

UNIVERSIDAD DE SANTIAGO DE COMPOSTELA
FACULTAD DE MEDICINA Y ODONTOLOGÍA
DEPARTAMENTO DE ESTOMATOLOGÍA



Tratamiento artroscópico quirúrgico de la disfunción de la ATM: estudio clínico prospectivo randomizado de la eficacia de la infiltración con plasma rico en factores de crecimiento plaquetario.

TESIS DOCTORAL

Martín Fernández Ferro
Santiago de Compostela, 2014



UNIVERSIDAD DE SANTIAGO DE COMPOSTELA
FACULTAD DE MEDICINA Y ODONTOLOGÍA
DEPARTAMENTO DE ESTOMATOLOGÍA



Tratamiento artroscópico quirúrgico de la disfunción de la ATM: estudio clínico prospectivo randomizado de la eficacia de la infiltración con plasma rico en factores de crecimiento plaquetario.

Directores;

Dr. Andrés Blanco Carrión.
Dr. Jacinto Fernández Sanromán.





FACULTAD DE MEDICINA Y ODONTOLOGÍA DEPARTAMENTO DE ESTOMATOLOGÍA

El **Dr. Andrés Blanco Carrión**, Profesor Titular del Departamento de Estomatología de la Facultad de Medicina y Odontología de la Universidad de Santiago de Compostela.

EL **Dr. Jacinto Fernández Sanromán**, Jefe de Servicio del Servicio de Cirugía Oral y Maxilofacial del Hospital Povisa de Vigo.

Como directores de la Tesis de Doctorado titulada;

” Tratamiento artroscópico quirúrgico de la disfunción de la ATM: estudio clínico prospectivo randomizado de la eficacia de la infiltración con plasma rico en factores de crecimiento plaquetario”

Declaran;

Que el presente trabajo de investigación presentado por Martín Fernández Ferro, ha sido elaborado bajo nuestra dirección, y hallándose concluido, consideramos al doctorando en condiciones de optar al grado de doctor, autorizándose a su presentación a fin de que pueda ser defendida ante el tribunal correspondiente.

Ya para que así conste, se expide el presente certificado en Santiago de Compostela, a 8 de Septiembre de 2014.

Fdo. Dr. Andrés Blanco Carrión
(Director de Tesis)

Fdo. Dr. Jacinto Fernández Sanromán
(Co-Director de Tesis)

Fdo. Martín Fernández Ferro
(Doctorando)



***“ Si el Señor no construye la casa
en vano se esfuerzan los constructores ”
Salmo 126***





AGRADECIMIENTOS





Llegado el ansiado momento de concluir la tesis doctoral, resulta muy gratificante agradecer públicamente el apoyo y la colaboración de todas aquellas personas que de alguna manera han participado de este proyecto.

En primer lugar a mis padres y hermana, a los que siempre tengo presentes y me acompañan cada día.

En segundo lugar a mis directores de tesis; el Dr. Jacinto Fdez. Sanromán y el Dr. Andrés Blanco Carrión, grandes amigos, excelentes profesionales y mejores personas, ya que sin ellos este proyecto no existiría.

A Juan, Verónica, Pedro, Yuen-Gen, Santi, Manu, Manuel y Lucy, Irene y Miguel, Marisa y Ángel, Dani, por su gran amor.

A mis compañeros y amigos del Servicio de Cirugía Oral y Maxilofacial del Hospital Povisa de Vigo; Alberto y Pilar, Annahys, Jorge y a mis amigos y compañeros del Hospital U. 12 de Octubre en Madrid especialmente a Manuel y Susana. Al mismo tiempo agradezco al Hospital Povisa, como institución, por haber permitido la realización de este proyecto, especialmente al Servicio de Radiodiagnóstico y a la Dra. Eloisa Santos y al Servicio de Biblioteca a la Srta. Rosana Alonso.

Al Departamento de Estomatología de la Facultad de Medicina y Odontología de la USC, y a su secretario el Sr Jorge L. Taladriz.

A mis compañeros y amigos de la fraternidad de laicos del Monasterio Cisterciense de Sobrado, especialmente a MariCarmen y el Hno. Laurence.

A todas las personas que me han ayudado en este camino, Anita, Bea, Loli, Luis, MariCarmen.

A todas las personas que de alguna manera están, o han estado presentes en mi vida.

“El grado supremo de la medicina es el amor. El amor es lo que guía al arte y fuera de él nadie puede ser llamado médico. Hablar y decir buenas palabras es oficio de la boca. Ayudar y ser útil es oficio del corazón y se perfecciona con la luz natural de la experiencia. En ningún sitio es el amor más grande que en el corazón de un médico”.

Teofrasto Paracelso (Philippus Aureolus Bombast von Hohenheim)



Índice de Contenidos

AGRADECIMIENTOS	9
ABREVIATURAS	15
1. INTRODUCCIÓN	19
1-1 TRASTORNOS TEMPOROMANDIBULARES	22
1.-1.-1 LOS TRASTORNOS TEMPOROMANDIBULARES	23
1.-1.-2 TRASTORNOS INTERNOS DE LA ATM, CARACTERÍSTICAS CLÍNICAS, CLASIFICACIÓN, DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO	26
1-2 LA ARTROSCOPIA EN LOS TRASTORNOS INTERNOS DE LA ATM	35
1.-2.-1 PRINCIPALES HALLAZGOS PATOLÓGICOS EN ARTROSCOPIA.	38
1.-2.-2 DESCRIPCIÓN DEL PROCEDIMIENTO QUIRÚRGICO.....	42
1-3 ÁCIDO HIALURÓNICO	47
1.-3.-1 DESCRIPCIÓN.....	47
1.-3.-2 MECANISMO DE ACCIÓN	48
1.-3.-3 EFECTOS SOBRE EL CARTÍLAGO ARTICULAR.....	51
1.-3.-4 APLICACIONES CLÍNICAS.....	52
1.-3.-5 UTILIDAD DEL AH EN LA PATOLOGÍA DE LA ATM.....	53
1-4 PLASMA RICO EN FACTORES DE CRECIMIENTO PLAQUETARIO	62
1.-4.-1 ACTIVIDAD PLAQUETARIA EN LA REPARACIÓN TISULAR.....	62
1.-4.-2 FACTORES DE CRECIMIENTO	63
1.-4.-3 REPARACIÓN DEL TEJIDO Y FACTORES DE CRECIMIENTO.....	64
1.-4.-4 FUNDAMENTOS BIOLÓGICOS DE LOS FACTORES DE CRECIMIENTO.	65
1.-4.-5 PLASMA RICO EN FACTORES DE CRECIMIENTO PLAQUETARIO (PRGF)	67
1.-4.-6 MECANISMO DE ACCIÓN DEL PRGF.....	71
1.-4.-7 PAPEL DEL PRGF EN EL TRATAMIENTO DE PROBLEMAS ARTICULARES.....	74
2. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS	79
2-1 JUSTIFICACIÓN DEL TRABAJO	81
2-2 HIPÓTESIS	82
2-3 OBJETIVOS	82
3. MATERIAL Y MÉTODO	83
3-1 POBLACIÓN DE ESTUDIO	86
3.-1.-1 CRITERIOS DE INCLUSIÓN.....	88
3.-1.-2 CRITERIOS DE EXCLUSIÓN.....	89
3-2 MÉTODO UTILIZADO	89
3.-2.-1 DESCRIPCIÓN.....	89
3.-2.-2 TÉCNICA QUIRÚRGICA	90
3.-2.-3 MATERIAL EMPLEADO PARA LA ARTROSCOPIA.....	91
3.-2.-4 TRATAMIENTO POSTARTROSCOPIA Y SEGUIMIENTO.....	93
3.-2.-5 EL ÁCIDO HIALURÓNICO.....	93
3.-2.-6 PREPARACIÓN DEL PLASMA RICO EN FACTORES DE CRECIMIENTO PLAQUETARIO (PRGF)	94
3.-2.-7 SEGURIDAD DEL PROCEDIMIENTO.....	98
3-3 MÉTODO ESTADÍSTICO	98
3.-3.-1 RECOGIDA DE DATOS Y VARIABLES DE ESTUDIO	98
3.-3.-2 COMPARABILIDAD DE LOS GRUPOS DE TRATAMIENTO	100
3.-3.-3 PERDIDAS.....	100
3.-3.-4 ACONTECIMIENTOS ADVERSOS.....	100
3.-3.-5 DISEÑO Y ANÁLISIS ESTADÍSTICO DE LOS DATOS	101

