

Estudio comparativo entre la infiltración con ácido hialurónico y corticosteroides en la trocanteritis

A. ACOSTA PEREIRA, B. MAGALLARES LÓPEZ Y A. RODRÍGUEZ DE LA SERNA

RESUMEN

Existen pocos estudios sobre la eficacia de las inyecciones de ácido hialurónico (HA) en la bursitis trocantérica (BP). Objetivo: Comparar la eficacia y seguridad del HA con las inyecciones de corticosteroides para el tratamiento de la BP. Métodos: Este ensayo prospectivo, aleatorizado y de dos brazos involucró a 47 pacientes con BP unilateral o bilateral. Los pacientes recibieron una inyección intrabursal de 40 mg de acetónido de triamcinolona más 1 ml de lidocaína (grupo 1), o de 60 mg de HA (grupo 2). Los pacientes completaron escalas visuales analógicas (EVA) y escalas tipo Likert para evaluar la interferencia del dolor con la actividad diaria, la recuperación del dolor y la satisfacción del tratamiento. También se realizó un análisis de no inferioridad. Resultados: La puntuación media de la EVA para el dolor disminuyó significativamente comparando los resultados basales con los de 1, 3 y 6 meses después del tratamiento, en ambos grupos. La puntuación de la EVA para el dolor a la palpación también disminuyó significativamente en ambos grupos. No se encontraron diferencias significativas en la eficacia entre los grupos. El análisis de las escalas tipo Likert al sexto mes no detectó tampoco diferencias significativas entre los grupos. El análisis de no inferioridad mostró que el tratamiento con HA no era inferior a los corticosteroides. No se describieron efectos adversos. Conclusiones: El tratamiento con HA demuestra ser no inferior a los corticosteroides después de 6 meses de seguimiento en pacientes con BP.

Palabras clave: Bursitis trocantérica. Ácido hialurónico. Corticosteroides.

ABSTRACT

Objective: To date, there are no studies addressing the efficacy of hyaluronic acid (HA) injections at the trochanteric bursa in patients with greater trochanteric pain syndrome (GTPS). The objective of the study was to compare the efficacy and safety of HA to corticosteroid injections for the treatment of the GTPS. Methods: This prospective, randomized, two-arm trial involved 47 patients with unilateral or bilateral GTPS. Patients received an intra-bursal injection of 40 mg triamcinolone acetone plus 1 mL lidocaine, or of 60 mg HA. Patients completed visual analog scales (VAS) and Likert scales to evaluate interference of pain with daily activity, recovery from pain, and treatment satisfaction. A non-inferiority analysis was also performed. Results: Mean VAS score for pain significantly decreased comparing baseline with 1, 3 and 6 months in both treatment groups. VAS score for pain on palpation was also significantly lower than baseline in both arms. No significant differences were found between groups. Analysis of Likert scales at the sixth month didn't detect statistically significant differences between treatment groups. The non-inferiority analysis showed that the treatment with HA was non-inferior to corticosteroids. No secondary adverse effects were found among the patients of both groups during the follow-up. Conclusions: The treatment with HA has demonstrated to be non-inferior to corticosteroids after 6 months of follow-up in patients with GTPS. Therefore, the treatment with HA may be considered an effective alternative therapeutic strategy to reduce pain in patients in whom the treatment with corticosteroids, or other therapies, have been unsuccessful or contraindicated. (DOLOR. 2017;32:152-6)

Key words: Hyaluronan. Greater trochanteric pain syndrome. Glucocorticoids.

Corresponding author: Arturo Rodríguez de la Serna, arturojj@hotmail.com

INTRODUCCIÓN

La trocanteritis, también conocida como BP o síndrome doloroso trocantéreo (GTPS), es un proceso muy prevalente, caracterizado por el dolor y aumento de la sensibilidad en la región del trocánter, acompañado de una marcada impotencia funcional, especialmente para la marcha, que generalmente se irradia por la cara lateral de pierna, aunque no suele sobrepasar la rodilla, denominándose por esta condición dolor o irradiación pseudociática.

