



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

**UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD, UMAE. 14.
CENTRO MEDICO NACIONAL LIC. ADOLFO RUIZ CORTINES**



**“COLAGENO NATIVO INTRARTICULAR EN EL TRATAMIENTO DE
GONARTROSIS GRADO II”**

TITULO CORTO: COLAGENO NATIVO EN GONARTROSIS

Asesores:

DR. Aldo Ismael Torres Campos
Jefe de Servicio Traumatología Y Ortopedia Vespertino. UMAE, Hospital de
Especialidades #14, CMN ARC, IMSS, Veracruz, México

DR. JAVIER TORRES SALAZAR
Jefe de servicio Traumatología y Ortopedia. Maestro en Ciencias, UMAE,
Hospital de Especialidades # 14, CMN ARC. IMSS. Veracruz, México.

**TESIS QUE PARA OBTENER EL TITULO
DE:
TRAUMATOLOGIA Y ORTOPEDIA**

PRESENTA: DR. J. JESUS MORENO MUÑOZ

VERACRUZ, VERACRUZ

NOVIEMBRE 2013

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DELEGACION VERACRUZ NORTE
UMAE. HE 14. CMN LIC. ADOLFO RUIZ CORTINES**

**AUTORIZACIÓN DE TESIS TITULADA
“COLAGENO NATIVO ITRARTICULAR EN EL TRATAMIENTO DE GONARTROSIS GRADO II”**

Dr. Luis Pereda Torales
Director de Educación e Investigación en
Salud

Dra. Roció Quiroz Moreno
Jefe de División de Educación en Salud

Dr. Gustavo Martínez Mier
Jefe de División de Investigación
en Salud

Dr. Javier Torres Salazar
Profesor Titular del Curso

Dr. J. Jesús Moreno Muñoz

Residente de 4to año
Traumatología y Ortopedia

**NUMERO DE REGISTRO DEL COMITÉ DE INVESTIGACION:
R-2013-3001-40**

INDICE

RESUMEN.....	4
ABSTRACT	5
INTRODUCCION.....	6
MARCO TEORICO.....	7
MATERIAL Y METODOS.....	14
DESCRIPCIO DE ESTUDIO.....	17
RESULTADOS.....	19
DISCUSION.....	22
CONCLUSIONES.....	24
BIBLIOGRAFIA.....	25
AGRADECIMIENTOS.....	28

RESUMEN

INTRODUCCION: Debido a la alta incidencia de Artrosis de rodilla en la población mexicana donde el 2.5% de la población padece algún grado de artrosis de con sintomatología de dolor y disminución de la incapacidad funcional; hasta el 50% de la población que alcance 60 años es diagnosticada como artrosis grado II (Oliveira, SA Felson 1995). EL presente trabajo tiene como objetivo valorar la respuesta clínica en la capacidad funcional de las rodillas de pacientes con diagnostico de artrosis de rodilla grado II, al tratamiento con Colágeno polivinilpirrolidona intraarticular.

MATERIAL Y METODOS Se realizo un estudio de corte prospectivo longitudinal de marzo de 2010 a marzo de 2013, sometiendo a una valoración de capacidad funcional a una población de 76 pacientes, de los que terminaron el estudio 71(25 hombres y 46 mujeres). Aplicándose la escala de capacidad funcional de WOMAC para artrosis antes del tratamiento, se aplico colágeno polivinilpirrolidona en 3 dosis intraarticulares de 2.2mg como tratamiento y se permitió el consumo de acetaminofen con tope de 4 gr. vía oral en 24 horas. Se aplico la misma escala de WOMAC posteriormente en 2 evaluaciones periódicas cada 3 meses, valorando la rigidez, el dolor y la capacidad funcional después del tratamiento con Colágeno polivinilpirrolidona. Las encuestas se realizaron por médicos adscritos a la consulta de rodilla. Se realizo el seguimiento de efectos adversos, se analizo el estudio mediante prueba de Anova, aplicando comparación por cuartiles de acuerdo a la edad.

RESULTADOS Los resultados muestran la mejoría de los síntomas tras el tratamiento con colágeno polivinilpirrolidona, se encontró disminución de dolor en 6.2 promedio en escala de WOMAC a los 6 meses, y la rigidez en 2.9; la capacidad funcional aumenta en 16.5 puntos promedio, ya que el dolor como causa de disminución de la función se ve mejorado, con una baja tasa de reacciones adversas, poniendo al biofarmaco como una opción de tratamiento no quirúrgico que genera una respuesta positiva.

Palabras Clave. Artrosis, escala de WOMAC, función.

