

## Viscosuplementación: Nuevo concepto en el manejo de la osteoartritis

La osteoartritis (OA) es la forma más común, y la que genera mayores costos, de enfermedad inflamatoria articular. Aun cuando la OA puede presentarse en cualquier articulación, la OA en rodilla es particularmente común y la que mayores molestias y complicaciones ofrece.

La OA se caracteriza por el deterioro y pérdida del cartílago articular, esclerosis subcondral y formación de osteofitos. Se produce con frecuencia inflamación sinovial, deterioro de las estructuras del soporte articular y múltiples alteraciones patológicas.

La impotencia funcional y el dolor que produce la OA de rodilla puede llevar a la incapacidad y seria alteración de la calidad de vida del paciente afectado.

La terapia convencional de la OA de rodilla incluye el uso de analgésicos, antiinflamatorios no esteroides (AINEs),

corticoterapia intraarticular, medidas de terapia física, reducción de peso y en ocasiones, debridación artroscópica o reemplazo articular.

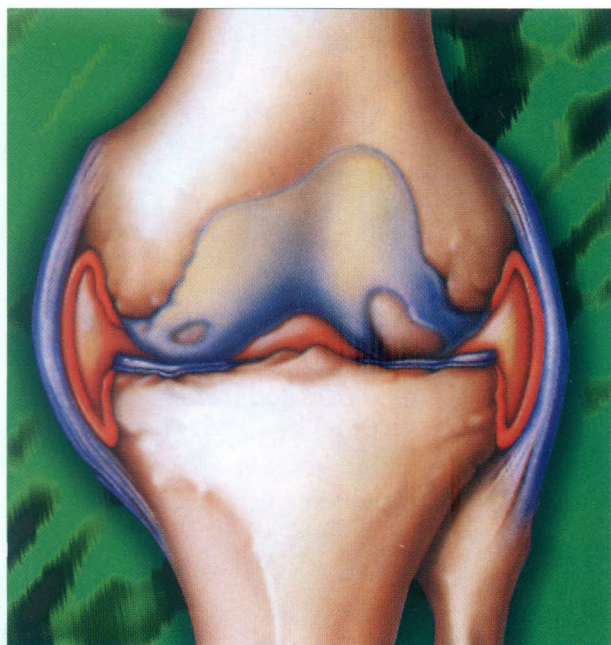
Los analgésicos tienen valor sintomático, pero no solucionan el problema. Los AINEs son a menudo poco tolerados y pueden llevar a serias complicaciones gastrointestinales (v.g. úlcera péptica) o renales (nefritis intersticial). De otro lado, la corticoterapia intraarticular tampoco es una medida que pueda repetirse con frecuencia, por la potencial complicación infecciosa que conlleva y por los efectos deletéreos que los esteroides ocasionan.

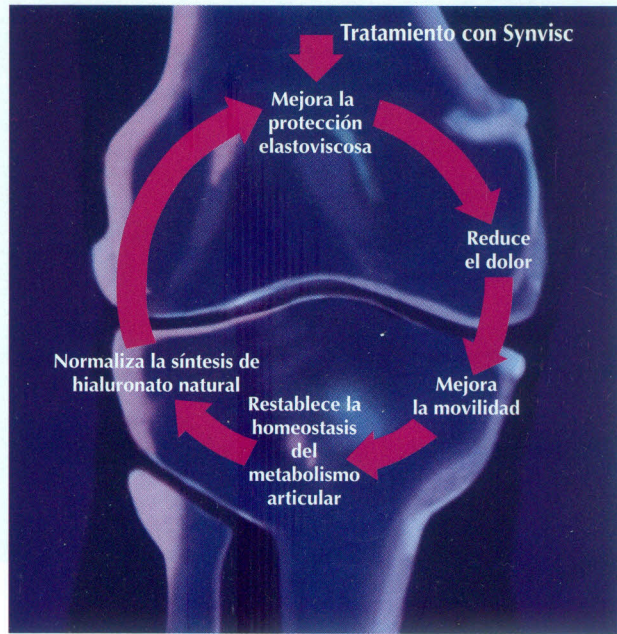
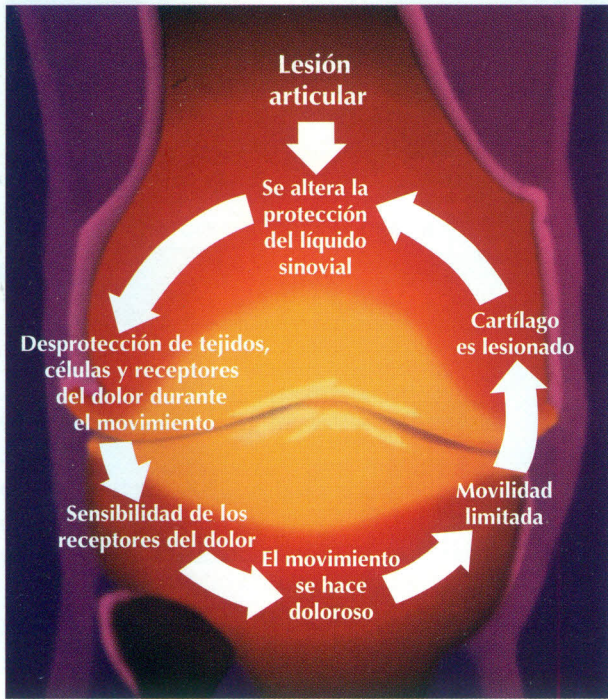
### Patogenia de la OA: rol de la alteración de la viscoelasticidad del líquido sinovial (LS)