La BP afecta a alrededor del 10-25% de la población general y representa la causa de la asistencia en atención primaria de 1,8 pacientes por 1.000 por año, principalmente mujeres^{1,2}. Las estrategias principales de los tratamientos de BP incluyen inyecciones de corticosteroides (como el acetónido de triamcinolona) con anestésicos locales, fisioterapia, hielo, pérdida de peso, fármacos antiinflamatorios no esteroideos (AINE) o modificación de la conducta³⁻⁷. Se propone una bursectomía artroscópica cuando el tratamiento conservador fracasa. Se ha demostrado que el tratamiento con inyecciones de esteroides con anestésicos produce una rápida mejoría en el dolor y la discapacidad en el 60 al 100% de los pacientes. De hecho, se ha demostrado que una sola inyección de corticosteroides aumenta en 2,7 veces el número de pacientes sin dolor después de 5 años desde la inyección^{2,5}. Se requieren agentes terapéuticos alternativos para los pacientes diabéticos, en los que la inyección con corticosteroides puede producir el aumento de los niveles de glucosa⁸, los pacientes refractarios, intolerantes a los corticosteroides convencionales o aquellos que no han logrado un beneficio a largo plazo⁹.

La utilización del HA en terapéutica intraarticular, se basa en que las inyecciones intraarticulares de HA es un tratamiento con evidencia científica para la osteoartritis de rodilla¹⁰. Los efectos beneficiosos del HA en el líquido sinovial de las articulaciones y *bursas* radican en su la viscosidad, sus efectos protectores sobre el cartílago articular (efecto reostático) y las articulaciones (al estimular la renovación del cartílago hialino), y en que, además, actúa indirectamente sobre la inflamación de la membrana sinovial y promueve la cicatrización y regeneración del cartílago articular.

Basados en estos datos, se estableció la hipótesis de utilizar HA para el tratamiento de la BP, mediante inyección intrabursal.

Con este objetivo se realizó un estudio, para valorar dicha hipótesis, mediante un análisis comparativo de

Tabla 1. Criterios de inclusión

- Diagnóstico establecido mediante examen físico (criterios clínicos de Rasmussen y Fano)
- Persistencia de la sintomatología durante al menos un mes habiendo recibido tratamiento
- No haber recibido infiltraciones locales en los últimos seis meses previos a la firma del consentimiento
- Firmar el consentimiento informado por escrito

Tabla 2. Criterios de exclusión

- Historia de traumatismo o cirugía en la cadera y zona trocantérica objetivo
- Padecer alguna enfermedad en la articulación coxofemoral o dolor de espalda asociado a osteoartritis
- Presentar artritis reumatoide u otra enfermedad inflamatoria articular
- Padecer gota u otra artropatía microcristalina
- Ser portador de un trastorno de la coagulación o de las plaquetas, o estar tomando anticoagulantes
- Sufrir un proceso crónico que pudiera interferir con la evaluación

la eficacia y la seguridad del HA frente a la infiltración con corticosteroides.

PACIENTES Y MÉTODOS

Se realizó un ensayo clínico prospectivo y aleatorizado, con dos grupos de pacientes de la Unidad de Reumatología del Hospital de la Santa Creu i Sant Pau que presentaban una BP unilateral o bilateral.

Los pacientes cumplían los criterios de inclusión (Tabla 1) y no cumplían los criterios de exclusión (Tabla 2).

Los pacientes fueron asignados aleatoriamente a uno de los dos grupos de tratamiento: el grupo 1 recibió una inyección intrabursal de 40 mg de acetónido de triamcinolona (Trigon Depot[®]) más 1 ml de lidocaína; al grupo 2 se le administró una inyección de 60 mg de HA (Suplasyn[®] I-Shot).

A los pacientes no se les permitió recibir tratamiento concomitante con AINE; como medicación de rescate en caso de dolor se permitió seguir tratamiento con el mismo analgésico (paracetamol) y a la misma dosis que usaban antes del reclutamiento.

