



Universidad Veracruzana

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIVERSIDAD VERACRUZANA
DEPARTAMENTO DE ESTUDIOS DE POSTGRADO**



**UNIDAD MEDICA DE ALTA ESPECIALIDAD, H.E. 14
CENTRO MEDICO NACIONAL ADOLFO RUIZ CORTINES**

“COLAGENO POLIVINILPIRROLIDONA VS ACETATO METILPREDNISOLONA EN GONARTROSIS”

TESIS

**PARA OBTENER EL POSTGRADO EN LA ESPECIALIDAD DE:
TRAUMATOLOGÍA Y ORTOPEDIA**

PRESENTA:

DR. SERGIO MANUEL VALENZUELA AMEZCUA

ASESORES:

DR. JAVIER TORRES SALAZAR



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

DELEGACIÓN VERACRUZ NORTE

UNIDAD MEDICA DE ALTA ESPECIALIDAD, H.E. 14.

CENTRO MEDICO NACIONAL ADOLFO RUIZ CORTINES

AUTORIZACIÓN DE TESIS

COLAGENO POLIVINILPIRROLIDONA VS ACETATO METILPREDNISOLONA EN GONARTROSIS

Dr. Sergio Manuel Valenzuela Amezcua

Residente de 4^o año

Dr. Luis Pereda Torales

Director de División de Educación en
Salud

Dr. Gustavo Martínez Mier

Jefe de División de Investigación en
Salud

Dr. Armando Muñoz Pérez

Jefe de División de Educación en
Salud

Dr. Francisco Roviroza Vizoso

Profesor Titular del Curso de
Traumatología y Ortopedia

Número de Registro del comité local de investigaciones

R-2014-3001-37



Dirección de Prestaciones Médicas
Unidad de Educación, Investigación y Políticas de Salud
Coordinación de Investigación en Salud



"2014, Año de Octavio Paz".

Dictamen de Autorizado

Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud 3001.
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES NO. 14, CENTRO MEDICO NACIONAL LIC. ADOLFO RUIZ CORTINES, VERACRUZ
NORTE

FECHA 10/07/2014

M.C. JAVIER TORRES SALAZAR

P R E S E N T E

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título:

COLAGENO POLIVINILPIRROLIDONA VS ACETATO METILPREDNISOLONA EN GONARTROSIS

que sometió a consideración de este Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de Ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A U T O R I Z A D O**, con el número de registro institucional:

Núm. de Registro
R-2014-3001-37

ATENTAMENTE

DR.(A). MARIO RAMÓN MUÑOZ RODRÍGUEZ
Presidente del Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud No. 3001

IMSS
SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

ÍNDICE

	Página
RESUMEN.....	1
INTRODUCCIÓN.....	3
ANTECEDENTES CIENTIFICOS.....	5
MATERIAL Y METODOS.....	15
RESULTADOS.....	19
DISCUSIÓN.....	26
CONCLUSIÓN.....	28
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	29
CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES.....	32
ANEXOS.....	33
AGRADECIMIENTOS.....	42

RESUMEN

Objetivo: Determinar la mejoría del grado de dolor, función articular, rigidez articular con colágeno polivinilpirrolidona vs acetato metilprednisolona mediante el uso de la escala del dolor WOMAC en pacientes con gonartrosis en fases iniciales en seguimiento a 6 meses en el IMSS, HE 14 CMN ARC

Material y Métodos: Estudio de tipo prospectivo longitudinal analítico en el IMSS, HE 14 CMN ARC en módulo rodilla de Traumatología y Ortopedia durante el periodo comprendido Abril y Septiembre de 2014. Los participantes en el estudio serán pacientes con el diagnóstico clínico y radiográfico de gonartrosis en fases iniciales, mediante la clasificación de Kellgren y Lawrence, los cuales mediante la aplicación de colágeno polivinilpirrolidona vs acetato metilprednisolona intraarticular serán valorados con la escala del dolor WOMAC antes y después de la aplicación.

Resultados: Los resultados obtenidos en este estudio en los grupos de aplicación de colágeno polivinilpirrolidona y acetato metilprednisolona de manera intraarticular en pacientes con gonartrosis mostraron diferencia estadística significativa a favor del colágeno polivinilpirrolidona en cuanto al dolor y rigidez articular de la rodilla con mejoría relativa más no estadística significativa en relación a la función articular.

Conclusión: La aplicación de colágeno polivinilpirrolidona intraarticular en pacientes con gonartrosis en fases iniciales presenta una mejoría estadísticamente significativa en relación al dolor, rigidez articular y función de la rodilla comparado con la aplicación de acetato metilprednisolona intraarticular.

Palabras claves. Colágeno Polivinilpirrolidona, WOMAC, Acetato Metilprednisolona, Clasificación de Kellgren & Lawrence, Gonartrosis.

INTRODUCCION:

La osteoartrosis (OA) es un desorden degenerativo caracterizado por el deterioro progresivo del cartílago en las articulaciones sinoviales. Se caracteriza por la degradación del cartílago articular, esclerosis subcondral, formación de osteofitos y cambios en los tejidos blandos que incluyen a la membrana sinovial, cápsula articular, ligamentos, músculos y grados variables de inflamación local; es también conocida como artritis degenerativa u osteoartritis (1).

