

Reacción seudoseptica tras la infiltración de ácido hialurónico en el tratamiento de la artrosis de tobillo. A propósito de un caso.

S. BURGNET GIRONA, J.V. AMAYA VALERO, V. VICENT CARSI

SERVICIO DE CIRUGÍA ORTOPÉDICA Y TRAUMATOLOGÍA, HOSPITAL UNIVERSITARIO LA FE, VALENCIA, ESPAÑA

Resumen. Muchos cirujanos ortopédicos utilizan las infiltraciones de ácido hialurónico como tratamiento sintomático de la artrosis. Generalmente su uso es seguro, pero en ocasiones puede presentar alguna reacción adversa que se debe conocer, como la reacción pseudoseptica. Presentamos un caso de un varón de 48 años que acude a urgencias con fiebre y signos inflamatorios en tobillo tras la segunda infiltración de ácido hialurónico. Se realizó un artrotomía de limpieza y el cultivo de la muestra resultó negativo. Discusión: La importancia de la reacción seudoseptica radica en que es una entidad clínica superponible a una verdadera artritis séptica pero que, a diferencia de la anterior, se resuelve con reposo y antiinflamatorios, y no produce alteraciones en el cartílago.

Pseudoseptic reaction in the ankle after intraarticular injection of hyaluronate. Case report

Summary. Most of the orthopedists use intraarticular supplementation of hyaluronic acid to relieve osteoarthritis pain. Usually this treatment is safe but, sometimes it has some adverse events that should be known, as the pseudoseptic reaction or severe acute inflammatory reaction. We present a 48 years old man that presented fever and inflammatory reaction in his ankle after the second intraarticular injection of hyaluronate. An ankle arthrotomy was performed, but the culture results were negative. Discussion: We may consider the difference between this reaction and a real septic disease, that requires antibiotic therapy and, in most cases, surgery. Otherwise, the pseudoseptic reaction improves with rest and anti-inflammatory drugs, and does not suppose a damage to the cartilage.

Correspondencia:

Sara Burguet Girona

c/ Dr. Vicente Pallarés e Iranzo nº 17 pta 9

46010 Valencia

email: saraburgi@hotmail.com

Introducción

El ácido hialurónico es un polisacárido que forma parte de la matriz extracelular del cartílago y del líquido sinovial en las articulaciones¹, y se encuentra disminuido en la enfermedad degenerativa articular, lo que hace que el cartílago y la membrana sinovial sean más vulnerables a las reacciones inflamatorias y sobrecargas mecánicas². El suplemento de ácido hialurónico no solo sirve de "viscosuplemento" para recuperar las propiedades viscoelásticas del líquido articular, sino que existe cierta evidencia de que se comporta como "biosuplemento"

para el cartílago y ralentiza la progresión de la enfermedad, ya que el efecto permanece meses después de su aplicación¹.

Su principal uso es por vía intraarticular como tratamiento del dolor en aquellos pacientes con artrosis que no obtienen mejoría con analgésicos y tratamientos conservadores habituales³.

Un metanálisis reciente ha demostrado su beneficio clínico en la disminución del dolor de la artrosis de rodilla⁴, pero no existe todavía evidencia sobre la eficacia y seguridad de su uso en otras articulaciones. Varios estudios sugieren que las infiltraciones de ácido hialurónico en el tobillo son bien toleradas, disminuyen el dolor y mejoran la función en pacientes con artrosis^{1,5}. El mejor candidato al tratamiento parece ser el paciente de mediana edad, activo, sintomático, con <50% de pinzamiento de la interlinea articular, que todavía no es candidato a la cirugía⁶.

La infiltración con ácido hialurónico no es un tratamiento exento de riesgos. La reacción adversa que aparece con mayor frecuencia es la inflamación local en el punto de inyección^{1,3,6}, que se resuelve espontáneamente o con medidas locales, y que no tiene por que volver a aparecer en las sucesivas infiltraciones por lo que no implica la suspensión del tratamiento^{3,7}, pero se han descrito algunos casos de reacciones seudósépticas de rodilla tras la infiltración, que plantean el diagnóstico diferencial con una verdadera artritis séptica^{2, 3, 8, 9}.

Presentamos el caso de un paciente que tras la infiltración con ácido hialurónico en ambos tobillos desarrolló un cuadro de artritis seudóséptica en uno de ellos. Del mismo modo, se revisa la literatura publicada al respecto.