4. RESULTADOS	103
4.-1 ESTADÍSTICA DESCRIPTIVA	105
4.-1.-1 EDAD.....	105
4.-1.-2 ESCALA VISUAL ANALÓGICA (EVA) PRE-OPERATORIA	107
4.-1.-3 APERTURA ORAL PRE-OPERATORIA.....	108
4.-1.-4 DISTRIBUCIÓN POR SEXO	109
4.-1.-5 DISTRIBUCIÓN POR LADO INTERVENIDO.....	110
4.-1.-6 DISTRIBUCIÓN POR GRADO DE DESPLAZAMIENTO DISCAL.....	111
4.-2 RESULTADOS TRAS ANÁLISIS ESTADÍSTICO	112
4.-2.-1 RESULTADOS RESPECTO AL GRADO DE APERTURA(MM).....	112
4.-2.-2. RESULTADOS RESPECTO AL GRADO DE DOLOR (EVA).....	113
4.-3 ANALISIS UNIVARIANTE, RESULTADOS A LOS 18 MESES RESPECTO A LOS VALORES BASALES (PREOPERATORIOS)	114
4.-4 ANALISIS MULTIVARIANTE; RESULTADOS A LOS 18 MESES RESPECTO A LOS VALORES BASALES (PREOPERATORIOS)	116
5. DISCUSIÓN	119
5.-1 CONSIDERACIONES GENERALES Y ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS	121
5.-2 VALORACIÓN DEL PAPEL DE LA ARTROSCOPIA, LA INFILTRACIÓN CON AH Y LA INFILTRACIÓN CON PRGF EN EL TRATAMIENTO DE LOS TI DE LA ATM	127
5.-3 ASPECTOS DIFERENCIALES ENTRE EL AH Y EL PRGF	132
5.-4 LIMITACIONES DEL ESTUDIO Y PERSPECTIVAS DE FUTURO	134
6. CONCLUSIONES	135
7. BIBLIOGRAFÍA	139
8. ÍNDICE DE FIGURAS	157
9. ÍNDICE DE TABLAS	161
10. ANEXO	165
10.1 ANEXO I : CONSENTIMIENTOS INFORMADOS E INFORMACIÓN ADICIONAL	167
10.2 ANEXO II: INFORMACIÓN, RECOMENDACIONES Y TRATAMIENTO REHABILITADOR POSTOPERATORIO.	175
10.3 ANEXO III: TABLAS CON LOS DATOS RECOGIDOS EN EL ESTUDIO / ANÁLISIS ESTADÍSTICO	186
10.4 ANEXO IV; 21º CONGRESO NACIONAL DE CIRUGÍA ORAL Y MAXILOFACIAL – COMUNICACIÓN ORAL – PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN APLICADA. (CÓRDOBA 2013)	197
11. RESUMEN	199

ABREVIATURAS





PRGF: Plasma Rico en Factores de Crecimiento Plaquetario.

TI: Trastornos Internos.

ATM: Articulación Temporomandibular

TTM: Trastornos Temporomandibulares

a.C. Antes de Cristo

SDDMF: Síndrome de Dolor Disfunción Miofascial

RNM: Resonancia Nuclear Magnética

AACD: American Academy of Craniomandibular Disorders (Sociedad Americana de Desórdenes Craneomandibulares)

AAOP: American Academy of Orofacial Pain (Academina Americana del Dolor Orofacial)

IHS: International Headache Society (Sociedad Internacional para el Estudio de las Cefaleas).

AINES: Antiinflamatorios No Esteroideos.

AH; Ácido Hialurónico.

GAG: Glicosaminoglicano, también llamado mucopolisacárido.

PGE2: Prostaglandina E2.

AMP c: Adenosín Monofosfato Cíclico.

kDa: Kilo Dalton.

IL-1: Interleuquina 1

SORT: (Strength of Recommendation Taxonomy).

CO: Glucocorticoide.

SA: Suero Salino.

EVA: Escala Visual Analógica (Medida del Dolor)

EMG; Electromiografía.

NKG; Kinesiografía mandibular.

TGF-β: Factor de crecimiento transformante.

BDGF: Factor de crecimiento derivado del hueso.

IGF-I: Factor de crecimiento insulínico tipo I.

PDGF :Factor de crecimiento derivado de las plaquetas.

aFGF :Factor de crecimiento fibroblástico ácido y básico

bFGF : Factor de crecimiento fibroblástico básico.

TNF-a: Factor de necrosis tumoral.

VEGF: Factor de crecimiento vascular.

HGF: Factor de crecimiento hepático.

PRP: Plasma Rico en Plaquetas.

PLRP: Plasma Rico en Plaquetas y Leucocitos.

PLG: Gel rico en plaquetas y leucocitos.

BTI: Bio-technology Institute.

PTD: Plasma transfer device (pipeteado)

EGF: Factor de crecimiento epidérmico.

PC: Procolágeno I.

OC: Osteocalcina.

ALP: Fosfatasa alcalina.

IL-1 β : Interleucina -1 β .

MMP: Metaloproteinasa.

TIMP 1: Factor inhibidor de la metaloproteinasa.

PPGF: Plasma pobre en factores de crecimiento plaquetario.

AO: Apertura máxima interincisal.

BPC: Buena Práctica Clínica.

SERGAS: Servicio Gallego de Salud.

OA: Osteoartrosis.

CE: Comunidad Europea.

rpm: Revoluciones por minuto.



1. INTRODUCCIÓN





La patología de la articulación temporomandibular (ATM) es muy frecuente. Presenta una elevada prevalencia, de entre el 20-40% de la población, por lo que es motivo habitual de consulta en atención primaria, odontología y cirugía maxilofacial. En nuestra experiencia, uno de cada cuatro pacientes que acude por primera vez a la consulta, lo hace por un problema relacionado con la disfunción temporomandibular. Existen muchas clasificaciones pero básicamente podemos dividir las en dos: las puramente musculares o miofasciales y las intrínsecas de la propia articulación (1,2).

El síntoma principal de estos pacientes es el dolor orofacial, que afecta fundamentalmente a mujeres, en una proporción de hasta 9:1 según los autores. En cuanto a la edad, es más frecuente entre los 15 y 45 años, siendo mínima en la edad infantil. El manejo de esta patología debe ser gestionado de forma multidisciplinar y en la mayoría de los casos, el tratamiento conservador es eficaz, sin embargo, aproximadamente el 10 % de estos pacientes puede precisar de un procedimiento quirúrgico de artroscopia (2,3).

La artroscopia de la ATM se desarrolla en un intento de tratar los casos de patología articular refractarios al tratamiento conservador, asociado a dicho procedimiento se puede realizar la infiltración de algunos productos, como el plasma rico en factores de crecimiento plaquetario (PRGF) y esto es motivo actual de discusión.

El cartílago articular se considera un tejido de características extraordinarias, aparentemente inerte y homogéneo, pero con la capacidad de tolerar unas condiciones de estrés físico de gran intensidad y repetitividad. Sin embargo, contrasta frente a esta gran capacidad de resistencia y adaptabilidad la escasa o prácticamente nula capacidad de cicatrización funcional a medio o largo plazo. “El cartílago una vez destruido, no se repara” Hunter, 1743 (4).

Hoy en día, pese a ser conocida la reducida capacidad de reparación del cartílago articular, también son conocidas sus limitaciones funcionales, las cuales son las principales responsables de la degeneración tanto del cartílago como del componente articular global. Es por esto, por lo que la comunidad científica se propone el objetivo de lograr la regeneración del cartílago articular con objeto de paliar las consecuencias de su lesión. Existen numerosos estudios epidemiológicos que demuestran la importancia económica, no sólo sanitaria, que conlleva la patología condral y articular en general. Las lesiones articulares son la principal causa de incapacidad y dependencia en las sociedades desarrolladas con una prevalencia anual en torno al 15% (5).