Se establecieron *a priori* dos objetivos del estudio:

El objetivo principal fue determinar la eficacia del tratamiento con HA después de 1, 3 y 6 meses en cuanto a dolor espontáneo y dolor a la palpación.

El objetivo secundario fue evaluar la seguridad del tratamiento, considerando la aparición de eventos adversos relacionados con la inyección.

Se realizaron evaluaciones de seguimiento al inicio y después de 1, 3 y 6 meses del inicio del tratamiento.

En cada visita durante el periodo del estudio los pacientes completaron una EVA para evaluar el dolor basal y el dolor en la palpación, y una escala tipo Likert para determinar la interferencia del dolor con la actividad diaria, la recuperación del dolor y la satisfacción del tratamiento después de seis meses de seguimiento.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Las variables cuantitativas se expresaron como la media y la desviación estándar (DE), mientras que las variables cualitativas como frecuencias absolutas y relativas. En cuanto a los pacientes con BP bilateral, los datos clínicos utilizados para el estudio solo fueron los del lado más sintomático (escala del dolor con mayor puntuación). Los análisis se realizaron por protocolo.

Las comparaciones entre las diferentes variables se obtuvieron utilizando el Chi-cuadrado o la prueba exacta de Fisher, en variables cualitativas, o la prueba t de Student en las cuantitativas. La significación estadística se estableció cuando $p < 0,05$. La evolución de las puntuaciones de la EVA durante el periodo de seguimiento entre los dos grupos de tratamiento se analizó y comparó utilizando un análisis de varianza de medidas repetidas (ANOVA). Se realizó un análisis de no inferioridad para probar la eficacia disminuyendo el dolor después de seis meses de tratamiento con HA en comparación con los corticosteroides. La no inferioridad se estableció cuando el límite inferior del intervalo de confianza para la diferencia entre grupos era menor que 1 punto (< 1). Todos los análisis estadísticos se realizaron con el software SPSS 18.0.

RESULTADOS

Firmaron el consentimiento informado e iniciaron el estudio un total de 52 pacientes. De los pacientes inicialmente reclutados en el estudio, cuatro fueron excluidos debido a la violación del protocolo y uno por pérdida de seguimiento. El número final de

pacientes evaluados fue 47, de los cuales 22 recibieron tratamiento con corticosteroides y 25 con HA. Por género, la población era predominantemente femenina (87,2%), con una edad media de 67,83 años (DE = 11,1) en el grupo de corticosteroides y de 63,95 (DE = 12,0) en el grupo HA.

No se encontraron diferencias entre los grupos de tratamiento con respecto al sexo, la edad o la localización de la BP. Así mismo, ambos grupos mostraron puntuaciones sin diferencias significativas para la EVA del dolor al inicio del estudio, con una media de 7,45 (DE = 1,8) para el grupo de corticosteroides y de 8,22 (DE = 1,29) para el grupo de HA. Con relación a la EVA para el dolor a la palpación, el grupo que recibió HA mostró una puntuación mayor al inicio (8,86, DE = 1,27) que el grupo con corticosteroides (7,95, DE = 1,17), con un grado de significación $p < 0,015$.

No se encontraron diferencias entre los grupos en relación con la limitación de la capacidad funcional por el dolor respecto a las actividades de la vida diaria.

La evolución de la puntuación de la EVA para el dolor durante el periodo de seguimiento mostró una clara eficacia de ambos tratamientos, ya desde el primer mes posterior al tratamiento, que se mantuvo a lo largo de todo el estudio (seis meses) con un $p < 0,001$, en comparación con la puntuación basal. No se comprobó, sin embargo, diferencia entre ambos grupos (Fig. 1).

Con respecto a las variaciones de la EVA para el dolor a la palpación, no se encontraron diferencias entre los grupos. Las puntuaciones a los meses 1, 3 y 6 después del tratamiento sí fueron significativamente más bajas ($p < 0,001$) comparadas con la basal, demostrando la eficacia de ambos tratamientos (Fig. 2).