Es el resultado de sucesos mecánicos y biológicos que incrementan la degradación de cartílago articular y del hueso subcondral, la afección a la articulación de la rodilla se le nombra gonartrosis (2).

La enfermedad articular más frecuente es la artrosis, la cual llega a afectar a más del 55% de la población adulta mayor, causando una importante discapacidad física en esta población lo cual implica un gran problema de tratamiento para los médicos ya que representa grandes costos por incapacidad laboral aun en edad productiva, así como cada vez tratamiento quirúrgicos en población joven.

La artroplastia total de rodilla se ha convertido en el procedimiento de elección en la mayoría de los pacientes con artrosis degenerativa muy avanzada

Hoy en día existen diferentes opciones terapéuticas no quirúrgicas llamados biofármacos los cuales nos ayudan como regeneradores tisulares y

como terapia proliferativa del cartílago articular y mecanismo antiinflamatorio siendo uno de estos el colágeno de polivinilpirrolidona y el acetato de metilprednisolona.

El objetivo del estudio es valorar la capacidad funcional frente al dolor y rigidez articular de los pacientes que presentan gonartrosis con el uso de colágeno polivinilpirrolidona vs acetato de metilprednisolona mediante la aplicación del mismo de manera intraarticular con un seguimiento a 6 meses valorando la duración de la mejoría de los síntomas con la aplicación de cada uno de los biofármacos en base al uso de la escala del dolor de WOMAC.

ANTECEDENTES CIENTIFICOS:

La gonartrosis es una enfermedad degenerativa, consecuencia del catabolismo progresivo de los componentes de la matriz del cartílago articular debido al desequilibrio entre la síntesis y degradación del mismo (3). Entre las diversas estructuras que componen la articulación de la rodilla el cartílago articular hialino es el más dañado durante el proceso degenerativo causal primario de la gonartrosis y es el lugar que con mayor frecuencia afecta la enfermedad (1) (4).

FISIOPATOLOGIA:

Desde el punto de vista fisiopatológico en la gonartrosis se produce un desequilibrio entre las citosinas y los factores de crecimiento que estimulan la producción y remodelación de los componentes de la matriz extracelular del cartílago articular. (1) (4).

En la rodilla normal el líquido sinovial está compuesto por agua, ácido hialurónico y colágeno tipo II. Tiene un peso molecular de 5×10^6 Dalton, formado por unas 12,500 moléculas de disacáridos, por lo que en una rodilla normal se cuenta con 2.5 a 4.0 mg/dl de ácido hialurónico en una suspensión de 2ml total.

En etapas tempranas y tardías de la patología articular, se forman focos inflamatorios por infiltración de células mononucleares, las cuales sintetizan factores solubles que incrementan la proliferación celular, la producción de proteínas de la matriz extracelular, proteinasas y citosinas proinflamatorias entre

las que se incluyen a la IL 1 Beta y el factor de necrosis tumoral alfa. Esto contribuye a la inflamación de la cápsula sinovial articular dando como resultado una desregulación de la función condrocítica y favoreciendo el desequilibrio entre la actividad catabólica y anabólica de los condrocitos (1) (4).

Esta hiperplasia contribuye a la destrucción del tejido óseo, originado por la adhesión, migración, proliferación y el mantenimiento del estado inflamatorio de la quimiotaxis de las células mononucleares de la periferia a la articulación inflamada (5).

PATOGENESIS:

La patogénesis de la gonartrosis tiene una historia natural muy variable; la alineación de la rodilla puede afectar la progresión de la gonartrosis, una rodilla en varo puede asociarse con una reducción medial del espacio intraarticular mientras que una alineación en valgo con una progresión lateral; una alineación de rodilla bilateral mayor a 5° se asocia con una mayor disminución funcional que una alineación bilateral de rodilla menor a 5° (6).

En estado patológico la rodilla contiene hasta 3 veces el volumen del líquido sinovial que suspende la misma cantidad de ácido hialurónico lo que ocasiona una disminución de la función en viscoelasticidad y una desnaturalización de la red de colágeno tipo II disminución del espesor del cartílago articular, erosión, detritus y aumento de la proliferación de factores proinflamatorios.

El hueso subcondral el cual es sometido a fricción constante por la carga del peso y la marcha va sufriendo traumatismos que producen microfracturas de repetición lo que conlleva a la estimulación de la cascada inflamatoria y de manera tardía a la inflamación y retracción del endotelio de las vénulas sinoviales.

Se ha visto que los pacientes portadores del cromosoma 7q22rs4730250 presentan mayor susceptibilidad para el desarrollo de gonartrosis; otros cromosomas que se han asociados a la fisiopatología son el cromosoma 3rs6976 el cromosoma 9, 6 y 12 (7).

EPIDEMIOLOGIA:

Dentro las articulaciones más afectadas por este proceso degenerativo, se encuentran la afección a la articulación de la rodilla conocida como gonartrosis, este proceso se ve más en personas de la tercera edad, aquellos sujetos a traumatismos o estrés repetitivo en las diferentes articulaciones, teniendo más predilección por el sexo femenino que masculino relación 3:1 (8).

La OA tiene una prevalencia de 88 casos por cada 100000 habitantes según la OMS (9).