Caso clínico

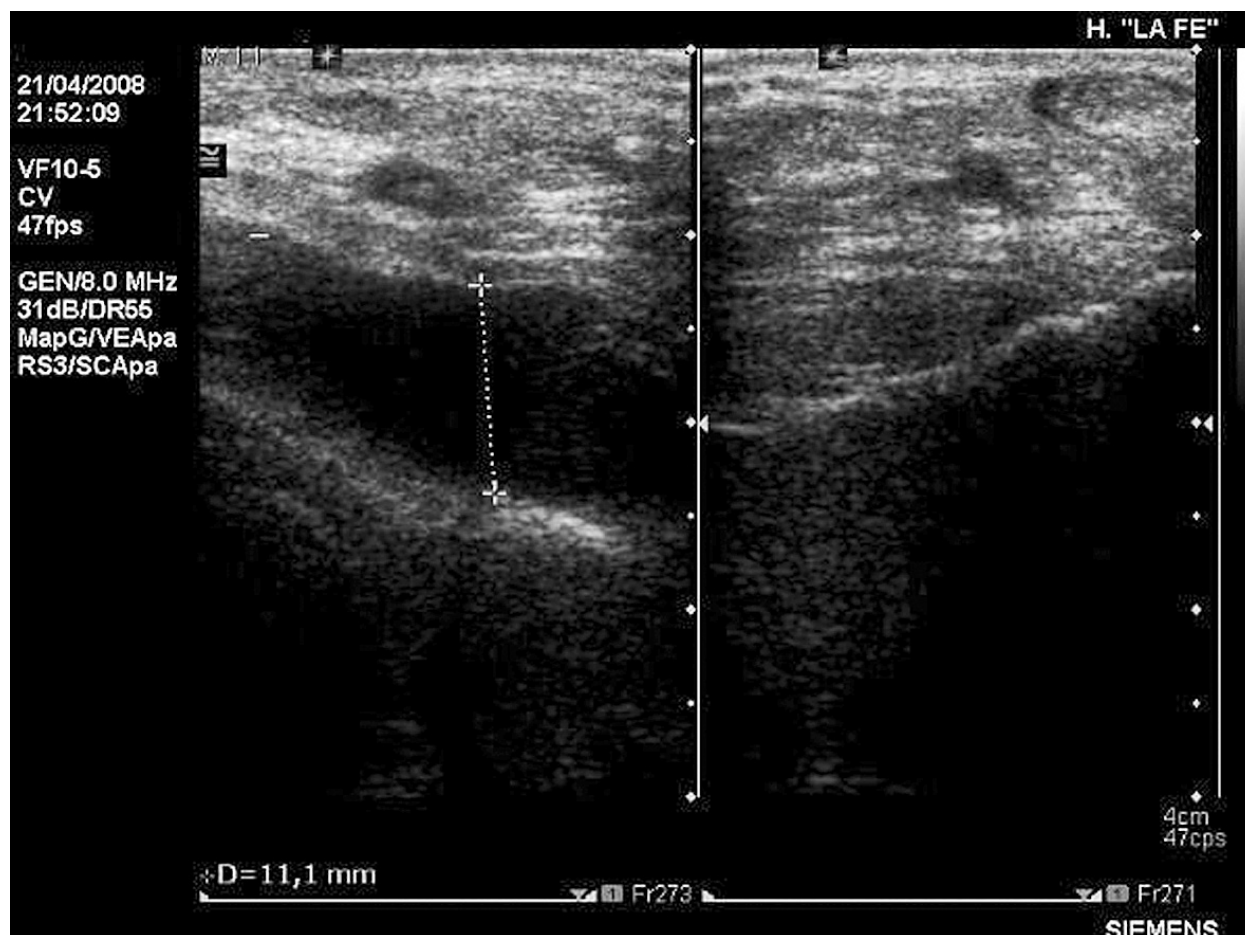
Varón de 48 años que acude a urgencias con fiebre, dolor desmesurado e impotencia funcional en tobillo derecho.

Como antecedente de interés refiere dolor previo en ambos tobillos y la presencia de una úlcera condral en zona medial del astrágalo derecho, posiblemente en relación con un antecedente traumático hace 15 años, y por la que está siendo tratado mediante plantillas e infiltraciones de hialuronato sódico (go-on[®]) en ambas articulaciones. La primera infiltración se realizó dos meses antes, y la segunda infiltración ese mismo día por la mañana.

A la exploración se observa la articulación del tobillo hinchada, enrojecida y caliente. La palpación y la movilización resultan muy dolorosas. El dolor no cede pese al tratamiento con opioides mayores intravenosos administrado a su llegada.

Se le solicita una analítica que muestra leucocitosis con neutrofilia, PCR y VSG normal. La radiografía solo muestra aumento de las partes blandas. La ecografía confirma la presencia de derrame articular.