ABSTRACT

INTRODUCTION: Due to the high incidence of knee osteoarthritis in the Mexican population where 2.5% of the population suffers from some degree of osteoarthritis of the knee with symptoms of pain, up to 50% of the population to reach 60 years is diagnosed as osteoarthritis grade II (Oliveira, SA Felson 1995). THE present work is to assess the clinical response in functional capacity of the knees of patients with knee osteoarthritis diagnosis of grade II, treatment with collagen polyvinylpyrrolidone intraarticular

MATERIALS AND METHODS. We performed a prospective longitudinal cohort study of March 2010 to March 2013 , undergoing a functional capacity assessment of a population of 76 patients , of wich 71 completed the study (25 men and 46 women) . Applying the scale of WOMAC functional capacity for arthritis before treatment was applied pirrolidona polyvinyl collagen intraarticular 3 dose of 2.2mg as a treatment and allowed the use of acetaminophen with maximum dose VO 4 g in 24 hours. The same scale was applied later in 2 WOMAC periodic evaluations every 3 months , valuing the stiffness, pain and functional capacity after treatment with Collagen Polyvinyl Pyrrolidone . Monitoring was conducted of adverse effects, the study was analyzed using ANOVA test , comparison using quartiles according to age.

RESULTS: The results show improved symptoms following treatment with polyvinylpyrrolidone Collagen is found decreased average pain scale of 6.2 WOMAC at 6 months , and stiffness 2.9, the functional capacity increases in average 16.5 points , since the cause pain and diminished function is enhanced . with a low rate of adverse reactions , putting the biopharmaceutical as a nonsurgical treatment option that generates a positive response.

Keywords: Osteoarthritis, WOMAC scale, Function

INTRODUCCION

La artrosis es la enfermedad articular más frecuente, afectando hasta el 50% de la población mayor de 60 años. 27 Millones de habitantes en estados unidos padecen artrosis de rodilla (Mary I. Oconnor, 2007 JAAOS). Con predominio en las mujeres, siendo este genero el que compone las dos terceras partes de la población con este padecimiento, se habla de una clara influencia hormonal debido a la presencia de receptores para estrógeno en el cartílago articular (Mary I. Oconnor, 2007 JAAOS)

Es la causa mas importante de discapacidad física en adultos mayores. El tratamiento de la artrosis representa un problema de gran magnitud para médicos y pacientes, que implica grandes costos por incapacidad laboral en adultos aun en edad productiva, así como en tratamientos quirúrgicos en poblaciones cada vez más jóvenes

Existen agentes terapéuticos llamados biofármacos donde encontramos el Colágeno Polivinilpirrolidona (PVP), con aplicaciones a nivel de procesos inflamatorios demostrados en cicatrices hipertróficas, procesos de regeneración tisular, quemaduras, promoción de las consolidación de fracturas y en nuestro caso, empleado como terapia proliferativa de cartílago articular y antiinflamatorio.

El objetivo del estudio fue valorar la capacidad de los pacientes con artrosis grado II, antes y después del tratamiento con Colágeno polivinilpirrolidona. Mediante el seguimiento a 6 meses, el objetivo secundario fue valorar los efectos colaterales del medicamento y la duración de la mejoría de la sintomatología.

MARCO TEORICO

La artrosis de rodilla conocida también como gonartrosis consiste en la degeneración del cartílago articular, degeneración fibrosa sinovial subsecuente a la inflamación, cambios fisicoquímicos en el líquido sinovial y deformidad ósea secundaria a remodelación por microfracturas del hueso subcondral, con la subsecuente aparición de osteofitos como resultado de la intensa actividad ósea en el área; El dolor que genera este padecimiento es debido a la irritación de terminaciones libres subperiosticas y al edema subsecuente a la congestión venosa.(Insall, 1994) .

En la rodilla normal el líquido sinovial formado por agua, ácido hialurónico y colágeno tipo II, en el líquido sinovial se observan las siguientes características: el ácido hialurónico tiene peso molecular de 5×10^6 Dalton, formado por unas 12 500 moléculas de disacáridos, una rodilla normal cuenta con alrededor de 2.5 a 4.0 mg/ml de ácido hialurónico en suspensión de un 2ml líquido sinovial total. (Brian T. Feeley, JAAOS 2010).