Dentro de los factores descritos de riesgo para la presentación de la OA son personas de 50 años, sexo femenino, cirugía previa de la articulación, historia

familiar, tipo de actividad física, alteración en la alineación de la rodilla, laxitud articular (10).

Unos de los principales factores de riesgo asociados que pueden incrementar el riesgo de gonartrosis son el sobrepeso y la obesidad; un índice de masa corporal $> 27 \text{ kg/m}^2$ puede estar directamente relacionado con un incremento de la gonartrosis (6) (7).

DIAGNOSTICO:

El diagnóstico se lleva a cabo mediante un buen interrogatorio basado en la historia clínica que incluya antecedentes familiares, quirúrgicos previos, traumatismos, edad, sexo, actividad física u ocupación, uso de medicamentos, enfermedades degenerativas o concomitantes, síntomas físicos, signos clínicos a la exploración. (11).

El apoyo diagnóstico se realiza mediante la confirmación radiográfica la cual se considera la Gold Standard para el establecimiento morfológico de la presencia de gonartrosis, los datos radiográficos son disminución del espacio articular focal, presencia de osteofitos y esclerosis ósea subcondral con quistes subcondrales.

CUADRO IV. CLASIFICACIÓN RADIOLÓGICA DE OSTEOARTROSIS (KELLGREN Y LAWRENCE)	
Grado	Características
0	Normal
1	(Dudoso) Dudoso estrechamiento del espacio articular Posible osteofitos
2	(Leve) Posible disminución del espacio articular Osteofitos
3	(Moderado) Estrechamiento del espacio articular Osteofitos Leve esclerosis Posible deformidad de los extremos de los huesos
4	(Grave) Marcado disminución del espacio articular Abundantes osteofitos Esclerosis grave Deformidad de los extremos de los huesos

CUADRO CLINICO:

Los síntomas principales que presentan los pacientes con OA son el dolor en la articulación afectada principalmente al realizar alguna actividad, limitación a la función principalmente al levantarse, el cual no dura más de 30 minutos, inestabilidad articular al bajar escaleras principalmente. (12).

EXPLORACION FISICA:

En la exploración física encontramos 3 signos típicos asociados a la articulación de la rodilla los cuales son crepitación, rigidez articular y alargamiento o laxitud ligamentaria, también se puede observar aumento de volumen de la articulación, deformidad en varo o valgo (13).

TRATAMIENTO:

El tratamiento paliativo consta de varios factores a modificar de manera integral en el paciente con OA en o las articulaciones afectadas en este caso de manera especial en la afección de la rodilla los cuales se describen a continuación:

- modificar la actividad física: disminuyendo el ejercicio de impacto.
- Control de peso: pérdida de peso o mantener un índice de masa corporal de 25kg/m² (15).
- El uso de paracetamol como primera línea de tratamiento (7). O el uso de antiinflamatorios no esteroideos ya sean tomados o tópicos, en casos más avanzados de OA uso de esteroide intrarticular o alternativas farmacológicas como glucosamina con condroitina (7).
- La utilización de tratamientos alternativos no quirúrgicos como el visco suplementación por aplicación de colágeno de polivinilpirrolidona puede prolongar la vida útil de la articulación afectada y así diferir los reemplazos protésicos de rodilla mejorando el dolor, la calidad de vida, la funcionabilidad de los pacientes con gonartrosis (1).
- Manejo concomitante con fisioterapia (diatermia, terapia interferencial, estimulación neuromuscular e hidroterapia).
- Higiene de la marcha y cambios en estilo de vida.

El tratamiento quirúrgico con sus indicaciones ya establecidas consiste en artroscopia diagnóstica, reemplazo articular unicompartmental, osteotomía alineadora varizante o valguizante y reemplazo articular total de la rodilla (4) (9).

Todo lo anterior conlleva a un manejo quirúrgico mediante un reemplazo articular total a edades tempranas incrementando los costos de la atención a los pacientes

FIBROQUEL:

Es un líquido viscoso preparado a base de colágena “nativa” obtenida de la piel de porcino, en solución amortiguadora de citratos que estabiliza el pH y polivinilpirrolidona que potencializa su efecto.

INDICACIONES:

Pérdidas cutáneas, úlceras, quemaduras de 2º y 3er grado, áreas donadoras de injertos, heridas accidentales, raspones y abrasiones así como en los sitios de sutura, debido a sus propiedades cicatrizantes y de regeneración tisular. Puede administrarse junto con antibióticos en caso de infección.

La prevención de la recidiva de la cicatriz hipertrófica y queiloide posterior a la resección, debido a sus efectos antifibróticos.

El tratamiento de cicatrices hipertróficas, queloides y fibrosis localizadas por su participación en la eliminación del exceso de colágena depositada y la remodelación del tejido conjuntivo relacionado.

La inducción de la consolidación ósea, por sus propiedades de regenerador tisular, como en el caso de la pseudoartrosis.

Dada sus características moduladoras en los procesos de reparación está indicado como regenerador tisular.

BENEFICIOS:

Muestra actividad osteoblástica. Logra la consolidación ósea a las 6 semanas: grado III en 51.6% y grado II en 38.71% de los pacientes. Ha demostrado ser el único tratamiento conservador con resultados satisfactorios en el tratamiento de la pseudoartrosis (10).