Las terapias sobre el cartílago articular han estado basadas en descubrir y tratar las causas primarias de la lesión, observando que este punto, no era suficiente para obtener una buena reparación del cartílago. Este hecho se suma a la idea de que es necesario modificar el microambiente en el que se lleva a cabo este proceso de reparación tisular (4,6).

En esta línea de desarrollo ascendente, se encuentran los factores de crecimiento plaquetarios, que han experimentado un creciente uso en la patología articular en los últimos años. Se utilizan mediante infiltración directa asociados o no, a un procedimiento de artroscopia. De esta forma se consigue aplicar en el espacio articular toda una variedad de productos, factores, citoquinas, que intervienen en los procesos de cicatrización y reparación tisular, a bajo coste económico y con seguridad al tratarse de un producto autólogo (6).

Por consiguiente, las terapias emergentes entre las que destaca el uso de PRGF en infiltración, deben ser objeto de estudio e investigación y en el caso de demostrarse su efecto beneficioso y la ausencia de fenómenos adversos, considerar su aplicación como una nueva arma en el arsenal terapéutico actual.

1.-1 TRASTORNOS TEMPOROMANDIBULARES

La articulación temporomandibular (ATM) es una articulación sinovial, diartrodial, formada por el cóndilo mandibular y el complejo eminencia-fosa del hueso temporal.

Constituye una de las articulaciones más complejas del organismo y presenta unas características únicas; 1) Sus superficies articulares están recubiertas por fibrocartílago, 2) Los movimientos de una articulación no son independientes de la otra, sino que funciona de forma simultánea (3).

Se compone de diversas estructuras que actúan de modo diferente en la dinámica mandibular, bien aportando estabilidad o bien influyendo directamente en la función. Así, estructuralmente, la unidad básica articular está conformada por el hueso subcondral, el cartílago articular, la membrana y líquido sinovial, el disco articular y la capsula articular, además de la musculatura masticatoria y los ligamentos discales. De todas ellas el disco es considerado la pieza clave en el funcionamiento articular (1,4).

Entendemos pues, por desórdenes temporomandibulares, disfunción o trastornos temporomandibulares (TTM) todas aquellas entidades nosológicas orgánicas o funcionales que afectan al sistema de relación temporomandibular bien sean de carácter muscular, articular o ambas (1).

1.-1.-1 Los Trastornos Temporomandibulares

Los primeros datos referidos a los trastornos temporomandibulares se remontan a la antigüedad, sería Hipócrates en el siglo V a.C. quien describe el método manual para el tratamiento de la luxación de mandíbula. Posteriormente, durante siglos, se describieron ciertas alteraciones referidas entonces como “fijaciones” respecto a los problemas mandibulares que incluirían trismus, problemas secundarios a infecciones, traumatismos o procesos artríticos (3).

Desde entonces y hasta la actualidad, se han utilizado numerosos términos, con frecuencia confusos, para describir las diferentes patologías de la ATM. En 1934, James Costen, describiría una serie de síntomas relacionados con el oído, la ATM y los senos paranasales, que según creía se debían a la presencia de sobremordida en los pacientes que los padecían (7). Aunque su explicación anatómica para las causas de estos síntomas era incorrecta, este trabajo permitió cambiar el concepto de “enfermedad” de los TTM existente hasta entonces, a un concepto de “síntomas o síndrome” conociéndose aún como síndrome de Costen .

Aunque la terminología cambió con los años de síndrome de Costen a dolor muscular y disfunción de la ATM (8), síndrome de la articulación temporomandibular (9,10), síndrome de disfunción mandibular (11) y desordenes cráneo-mandibulares (12), los clínicos continuaban agrupando bajo el mismo diagnóstico una gran variedad de entidades sin relación etiológica, simplemente por el hecho de que producían signos y síntomas similares. Este error de agrupación bajo el mismo termino, confundió el diagnóstico de los TTM durante años. No sería hasta la década de los 50 cuando la patología de los músculos masticatorios y no de la ATM, comenzaron a considerarse los responsables de muchos de los síntomas y signos observados en estos pacientes. Justamente, algunos autores enfatizaron la necesidad de cambiar el concepto previo de TTM secundario a patología dental y disarmonía oclusal, y enfocarse más en la posible contribución de la musculatura a la sintomatología de la ATM (13).

En 1969, Laskin expandió el concepto psicofisiológico de Schwartz (13), señalando que los pacientes con estrés y otros estados psicológicos,

presentaban espasmos musculares y fatiga en la región de la ATM. Introdujo el término de Síndrome de Dolor Disfunción Miofascial (SDDMF) para referirse a los problemas intraarticulares (14). En 1971 con los avances en las técnicas tomografías, y el renovado interés por la artrografía, que permitían una correcta visualización de las estructuras articulares, el concepto neuromuscular cambio y los trastornos internos (TI) fueron considerados la causa principal de los TTM (15). Sin embargo, la percepción por parte de los clínicos de la existencia de varias afecciones en una misma región aún no era clara y los pacientes eran agrupados bajo un mismo termino: “problemas de la ATM”. De hecho, muchos pacientes con un claro SDDMF eran tratados del mismo modo que pacientes con patología articular. No fue hasta 1982, cuando la Asociación Dental Americana en una conferencia sobre los TTM señaló que las diferentes patologías que afectan a la ATM y a los músculos de la masticación deberían ser consideradas de forma diferenciada en cuanto a su diagnóstico y manejo terapéutico, y que se debería referir a ellos de forma conjunta como TTM y no como problemas de la ATM (16).

Algunos estudios llevados a cabo sobre los TTM han demostrado que muchos autores han empleado el término como un único diagnóstico, seleccionado pacientes en base a los síntomas en lugar de establecer un diagnóstico específico (17). Es por esto que los resultados obtenidos en la literatura fueran imposibles de comparar y aplicar a la clínica diaria al no presentar valor alguno (17). Con la mejora en las técnicas de imagen, la artrografía y la resonancia magnética nuclear (RNM), la demanda creciente de conocimiento en las décadas posteriores en cuanto a criterios diagnósticos y tratamientos de los TTM obligaron a la publicación de unas guías de práctica clínica (18).

La Sociedad Americana de Desórdenes Craneomandibulares (AACD) en un intento de universalizar los criterios diagnósticos y el manejo de los TTM, publicó en 1990 y posteriormente con el nombre de Academia Americana del Dolor Orofacial (AAOP) en 1993 y 1996, unas guías de práctica clínica para la clasificación, evaluación y manejo del dolor orofacial, enfatizando la necesidad de un certero diagnóstico diferencial para un correcto manejo de los TTM (18,19). En estas guías definieron los TTM como un término colectivo que agrupa a numerosos problemas clínicos que involucran a la musculatura masticatoria, a la ATM o a ambos (18,19,20).