En estado patológico de artrosis la rodilla contiene hasta 3 veces en volumen líquido sinovial que suspenden la misma cantidad de ácido hialurónico de entre 2.5 a 4.0mg. Esta disminución de la función de la concentración de la suspensión sinovial disminuye su función viscoelástica, aunada a la cadena inflamatoria de reacción sinovial, y factores múltiples de cada individuo conllevan a desnaturalización de la red colágeno tipo II presente en el cartílago articular, disminución del espesor de cartílago articular, erosión, detritus y factores proinflamatorios como el factor de crecimiento derivado de las plaquetas (PDGF), el factor de necrosis tumoral α , (TNF- α) y la interleucina 1b (IL-1b),

liberados por la reacción sinovial terminan en la destrucción de la superficie cartilaginosa. El hueso subcondral sometido a fricción constante y carga durante la marcha, sufre microfracturas de repetición, el estímulo perpetua la cascada de inflamación debido a la respuesta tardía de la inflamación y la retracción del endotelio de las vénulas sinoviales, reorganización del citoesqueleto de la sinovial, apertura de las uniones intercelulares favoreciendo la liberación de la IL-1, interferón IFN- γ y Factor de necrosis tumoral TFN (Richmond David H. JAAOS, 2009) Fig. 0.

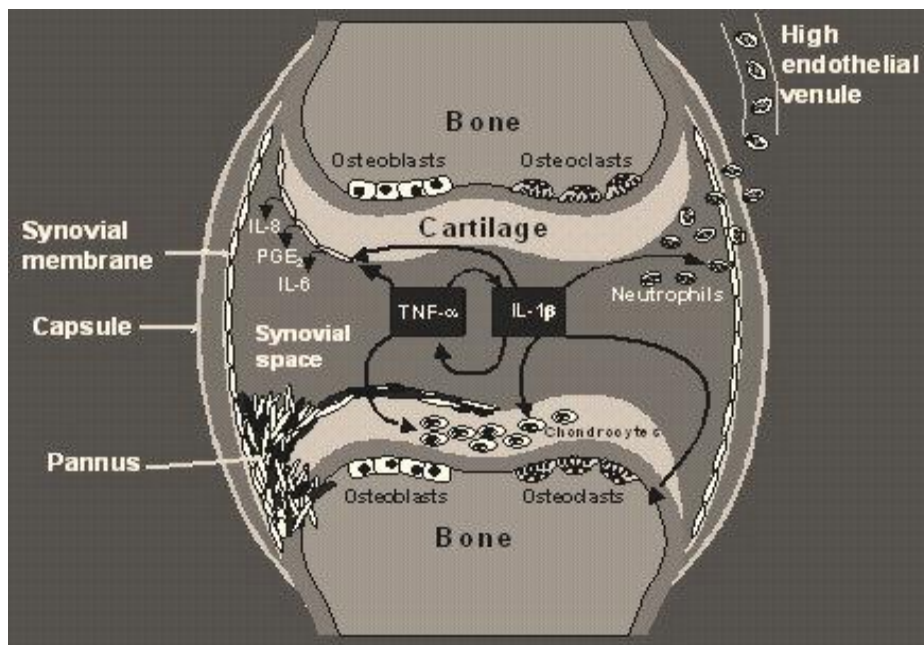


Fig. 0 Participación de las interleucinas inflamatorias en la artrosis.

Dentro del manejo de los síntomas de la gonartrosis se encuentran: AINEs no selectivos, inhibidores selectivos de COX2, COX3; el manejo concomitante con fisioterapia (diatermia, ultrasonido, terapia interferencial, estimulación neuromuscular transcutánea estimulación neuromuscular transcutánea e hidroterapia), la modificación de estilo de vida, higiene de la marcha, la visco suplementación con ácido hialurónico, y la infiltración de esteroides de depósito intraarticular. A pesar de la existencia de múltiples

opciones de tratamiento paliativo, se observan complicaciones y efectos colaterales comunes que presenta la mayoría de los tratamientos médicos por exposición prolongada a AINEs e Inhibidores de COX2 y COX3. El uso de esteroides interarticulares ha demostrado tener un efecto citotóxico en el cartílago articular.

El inicio de tratamiento de los síntomas de gonartrosis mediante terapia médica articular se observa desde siglo pasado, con el uso de ácido hialurónico intrarticular en pacientes con artrosis de rodilla; se registra con éxito encontrando diferencia en la capacidad funcional con una $p < 0.0041$ con 11 inyecciones por paciente. (Peyron y Balazs, 1970). Se observó un efecto positivo sobre la sintomatología con un efecto duradero de 16 a 24 semanas en estudio in vivo. (Huskisson, EC, Dnelly, *Reumatology* 1999)

El ácido hialurónico como tratamiento de sintomatología de artrosis temprana ha mostrado efecto significativo en la función, pero requiere la aplicación de hasta 11 inyecciones por paciente (John Richmond, *JAAOS*, 2009).