Ante la sospecha clínica de artritis séptica por contaminación durante la infiltración se decide realizar artro-



?????: ???????

tomía con lavado articular, en el que se obtiene un líquido turbio sin material purulento. Se toman cultivos y se inicia tratamiento antibiótico intravenoso con cefonicida 1g y tobramicina 100 mg.

El postoperatorio cursó sin incidencias, manteniéndose el paciente afebril, con buen control del dolor con el tratamiento analgésico habitual. El resultado del cultivo fue negativo.

La discordancia entre los resultados analíticos y la clínica nos llevó a realizar una revisión bibliográfica sobre otras posibles causas de artritis y a familiarizarnos con el posible cuadro que presentó el paciente, una artritis pseudoseptica tras la infiltración de ácido hialurónico.

Discusión

La reacción seudoseptica se define clínicamente por inflamación severa de la articulación con dolor importante que sucede entre 24 y 72 horas tras la infiltración de ácido hialurónico, generalmente tras la segunda o tercera infiltración de un ciclo, o en los sucesivos ciclos y que no se resuelve espontáneamente³. En nuestro caso la reacción apareció tras la segunda infiltración.

La artritis seudoseptica es un efecto secundario raro de la administración de ácido hialurónico, del que no conocemos la incidencia exacta. La mayoría de los casos descritos en la bibliografía se produjeron tras la infiltración de Hylan G-F 20 (synvisc®), molécula derivada de proteínas de origen animal^{3,9-11}, y solo en ocasiones aisladas se ha descrito reacción frente al hialuronato sódico^{2,8}, lo que sugiere una posible relación entre las moléculas modificadas y una mayor incidencia de reacción seudoseptica³. Otro factor que ha sido relacionado con el desarrollo de esta complicación es la técnica de infiltración inadecuada: la infiltración en zona extraarticular produce un bloqueo del flujo sinovial por la solución viscosa e induce la reacción inflamatoria^{3,8}.

Aunque el mecanismo concreto de producción no ha sido todavía definido, se ha sugerido una reacción inmunológica, posiblemente tras sensibilización con las proteínas animales presentes en el preparado, ya que se ha visto que el hylan produce anticuerpos en el organismo, y se observó un aumento de leucocitos en el líquido articular de los pacientes en los que se produjo la reacción tras la infiltración³.

Pese a estos hallazgos todavía no queda bien definido el potencial alérgico del ácido hialurónico, ya que en la composición de los hialuronatos sódicos no están presentes las proteínas animales, y también se han descrito casos de dicha reacción². A ello se añade que se han descrito casos en los que la reacción no se repitió pese al ini-

cio de un nuevo ciclo de infiltraciones tras la reacción seudoseptica^{3,10}, lo que va en contra de una sensibilización. En nuestro caso es poco probable que existiera una sensibilización al hialuronato, ya que la infiltración fue bilateral y la clínica solo se observó en una de las articulaciones, aunque se trataba de la segunda infiltración en ese tobillo.

La importancia de dicha reacción al hialuronato radica en que la presentación clínica es superponible a la de una artritis séptica, la artritis por microcristales o la reacción anafilactoide al preparado (raro)³.

La artritis séptica es un cuadro grave que puede ocasionar la destrucción del cartílago en 24-48h, por lo que es importante diferenciar bien ambos cuadros. Para ello el método más fiable son las pruebas de laboratorio y microbiológicas: en ambos casos los reactantes inflamatorios (leucocitos, VSG, PCR) suelen encontrarse elevados, y el líquido sinovial contiene numerosas células inflamatorias (mononucleares en el caso de la seudosepsis, sobre todo macrófagos, y ocasionalmente neutrófilos y eosinófilo, y neutrófilos en la artritis séptica). La principal diferencia entre ambos cuadros es que el cultivo del líquido intrarticular es negativo en el caso de la reacción seudoseptica³.

Estamos de acuerdo con Goldberg en que la actitud diagnóstica ante la sospecha del cuadro debe ser extraer líquido sinovial y realizar una visión directa en busca de microorganismos y/o cristales para, en función del resultado decidir el tratamiento a aplicar. Tras la extracción del líquido sinovial y a la espera de los resultados se suele iniciar antibioterapia oral profiláctica, ya que la demora mayor de 24-72 h en el tratamiento del cuadro séptico supondría un grave perjuicio al cartílago articular. Si el paciente se encuentra en muy malas condiciones está indicado iniciar tratamiento con antibióticos intravenosos e incluso la limpieza quirúrgica de la articulación³.

