

Pregunta 9: En adultos con OA, ¿se debería indicar el uso de inyecciones intra-articulares de ácido hialurónico?

Conceptos previos:

- El ácido Hialurónico (hialuronano) es un glucosaminoglicano lineal grande, viscoso, que se encuentra en la sinovia, donde tiene especial importancia en la homeostasis articular. Su función clave en la articulación consiste en conferir viscoelasticidad, lubricación y ayudar a mantener la hidratación tisular y homeostasis proteica al actuar como amortiguador osmótico (68).
- La OA es una condición que ocasiona pérdida de ácido hialurónico por la reducción de su producción y calidad. La inyección intra-articular de ácido hialurónico (IIAH) ayudaría a restaurar la viscoelasticidad, sin embargo, su permanencia en el espacio intra-articular es relativamente corta (horas o días), por lo que se han generado dudas sobre su mecanismo de acción a largo plazo (59).

Justificación de la pregunta:

Actualmente muchos médicos usan la IIAH para el manejo de OA, por lo cual resulta necesario identificar la real eficacia de este tratamiento.

Resumen de la evidencia (NICE): Se encontró que la guía NICE 2014 (1), que fue seleccionada mediante la evaluación con AGREE II, establecía recomendaciones para esta pregunta.

El GEG de NICE recomienda no ofrecer IIAH para el tratamiento de la OA.

Para ello, NICE se basó en estudios para las articulaciones de la rodilla, la cadera, el tobillo, la base del pulgar y del primer dedo del pie. Sin embargo, la recomendación que emite NICE se basó mayormente en los datos relacionados a rodilla, que procederemos a mencionar:

NICE realizó una RS en la cual se evaluó la eficacia de la IIAH en comparación con placebo, para evaluar dolor, eventos adversos y calidad de vida mediante la escala de Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index (WOMAC). Este estudio reporta que:

- **Dolor:** NICE realizó un meta-análisis de 4 ECA (n=233) que encontró que el dolor fue menor en el grupo que recibió IIAH (Hylan G-F 20) (n=136) en comparación con el grupo que recibió placebo (salino) (n=97) (SMD: -1.24; IC 95%=-2.15 a -0.33)
- **Dolor:** NICE realizó un meta-análisis de 5 ECA (n=449) que encontró que el dolor fue menor en el grupo que recibió IIAH (Orthovisc) (n=279) en comparación con el grupo que recibió placebo (salino) (n=170) (SMD: -0.99; IC 95%=-1.75 a -0.24)
- **Seguridad:** NICE realizó un meta-análisis de 5 ECA (n=417) que encontró que las reacciones adversas locales fueron similares en el grupo que recibió IIAH (Hylan G-F 20) (n=210) en comparación con el grupo que recibió placebo (salino) (n=207) (RR: 1.81; IC 95%=0.36 a 9.07)

- **Seguridad:** NICE realizó un meta-análisis de 3 ECA (n=482) que encontró que las reacciones adversas locales fueron similares en el grupo que recibió IIAH (Hyalgan) (n=239) en comparación con el grupo que recibió placebo (salino) (n=243) (RR: 1.39; IC 95%=0.98 a 1.97)
- **Calidad de vida:** NICE halló un 1 ECA (n=588) que encontró que la calidad de vida fue similar en el grupo que recibió IIAH (BioHy: Euflexxa) (n=293, media: 4.55, DE: 8.5) en comparación con el grupo que recibió placebo (salino) (n=243, media: 2.71, DE: 8.58) (SMD: 0.22; IC 95%=0.05 a 0.38)

NICE refiere que a pesar que se encontró diferencia estadística en la evaluación de dolor y calidad de vida, esta no presentó diferencia clínicamente importante.

Actualización de la literatura: Para actualizar la revisión de la literatura realizada por la guía NICE (hasta 7 de mayo del 2013), se realizó una búsqueda de artículos científicos desde 8 de mayo del 2013. Esta búsqueda fue realizada hasta julio del 2017 usando el buscador PubMed.

En esta búsqueda se encontraron 2 RS (69, 70).