Por su parte los agentes terapéuticos llamados biofármacos donde encontramos el Colágeno Polivinilpirrolidona (PVP), con aplicaciones a nivel de procesos inflamatorios demostrados en cicatrices hipertróficas, procesos de regeneración tisular, quemaduras, terapia proliferativa y promoción de la consolidación de fracturas entre otros tiene aplicaciones en procesos de artrosis. Este biofármaco consiste en un líquido viscoso a base de colágeno nativo obtenido de la piel de porcino, en un vehículo CVP, un polímero soluble, llamado Polivinilpirrolidona, obtenido del monómero N-vinilpirrolidona, fue empleado inicialmente como expansor de plasma sanguíneo, se utiliza como vehículo por sus características fisicoquímicas y muy bajos efectos colaterales. Ningún efecto potencial nocivo de material cromosómico ni sistémico se observa con este polímero, el

colágeno PVP no estimula la linfoproliferación, no se presenta daño al DNA en estudio in vitro, no induce anticuerpos anti-colágeno tipo I porcino en estudios in vivo y se encontró mediante estudio de muestras sanguíneas en pacientes con tratamientos tan largos como 400 semanas con colágeno polivinilpirrolidona intramuscular que no causa ningún daño hepático o disfunción renal, en el tratamiento con el fármaco intradérmico e intramuscular.(Furozawa- Carballeda, 2003)

El interés sobre el colágeno polivinilpirrolidona en tratamiento de artrosis de rodilla surge de estudios in vitro en cultivos de tejido sinovial, donde ha demostrado tener efectos en la bioarquitectura, disminuyendo los infiltrados inflamatorios, modula la diferenciación de colágeno tipo I y tipo III, induce una retroalimentación negativa en la expresión de TNF α e IL 1 β , modificando el patrón de fibrosis de los procesos cicatrizales, provoca recuperación de los niveles normales de colágeno tipo III presentes en la sinovial normal (Carballeda, 2006). Además de múltiples estudios en procesos de cicatrización, consolidación e inmunomodulación por la vía de retroalimentación negativa de las interleucinas, de los cuales se citan algunos a continuación.

El Colágeno PVP, modula el proceso inflamatorio crónico de la fibrosis al disminuir factores proinflamatorios como el factor de crecimiento derivado de las plaquetas (PDGF), el factor de necrosis tumoral α , (TNF- α) y la interleucina 1b (IL-1b), lo que disminuye la inflamación local y la irritación de las terminaciones libres en el periostio con mejoría en la inflamación y disminución del dolor. (Furozawa- Carballeda, 2003). Además tiene acción en moléculas de adhesión celular que favorecen la diapédesis leucocitaria, como son la molécula de adhesión de los leucocitos al endotelio (ELAM-1) y la molécula de adhesión celular vascular (VCAM-1), hasta alcanzar niveles semejantes a los normales

lo que favorece el recambio de los componentes del tejido conjuntivo con la consecuente eliminación del exceso de proteínas fibrosas. (Carballeda, 2002)

Previene la fibrosis posquirúrgica y estimula la reparación ósea, a través de un mecanismo de equilibrio en los niveles de citosinas pro-inflamatorias y fibrogénicas como la IL-1 β , el TNF- α , el TGF- β 1 y el PDGF y moléculas de adhesión como ELAM-1 y VCAM-1, las cuales en la articulación tratada alcanzan valores locales semejantes a los de la sinovial normal. (Furozawa- Carballeda, 2005).

El efecto del biofármaco es disminuir la actividad colagenolítica principalmente la forma dependiente del calcio (catepsinas), incrementa las concentraciones de colágeno tipo III, así como la producción de TIMP-1 (Tissue inhibitor metaloproteinases). Fig 1. La inflamación crónica disminuye por la aplicación de colágeno como fuente de regulación negativa de la IL-1 y el Factor de Necrosis tumoral, TNF ∞ , ambas citosinas implicadas en la activación de las enzimas colagenolíticas principalmente MMP-13 y MMP-1 que condicionan erosión principalmente en el cartílago rico en proteoglicanos. También se observa que la regulación negativa del TNF ∞ y IL1 que estimulan la apoptosis de la células de sinovial hiperplásica, que eventualmente se trasforma en pannus y la principal fuente de dolor de las articulaciones afectadas por la artrosis.

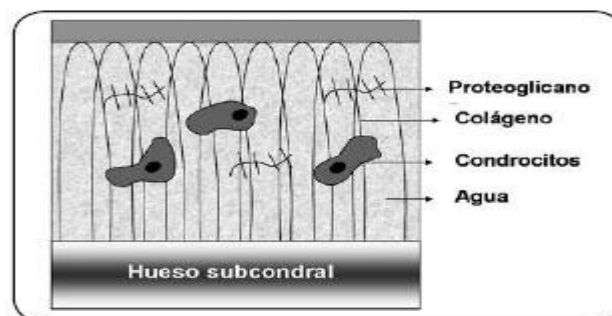


Figura 1. Esquema que muestra los distintos componentes del cartilago articular.

