

Hialuronato de Sodio para Osteoartritis de la Articulación Temporomandibular: Formulaciones Disponibles en Chile

Sodium Hyaluronate for Temporomandibular Joint Osteoarthritis: Formulations Available in Chile

Héctor Toloza¹; Daniela Castro¹; Valentín Rodríguez² & Diego de Nordenflycht³

TOLOZA, H.; CASTRO, D.; RODRÍGUEZ, V. & DE NORDENFLYCHT, D. Hialuronato de sodio para osteoartritis de la articulación temporomandibular: Formulaciones disponibles en Chile. *Int. J. Odontostomat.*, 16(3):350-351, 2022.

KEY WORDS: hyaluronic acid, osteoarthritis, temporomandibular joint disorders.

Las infiltraciones intra-articulares de hialuronato de sodio (AH) han sido propuestas como una estrategia eficaz para el manejo mínimamente invasivo de la osteoartritis (OA) de la articulación temporomandibular (ATM) (Iturriaga *et al.*, 2017; Ferreira *et al.*, 2018; Fernandez-Vial *et al.*, 2021), con el objetivo de modificar el ambiente inflamatorio intra-articular y favorecer la reparación tisular, disminuyendo signos y síntomas. La OA, enfermedad degenerativa e inflamatoria más común que afecta la ATM, suele presentar una progresión lenta dañando las superficies articulares y estructuras anexas, entre ellas el líquido sinovial (de Leeuw & Klasser, 2018). Se ha observado que el aumento de mediadores pro-inflamatorios intra-articulares reduce el peso molecular del AH y lo fragmenta, disminuyendo la viscosidad del líquido sinovial y afectando sus propiedades viscoelásticas (Iturriaga *et al.*, 2017). Las infiltraciones intra-articulares de AH buscan viscosuplementar y viscoinducir terapéuticamente: la viscosuplementación restaura las propiedades reológicas del líquido sinovial, reduciendo la fricción intra-articular, y la viscoinducción genera un efecto antiinflamatorio, disminuye mediadores proinflamatorios, produce analgesia, favorece la producción de AH endógeno e inhibe la apoptosis de condrocitos (Yilmaz *et al.*, 2019).

Si bien se ha observado que el rendimiento clínico del AH depende, en parte, del peso molecular (PM) (Fernandez-Vial *et al.*, 2021), existen otros parámetros que distinguen las formulaciones disponibles en el mercado como el origen, componentes y presentación comercial. Existen distintas formulaciones y dosificación

de AH según el objetivo terapéutico, sin embargo la información técnica y científica sobre disponibilidad y características de las formulaciones es escasa, dificultando la selección del fármaco por parte del clínico. Actualmente, existen nueve presentaciones comerciales de AH terapéutico para aplicación en ATM disponibles en Chile con aprobación del Instituto de Salud Pública (ISP); sus características principales se muestran en la Tabla I.

Originalmente para la producción de AH se usaron productos de desecho de la industria avícola como la cresta de gallo, pero la dificultad de extracción, bajo PM, riesgo de infecciones virales y aumento de la demanda comercial, impulsaron el desarrollo de AH bacteriano mediante biofermentación. En Chile se encuentran disponibles siete formulaciones de origen bacteriano y dos de origen animal (aviar; se sugiere evitar en pacientes con antecedentes de alergia al huevo).

Si bien a la fecha no hay consenso sobre cómo clasificar el AH terapéutico para uso intraarticular, estos pueden ser agrupados según su PM: bajo ($0,5-1 \times 10^6$ Da), medio ($1,2-4,5 \times 10^6$ Da) y elevado ($6-7 \times 10^6$ Da), sin embargo, en ocasiones el AH se clasifica en alto PM o bajo PM de forma arbitraria (Iturriaga *et al.*, 2021). Los resultados in-vivo y clínicos en relación al PM del AH han sido mixtos. Castaño-Joaqui *et al.* (2017) sugieren que el AH de medio-a-alto PM presenta los mayores beneficios terapéuticos ya que esta molécula tiene mejores propiedades viscoelásticas; por otro lado, Iturriaga *et al.* (2021) proponen que el AH de PM baja-medio logra mejores resultados clínicos y mayor actividad viscoinductora. Además, se ha observado que las

¹ Docente Instructor Facultad de Odontología UNAB Viña del Mar, Chile.

² Práctica privada, Viña del Mar, Chile.

³ Profesor Asistente Facultad de Odontología UNAB Viña del Mar, Chile.

preparaciones de PM elevado tienden a presentar mayor índice de complicaciones al aplicarlos en la ATM (Ferreira *et al.*, 2018).

El componente principal de las formulaciones de AH terapéutico son Hialuronato de Sodio e Hilano GF-20; este último es una molécula de alto peso molecular derivada del Hialuronato de Sodio que propone no generar respuesta inflamatoria ni reacción a cuerpo extraño (Migliore *et al.*, 2010), sin embargo los escasos reportes de uso de Hilano GF-20 (PM de 6000 kDa) en ATM muestran que genera dolor luego de la inyección (Ferreira *et al.*, 2018).