La clasificación realizada por la AAOP para los TTM se fundamentaba en la clasificación de los desórdenes dolorosos de la cabeza, neuralgias craneales y dolor facial que realizó la Sociedad Internacional para el Estudio de las Cefaleas (IHD) en 1988, (21). En esta clasificación la AAOP incorporó a todos los TTM dentro de la categoría 11 de la citada

clasificación, que a su vez se subdivide en 8 categorías que hacen referencia al dolor de la cabeza o dolor facial asociado con trastornos del cráneo, cuello, ojos, oídos, nariz, senos, dientes, boca y otras estructuras craneales. Los subgrupos 11.1, 11.7, 11.8 son los que hacen referencia a los TTM (21). (Tabla 1.1)

Clasificación de los Trastornos Temporomandibulares (TTM) según la AAOP.	
11.1 Alteraciones de los huesos craneales y de la mandíbula	11.1.1 Alteraciones congénitas y del desarrollo <ul style="list-style-type: none"> 11.1.1.1 Aplasia 11.1.1.2 Hipoplasia 11.1.1.3 Hiperplasia 11.1.1.4 Displasia
	11.1.2 Trastornos adquiridos <ul style="list-style-type: none"> 11.1.2.1 Neoplasias 11.1.2.2 Fracturas
	11.2 Cuello
	11.3 Ojos
	11.4 Oídos
11.5 Nariz y Senos	
11.6 Dientes y estructuras relacionadas	
11.7 Trastornos de la ATM	11.7.1 Alteraciones de la morfología ósea
	11.7.2 Desplazamiento discal <ul style="list-style-type: none"> 11.7.2.1 Con reducción 11.7.2.2 Sin reducción
	11.7.3 Hipermovilidad (subluxación)
	11.7.4 Dislocación (luxación mandibular)
	11.7.5 Trastornos inflamatorios <ul style="list-style-type: none"> 11.7.5.1 Sinovitis 11.7.5.2 Capsulitis
	11.7.6 Artritis <ul style="list-style-type: none"> 11.7.6.1 Osteoartrosis 11.7.6.2 Osteoartritis 11.7.6.3 Poliartritis
	11.7.7 Anquilosis <ul style="list-style-type: none"> 11.7.7.1 Fibrosa 11.7.7.2 Ósea
	11.8.1 Dolor miofascial
	11.8.2 Miositis
	11.8.3 Espasmo
11.8.4 Contracción protectora	

Tabla 1.1: Clasificación de los TTM según las guías clínicas de la AAOP de 1996, los TTM aparecen referenciados en los subgrupos 11.1, 11.7 y 11.8 (21).

Debido a que el curso natural de los TTM es poco conocido, al igual que se desconoce qué signos y síntomas progresarán a unas condiciones más graves y debido a que los diferentes tratamientos empleados aseguran un éxito similar, estas guías de práctica clínica insisten en evitar el empleo de terapias agresivas y no reversibles. El tratamiento debería tener un balance favorable riesgo-beneficio y costo-efectividad y estar basado en la evidencia científica comparable a otras patologías articulares y musculares del organismo (20).

1.-1.-2 Trastornos Internos de la ATM, características clínicas, clasificación, diagnóstico y tratamiento

Los trastornos internos de la ATM, según Dolwick en 1989 (22), pueden definirse como la pérdida de coordinación estática y funcional entre el cóndilo mandibular y el disco articular, es decir, el desplazamiento del disco articular asociado o no a cambios degenerativos de la superficie articular o cartílago articular y que son la causa más frecuente de patología de la ATM (2,22).

El disco articular presenta una capacidad de deformación lo que le permite adaptar su forma a las superficies articulares cambiantes durante el movimiento mandibular, de esta manera absorbe las cargas articulares, repartiéndolas sobre áreas de contacto más extensas, esta característica junto a la viscoelasticidad del líquido sinovial protege los diferentes elementos de la articulación (1,2). Para desempeñar su función es necesario que el disco se disponga entre ambas superficies articulares durante todas las fases del movimiento, así durante la fase de reposo o boca cerrada el cóndilo se encuentra en contacto con la zona intermedia y posterior del disco y en apertura máxima el cóndilo permanece bajo la eminencia y el disco se interpone entre ambas. Si en algún momento el estrés mecánico sobrepasa la respuesta adaptativa del disco, pueden producirse cambios en su posición y daños en las estructuras ligamentosas, si se mantiene esta situación, se pueden producir alteraciones en la modulación de la síntesis del tejido conectivo, de las estructuras adyacentes y cambios en el líquido sinovial, que finalmente conducirán al daño articular (2,23).

Se considera que el 80-90% de los pacientes con sintomatología clínica de disfunción temporomandibular padecen un TI. Es más frecuente en mujeres (80-90%), y afecta a personas con una media de edad de 30 años (2,24).

Los TI se relacionan con diversos factores causales discutidos en la literatura como; hiperactividad muscular, bruxismo, parafunciones,

eventos traumáticos como; desplazamiento posterior del cóndilo secundario a traumas o cambios oclusales (25), reacciones fibróticas o hiperplásicas intraarticulares secundarias a sangrados, laxitud ligamentosa a nivel de la ATM, hiperactividad del músculo pterigoideo lateral (26), alteraciones de la composición del líquido sinovial, entre otras (3). Sin embargo, estas hipótesis aún no han sido confirmadas en la literatura científica.

Los principales signos y síntomas clínicos de los TI son:

- 1) Dolor (en los músculos de la masticación, el área preauricular y/o la articulación) normalmente agravados por la manipulación o función.
- 2) Limitación del rango de movimientos y/o bloqueo.
- 3) Sonidos articulares descritos como chasquidos o crepitación.

Los sujetos afectados de un TI pueden referir o presentar cefalea, otalgia, dolor orofacial, hipertrofia de la musculatura masticatoria y desgaste oclusal. Sin embargo no se incluyen dentro del diagnóstico de los TI las molestias provocadas por el tinitus, congestión ótica, taponamiento o pérdida de la audición (2,18,19).

El dolor que acompaña a los trastornos musculares es más frecuente que el dolor de origen articular aunque en muchos casos aparecen juntos, sobre todo en procesos crónicos en los que el propio dolor, independientemente de su origen es responsable de la aparición de alteraciones musculares (27).

El dolor articular se origina de aquellas estructuras que contienen nociceptores, esto es, en los tejidos blandos periarticulares como los ligamentos discales, la capsula y el ligamento retrodiscal, pero no en el disco. Se trata de un dolor tipo somático profundo y además es músculo-esquelético por lo que se relaciona con la función (27).

En fases iniciales de la enfermedad suele ceder en reposo y aumenta con aquellas manipulaciones que incrementan la presión intracapsular, como la apertura máxima, la protrusión o la lateralidad hacia el lado opuesto al dolor. Cuando el proceso se hace crónico se acompaña de respuestas musculares de mediación central y el dolor se hace constante aunque también, se incrementaría con la función o el movimiento (27).

Respecto a la alteración funcional que aparece en los TI de origen articular, esta se evalúa en el grado de apertura oral (2). Habitualmente aparece una disminución de la apertura que en la mayoría de los casos, se debe a una alteración en la posición del disco respecto del cóndilo. Es muy frecuente la presencia de ruidos articulares en forma de “clic”, ruido discreto de corta duración o un “pop”, ruido más intenso normalmente

audible por el explorador y en casos más avanzados de una “crepitación” percibida como un roce o fricción (2,28)

Estas alteraciones en la relación cóndilo-disco, se producen por la pérdida de las características anatómicas de aquellas estructuras que retienen el disco en su posición funcional, como son; el borde posterior del disco, los ligamentos laterales y la lámina retrodiscal, de forma que el grado de desplazamiento discal dependerá de la severidad de estas modificaciones (1,2,28).

Según la literatura, los TI de la ATM presentan un carácter progresivo con estadios evolutivos consecutivos hasta una fase degenerativa final (1,2,28).

De hecho, los TI son improbables en la etapa infantil en edades inferiores a 5 años (29).

Otros estudios han confirmado la presencia de desplazamiento discal en sujetos de mayor edad, así se describe una prevalencia del 8% de casos de desplazamiento discal en jóvenes asintomáticos con una media de edad de 11 años (30) y un incremento de esta prevalencia hasta el 26% en una población de entre 12 y 25 años (24), esto unido a los resultados de los estudios obtenidos en sujetos asintomáticos en edad adulta, con un porcentaje de desplazamiento en torno a un 30-40%, hace pensar en el carácter evolutivo de los TI de la ATM (3,31,32,33).

La clasificación de Wilkes de 1989, universalmente aceptada y empleada de forma rutinaria en la clínica diaria, establece cinco estadios evolutivos, según los hallazgos clínicos obtenidos en la exploración física (33). Esta clasificación correlaciona a su vez los datos clínicos con los hallazgos quirúrgicos y de RNM (33). (Tabla 1.2)

Bronstein y Merrill en 1992 (34), completaron esta clasificación al relacionar los hallazgos clínico-radiológicos con los hallazgos observados directamente mediante la artroscopia de la ATM como veremos más adelante .

