidez</p> <p>Reducción del dolor a las 2 semanas en 1,5 puntos (rango 0-8) y de 1,3 puntos a los 3 meses.</p> <p>Función física</p> <p>Mejoría de la función física en 10 puntos a las 2 semanas (rango 0-68) y en 15 puntos a los 3 meses.</p> <p>Respuesta</p> <p>La respuesta definida como mejoría del dolor en un 40% y en 5 puntos fue del 55% a los 3 meses y del 44% en el estudio de extensión.</p> <p>Resultados de seguridad</p> <p>9 pacientes refirieron aumento del dolor en los días siguientes al tratamiento. 4 precisaron tratamiento, 3 con analgésicos y 1 con AINES.</p>

Autor (año)	Diseño del estudio y tiempo de seguimiento	Criterios de inclusión y exclusión	Características de los pacientes y de la técnica	Nivel de evidencia	Resultados
Tikiz et al (23) 2005.	Estudio prospectivo, comparativo y randomizado a doble ciego en dos brazos que compara un AH de bajo peso molecular con un AH de alto peso molecular. 6 meses de seguimiento.	<p>Criterios de inclusión:</p> <ul style="list-style-type: none"> • OA primaria de cadera de acuerdo con los criterios ACR. • Pacientes con dolor entre 50 y 100 en una EAV (0-100) tras tres meses de tratamiento conservador. • Grado radiológico III o menos de Kellgren y Lawrence. <p>Criterios de exclusión:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Cirugía previa. • Tratamiento previo con corticoides intraarticulares o con AH. • VSG > 40 mm. • Enfermedad inflamatoria sistémica. • Embarazo. 	<p>Pacientes:</p> <p>48 pacientes. 5 abandonaron y 43 completaron el estudio.</p> <p><u>AH de bajo PM</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • n=25;20/ M y 5/ H. • Edad: 58±10 años. • IMC: 28±4. <p>• Duración de los síntomas: 62±50 meses.</p> <p><u>AH de alto PM</u></p> <ul style="list-style-type: none"> n=18;14/ M y 4/ H. • Edad: 60±9 años. • IMC: 29±4. <p>• Duración de los síntomas: 70±62 meses.</p> <p>Técnica:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Con control radiológico. • Contraste radiológico para asegurar el espacio articular. 	I	<p>Resultados de eficacia</p> <p>Dolor</p> <p>Reducción del dolor en ambos grupos al mes, a los 3 meses y a los 6 meses entre el 38 y el 40%. No se encuentran diferencias entre ambos grupos.</p> <p>WOMAC</p> <p>Reducción en ambos grupos al mes, a los 3 meses y a los 6 meses entre el 43 y el 40%. No se encuentran diferencias entre ambos grupos.</p> <p>Lequesne</p> <p>Reducción en ambos grupos al mes, a los 3 meses y a los 6 meses entre el 47 y el 49%. No se encuentran diferencias entre ambos grupos.</p> <p>Resultados de seguridad</p> <p>3 pacientes presentaron dolor local (9%) en el grupo de AH de bajo peso molecular y 3 pacientes (12,5%) en el grupo de AH de alto peso molecular. 1 paciente presentó un hematoma.</p>

Autor (año)	Diseño del estudio y tiempo de seguimiento	Criterios de inclusión y exclusión	Características de los pacientes y de la técnica	Nivel de evidencia	Resultados
Qvistgaard et al (24) En prensa.	Estudio prospectivo, doble ciego, aleatorizado y controlado con placebo. Tres brazos, uno recibió AH, otro corticoides intraarticulares y el orto placebo. Se reclutaron 185 pacientes de los que se aleatorizaron 104 y completaron en ensayo 101. 3 meses.	<p><u>Criterios de inclusión:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • OA de cadera de acuerdo con los criterios ACR. • Pacientes mayores de 18 años • Medicación estable en los 3 meses previos. • Cambios radiológicos. <p><u>Criterios de exclusión:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> • Signos radiológicos de osteonecrosis. • Dolor que precise morfina o dolor mínimo a la randomización. <ul style="list-style-type: none"> • Tratamiento intraarticular en los tres meses previos. • Defectos cutáneos que puedan aumentar el riesgo de infección. • Disfunción intelectual o del lenguaje o sospecha de incumplimiento del protocolo. • Embarazo. 	<p>Pacientes:</p> <ul style="list-style-type: none"> • n=104; 64% Mejeeres.. • Edad: 66±12 años. <p>Técnica:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Vía anterior. • Con control ecográfico. • Anestesia local: Lidocaina al 1%. 	I	<p><u>Resultados de eficacia</u></p> <p>Dolor No se encontraron diferencias significativas a los 3 meses entre los tres grupos.</p> <p>WOMAC No se encontraron diferencias significativas entre los tres grupos a los tres meses.</p> <p>Lequesne No se encontraron diferencias significativas en la variación del índice de Lequesne entre los tres grupos a los tres meses de seguimiento.</p> <p>Valoración por el paciente No se encontraron diferencias significativas entre los tres grupos en la valoración global por el paciente a los tres meses del tratamiento.</p> <p><u>Resultados de seguridad</u> No ocurrieron acontecimientos adversos sistémicos ni infecciones en la cadera. Tres pacientes refirieron dolor en los días siguientes al tratamiento.</p>