No actúa como agente genotóxico, no induce una reacción de hipersensibilidad localizada, linfoproliferación, formación de anticuerpos al colágeno porcino o anticuerpos anti- colágeno- PVP. Los resultados de las pruebas de laboratorio no mostraron diferencias antes y después de su administración. (11).

Modifica el curso de la OA al detener progresión del daño articular disminuye el dolor y recupera la funcionalidad de la articulación los pacientes tratados disminuyen su consumo de AINES hasta en un 75%. (12).

Induce el incremento de proteoglicanos, COMP y modifica la movilización del colágeno tipo II en la matriz extracelular del cartílago restaura la arquitectura normal del tejido este biofármaco modula las citocinas pro-inflamatorias, particularmente IL-1 β y TNF-a. (13).

Los arcos de movilidad se logran en su totalidad a las 9 semanas de aplicación en los pacientes de alta rendimiento que presentaban tendinosis patelar con integración a su actividad deportiva a las 15 semanas. (13).

ACETATO DE METILPREDNISOLONA:

Es un polvo blanco o casi blanco, cristalino, inodoro, el cual se disuelve a 215° aproximadamente con alguna descomposición, corticoesteroide de depósito de acción prolongada proporcionando un efecto antiinflamatorio prolongado y efecto protector de la membrana celular lisosómica.

Tiene un efecto protector y prolongado sobre la célula inhibiendo la producción de mediadores de la inflamación útil para padecimiento crónicos.

La metilprednisolona inhibe la formación de ácido araquidónico e inhibe las manifestaciones inmediatas y no-inmediatas (como la cicatrización y la proliferación celular) de la inflamación.

También inhibe la vasodilatación, reduciendo la trasudación de líquido y la formación de edema, disminuyen la exudación celular y reducen los depósitos de fibrina alrededor del área de inflamación.

Interacciona con unos receptores citoplasmáticos intracelulares específicos. Una vez formado el complejo receptor-glucocorticoide, éste penetra en el núcleo, donde interactúa con secuencias específicas de ADN, que estimulan o reprimen la transcripción génica de ARNm específicos que codifican la síntesis de determinadas proteínas en los órganos diana que, en última instancia, son las auténticas responsables de la acción del corticoide.

MATERIAL Y METODOS:

Se llevara a cabo un estudio de tipo prospectivo longitudinal analítico en el Instituto Mexicano del Seguro Social, Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital de Especialidades No 14 Centro Médico Nacional “Adolfo Ruiz Cortines” en el módulo de rodilla del servicio de Traumatología y Ortopedia durante el periodo comprendido entre Abril y Septiembre de 2014.

Los participantes en el estudio serán pacientes con el diagnóstico clínico y radiográfico de gonartrosis en fases iniciales, mediante la clasificación de Kellgreen y Lawrence, de los cuales mediante la aplicación de colágeno de polivinilpirrolidona vs acetato de metilprednisolona intraarticular serán valorados con la escala del dolor de WOMAC antes y después de la aplicación de los biofármacos en los meses de Abril a Septiembre del año 2014.

Se informará a los pacientes sobre el trabajo a realizar y la finalidad del mismo.

Lugar: Instituto Mexicano del Seguro Social, Unidad Médica de Alta Especialidad, Hospital de Especialidades No 14 Centro Médico Nacional “Adolfo Ruiz Cortines”.

Tipo de Estudio: Prospectivo Longitudinal Analítico.

Población de Estudio: Todos los pacientes derechohabientes al Instituto Mexicano del Seguro Social, que sean sometidos a la aplicación de colágeno de polivinilpirrolidona y acetato de metilprednisolona de manera intraarticular y que cumplan con todos los criterios de inclusión.

CRITERIOS DE INCLUSION:

1. Edad mayor a 35 años
2. Ambos sexos
3. Rigidez articular menos de 30 minutos
4. Crepitación en la articulación de la rodilla
5. Dolor de una o ambas rodillas de más de tres meses de evolución
6. Pacientes derechohabientes al Instituto Mexicano del Seguro Social
7. Criterios radiológicos de gonartrosis en fases iniciales

CRITERIOS DE EXCLUSION:

1. Artritis reumatoide, gota o condrocalcinosis
2. Cirugía previa de rodilla (artroscopia, leigamentoplastia HTH, artrocentesis o reemplazo articular total de rodilla)
3. Tratamiento kinésico en los dos meses previos
4. Tratamiento con glucosamina, condroitín, diacereína, no saponificables de plata u droga de acción lenta en los últimos tres meses
5. Insuficiencia hepática
6. Tratamiento anticoagulante
7. Enfermedad de Paget
8. Tratamiento con viscosuplementación en los últimos seis meses
9. Pacientes no derechohabientes al Instituto Mexicano del Seguro Social

CRITERIOS DE ELIMINACION:

1. Pacientes que abandonen el tratamiento.
2. Pacientes con uso concomitante de AINES

ANALISIS ESTADISTICO

En el caso de variables paramétricas se utilizó frecuencia y porcentaje. Para comparar medias se utilizó análisis de T de Student. Para comparar variables no paramétricas, se utilizó el Chi cuadrada y Wilcoxon. Los datos fueron analizados utilizando software SPSS versión 21. Se considera una P estadísticamente significativa inferior a 0.05.