Otra clasificación más reciente es la de Molinari y cols. de 2007 (35), que ha surgido en un intento de simplificar las clasificaciones de los TI valorando exclusivamente el grado de desplazamiento discal anterior, al ser este el más frecuentemente observado.

Los autores dividen en cuatro los estadios clínicos basados en: a) El grado de desplazamiento, b) La reversibilidad durante los movimientos de apertura y cierre, y c) Los cambios en la morfología discal observados mediante RNM (35). (Tabla 1.3)

Estadio	Hallazgos Clínicos	Hallazgos Radiológicos	Hallazgos Quirúrgicos
Estadio Inicial I	Chasquido inicial o Reciproco prematuro (signo de recaptura discal) Ausencia de dolor	Desplazamiento discal anterior mínimo, con morfología normal Traslación condilar normal	Componente óseo normal
Estadio Inicial/ Intermedio II	Chasquidos Intermedio-tardíos Bloqueos incompletos episódicos. Dolor aislado	Mayor desplazamiento anterior del disco. Engrosamiento de la banda posterior. Traslación condilar normal	Componente óseo normal
Estadio Intermedio III	Bloqueo intermitente o completo. Reducción de la apertura oral Dolor articular	Desplazamiento discal anterior evidente con reducción. Posible alteración morfológica discal. Alteración traslación condilar	Componente óseo normal
Estadio Intermedio/ Tardío IV	Bloqueo articular y disfunción. Reducción de la Apertura oral. Dolor mantenido	Desplazamiento crónico del disco, no reducción. Disco ligeramente deformado Traslación condilar reducida	Cambios óseos: Osteofitos en cóndilo.
Estadio Tardío V	Crepitación Disminución rango de movimiento. Dolor crónico	Severa alteración de la posición y morfología discal. Traslación condilar normal paradójica (perforación o ruptura de la unión del disco)	Cambios degenerativos evidentes.

Tabla 1.2: Clasificación de Wilkes de 1989, para los TI de la ATM, relacionando hallazgos clínicos, radiológicos y quirúrgicos (33).

El diagnóstico de los TI se basa en la clínica, como hemos visto; dolor articular, alteración del patrón de apertura oral, chasquidos o ruidos articulares, bloqueos, y se completa con un estudio de imagen bien mediante RNM, artroscopia o ambos (2).

La introducción de la RNM para el estudio de la ATM en 1985, supuso un gran avance en el diagnóstico de los TI de la ATM (36,37,38).

Numerosos estudios demuestran su fiabilidad en la evaluación de la posición del disco y del estado del componente óseo de hasta el 93% (36,37,38).

Estadio Clínico	Tipo	Referencias Clínicas	Características Radiológicas (RNM)
Estadio I	Incoordinación	Sensación de atrapamiento durante apertura oral No ruido articular No dolor, articulación sensible No limitación de apertura	Ninguna
Estadio II Bloqueo intermitente	Desplazamiento Discal con reducción	Asintomático salvo por sonido articular Limitación apertura episódica En estadio final, bloqueo intermitente Dolor articular con incremento de función. Sensibilidad articular en palpación lateral. Desviación lateral. Cefalea y posible dolor muscular en relación con protección de la mandíbula. Sensación de obstrucción al intentar la apertura. Desaparición de la obstrucción espontáneamente.	Desplazamiento discal en oclusión céntrica. Normalmente disco situado en posición boca abierta.
Estadio III Bloqueo Cerrado	Desplazamiento Discal sin reducción	Desaparición de ruidos articulares. Historia de chasquido. Incapacidad para la máxima apertura oral. Dolor localizado en ATM incrementado con la apertura o la masticación. Sensibilidad articular palpación lateral Desviación mandíbula hacia lado afectado con la apertura	Desplazamiento discal tanto en posición de oclusión céntrica como en apertura. Limitación traslación condilar Cambios patológicos de la morfología del disco.
Estadio IV Disco Adherido	Estiramiento Tejido retrodiscal Progresión a artrosis	Apertura oral restringida Ausencia de dolor excepto en apertura voluntaria o con masticación con estiramiento capsular.	Disco fijo o adherido. Disco perforado.

Tabla 1.3: Clasificación de Molinari y cols. de 2007, de los TI de la ATM. Manifestaciones clínicas y hallazgos de RNM en 4 estadios (35).

Algunos autores señalan que mediante el estudio de la ATM con RNM se pueden observar una serie de signos directos e indirectos que son indicativos de daño articular (39).

Como signos directos; la morfología anormal del disco, la presencia de desplazamiento discal y los cambios osteoartríticos del cóndilo, y como signos indirectos: el engrosamiento muscular o el edema óseo, que permiten realizar una valoración tanto en estadios tempranos como más evolucionados de los TI de la ATM (39). (Tabla 1.4)

Signos Directos e Indirectos de Disfunción de la ATM (Hallazgos radiológicos observados en RNM)	
Signos Directos	
Características anormales de la morfología discal:	
<ul style="list-style-type: none"> -Doblado o arrugado -Redondeado -Aplanado -Perforado 	
Desplazamiento anormal del disco en posición Boca Cerrada:	
<ul style="list-style-type: none"> -Desplazamiento anterior del disco (más frecuente) -Desplazamiento posterior del disco (más raro) -Desplazamiento medial o lateral 	
Desplazamiento anormal del disco en posición de Boca Abierta:	
<ul style="list-style-type: none"> -Desplazamiento anterior del disco CON reducción -Desplazamiento anterior del disco SIN reducción -Disco fijo o adherido(Stuck disk) 	
Cambios degenerativos del cóndilo:	
<ul style="list-style-type: none"> -Aplanamiento -Osteofitos -Erosión -Esclerosis 	
Signos Indirectos	
Derrame articular	
Incremento de grosor de uniones del musculo pterigoideo lateral	
Ruptura de capas retrodiscales	

Tabla 1.4: Hallazgos radiológicos observados en RNM según Tomas y cols., 2006. Signos directos e indirectos para la evaluación de los TI mediante RNM (36).

La artroscopia como modalidad diagnóstica presenta una gran sensibilidad y especificidad en el diagnóstico de los TI ya que permite examinar directamente las superficies articulares, cuantifica de forma indirecta la posición discal mediante el roofing, y permite diagnosticar de forma directa algunas patologías como sinovitis, adherencias, perforaciones o cuerpos extraños (40,41).

Dentro de los trastornos articulares encontramos múltiples entidades, en nuestro caso nos interesan las artropatías degenerativas como la osteoartrosis u osteoartritis y las artropatías inflamatorias como la como la sinovitis o la capsulitis (1,2,42).

a) Osteoartritis / osteoartrosis de la ATM;

Es una enfermedad degenerativa, no inflamatoria de la articulación, algunos autores la denominan también osteoartrosis, este concepto fue introducido por Stegenga y cols. en 1993 (42), enfatizando el papel de la degradación del tejido condral. Se caracteriza por un deterioro progresivo y destrucción del cartílago articular y del tejido óseo subyacente. Puede ser idiopática, o secundaria a una respuesta orgánica del organismo a un proceso inflamatorio previo lo que la relaciona directamente con los procesos vistos anteriormente. La forma más severa se relación con procesos de anquilosis articular (42,43).

b) Procesos inflamatorios articulares ;

Son un grupo de procesos que generan un dolor profundo con frecuentes fenómenos secundarios de excitación central, por lo que generalmente se presentan como cuadros clínicos mixtos de dolor articular y muscular. De entre estos procesos inflamatorios destacamos la sinovitis y la capsulitis (44). La inflamación del tejido sinovial y de la capsula articular producen un aumento de la vascularización que puede ir desde un leve enrojecimiento hasta un cuadro severo y extenso de enrojecimiento y proliferación del tejido sinovial (44). Tienen una clínica similar fundamentalmente de dolor y suelen aparecer después de traumatismos evidentes o por el incremento de la presión intraarticular, por lo que se suelen relacionar con el bruxismo. La presencia de sinovitis y capsulitis determina una progresiva pérdida de la lubricación y nutrición del disco con la consiguiente degeneración del mismo (44,45).