Los principales cambios fisiopatológicos de la OA de la matriz cartilaginosa son responsables de la erosión progresiva del cartílago y del deterioro continuo de fibras colágeno tipo II, así como de la degradación de macromoléculas proteoglicanos.

El daño tisular está relacionado al incremento de síntesis de enzimas tipo colagenasa y estromelisin. Las metaloproteasas, sintetizadas por los condrocitos durante la OA, se han identificado por examen histoquímico y se localizan en el cartílago dañado. De modo que el daño del cartílago ocurre tanto por liberación de enzimas de los condrocitos, como por las liberadas por el mismo cartílago dañado.

Los fragmentos de cartílago dañado, de colágeno y de proteoglicanos, son liberados hacia el LS; situación que altera su viscosidad y estado bioquímico propiciando la aceleración de la reacción inflamatoria sinovial por acción de neoantígenos e irritantes. La sinovitis consecuente ori-





gina dolor y eritema articular. Citoquinas como la interleucina-1, estimula a los condrocitos para la mayor síntesis de colagenasas, estromelisina y activador plasmático, así como inhibición de la síntesis de inhibidores fisiológicos de estas mismas enzimas e inhibición de la síntesis de constituyentes de la matriz como colágeno y proteoglicanos. El desbalance creado entre el nivel de enzimas y el nivel de inhibidores, lleva a un mayor incremento de proteasas, lo cual, sumado a la supresión de síntesis de la matriz, resulta en una severa degradación del cartílago y la aparición de las condiciones que se conocen en la OA.

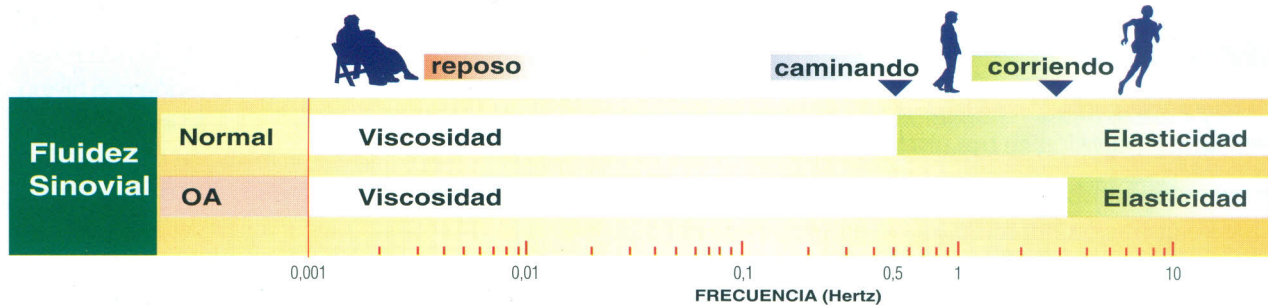
Los fenómenos inflamatorios y de biodegradación tisular provocan pérdida de la propiedad viscoelástica del LS. Situación que altera los mecanismos de transmisión de fuerza hacia el cartílago, aumentando su susceptibilidad al daño mecánico.

La pérdida de la viscoelasticidad del líquido sinovial en la osteoartritis se debe, principalmente, a la pérdida de uno de sus mayores elementos: el ácido hialurónico o hialuronan, un glicosaminoglicano que recubre la superficie del cartílago y contribuye a las propiedades lubricantes del líquido sinovial.