RESULTADOS

Durante el periodo comprendido entre los meses de Abril a Septiembre de 2014, fueron incluidos en el estudio 50 pacientes, divididos de forma aleatoria en 2 grupos, en los que se observó fueron homólogos, para el grupo 1 (Colágeno Polivinilpirrolidona) la media de edad fue de 67 años y para el grupo 2 (Acetato de Metilprednisolona) 63 años, así mismo se realizó comparación entre peso grupo 1 78kgs y grupo 2 73kgs, índice de masa corporal (IMC) grupo 1 31, 28 para el grupo 2 (Tabla 1).

Una vez iniciado el tratamiento y al final de este se emplearon los cuestionarios WOMAC en los que se obtuvieron diferencias estadísticas significativas en los tres parámetros dolor, rigidez y capacidad funcional.

Con respecto al apartado A del cuestionario WOMAC en el que se evalúa el dolor, se observó que en el grupo de colágeno polivinilpirrolidona hubo una mejoría de sintomatología con una p de 0.008 con respecto a la evaluación inicial y al final del tratamiento no siendo de esta forma para el grupo de acetato de metilprednisolona, se efectuó comparación entre el grupo de colágeno de polivinilpirrolidona y el grupo de acetato de metilprednisolona al final del tratamiento obteniendo una diferencia significativa con una p de 0.093 en favor del grupo de colágeno de polivinilpirrolidona (Tabla 2).

Dentro de la evaluación del apartado B del cuestionario WOMAC referido a la rigidez presentada no se evidenciaron diferencias en la etapa inicial del tratamiento, dentro del grupo de colágeno de polivinilpirrolidona se encontró una p de 0.034 significativa con mejoría de la rigidez al final del tratamiento, el grupo

de acetato de metilprednisolona no presento cambios significativos al comparar resultados finales entre el grupo de colágeno de polivinilpirrolidona y el grupo de acetato de metilprednisolona se obtuvo una p de 0.040 en favor del grupo de colágeno de polivinilpirrolidona (Tabla 3 a la 6)

Finalmente el apartado C donde evaluamos la capacidad funcional, no se encontraron diferencias al inicio del estudio, se comparó la respuesta al final del mismo, obteniendo un p de 0.625 en el grupo de colágeno de polivinilpirrolidona el cual progreso hacia la mejoría de forma discreta aunque no significativa estadísticamente, en el grupo de acetato de metilprednisolona no hubo mejoría de la capacidad funcional con una p de 0.704 y al comparar los resultados entre los grupos se encontró una p de 0.530 la cual no es significativa, sin embargo si hubo mejoría en favor del colágeno de polivinilpirrolidona (Tabla 7 y 8)

Prueba de muestras independientes

		Prueba de Levene para la igualdad de varianzas		Prueba T para la igualdad de medias						
		F	Sig.	t	gl	Sig. (bilateral)	Diferencia de medias	Error típ. de la diferencia	95% Intervalo de confianza para la diferencia	
									Inferior	Superior
EDAD	Se han asumido varianzas iguales	.727	.396	1.256	78	.213	4.125	3.284	-2.412	10.662
	No se han asumido varianzas iguales			1.256	75.803	.213	4.125	3.284	-2.415	10.665
PESO	Se han asumido varianzas iguales	.909	.343	1.653	78	.102	5.15000	3.11583	-1.05314	11.35314
	No se han asumido varianzas iguales			1.653	76.085	.102	5.15000	3.11583	-1.05560	11.35560
IMC	Se han asumido varianzas iguales	2.063	.155	1.965	78	.053	2.17500	1.10662	-.02810	4.37810
	No se han asumido varianzas iguales			1.965	72.053	.053	2.17500	1.10662	-.03097	4.38097

Tabla 1

Estadísticos de grupo

	GRUPOS	N	Media	Desviación típ.	Error típ. de la media
WOMAC A DOLOR	ACETATO INICIAL	40	10.9250	2.74924	.43469
	ACETATO FINAL	40	10.5250	3.25015	.51389

Prueba de muestras independientes

	Prueba de Levene para la igualdad de varianzas		Prueba T para la igualdad de medias						
	F	Sig.	t	gl	Sig. (bilateral)	Diferencia de medias	Error típ. de la diferencia	95% Intervalo de confianza para la diferencia	
								Inferior	Superior
Se han asumido varianzas iguales	.074	.787	.594	78	.554	.40000	.67309	-.94001	1.74001
WOMAC A DOLOR No se han asumido varianzas iguales			.594	75.912	.554	.40000	.67309	-.94059	1.74059

Estadísticos de grupo

	GRUPOS	N	Media	Desviación típ.	Error típ. de la media
WOMAC A DOLOR	COLAGENO FINAL	40	6.0250	3.89271	.61549
	ACETATO FINAL	40	10.5250	3.25015	.51389

Prueba de muestras independientes

	Prueba de Levene para la igualdad de varianzas		Prueba T para la igualdad de medias						
	F	Sig.	t	gl	Sig. (bilatera l)	Diferencia de medias	Error típ. de la diferencia	95% Intervalo de confianza para la diferencia	
								Inferior	Superior
Se han asumido varianzas iguales	.711	.402	-5.612	78	.000	-4.50000	.80182	-6.09630	2.90370
WOMAC A DOLOR									
No se han asumido varianzas iguales			-5.612	92	.000	-4.50000	.80182	-6.09710	2.90290