Al valorar los resultados obtenidos con la escala tipo Likert, que evaluaba la limitación de la capacidad funcional y las actividades de la vida diaria en relación con el dolor, así como la mejoría del dolor después del tratamiento y la opinión de los pacientes sobre la eficacia de ambas opciones terapéuticas, no se encontraron diferencias entre los corticosteroides y el HA.

El estudio de no inferioridad mostró que el tratamiento con HA no es inferior a los corticosteroides.

No se observaron efectos adversos entre los pacientes de ambos grupos durante el periodo de seguimiento.

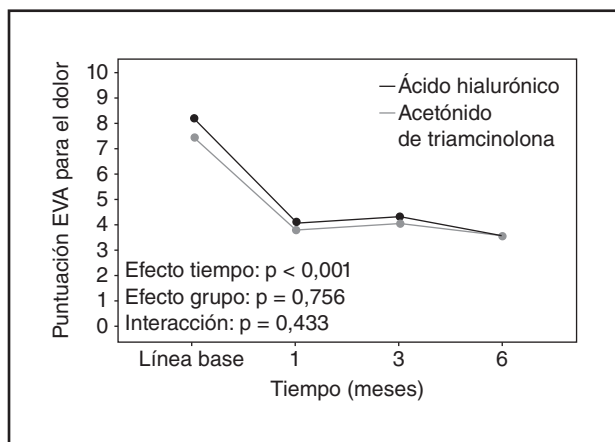


Figura 1. Evolución del dolor mediante la EVA. Se muestra la evolución de la puntuación de la EVA para el dolor durante el periodo de seguimiento entre los dos grupos. Aunque no hubo diferencia significativa entre ellos, las puntuaciones medias de dolor durante el estudio disminuyeron significativamente para ambos grupos en comparación con la basal, para todos los tiempos (meses 1, 3 y 6) después del tratamiento ($p < 0,001$).

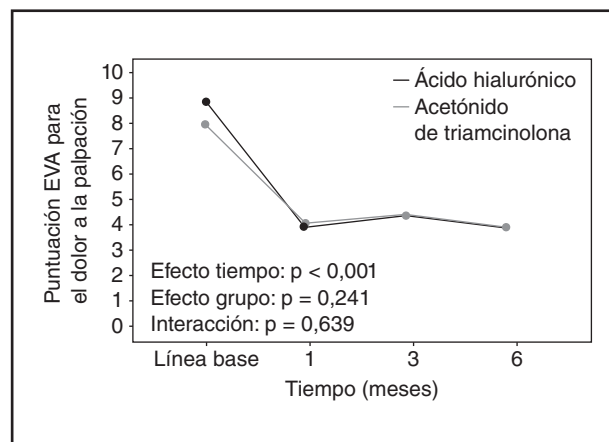


Figura 2. Evolución del dolor a la palpación mediante la escala visual analógica (EVA). Se observa la puntuación de la EVA para el dolor a la palpación durante el periodo de seguimiento entre los dos grupos. No se encontraron diferencias entre los grupos. Las puntuaciones a los meses 1, 3 y 6 después del tratamiento fueron significativamente más bajas ($p < 0,001$) en comparación con la basal, lo que demuestra la eficacia de ambos tratamientos.

DISCUSIÓN

Como ya se señaló en el artículo anterior de trocanteritis, la BP se presenta en muchos casos como una forma autolimitada y suele resolverse con medidas conservadoras. Aunque la administración de AINE puede mejorar parcialmente el dolor y la limitación funcional, cuando se trata de una BP bien establecida, los resultados suelen ser de baja eficacia, pues la zona trocantérica, y la bursa en especial, es una zona con baja irrigación sanguínea, a la cual llegan mal los medicamentos por vía sistémica. La crioterapia y otras medidas de rehabilitación suelen ser eficaces (son tratadas en el artículo siguiente) y su objetivo es ganar flexibilidad y fuerza de la musculatura pelvitrocantérea mientras disminuye el dolor.