A pesar de lo anterior, a la fecha la literatura científica muestra falta de consenso en el protocolo de aplicación del AH para la ATM en factores relativos a la técnica (p.ej. convencional o ecoguiada, espacio supradiscal o infradiscal, número de sesiones de infiltración) y al fármaco (p.ej. cantidad de volumen inyectado, PM, origen, concentración).

Si bien existe gran variedad de presentaciones comerciales de AH, la presente comunicación sintetiza la información relativa al fármaco desde una perspectiva técnica no-comercial, para comparar las formulaciones de AH para aplicación en ATM que existen hasta la fecha disponibles en Chile. El reconocimiento de las características del AH (origen, volumen, PM, concentración) y el conocimiento de las formulaciones disponibles a nivel local, pueden ayudar a la selección del fármaco por parte de los clínicos, complementando a la evidencia científica que soporta a la técnica.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Castaño-Joaqui, O. G.; Muñoz-Guerra, M. F.; Campo, J.; Martínez-Bernardini, G. & Cano, J. Estado actual de la viscosuplementación con ácido hialurónico en el tratamiento de los trastornos temporomandibulares: revisión sistemática. *Rev. Esp. Cir. Oral Maxilofac.*, 39(4):213-20, 2017.
- de Leeuw, R. & Klasser, G. D. *Orofacial Pain: Guidelines for Assessment, Diagnosis, and Management*. Batavia (IL), Quintessence Publishing Co., 2018.
- Fernandez-Vial, D.; Silva-Arce, F. & Renner, N. Effectiveness of hyaluronic acid in the treatment of degenerative diseases of the temporomandibular joint: Literature Review. *J. Oral Res.*, 10(2):1-10, 2021.
- Ferreira, N.; Masterson, D.; Lopes de Lima, R.; de Souza Moura, B.; Oliveira, A. T.; Kelly da Silva Fidalgo, T.; Carvalho, A. C. P.; Dos Santos, M. F. & Grossmann, E. Efficacy of viscosupplementation with hyaluronic acid in temporomandibular disorders: A systematic review. *J. Craniomaxillofac. Surg.*, 46(11):1943-52, 2018.
- Iturriaga, V.; Bornhardt, T.; Manterola, C. & Brebi, P. Effect of hyaluronic acid on the regulation of inflammatory mediators in osteoarthritis of the temporomandibular joint: a systematic review. *Int. J. Oral Maxillofac. Surg.*, 46(5):590-5, 2017.
- Iturriaga, V.; Vásquez, B.; Bornhardt, T. & Del Sol, M. Effects of low and high molecular weight hyaluronic acid on the osteoarthritic temporomandibular joint in rabbit. *Clin. Oral Investig.*, 25(7):4507-18, 2021.
- Migliore, A.; Giovannangeli, F.; Granata, M. & Laganà, B. Hylan g-f 20: review of its safety and efficacy in the management of joint pain in osteoarthritis. *Clin. Med. Insights Arthritis Musculoskelet. Disord.*, 3:55-68, 2010.
- Yilmaz, O.; Korkmaz, Y. T. & Tuzuner, T. Comparison of treatment efficacy between hyaluronic acid and arthrocentesis plus hyaluronic acid in internal derangements of temporomandibular joint. *J. Craniomaxillofac. Surg.*, 47(11):1720-7, 2019.

Dirección para correspondencia:

Diego de Nordenflycht

Facultad de Odontología - Universidad Andrés Bello

Quillota #980 Torre E - Viña del Mar - CHILE

E-mail: diego.den@gmail.com

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-0416-5470>

Tabla I. Resumen de las presentaciones comerciales de ácido hialurónico para aplicación en ATM disponibles en Chile.

Nombre	Laboratorio	Componente	Origen	Concentración	Peso molecular
Arthrum visc 75	Bago	Hialuronato de sodio	Bacterias (fermentación)	75 mg/3mL	Medio (2800 kDa)
Suprahyal	Tecnofarma/Nolver	Hialuronato de sodio	Bacterias (fermentación; <i>S. zooepidemicus</i>)	25mg/2,5mL	Bajo (900 kDa)
Suplasyn	Abbott	Hialuronato de sodio	Bacterias (fermentación; <i>streptococcus</i> sp.)	20 mg/2mL	Bajo (500 - 1000 kDa)
Hyalgan	Andrómaco/bioibérica	Hialuronato de sodio	Aviar	20mg/2mL	Bajo (500-750 kDa)
Synvisc	Sanofi-Aventis	Hilano G-F20	Aviar modificado (cresta de gallo)	16mg/2mL	Alto (6.000 kDa)
Synsons	Ettsons/Cosmepharm	Hialuronato de sodio	Bacterias (fermentación)	20mg/2mL	Medio (1100-2100 kDa)
Synsons+	Ettsons/Cosmepharm	Hialuronato de sodio	Bacterias (fermentación)	32mg/2mL	Medio (1100-2100 kDa)
Synsons mini	Ettsons/Cosmepharm	Hialuronato de sodio	Bacterias (fermentación)	10mg/1mL	Medio (1100-2100 kDa)
Synsons+ mini	Ettsons/Cosmepharm	Hialuronato de sodio	Bacterias (fermentación)	16mg/1mL	Medio (1100-2100 kDa)