Mediante los efectos biorregeneradores sobre el tejido de conjunción, la modulación de los factores de inflamación y el efecto positivo en la diferenciación de los tipos de colágeno existentes en el cartílago articular y sinovial, se espera un efecto positivo y antiinflamatorio del cartílago articular, así como disminución en la apoptosis celular en cartílago articular en pacientes con gonartrosis.

La acción final de la biofármaco en las patologías inflamatorias y en nuestro caso la gonartrosis, va más allá de la lubricación y estabilización de las redes de colágeno presentes en el cartílago articular, además de estos efectos, promueve la proliferación de células condrales al contribuir en el andamio celular de colágeno, y estimula la síntesis de proteoglicano sulfatados por acción de colágeno tipo II, promueve la expresión de interleucinas IL 8 y la disminución de la expresión de Citoquinas inflamatorias $TNF\alpha$ e interleucina IL-1.

JUSTIFICACION DEL ESTUDIO

La población afectada por gonartrosis en nuestro país suma 15 millones y medio de habitantes con problemas de gonartrosis.

Los beneficios que un paciente obtiene con tratamiento médico de la osteoartrosis de rodilla radican en la mejoría de la sintomatología de dolor y rigidez, los pocos efectos adversos que acompañan a los biofármacos, la disminución de riesgos de tratamiento quirúrgico y aumentar la esperanza funcional de la rodilla antes de considerar remplazo articular, los riesgos de infección en procedimiento mínimamente invasivos como es la infiltración son muy bajos con un porcentaje de entre 0.01% y 0.005% incluso si no se realiza en condiciones de rigurosa esterilidad.

Los beneficios institucionales se reflejan en la disminución de los costos del tratamiento actual de la gonartrosis, disminución de gastos en incapacidades por gonalgia artrósica. El beneficio mayor radica en la posibilidad de un tratamiento conservador y eficaz al paciente con artrosis de rodilla en fases iniciales.

OBJETIVO

Evaluar la función de las rodillas con artrosis grado II posterior al tratamiento con Colágeno Polivinilpirrolidona interarticular.

Objetivo específico:

1. Identificar el género más afectado por la gonartrosis.
2. identificar el grado de dolor en pacientes con gonartrosis grado II.
3. Determinar la durabilidad del efecto del medicamento.
4. Determinar los efectos colaterales del medicamento en el seguimiento clínico a 6 meses.

MATERIAL Y METODOS

Es un ensayo clínico controlado que se llevó a cabo en el Centro Médico Nacional Adolfo Ruiz Cortines, con una N: 100 pacientes con diagnóstico de Gonartrosis, de los cuales solo se dio tratamiento a los pacientes con grado II (n: 71) que cumplieron con los criterios de American College of Rheumatology (cuadro 1) y clasificados con la escala radiológica de Kellgren-Lawrence (cuadro 2). El estudio fue aprobado por el comité de ética de la institución, se realizó acorde a la Declaración de Helsinki de publicación en JAMA 1990 y a la Ley General de Salud vigente de México, participaron solo los pacientes que firmaron consentimiento informado.

Cuadro 1 Criterios del Colegio Americano de Reumatología para la clasificación de la artrosis

OA de rodilla

- Dolor de rodilla
- Osteofitos

Líquido sinovial de OA (sustituible por edad > de 40 años)

Rigidez matutina < de 30 minutos

Crepitaciones

Sensibilidad, 94% y especificidad, 88%

<u>Cuadro 2 Escala radiológica de artrosis</u>	<u>Kellgren/ Lawrence</u>
0	No: ausencia de osteofitos, estrechamiento o quistes
1	Dudosa: osteofitos sólo
2	Mínima: osteofitos pequeños, estrechamiento de la interlínea moderado, puede haber quistes y esclerosis
3	Moderada: osteofitos de tamaño moderado y estrechamiento de la interlínea
4	Severa: osteofitos grandes y desaparición de la interlínea

CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

- a) Edad mayor de 35 años
- b) Ambos sexos.
- c) Rigidez por menos de 30 minutos.
- d) Crepitación en la articulación de la rodilla.
- e) Dolor de una o ambas rodillas de más de tres meses de evolución.

CRETERIOS DE EXCLUSION:

- a) Artritis reumatoide, gota y condrocalcinosis.
- b) Cirugía previa en rodillas (artroscopia, ligamentoplastia, ligamentoplastia HTH, ATR, artrocentesis).
- c) Tratamiento kinésico en los dos meses previos
- d)) Tratamiento con glucosamina, condroitín sulfato, diacereína, no saponificables de plata u otra droga de acción lenta sobre artrosis en últimos tres meses.
- e) Tratamiento a base de esteroides
- f) Insuficiencia hepática.
- g) Tratamiento anticoagulante.
- h) Enfermedad de Paget.
- i) Tratamiento con Visco suplementación en últimos seis meses.