- La RS de Johansen (2016)(69), la cual cuenta con una adecuada calidad metodológica (puntaje de 10 de 11 con la escala de AMSTAR) y que resumió 71 ECA (n=11,216), en la cual se evaluó la eficacia de la IIAH en comparación con placebo, para evaluar dolor mediante la escala de Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index (WOMAC). Este estudio reporta que:
 - **Dolor:** La RS de Johansen (2016) (69) realizó un meta-análisis de 71 ECA (n=14,393) que encontró que el dolor fue menor en el grupo de IIAH en comparación con el grupo control (salino) (SMD: -0.39; IC 95%: -0.47,-0.3).
 - **Dolor en estudios de bajo riesgo de riesgo:** La RS de Johansen (2016) (69) realizó un sub-análisis en los 8 ECA que tuvieron bajo riesgo de sesgo, encontrando que la intensidad de dolor fue similar en el grupo de IIAH en comparación con el grupo control (salino) (SMD: -0.00; IC 95%: -0.13,0.12).
 - **Seguridad:** La RS de Johansen (2016) (69) realizó un meta-análisis de 61 ECA (n=11,182). que encontró que la ocurrencia de efectos secundarios fue similar en el grupo de IIAH en comparación con el grupo control (salino) (diferencia de riesgos: 0.002; IC 95%: -0.001; 0.005)
 - La RS de Johansen (2016) (69) concluyó que hay pruebas de baja calidad para el uso de IIAH en el tratamiento del dolor en pacientes con osteoartritis; la confianza en la estimación del efecto es limitada y el verdadero efecto puede ser sustancialmente diferente del efecto estimado.
- La RS de O'Hanlon (2016) (70) la cual cuenta con una adecuada calidad metodológica (puntaje de 9 de 11 con la escala de AMSTAR) y que resumió 25 ECA (n=4,682), en la cual se evaluó la eficacia de la IIAH en comparación con

placebo, para evaluar funcionalidad mediante las escalas de Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index (WOMAC), Lequesne o Knee Injury and Osteoarthritis Outcomes Score (KOOS). Este estudio reporta que:

- **Funcionalidad:** La RS de O'Hanlon (2016)(70) realizó un meta-análisis de 10 ECA (n=1,534) que encontró que el puntaje en las diferentes escalas de funcionalidad es menor en el grupo que recibió IIAH (Hyalgan, Orthovisc, Artzal) (n=815) en comparación con el grupo que recibió placebo (salino) (n=719) (diferencias de media=-0.23; IC 95%: -0.45,-0.01), lo que representa una mayor funcionalidad a favor del grupo que recibió IIAH.
- La RS de O'Hanlon (2016)(70) concluyó que los estudios analizados muestran un efecto discreto pero significativo a favor de IIAH.

El GEG-Local consideró tomar en cuenta la evidencia de la RS de Johansen (2016) (69) para tomar una decisión para esta pregunta. Se tomó esta decisión debido a que la RS de Johansen presenta mayor puntaje en la escala AMSTAR e incluye mayor número de ECA que la RS de O'Hanlon.

Sin embargo, dado que en un sub-análisis en los 8 ECA que tuvieron bajo riesgo de sesgo no se encontraron diferencias entre la intervención y el placebo, el GEG-Local decidió que la evidencia actual no permitía emitir una recomendación en contra o a favor de esta intervención, y optó por emitir un punto de buena práctica clínica.

Justificación de los puntos de buena práctica clínica:

1. El GEG-Local consideró que, debido a la inconsistencia de resultados en los estudios, no era posible recomendar el uso rutinario de inyección intra-articular de ácido hialurónico. Además, consideró que la mayoría de estudios no reportaban efectos secundarios o no los evaluaban rigurosamente, por lo cual se decidió mencionar que el perfil de seguridad de esta intervención tampoco está claro.

Puntos de Buena Práctica Clínica:

Puntos de buena práctica clínica:

1. En adultos con OA sintomática, no podemos recomendar el uso de inyección intra-articular de ácido hialurónico debido a que su eficacia clínica no ha sido demostrada y su perfil de seguridad no está claro.