Cuando las medidas conservadoras fracasan, la infiltración con corticosteroides es el tratamiento de elección.

Las inyecciones con corticosteroides logran un alivio del dolor en el 60-100% de los casos. Después de la infiltración, la resolución del dolor en la primera semana se consigue en el 77% de los casos, mientras que esta cifra disminuye al 61% a los seis meses^{1,4,8}.

Algunos pacientes experimentan persistencia de los síntomas después de varios meses de iniciar el tratamiento con corticosteroides, revelando otras etiologías

subyacentes (ver artículo de trocanteritis), o falta de respuesta a los corticosteroides⁷⁻¹².

La utilización de HA en enfermedades osteoarticulares, y principalmente en artrosis de grandes articulaciones, como rodillas o caderas, es considerada en la actualidad como una práctica clínica habitual^{13,14}.

La utilización de infiltraciones de HA en pequeñas articulaciones, como la articulación trapeciometacarpiana o la primera articulación metatarsofalángica del pie (pie del golfista), también ha sido descrita con éxito en estudios clínicos^{15,16}.

Un problema frecuente en la utilización del tratamiento con infiltraciones con corticosteroides, especialmente si se usan de forma repetida, es la posibilidad de inducir descompensación en los pacientes diabéticos, así como el grupo de pacientes que son refractarios a su eficacia o presentan intolerancia a lo mismos, especialmente en enfermedades de partes blandas, como tendinitis y bursitis^{1,9}.

Hay un único estudio publicado previamente que utilizó HA para tratar la BP: se trata de un estudio retrospectivo en el cual se llevó a cabo el seguimiento de al menos 12 meses de 158 pacientes con BP; sus resultados muestran la mayor eficacia de la inyección única de HA y su combinación con corticosteroides que el tratamiento convencional con corticosteroides para el tratamiento de la BP. Del mismo modo, un estudio de 2009 que evaluó los efectos de los corticosteroides en combinación con

las inyecciones de HA durante tres meses de seguimiento en 22 pacientes con bursitis escapulotorácica mostró una mejoría significativa en la EVA para el dolor en comparación con la línea de base^{11,18}.

Todo lo anterior nos llevó a plantear la hipótesis de utilizar HA para el tratamiento de la BP mediante inyección intrabursal.

En nuestro estudio, la eficacia de las inyecciones de HA fue similar a los corticosteroides para el alivio del dolor, lo que es congruente con los resultados obtenidos en el estudio previo.

Un ensayo con medicamentos puede pretender encontrar diferencias entre los tratamientos que se van a estudiar para decidir si uno de ellos es mejor o ambos son similares en eficacia (estudio de superioridad), pero también con frecuencia lo que se pretende es demostrar que son iguales (estudio de equivalencia), o al menos, no inferiores en eficacia (estudios de no inferioridad)¹⁹. Así, de nuestros resultados se puede concluir que el tratamiento con HA en la BP demostró que no es inferior al acetónido de triamcinolona después de seis meses de seguimiento, utilizando una única inyección intrabursal de HA de alto peso molecular, en una dosis de 60 mg.

El tratamiento con infiltraciones con HA también pueden ser una alternativa para los pacientes en los que el tratamiento con corticosteroides no logró un beneficio a largo plazo. En nuestro estudio, las inyecciones con HA mostraron que son eficaces y seguras después de seis meses de seguimiento, produciendo un alivio del dolor estable durante un largo tiempo sin reaparición de los síntomas y un aumento de la satisfacción del paciente, como lo demuestran los resultados del EVA para el dolor y para el dolor a la palpación en el sexto mes. Estos resultados logrados con HA también pueden conducir a una reducción en el número de bursectomías artroscópicas requeridas.

No se informaron efectos adversos durante el seguimiento del estudio.