CRITERIOS DE ELIMINACIÓN:

- a) Pacientes con uso concomitante de AINES.
- b) Pacientes que abandonen el tratamiento

DESCRIPCION DEL ESTUDIO

El estudio se llevó a cabo en el Centro Médico Nacional Adolfo Ruiz Cortines mediante un diseño, ensayo clínico controlado prospectivo, longitudinal de cohorte en pacientes de la consulta externa del módulo de rodilla que cumplieron con criterios de artrosis de rodilla grado II. En el periodo comprendido de Marzo del 2010 hasta Marzo del 2013. Los pacientes con diagnóstico de gonartrosis grado II acorde con la escala radiológica de Kellgren Laurence. Fueron evaluados antes y después del tratamiento, evaluando las variables tales como dolor, rigidez y capacidad funcional con la escala de WOMAC.

La maniobra terapéutica consistió en la aplicación de Colágeno polivinilpirrolidona intraarticular en la rodilla artrósica, la aplicación se hizo en consultorio por ortopedistas del servicio, previa asepsia con yodopovidona, mediante infiltración percutánea con aguja 22 x 18 mm. Teniendo como sitio de inyección a 10 mm del borde lateral de tendón rotuliano, y centro del espacio articular con la rodilla en flexión, previa aplicación de lidocaína al 10% 2 ml. se aplican 2 ml de colágeno polivinilpirrolidona intrarticular, se en número de 3 dosis, con intervalo de una semana entre cada dosis.

El seguimiento se hizo a los 3 y 6 meses de concluido el tratamiento mediante la misma escala WOMAC.

Análisis estadístico: Se realizará estadística descriptiva con medias y desviaciones estándar para variables numéricas y frecuencias y porcentajes para variables cualitativas. La diferencia de puntaje basal y entre los periodos de seguimientos serán realizados mediante la prueba de ANOVA de Friedman.

ASPTECTOS ETICOS

Solo pacientes que hayan firmado su consentimiento informado sobre el procedimiento invasivo que se les realizara en la articulación afectada y seguimiento de paciente mediante la aplicación de cuestionarios que protegen la identidad del paciente.

El estudio se realizará acorde a la Declaración de Helsinki 1999 y a la Ley General de Salud vigente de México. Solo pacientes que hayan Firmado el consentimiento informado previamente participarán en el estudio.

RESULTADOS.

De un total de 100 pacientes con gonartrosis, solo 76 se clasificaron como grado II y 71 terminaron el estudio, se eliminaron 5 (3 por abandono de tratamiento y 2 por tomar medicamentos AINES durante el mismo). 46 fueron mujeres (64.8%) y 25 hombres (35.2%), con una edad promedio de 57.2 (DE± 12.9) años, con predominio de artrosis en la rodilla izquierda 39 (54.9%) y en la rodilla derecha 32 (45.1%).

Cuadro 1. Dolor, rigidez y Capacidad funcional en pacientes con gonartrosis pre y pos tratamiento.

Escala WOMAC	Media	DE	<i>P</i>
Dolor			0.000
Basal	16.5	2.9	
3 meses	8.7	3.3	
6 meses	10.2	2.9	
Rigidez			0.000
Basal	5.4	1.6	
3 meses	1.9	1.2	
6 meses	2.5	1.5	
Función			0.000
Basal	46.6	9.9	
3 meses	20.4	9.9	
6 meses	30.1	10.5	

Dentro del análisis estadístico, los resultados comparativos obtenidos en relación al dolor, rigidez y función evaluados con la Escala de WOMAC se encontró una mejoría significativa estadísticamente a los tres meses, así como a los seis meses del tratamiento ($p < 0.05$. Cuadro 1.) Se observó que los síntomas cursan con una disminución de dolor en 6.2 en escala de WOMAC a los 6 meses, y la rigidez en 2.9, la capacidad funcional aumenta en 16.5 puntos promedio ya que el dolor como causa de disminución de la función se ve mejorado. Al término del seguimiento a los 6 meses no llegan a tener la misma intensidad de los síntomas con la que se encontraron en la medición basal.

Cuadro 2. Comparación de resultados en pacientes con gonartrosis Grado II por grupo de edad.