Tabla 2

Estadísticos de grupo

	GRUPOS	N	Media	Desviación típ.	Error típ. de la media
WOMAC B RIGIDEZ	COLAGENO INICIAL	40	4.1000	1.93218	.30551
	COLAGENO FINAL	40	1.8500	1.87494	.29645

Tabla 3

Prueba de muestras independientes

	Prueba de Levene para la igualdad de varianzas		Prueba T para la igualdad de medias						
	F	Sig.	t	gl	Sig. (bilatera l)	Diferencia de medias	Error típ. de la diferencia	95% Intervalo de confianza para la diferencia	
								Inferior	Superior
Se han asumido varianzas iguales	.034	.854	5.285	78	.000	2.25000	.42570	1.40250	3.09750
WOMAC B RIGIDEZ									
No se han asumido varianzas iguales			5.285	77.930	.000	2.25000	.42570	1.40249	3.09751

Estadísticos de grupo

	GRUPOS	N	Media	Desviación típ.	Error típ. de la media
WOMAC B RIGIDEZ	COLAGENO FINAL	40	1.8500	1.87494	.29645
	ACETATO FINAL	40	3.7750	1.54401	.24413

Tabla 5

Prueba de muestras independientes

	Prueba de Levene para la igualdad de varianzas		Prueba T para la igualdad de medias						
	F	Sig.	t	gl	Sig. (bilateral)	Diferencia de medias	Error típ. de la diferencia	95% Intervalo de confianza para la diferencia	
								Inferior	Superior
Se han asumido varianzas iguales	2.899	.093	-5.013	78	.000	-1.92500	.38404	-2.68956	1.16044
No se han asumido varianzas iguales			-5.013	75.233	.000	-1.92500	.38404	-2.69000	1.16000

Tabla 6

Estadísticos de grupo

	GRUPOS	N	Media	Desviación típ.	Error típ. de la media
WOMAC C FUNCION	COLAGENO FINAL	40	20.6500	14.04307	2.22040
	ACETATO FINAL	40	35.7000	10.86561	1.71800

Tabla 7

Prueba de muestras independientes

	Prueba de Levene para la igualdad de varianzas		Prueba T para la igualdad de medias						
	F	Sig.	t	gl	Sig. (bilateral)	Diferencia de medias	Error típ. de la diferencia	95% Intervalo de confianza para la diferencia	
								Inferior	Superior
Se han asumido varianzas iguales	3.859	.053	-5.361	78	.000	-15.0500	2.80744	-20.63919	9.46081
No se han asumido varianzas iguales			-5.361	76	.000	-15.0500	2.80744	-20.64474	9.45526

Tabla 8

DISCUSION

En nuestro estudio se demostró que la aplicación de colágeno de polivinilpirrolidona de manera intraarticular en pacientes con gonartrosis mostro mejoría significativa con ayuda de la escala de valoración WOMAC en cuanto al dolor, rigidez y la función. La utilización de la escala WOMAC se utilizó ya que nos ayuda por medio de un cuestionario la evaluación del paciente referente al dolor, rigidez articular y función. La indicación de aplicación de viscosuplementos intraarticulares es en pacientes con gonartrosis en fases iniciales con edad, sexo y talla de manera homogénea sin presentar diferencia significativa estadística en este estudio.

Con la aplicación de colágeno de polivinilpirrolidona se mejora el dolor ya que este modifica el curso de la osteoartrosis mejorando el dolor y la ingesta de aines ya que induce el incremento de proteoglicanos, COMP y modifica la movilización del colágeno tipo II en la matriz extracelular del cartílago restaura la arquitectura normal del tejido este biofármaco modula las citocinas pro-inflamatorias, particularmente IL-1 β y TNF-a siendo así superior al acetato de metilprednisolona ya que este tiene un efecto protector y prolongado sobre la célula inhibiendo la producción de mediadores de la inflamación útil para padecimiento crónicos pero insuficiente significativamente comparado con el colágeno de polivinilpirrolidona. (4)

La mejoría de la rigidez con la aplicación de colágeno de polivinilpirrolidona

comparado con el acetato de metilprednisolona se debe a que características

moduladoras en los procesos de reparación ya que está indicado como

regenerador tisular (5)

La función presenta mejoría comparado contra acetato de metilprednisolona aunque no de manera significativa estadística ya que con la aplicación de colágeno de polivinilpirrolidona disminuye el dolor y la rigidez articular por lo tanto presenta mejoría en la función siendo esto significativamente estadístico.

Pese a que nuestros resultados no dicen que el acetato de metilprednisolona presenta mejoría en su utilización en paciente con gonartrosis ha sido utilizado de manera cotidiana con buenos resultados razón por la cual se realizó esta comparativa de estudio.