Los trastornos temporomandibulares de origen muscular son los más frecuentes, pueden presentarse de forma local o regional como un dolor por sobrecarga o un dolor miofascial, en cuyo caso tanto el diagnóstico y el tratamiento puede ser asequibles a otros profesionales como el odontólogo (1,27). El tiempo de evolución suele ser un factor clave en el diagnóstico correcto. Este dolor puede originarse tanto en el propio

tejido muscular como en los ligamentos y fascias (27). En la patogenia de este proceso se habla una disminución de la perfusión sanguínea y del aporte de nutrientes al músculo generando una serie de mediadores que estimulan los receptores nociceptivos. Este proceso muscular no sólo se acompaña de dolor y sino también de alteraciones funcionales que suelen expresarse como rigidez, debilidad, tirantez y/o contracturas (1,27,28). Es importante tener en cuenta que pueden coexistir los diferentes tipos de dolor muscular y dolor articular, lo que obliga a una minuciosa interpretación semiológica de cada paciente de forma individualizada y adquirir una experiencia clínica suficiente en este campo.

La mayoría de los pacientes pueden encuadrarse en estas clasificaciones de los TI relacionadas con la posición discal, sin embargo existen ocasiones en las que los hallazgos radiológicos de la RNM no coinciden con la clínica, de hecho diversos estudios recientes han puesto de manifiesto una alta prevalencia de desplazamiento discal en personas asintomáticas (3,31,32,33). La inflamación intra-articular (sinovitis, adherencias) y las patologías osteocartilaginosas (osteoartrosis-osteoartritis) parecen ser las causantes de la mayoría de los cuadros de dolor disfunción articular asociados o no al desplazamiento discal (44,46,47).

Este “nuevo” concepto de TI, debe sumarse al concepto clásico y hace que tanto el diagnóstico como el tratamiento de nuestros pacientes deba adaptarse a la existencia de dichas patologías y no sólo atender a la posición del disco articular (44), de hecho, cada vez se da más importancia a los factores biomecánicos y sobretodo a los cambios bioquímicos y moleculares que tiene lugar en el interior de la articulación relacionados con los diversos mediadores de la inflamación y citoquinas que participan en el proceso de daño articular y que contribuyen a producir dolor y limitación funcional.

El manejo de los TI dependerá principalmente de la evaluación clínica del paciente (48). El éxito del tratamiento precisará de un diagnóstico etiológico correcto, centrándose inicialmente en el control de los síntomas y posteriormente en el restablecimiento de la función. Se ha alcanzado un amplio consenso al establecer que el manejo inicial de los TI debería comenzar con medidas conservadoras pudiéndose alcanzar según la literatura resultados satisfactorios en el 75-90% de los pacientes tratados (19,48,49). De igual modo aquellos pacientes refractarios a medidas conservadoras deberían ser tratados con los procedimientos menos invasivos que puedan ser efectivos como la artroscopia (50,51).

Con estas premisas, señalamos que el tratamiento de los TI suele requerir una combinación de terapias. Dentro de este arsenal terapéutico

las medidas farmacológicas y la dieta blanda constituyen uno de los primeros escalones a valorar (52,53). Entre los fármacos más empleados encontramos los antiinflamatorios no esteroideos (AINES) que permiten controlar el dolor agudo de origen muscular y articular (52). En ocasiones se recomienda su uso en asociación con relajantes musculares durante cortos periodos de tiempo, permitiendo con ello controlar el dolor asociado a la contractura muscular (52,54,55). La rehabilitación y la fisioterapia en sus diferentes modalidades, como la electroterapia, la estimulación neural transcutánea, los ultrasonidos, la crioterapia, la iontoforesis, el bio-feedback, distintas técnicas de relajación o la masoterapia constituyen otras alternativas asociadas a las anteriores (56,57). Estas técnicas se pueden utilizar de forma aislada, o asociadas como complemento a otros tratamientos (57,58).

Las férulas oclusales suponen una alternativa terapéutica eficaz para tratar los TI a pesar de no conocerse con exactitud su mecanismo de acción (59). Se trata de aparatos interdentes removibles, fabricados normalmente en acrílico duro (59). Existen muchos tipos aunque las que se han consolidado como más eficaces son las de estabilización y las de reposición discal. Las férulas de estabilización o reposo muscular, deben ser confortables y retentivas, proporcionando una adecuada relación intermaxilar con contactos oclusales estables, con el fin de reducir la sobrecarga muscular y articular (59,60,61).

Las férulas de reposición discal están indicadas en los casos de alteración de la relación disco-cóndilo, en un intento por reducir el desplazamiento discal a expensas de reubicar la mandíbula en una posición protusiva (59). Son más eficaces cuanto menor sea el desplazamiento y menos evolucionado sea el proceso, deben emplearse en casos seleccionados y por breve tiempo (59,62,63). Según los autores la utilización de férulas ofrece una mejoría de entre el 70-90% de los casos, especialmente relacionado con el dolor (64).

El tratamiento dental estaría indicado si hay pruebas que indiquen que es un factor causal de un TI, puede tratarse de un tratamiento de ortodoncia, protésico o ajuste oclusal, el objetivo sería conseguir un mejor patrón de contacto entre las superficies oclusales (3,62).

Otras terapias que han demostrado su utilidad son las infiltraciones de corticoides, o infiltraciones con ácido hialurónico (AH) que han demostrado su efectividad disminuyendo el dolor y mejorando la función (65,66).

Cuando las medidas conservadoras son insuficientes se puede recurrir a procedimientos quirúrgicos mínimamente invasivos como la

artrocentesis o la artroscopia (67). La artrocentesis se define como un lavado de la articulación y se realiza, clásicamente, sin visión directa (67). La artroscopia terapéutica, en cambio, se realiza bajo visión directa y permite la eliminación de adherencias, desbridamientos, ablación del tejido inflamado, retirar cuerpos extraños, reposicionar el disco e incluso realizar infiltraciones (68,69).

La cirugía abierta, la artrotomía de la ATM, se reserva únicamente para aquellos pacientes que no responden a medidas conservadoras o mínimamente invasivas, especialmente tras observarse, en diferentes estudios, que la lisis lavado mediante artrocentesis y la artroscopia conseguían resultados similares a los de la cirugía abierta pero con menor morbilidad (67,70). Dentro de las técnicas quirúrgicas de artrotomía destacan:

a) La discopexia (reposicionamiento discal) empleada en estadios iniciales cuando el disco aún es viable (71).

b) La discectomía (exéresis discal con o sin sustitución del disco) en estadios más avanzados con presencia de discos perforados, malformaciones o calcificaciones (72).

c) Artroplastia como eminectomías o condilectomías (3).

d) Recambio articular en forma de injerto autólogo o prótesis reservado únicamente en las situaciones más severas de daño con impotencia funcional y dolor (73,74).

En resumen, debido a su carácter autolimitado y su tendencia a la progresión, se recomienda iniciar el tratamiento con medidas conservadoras y aumentar en el escalón terapéutico a terapias mínimamente invasivas y de cirugía abierta, en función de la situación individualizada de cada paciente.

1.-2 LA ARTROSCOPIA EN LOS TRASTORNOS INTERNOS DE LA ATM

En 1975 Ohnishi adaptó la artroscopia ortopédica para usarla en la ATM (75).

Durante las décadas siguientes la artroscopia de la articulación temporomandibular, se ha convertido en uno de los tratamientos indiscutibles de la disfunción de la ATM y por extensión en el tratamiento de los TI (44,69,76).

La mejoría obtenida con los procedimientos de artroscopia ha originado que en los últimos 25 años, esta técnica quirúrgica haya evolucionado de forma espectacular dando lugar a nuevos artroscopios e instrumental que permiten una cirugía más precisa y electiva que la tradicional técnica de lisis y lavado (76).

En este sentido, cuando fracasan los tratamientos conservadores nos planteamos la artroscopia de la ATM que nos ayuda en el diagnóstico directo y el tratamiento menos agresivo que la cirugía abierta o artrotomía de procesos como la sinovitis, cuerpos libres intraarticulares, adherencias, desplazamiento discal y osteoartrosis, mejorando la evolución clínica y preservando de forma general la estructura articular (44,69,77).