	Grupo 1: 32 a 46		Grupo 2: 49 a 60		Grupo3: 61 a 68		Grupo 4: más de 68		Val. P
	Media	D. E.	Media	D. E.	Media	D. E.	Media	D. E.	
Dolor									
Basal	14.9	2.6	15.4	3.1	17.8	2.3	17.9	2.3	
3 meses	6.9	2.6	7.8	3.2	10.3	3.7	9.9	2.4	0.000
6 meses	8.3	2.7	9.3	2.8	11.5	2.3	12	2.4	
Rigidez									
Basal	4.56	1.423	5.33	1.534	6.30	1.302	5.40	1.502	
3 meses	1.17	1.043	1.89	1.278	2.40	1.273	2.13	1.060	0.000
6 meses	1.50	1.295	2.39	1.290	3.25	1.650	2.60	1.242	
Función									
Basal	41.61	10.562	43.11	10.927	51.95	6.840	49.47	6.958	0.000
3 meses	15.39	10.438	17.06	10.235	25.15	8.536	23.87	6.578	
6 meses	24.50	10.078	27.33	11.596	34.35	9.691	34.53	5.986	

La comparación por pares y cuartiles observamos en la medición basal como era esperado una medición más alta para dolor en los grupos 3 y 4, predominio de rigidez en los grupos de mayor edad sobre todo el grupo 3 de 61 a 68 años, estadísticamente se observa una mejor respuesta en los grupos 1 y 2 (los pacientes más jóvenes, p. 0.000 y 0.050. Cuadro 2.)

DISCUSION

En nuestro estudio encontramos una prevalencia mayor de padecimiento de gonartrosis en la población femenina con 64.8 % del total de la población estudiada y a edades más temprana, esta misma tendencia es compatible con lo observado en un metaanálisis realizado previamente donde se observa mayor incidencia en el sexo femenino por el aumento de ángulo Q y la variante a estrógeno de los receptores de cartílago articular. Cabe mencionar que nuestros resultados arrojan predominio de artrosis en la extremidad izquierda, dato contrario al mismo artículo. (Mary I. Oconnor, 2007)

Dentro de los tratamientos médicos más eficaces se para alivio de dolor se encuentran los AINES, con sus altos índices de complicaciones para enfermedades gastrointestinales primordialmente úlceras pépticas. (Richmond David H. JAAOS, 2009) Por lo que el analgésico más recomendable es el acetaminofén en dosis de hasta 4 gr al día, en nuestro estudio mediante el uso de acetaminofem concomitante al Colágeno polivinilpirrolidona, no encontramos complicaciones durante el seguimiento 6 meses, ninguna gastropatía por medicamentos.

Encontramos mejoría en la capacidad funcional de las rodillas tratadas con colágeno polivinilpirrolidona, observando disminución de dolor en 6.2 en escala de WOMAC a los 6 meses, y la rigidez en 2.9 promedio, el efecto de mejoría fue perdurable hasta los 6 meses, momento en el que los síntomas de dolor y rigidez aumentan en nuestra valoración, Los esteroides intrarticulares muestran un claro efecto de mejoría de dolor y rangos de movilidad con efectos a corto plazo de 4 a 6 meses, pero hay una clara citotoxicidad en células condrales, el colágeno no presenta citotoxicidad. El ácido hialurónico muestra efectos positivos pero requiere una aplicación mínima de 11 inyecciones por paciente para mostrar diferencias significativas estadísticamente. (John R.

Wattersson JAAOS 2000;8:277-284) En nuestro estudio solo se aplicaron 3 dosis, disminuyendo así el riesgo de infección.

El colágeno nativo con sus propiedades de biofármaco gracias a su similitud a las moléculas de colágeno tipo II, genera nula inmunogenicidad, no daño a las moléculas de DNA, no genera efectos sistémicos, proporciona una opción de tratamiento, como un medicamento casi inocuo para la aplicación articular, la baja tasa de infección de pacientes con punciones articulares aun en condiciones de no rígida esterilidad, todas estas características hacen de la aplicación de colágeno en una de las opciones terapéuticas de mejor riesgo beneficio.

CONCLUSIONES:

Disminución lineal de dolor en el seguimiento a 3 meses en un promedio de 7.8 puntos, disminución de la rigidez 3.5 puntos y de 26 puntos promedio en la escala de WOMAC.

El periodo de durabilidad de los efectos del medicamento es de 6 meses pues se encontró aumento de a 1.7 puntos en el dolor a los 6 meses respecto a la medición de 3 meses, la rigidez disminuyo 0.6 puntos y la capacidad disminuyo 10 puntos, sin llegar al nivel de la medición de WOMAC basal.

Es recomendable la aplicación de colágeno polivinilpirrolidona intrarticular en 3 dosis, y repetir el tratamiento a los 6 meses.