En el caso presentado, el intenso dolor del paciente, comparable al de un síndrome compartimental, que no cedía con mórnicos justificó el drenaje quirúrgico de la articulación sin espera del resultado de los cultivos, con mejoría espectacular del cuadro doloroso.

La reacción seudoseptica suele ceder en 48-72 h con tratamiento sintomático mediante frío, reposo, AINES y artrocentesis, tratamiento que difiere del habitual para las artritis sépticas (antibioterapia, artrocentesis y/o artrotomía)¹⁰. La infiltración con corticoides para aliviar el dolor está contraindicada hasta que se haya excluido la presencia de microorganismos (cultivo negativo)³.

Según los artículos revisados, cuando el cultivo confirma que no existe infección intrarticular, se debe inte-

rrumpir el tratamiento antibiótico y iniciar tratamiento con antiinflamatorios. El cuadro se resuelve completamente en 3-4 días y los parámetros bioquímicos se normalizan en 3 semanas^{2,3}.

Aunque la reacción seudoseptica no tiene consecuencias directas sobre el cartilago, y los pacientes refieren mejoría sintomática de su enfermedad de base pese a la reacción, queda por resolver el efecto que una reacción inflamatoria tan importante puede tener a largo plazo sobre la enfermedad degenerativa articular y si supondrá un factor de progresión de la artrosis¹². En nuestro paciente, el cartilago articular mostró un aspecto normal en la artroscopia de tobillo realizada 6 meses después

para legrado de la úlcera condral astragalina.

La posibilidad de una reacción seudoseptica debe ser un efecto adverso conocido por el cirujano ortopédico y el paciente cuando se decida el tratamiento de la degeneración articular mediante infiltraciones de ácido hialurónico, sobre todo en aquellos casos en los que se prevea varios ciclos de tratamiento¹².

Se debe sospechar si tras la infiltración se presenta un cuadro clínico superponible a una infección articular, en el que los cultivos no demuestran microorganismos. El cuadro cede en unos días con tratamiento antiinflamatorio y no suele ser necesaria la cirugía, aunque es preferible administrar antibióticos como medida preventiva.

Bibliografía:

1. Salk RS, Chang TJ, et al. Sodium Hyaluronate in the treatment of Osteoarthritis of the Ankle: A Controlled, Randomized, Double-Blind Pilot Study. *J Bone Joint Surg Am* 2006; 88: 295-302
2. Roos J, Epaulard O, Juvin R. Acute pseudoseptic arthritis after intrarticular sodium hyaluronan. *Jt. Bone Spine* 2004 71:4: 352-4
3. Goldberg VM, Coutts RD. Pseudoseptic Reactions to Hylan Viscosupplementation. Diagnosis and treatment. *Clin Orthop* 2004; 419: 130-7.
4. Wang CT, Lin J et al. Therapeutic effects of hyaluronic acid on osteoarthritis of the knee. A meta-analysis of randomized controlled trials. *J Bone Joint Surg Am.* 2004; 86: 438-45
5. Sun SF, Chou YJ et al. Efficacy of intra-articular hyaluronic acid in patients with osteoarthritis or the ankle: a prospective study. *Osteoarthritis Cartilage* 2006; 14: 9: 867-74
6. Witteveen AG, Gianii S, Gido G. A prospective multi-centre, open study of the safety and efficacy of Hylan G-F-20 (Synvisc®) in patients with symptomatic ankle (talo-crural) osteoarthritis. *Foot and Ankle Surgery* 14 (2008) 145-52
7. Adams ME, Lussier AJ, Peyron JG. A risk-benefit assessment of injections of hyaluronan and its derivatives in the treatment of osteoarthritis of the knee. *Drug Safety* 2000; 23:115-30.
8. Tahiri L, Benbouazza K, Amine B. Acute pseudoseptic arthritis after viscosupplementation of the knee: a case report. *Clin Rheumatol* 2007 26:11: 1977-9
9. Ress JD, Wojtulewski JA. Systemic reaction to viscosupplementation for knee osteoarthritis. *Rheumatology* 2001; 40: 1425-1426 cartas al editor
10. Puttick MPE, Wade JR, Chalmers A. et al. Acute local reactions after intrarticular hylan for osteoarthritis of the knee. *J Rheumatol* 1995;22:1311-4.
11. E. Noáin, JJ Usoz, JJ Sanchez-Villares. Reacción aguda local tras infiltración intrarticular con Synvisc (Hylan GF20). A propósito de dos casos. *An Sis Sani. Navar.* 2003; 26(2):283-5.
12. Allen E, Krohn K. Adverse reactions of Hylan G-F-20. *J Rheumatol* 2000; 27:6 abstract.