La principal indicación para la artroscopia, en la que coinciden todos los autores, es cuando se reconoce en el paciente un daño interno avanzado que provoca dolor notable o disfunción que le incapacita en su vida diaria siempre que el tratamiento conservador utilizado durante un tiempo razonable haya fracasado (78,79,80). (Tabla 1.5) (Tabla 1.6)

En nuestra experiencia, coincidimos con la literatura en que la principal indicación para someter a un paciente a un procedimiento de artroscopia, es la ausencia de resultados o de mejoría clínica en un paciente diagnosticado de un desplazamiento discal asociado a cambios degenerativos, es decir, cuando fracasa el tratamiento conservador después de un periodo mínimo de 6 meses, persistiendo una clínica dolorosa acompañada de limitación en la movilidad que interfiere en la calidad de vida del mismo.

Principales indicaciones para la artroscopia

-El paciente tiene un dolor notable o disfunción articular que le incapacita en su vida diaria

-El tratamiento conservador utilizado durante un tiempo razonable ha fracasado

-La ATM es el origen reconocido del dolor o disfunción.

-Existe un posible beneficio en el tratamiento artroscópico antes de optar por la cirugía abierta

-La sintomatología de dolor miofascial asociada se ha manejado correctamente.

Tabla 1.5: Principales indicaciones para la artroscopia de la ATM según Israel y cols. 1994 (80).

En función de la clasificación de Wilkes la artroscopia quirúrgica estaría indicada en los estadio III-V y en los estadios II-III con chasquido doloroso que no responden al tratamiento conservador (78).

El abordaje quirúrgico al espacio articular superior mediante artroscopia, permite la visualización directa de los diversos componentes articulares, ayudando por lo tanto en el diagnóstico y tratamiento de algunas patologías intra-articulares y facilitando la técnica de infiltración, bien de ácido hialurónico (AH) o PRGF, en los espacios articulares superior e inferior bajo control directo por imagen (52,77).

Indicaciones generales para los procedimientos de artroscopia de la ATM.

- Daño interno avanzado. Disfunción articular tipo bloqueo de apertura o bloqueo de cierre**
- Hipomovilidad secundaria a adherencias**
- Sinovitis**
- Síndrome del disco -fijo (RNM).**
- Daño degenerativo articular. (osteoartrosis-osteoartritis)**
- Hipomovilidad que ocasione subluxaciones dolorosas.**
- Traumatismos que ocasionen dolor importante (latigazo cervical)**

Tabla 1.6: Indicaciones generales para la artroscopia de la ATM, según Muñoz-Guerra y cols. 2011 (78).

La eficacia diagnóstica de la artroscopia ha sido estudiada por diversos autores correlacionando sus hallazgos con aquellos encontrados en autopsias y mediante cirugía abierta (artrotomía), siendo muy eficaz en todos ellos tanto en sensibilidad como especificidad para sinovitis y osteoartrosis (44,81,82).

En la actualidad, como hemos visto anteriormente, los TI de la ATM deben considerarse como un conjunto de procesos patológicos que afectan a la articulación y que no necesariamente se deben únicamente a una alteración de la posición discal. Las alteraciones de la sinovial articular (sinovitis, adherencias) o del cartílago articular (osteoartritis-osteoartrosis) pueden por si mismas ocasionar dolor, disfunción y limitación en la apertura oral. El diagnóstico de estas entidades puede ser difícil incluso cuando se emplean estudios adecuados como una RNM dinámica y la artroscopia puede ser, en si misma, la única prueba que los diagnostique adecuadamente (44).

1.-2.-1 Principales hallazgos patológicos en artroscopia.

a) Patología sinovial;

-Sinovitis aguda /crónica: Los cambios patológicos que suelen encontrarse en la sinovial al realizar una artroscopia son la hipervascularización, la hiperemia y la hiperplasia sinovial. La inflamación del tejido sinovial y de la capsula articular producen un aumento de la vascularización que puede ir desde un leve enrojecimiento hasta un cuadro severo y extenso de enrojecimiento y proliferación del tejido sinovial (44,45,46). (Tabla 1.7) (Figura 1.1)

Clasificación de la sinovitis de la ATM
0 = No evidencia de inflamación
1 = Leve enrojecimiento y vascularización
2 = Moderado enrojecimiento y vascularización
3 = Severo enrojecimiento y vascularización
4 = Extenso enrojecimiento y proliferación de la sinovial

Tabla 1.7: Clasificación de Israel y cols. 1989 de la sinovitis mediante hallazgos de artroscopia (45).

-Adherencias: Hoy en día parece claro que son la consecuencia de la inflamación mantenida en la sinovial con la consiguiente alteración de la mecánica normal articular, pudiendo contribuir al dolor y alteraciones mecánicas como disminución en la apertura oral, bloqueos incompletos o incluso bloqueos articulares completos como el síndrome del disco fijo (44). Estas adherencias pueden observarse como bandas fibrosas entre el disco y el ligamento retrodiscal o fosa o bien, como bandas fibrosinoviales en las que estas bandas aparecen recubiertas de tejido sinovial. Cuando las bandas se disponen de medial a lateral pueden llegar a compartimentar el espacio articular superior. Estas adherencias son el origen de los procesos de fibrosis intracapsular o capsular cuando afectan a la capsula lateral (83,84). (Figura 1.2)

b) Patología osteocartilaginosa:

Osteoartrosis (osteoartritis), degeneración del cartílago articular que puede observarse durante la artroscopia por diferentes signos dependiendo del grado de evolución desde una lesión superficial y reversible caracterizada por un reblandecimiento del cartílago articular (condromalacia) hasta una situación severa de exposición del hueso condilar y/o subcondral (84). (Tabla 1.8) (Figura 1.3)

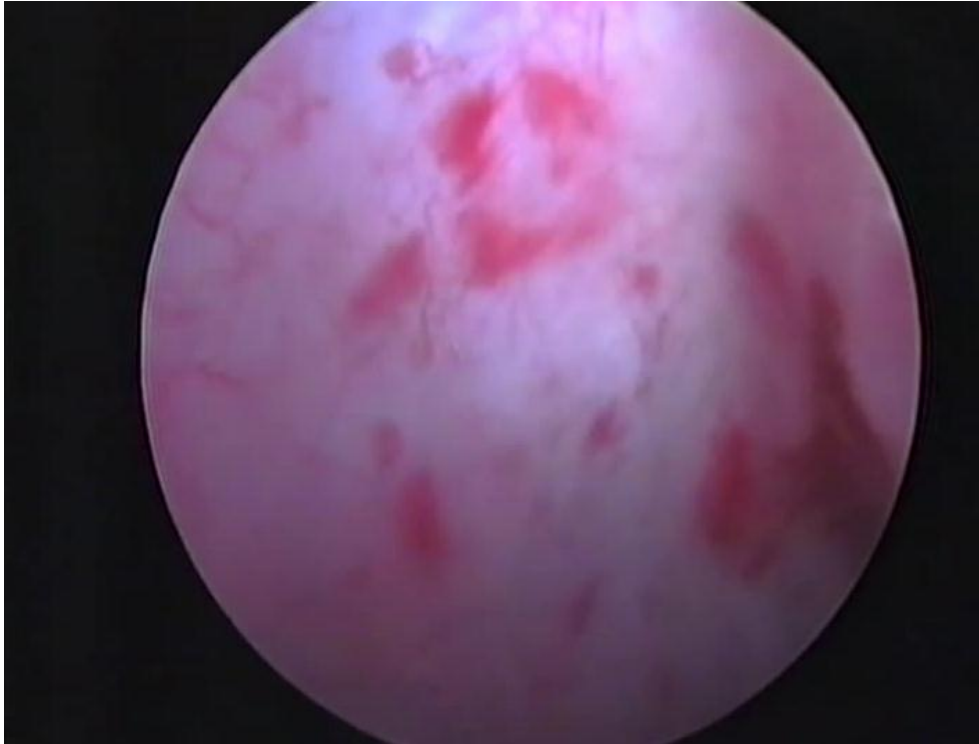


Figura 1.1: Detalle de imagen de artroscopia con presencia de áreas de sinovitis, con hiperemia y aumento de la vascularización.