- a) Fortalezas: la presencia de la mejoría del dolor, aun sin tener un grupo control.
- b) Se dará continuidad a la realización de este tipo de estudios, principalmente basados en lo observado en pacientes de la cuarta década de vida.
- c) Debilidades: la falta de un grupo control con el cual comparar la afectividad del medicamento.

BIBLIOGRAFIA

1. Bellamin N. Validation study of WOMAC. *J Rheumatology*, 15; 1833-1840.1998.
2. Mary O Connor. Sex difference in osteoarthritis if the knee a hip. *Journal of the American of Orthopedic Surgeons*, 15;522–525, 2007.
3. BONNET, Cs. (2005). Osteoarthritis, angiogenesis and inflammation. *Rheumatology*, 44:7-16.
4. 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.
5. Furozawa Carballeda.J. Cellular and humoral responses to collagen Polyvynilpyrrolidone administered during short and long periods in humans. *Can J Physiol Farmacol*, 81; 1029-1035.2003
6. John R Watterson, Therapeutic Mechanisms and clinical potential in Osteoarthritis of the knee. *Journal of the American of Orthopedic Surgeons*, vol 8;2000.
7. Furozawa Carballeda.J..et al. (2003). Subcutaneous administration of collagen-pollyvinilpyrrolidone down-regulates IL-1B,TNF,ELAM1.VCAM-1. *Can J Physiol Pharmacol*, 30:83-86.
8. Krotzsch-Gomez,Fe. (1998). Cytokine expression is down-regulated by collagen polyvynilpyrrolidone in hypertrophic scars. *J Invest Dermatol*, 111:828-34.
9. Campell, C. s. (1998). *Cirugia orthopedica*. MADRID: HARCOURT BRACE.
10. Carballeda, Furozawa. (1999). Collagen-PVP, decreases collagen turnover in synovial tissue cultures from rheumatoid arthritis patients. *ACAD sCI* , 508-602.

11. Brian T Feeley, Management of osteoarthritis of the knee in active patients, Journal of the American of Orthopedic Surgeons, 2010
12. Carballeda.J. . Mediators of inflammation are Down Regulated meanwhile apoptosis is up regulated in rheumatoid arthritis. *Clin Exp Immunology*, 130:140-9.2002
13. Carballeda, J. F. subcutaneous administration of collagen polivinilpirrolidone down regulates IL-1,TNF,ELAM1,VCAM1. *Can J Physiology Pharmacology*, 30:83-86. 2003
14. Inssall, J. N. (1994). *RODILLA*. New York : Mc. Graw Hill.
15. Izazcun G Penilla Acasuso, Marin González Guadalupe. . Efecto de Colágeno Polivinilpirrolidona sobre el metabolismo y proliferación de Fibroblastos gingivales humanos. *Acta Mexicana de Odontologia*.2008
16. Kellgren JH, L. J. . Radiological assessment of osteo-arthritis. *Ann Rheum*, 16; 494-502. 1957
17. Krotzsch, G. Cytokine expression is down-regulated by collagen polyvinilpirrolidone in hypertrophic scars. *Invest Dermatology*, 111: 83-86.1998
18. Macip-Rodriguez, D.-R. M. . Effect of Polymerized TypeI Collagen V Others Modified Extracellular Matrix Proteins in CIA. *Immunology and Rheumatology*, 81: 1029-35.2008
19. RODRIGUEZ, C., & C., F. (2002). Mediators of Inflammation are down regulated meanwhile apoptosis y up regulated in rheumatoid arthritis. *Clin Exp Immunology*, 130;140-149.

20. Rodriguez, M. (2008). Effect of Polymerized type I Collagen V others Modified Extracellular Matrix proteins in CIA. *Immunology and Rheumatology* , 81; 1029-1035.
21. John R Watterson, MD, FRCP. Viscosupplementation: Therapeutic Mechanisms and Clinical Potencies in Osteoarthritis of the knee. *Journal American Academy of Orthopedic Surgeons*, 2000;8;277-284
22. Oliveira SA, Felson DT, Reed JI, et al. Incidence of symptomatic hand, hip and knee osteoarthritis among Rheumatology. 1995

AGRADECIMIENTOS.

Agradezco a Dios por darme todo lo que soy. Por que de el viene el pan y la ciencia.

Agradezco a mi esposa María de Los Ángeles López Reyes, por ayudarme en cada momento, por compartir cada instante y por cuidar y formar mi familia que sustenta todo lo que quiero y lo que soy.

Agradezco muy afectuosamente con gran cariño, admiración y respeto a mis grandes maestros, los doctores: Raúl Alvarado González, y Francisco Rovirosa Visoso, por haber dado antes que nadie el voto de confianza y la firme guía de la experiencia.

J. Jesús Moreno Muñoz