No obstante estos resultados positivos, el estudio presenta limitaciones en sus conclusiones, como son: el bajo número de pacientes incluidos en el

análisis y la falta de un grupo controlado con solución salina o un grupo de tratamiento combinado de ambos fármacos, corticosteroides y HA.

BIBLIOGRAFÍA

1. Segal NA, Felson OT, Torner JC, et al. Greater trochanteric pain syndrome epidemiology and associated factors. *Arch Phys Med Rehabil.* 2007; 88:988-92.
2. Lievense A, Bierma-Zeinstra S, Schouten B, et al. Prognosis of trochanteric pain in primary care. *British journal of general practice.* 2005;55, 199-204.
3. Gordon EJ. Trochanteric bursitis and tendinitis. *Clin Orthop.* 1961;20: 193-202.
4. Ege Rasmussen KJ, Fano N. Trochanteric bursitis: treatment by corticosteroid injection. *Scand J Rheumatol.* 1985;14:417-20.
5. Shbeeb MI, O'Duffy JD, Michet Jr CJ, et al. Evaluation of glucocorticosteroid injection for the treatment of trochanteric bursitis. *J Rheumatol.* 1996;23:2104-6.
6. Cohen SP, Narvaez JC, Lebovits AH, et al. Corticosteroid injections for trochanteric bursitis: is fluoroscopy necessary? A pilot study. *Br J Anaesth.* 2005;94:100-6.
7. Swezey RL. Pseudo-radiculopathy in subacute trochanteric bursitis of the subgluteus maximus bursa. *Arch Phys Med Rehabil.* 1976;57: 387-90.
8. Habib GS, Miari W. The effect of intraarticular triamcinolone preparations on blood glucose levels in diabetic patients: a controlled study. *J Clin Rheumatol.* 2011;17:302-5.
9. Williams BS, Cohen SP. Greater trochanteric pain syndrome: a review of anatomy, diagnosis and treatment. *Anesth Analg.* 2009;108: 1662-70.
10. Jordan KM, Arden NK, Doherty M, et al. EULAR Recommendations 2003: An evidence based approach to the management of knee osteoarthritis: Report of a Task Force of the Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutic Trials (ESCISIT). *Ann Rheum Dis.* 2003;62:1145-55.
11. Gorelick L, Rozano-Gorelick A, Robinson D, et al. Treatment of hip trochanteric bursitis using hyaluronate injections. *Open J Rheumatol Autoimmune Dis.* 2013;3:125-9.
12. Walker P, Kannangara S, Bruce WJ, et al. Lateral hip pain: does imaging predict response to localized injection? *Clin Orthop Relat Res.* 2007;457:144-9.
13. Herrero-Beaumont G, de la Cruz Tapiador C. Guías europeas en el tratamiento de la artrosis. *Arthros.* 2008;5:59-65.
14. Navarro F, Coronel P, Collantes E, et al. A 40-month multicentre, randomised placebo-controlled study to assess the efficacy and carry-over effect of repeated intra-articular injections of hyaluronic acid in knee osteoarthritis: the AMELIA project. *Ann Rheum Dis.* 2011;70: 1957-62.
15. Petrella RJ, Di Silvestro MD. Intraarticular hyaluronic acid injections for small joints: the golfer's toe. *Lisbon: Annual European Congress of Rheumatology 2003.*
16. Cabezas R, Rodríguez de la Serna A, Riviere M. *Lisbo: Annual European Congress of Rheumatology 2003.*
17. Chang WH, Im SH, Ryu JA, et al. The effects of scapulothoracic bursa injections in patients with scapular pain: a pilot study. *Arch Phys Med Rehabil.* 2009;90:279-84.
18. Dixon AS, Jacoby RK, Berry H, et al. Clinical trial of intraarticular injection of sodium hyaluronate in patients with osteoarthritis of the knee. *Curr Med Res Opin.* 1988;11:205-13.
19. Baños Díez JE, Farré Albaladejo M. Principios de farmacología clínica. Bases científicas de la utilización de medicamentos. Barcelona: Masson, S.A.; 2002