CONCLUSION

En nuestro estudio llegamos a la conclusión que la aplicación de colágeno polivinilpirrolidona de manera intraarticular en pacientes con gonartrosis en fases iniciales presenta una mejoría significativa en relación al dolor, rigidez articular y función de la rodilla comparado con la aplicación de acetato metilprednisolona de manera intraarticular. Se deberá de comparar con otro tipo de viscosuplementos existentes en el mercado para realizar una comparativa más amplia acerca del uso de biofármacos para pacientes con gonartrosis en fases iniciales.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS:

- (1) C. Montoya y Verdugo, Evolución Clínica de los Pacientes con Gonartosis Tratados Mediante la Aplicación de Colágeno de Polivinilpirrolidona, Orthotips Vol. 8 No 2, 2012.
- (2) M.C. Magaña y Villa, Et Al, Uso de colágeno Polimerizado Tipo I, en el Tratamiento de la Gonartrosis Tipo I, Experiencia en el IMSS, Orthotips. Vol. 8 No 2, 2012.
- (3) Bellamin N. Validation Study of WOMAC. J Rheumatology, 15; 1833-1840. 1998.
- (4) Mary O Connor. Sex Difference in Osteoarthritis if the Knee a Hip. Journal of the American of Orthopedic Surgeons, 15; 522-525. 2007.
- (5) Bonnet. Cs. Osteoarthritis, Angiogenesis and Inflammation, Rheumatology. 44:7-16. 2005.
- (6) John Richmond, David Hunter et al. Treatment of Osteoarthritis of the Knee, Clinical Practice Guidelines Summary, Journal of the American of Orthopedic Surgeons, 591-600. 2009.

- (7) Jonh R. Watterson, Therapeutic Mechanisms and Clinical Potential in Osteoarthritis of the Knee. Journal of the American of Orthopedic Surgeons. Vol. 8. 2000.
- (8) Campell, C.S. Cirugía Ortopédica. Madrid: Harcourt Brace.
- (9) Furazagua – Carballeda J, Rodriguez- Calderón R, Díaz de León L, et al. Mediators of inflammation are down – regulated while apoptosis is up regulated inrheumatoid sinovial tissue by polimerized collagen, clin exp immunol 2002; 130: 140-149.
- (10) Bermúdez Hickey R. Et Al; Tratamiento de la pseudoartrosis de tibia con colágeno polivinilpirrolidona; Rev Mex Ortop Traum 1999; 13(2): 148-151.
- (11) Furuzawa-Carballeda J., et al; Cellular and humoral responses to collagen– polyvinylpyrrolidone administered during short and long periods in humans; Can. J. Physiol. Pharmacol. 81: 1029–1035 (2003).
- (12) Furuzawa-Carballeda J., et al; Effect of polymerized-type I collagen in knee osteoarthritis. II. In vivo study; Eur J Clin Invest 2009; 39 (7): 598–606.
- (13) Furuzawa-Carballeda J., et al; Effect of polymerized-type I collagen in knee osteoarthritis. I. In vitro study; Eur J Clin Invest 2009 39(7):591-597.

(14) OMS, American Academy of Orthopedic Surgery, Baillier's Clin Rheumatology 1995; 9:407-32.

(15) Insall, J.N. Rodilla. New York: Mc. Graw Hill.

(16) John R. Watterson, MD. FRCP. Viscosupplementation: Therapeutic Mechanisms and Clinical Potencies in Osteoarthritis of the Knee. Journal American Academy of Orthopedic Surgeons: 8 277-284. 2000.

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

ACTIVIDAD	Marzo	Abril	Mayo	Junio	Julio	Agosto	Septiembre
ELECCION DEL TEMA	X						
RECOLECCION DE DATOS Y ELABORACION DE MARCO TEORICO		X					
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA Y JUSTIFICACION			X				
HIPOTESIS/OBJETIVOS				X			
MATERIAL Y METODOS				X			
VARIABLES (DEFINICION), CRITERIOS				X			
RESULTADOS							
CONCLUSION							
PRESENTACION DEL PROTOCOLO (AVANCES)				X			

ANEXOS



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

UNIDAD DE EDUCACIÓN, INVESTIGACIÓN

Y POLITICAS DE SALUD

COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

(ADULTOS)

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACIÓN EN
PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓN

CONSENTIMIENTO INFORMADO:

COLAGENO POLIVINILPIRROLIDONA VS ACETATO METILPREDNISOLONA
EN GONARTROSIS

Veracruz, Veracruz. A ____ de _____ del 2014

Por medio de la presente acepto participar en el proyecto de investigación titulado, Colágeno Polivinilpirrolidona vs Acetato Metilprednisolona en gonartrosis, registrado en el comité local de investigación médica con el número _____ el objetivo del estudio es determinar la mejoría del grado de dolor, la función articular, rigidez articular y durabilidad del efecto del uso de biofármacos intraarticulares con colágeno de polivinilpirrolidona vs acetato de metilprednisolona mediante el uso de la escala del dolor de WOMAC en pacientes con gonartrosis en fases iniciales en un seguimiento a 6 meses.

Declaro que se me ha informado ampliamente sobre los posibles riesgos, inconvenientes, molestias y beneficios derivados de mi participación en el estudio, que son los siguientes: dolor residual, limitación funcional, infección local en área de aplicación, reacción adversa a los componentes del medicamento.