La pérdida del efecto protector del hialuronan, durante la progresión de la osteoartritis, se debe a dos factores:

- disminución de la cantidad de hialuronan que recubre la superficie del cartílago
- disminución de su peso molecular.

En consecuencia, el líquido sinovial pierde su capacidad protectora y, eventualmente, se produce un mayor deterioro de la matriz.



La disminución de la elastoviscosidad del líquido sinovial en la osteoartritis (OA) aumenta el riesgo de daño mecánico de la articulación afectada durante su uso.

## VENTAJAS FARMACOLÓGICAS

- Provee protección de elastoviscosidad para los tejidos blandos.
- Constituye un escudo en los receptores del dolor.
- Protección del cartílago contra los mediadores inflamatorios.
- Absorbe el shock mecánico.
- Restaura la homeostasis del metabolismo articular.
- Normaliza la síntesis del hialuronan natural.
- Provee alta elasticidad al fluido sinovial osteoarttrítico, comparable al fluido sinovial de individuos sanos.
- Evita la administración oral de AINEs, y de este modo sus efectos deletéreos.
- Synvisq No es tóxico, no inmunogénico, no inflamatorio.
- Permite la restauración del cartílago.
- Eficacia equivalente a los AINEs.
- Fácil administración.
- Viscosuplementación natural.
- Devuelve la funcionabilidad articular, disminuye el dolor y mejora la calidad de vida del paciente.

## VISCOSUPLEMENTACIÓN

Debido a la gran importancia del ácido hialurónico, para las propiedades lubricantes y protectoras del LS, y habiéndose conocido el rol patogénico que su déficit ocasiona en la OA, surge el concepto de la viscosuplementación. La viscosuplementación se realiza a través de la administración intraarticular de preparados de hialuronan (v.g. hilano). Cuando se proporciona hialuronan suplementario al LS, éste recupera su fluidez y propiedades de elasticidad y viscosidad, lo cual restablece la homeostasis intraarticular y favorece las condiciones adecuadas para la síntesis del hialuronato fisiológico y mejora clínica del paciente.

El preparado hilano G-F 20 (Synvisc®), gracias a su alto peso molecular, aumenta notablemente la viscosidad del LS. El preparado hilano G-F 20 se ha desarrollado específicamente para la viscosuplementación de la OA de rodilla y ha sido evaluado en diversos ensayos clínicos norteamericanos y europeos.

### Modo de acción

La viscosuplementación restaura la homeostasis fisiológica de la articulación en tres niveles:

#### Macrohomeostasis

La administración intraarticular de un preparado de hilano suplementa al hialuronan con peso molecular subnormal del LS en la OA. Se restaura la elastoviscosidad y se logra la estabilización y protección de la red de fibras colágenas, y de los receptores del dolor.

#### Minihomeostasis

Mejora el flujo del fluido transinovial permitiendo el pasaje de los metabolitos del capilar a la célula y de los catabolitos de las células hacia los linfáticos. El LS sufre un constante recambio facilitado por fuerzas hidrodinámicas y por el hialuronan. En pacientes con OA, donde la elastoviscosidad del hialuronan es considerablemente bajo, el flujo transinovial es 4 veces más rápido que en las articulaciones normales. Sin embargo, en presencia de efusión, el recambio es muy bajo debido a que el gran volumen de fluido necesita más tiempo para aclarar del espacio sinovial. La viscosuplementación aumenta la elastoviscosidad del fluido y restaura la homeostasis del flujo transinovial en la articulación.

#### Microhomeostasis

En la articulación patológica, cuando la elastoviscosidad del LS es baja (hialuronan  $< 10 \mu\text{g/mL}$ ) hay una disminución de la actividad metabólica de los fibroblastos y de los fagocitos mononucleares. La síntesis de las glicoproteínas de la superficie celular por los fibroblastos es estimulada por la baja concentración ( $\leq 0,1 \mu\text{g/mL}$ ) e inhibida por la alta concentración ( $\geq 2 \mu\text{g/mL}$ ) del hialuronan. Cuando se administra viscosuplementación con hilano, se estimula la síntesis del hialuronan y se inhibe la migración celular, la fagocitosis y la liberación de prostaglandinas por los fagocitos, con todo lo cual se disminuye el fenómeno inflamatorio intraarticular de la OA.

### Referencias Bibliográficas

1. Balazs EA. Viscosuplementation: A new concept in the treatment of OA. J Rheumatol 1993; 2: 3-9
2. Peyron J. Intraarticular hyaluronan in the OA. J. Rheumatol 1993; 2: 115.