El investigador principal el Residente de 4to año de Ortopedia, Sergio Manuel Valenzuela Amezcua, se ha comprometido a darme información oportuna sobre cualquier procedimiento alternativo adecuado que pudiera ser ventajoso para mi tratamiento, así como responder cualquier pregunta y aclarar cualquier duda que le plantee acerca de los procedimientos que se llevaron a cabo, los riesgos, beneficios o cualquier otro asunto relacionado con la investigación o mi tratamiento.

Entiendo que conservo el derecho de retirarme del estudio en cualquier momento en que lo considere conveniente, sin que ello afecte la atención médica que recibo del IMSS.

El médico residente Sergio Manuel Valenzuela Amezcua, me ha dado seguridades de que no se me identificará en las presentaciones o publicaciones que deriven de este estudio y de que los datos relacionados con mi privacidad serán manejados de forma confidencial, también se ha comprometido a proporcionarme la información actualizada que se obtenga durante el estudio, aunque esta pudiera hacerme cambiar de parecer respecto a mi permanencia en el mismo.

NOMBRE Y FIRMA DEL PACIENTE

TESTIGO _____ FIRMA _____

TESTIGO _____ FIRMA _____

CUESTIONARIO WOMAC PARA ARTROSIS¹

Las preguntas de los apartados A, B y C se plantearán de la forma que se muestra a continuación. Usted debe contestarlas poniendo una "X" en una de las casillas.

1. Si usted pone la "X" en la casilla que está más a la izquierda

Ninguno Poco Bastante Mucho Muchísimo

indica que NO TIENE DOLOR.

2. Si usted pone la "X" en la casilla que está más a la derecha

Ninguno Poco Bastante Mucho Muchísimo

indica que TIENE MUCHÍSIMO DOLOR.

3.
4. Por favor, tenga en cuenta:

- a) que cuanto más a la **derecha** ponga su "X" **más** dolor siente usted.
- b) que cuanto más a la **izquierda** ponga su "X" **menos** dolor siente usted.
- c) **No marque** su "X" fuera de las casillas.

Se le pedirá que indique en una escala de este tipo cuánto dolor, rigidez o incapacidad siente usted. Recuerde que cuanto más a la derecha ponga la "X" indicará que siente más dolor, rigidez o incapacidad.

¹ Traducido y adaptado por E. Battle-Gualda y J. Esteve-Vives

Battle-Gualda E, Esteve-Vives J, Piera MC, Hargreaves R, Cutts J. Adaptación transcultural del cuestionario WOMAC específico para artrosis de rodilla y cadera. Rev Esp Reumatol 1999; 26: 38-45.

Apartado A

INSTRUCCIONES

Las siguientes preguntas tratan sobre cuánto **DOLOR** siente usted en las **caderas y/o rodillas** como consecuencia de su **artrosis**. Para cada situación indique cuánto **DOLOR** ha notado en los **últimos 2 días**. (Por favor, marque sus respuestas 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 pie.

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 sus respuestas con una "X".)

1. ¿Cuánta **rigidez** nota **después de despertarse** por la mañana?

Ninguna Poca Bastante Mucha Muchísima

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

Ninguna Poca Bastante Mucha Muchísima

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 sus respuestas con una "X".)

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

1. Bajar las escaleras.

Ninguna Poca Bastante Mucha Muchísima

2. Subir las escaleras

Ninguna Poca Bastante Mucha Muchísima

3. Levantarse después de estar sentado.

Ninguna Poca Bastante Mucha Muchísima

4. Estar de pie.

Ninguna Poca Bastante Mucha Muchísima

5. Agacharse para coger algo del suelo.

Ninguna Poca Bastante Mucha Muchísima

6. Andar por un terreno llano.

Ninguna Poca Bastante Mucha Muchísima

7. Entrar y salir de un coche.

Ninguna Poca Bastante Mucha Muchísima

8. Ir de compras.

Ninguna Poca Bastante Mucha Muchísima

9. Ponerse las medias o los calcetines.

Ninguna Poca Bastante Mucha Muchísima

10. Levantarse de la cama.

Ninguna Poca Bastante Mucha Muchísima

11. Quitarse las medias o los calcetines.

Ninguna Poca Bastante Mucha Muchísima

12. Estar tumbado en la cama.

Ninguna Poca Bastante Mucha Muchísima

13. Entrar y salir de la ducha/bañera.

Ninguna Poca Bastante Mucha Muchísima

14. Estar sentado.

Ninguna Poca Bastante Mucha Muchísima

15. Sentarse y levantarse del retrete.

Ninguna Poca Bastante Mucha Muchísima

16. Hacer tareas domésticas pesadas.

- Ninguna Poca Bastante Mucha Muchísima

17. Hacer tareas domésticas ligeras.

- Ninguna Poca Bastante Mucha Muchísima

AGRADECIMIENTOS

A mis padres Sergio Manuel Valenzuela Valencia y Judith Amezcua Gudiño por su apoyo incondicional y las bendiciones otorgadas día a día.

Mi más sincero agradecimiento al Dr. Javier Torres Salazar por su aportación invaluable a la realización de mi tesis, así como el apoyo, orientación y revisión de la misma al Dr. Gustavo Martínez Mier, a mi amigo Dr. Luis Alejandro Acosta Fernández ya que sin su ayuda no sería posible la terminación de mi estudio.