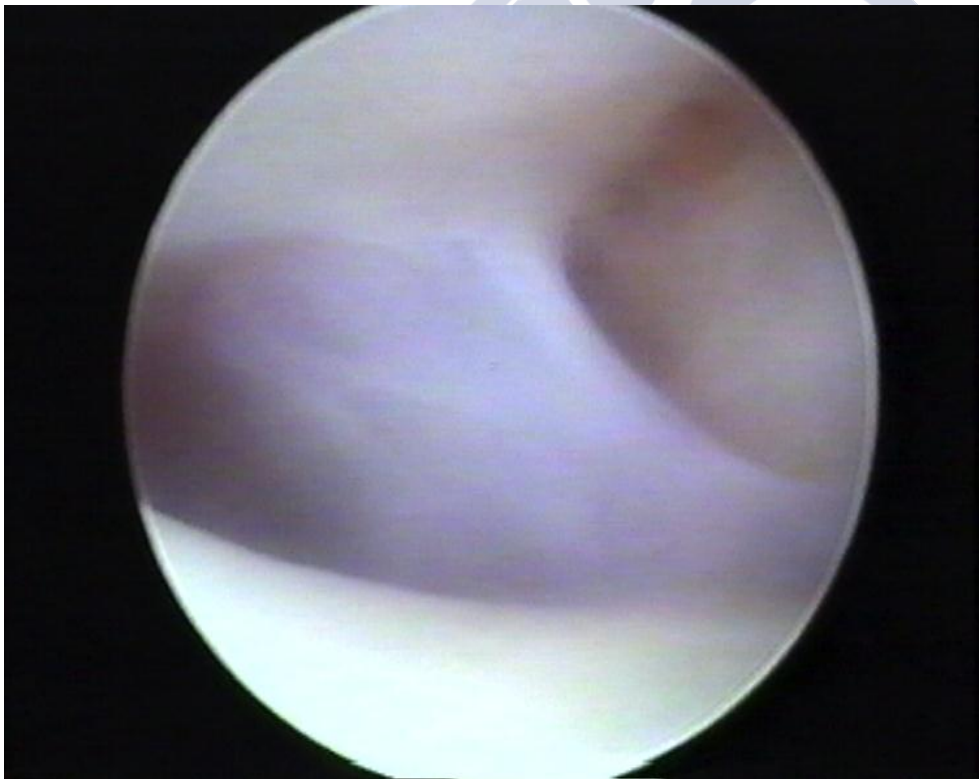


Figura 1.2: Detalle de imagen de artroscopia con presencia de adherencia capsular fibrosa.

Estadios de la osteoartrosis	
Grado I: Superficial	Condromalacia; el cartílago aparece edematoso el signos artroscópico evidente es dejar la huella a la palpación del mismo.
Grado II: Intermedio	Arrugas en el cartílago como consecuencia de la rotura de las fibras de colágeno.
Grado III: Intermedio-avanzado	Ulceraciones y fibrilación del cartílago. Desprendimiento de algunas zonas.
Grado IV: Avanzado	Exposición del hueso subcondral

Tabla 1.8: Estadios clínico-patológicos de la osteoartrosis de la ATM, hallazgos de artroscopia (84).

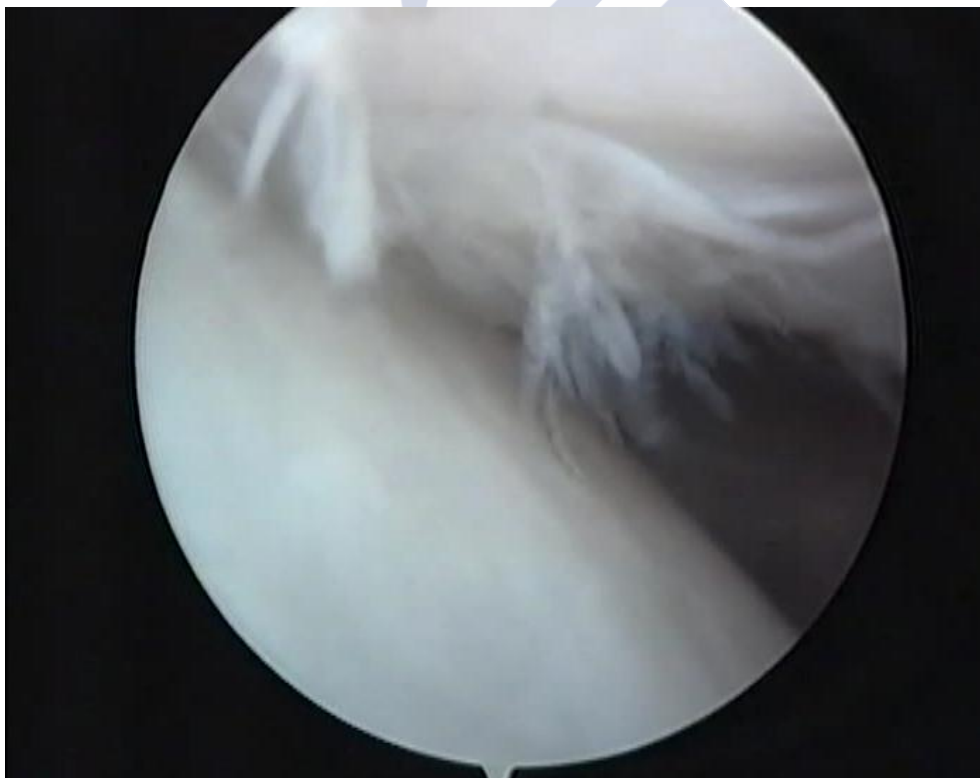


Figura 1.3: Detalle de imagen de artroscopia de lesiones superficiales de condromalacia.

c) Desplazamiento discal :

La posición del disco articular en artroscopia sólo puede determinarse de manera referida al resto de los componentes intraarticulares (relación con la vertiente posterior de la eminencia en boca

cerrada) y la parte del cóndilo que queda cubierta en dicha zona. Esto viene descrito por el concepto artroscópico de “Roofing” que evalúa de forma indirecta la cantidad de disco articular que cubre el cóndilo mandibular observando la relación existente entre la banda posterior del disco y la eminencia-fosa del hueso temporal (85,86). Así, un disco normoposicionado se correspondería con un roofing del 100%, un disco desplazado con reducción con un roofing del 50-100% y un disco desplazado sin reducción con un roofing del 0% observándose en este caso un cóndilo recubierto por tejido retrodiscal con vascularización (85,86). Bronstein y Merrill en 1992 (34), publicaron una clasificación de los principales hallazgos artroscópicos en relación a la clasificación clínico-radiológica de Wilkes. (Tabla 1.9)

Estadio	Roofing	Hallazgos Artroscópicos
Estadio Inicial	I 80-100%	Discreta elongación zona bilaminar Sinovial y disco normales No afectación cartilaginosa
Estadio Inicial/ Intermedio	II 50-100%	Elongación zona bilaminar Sinovitis con adherencias en fase inicial Prolapso anterolateral de la capsula
Estadio Intermedio	III 25-50%	Elongación zona bilaminar (signo del acordeón) Sinovitis importante Disminución receso lateral Adherencias Condromalacia I-II
Estadio Intermedio/ Tardío	IV 0-25%	Hialinización del ligamento posterior Sinovitis, adherencias Condromalacia III-IV
Estadio Tardío	V 0%	Hialinización retrodiscal Perforación discal Fibrilación superficies articulares Sinovitis avanzada Adherencias gruesas Condromalacia IV.

Tabla 1.9: Clasificación de Bronstein-Merril de los TI de la ATM correlacionando la clasificación de Wilkes en 5 estadios con los hallazgos de la artroscopia (34).

1.-2.-2 Descripción del procedimiento quirúrgico.

La artroscopia de la ATM constituye un procedimiento quirúrgico mínimamente invasivo, que permite realizar una amplia serie de procedimientos bajo visión directa del espacio articular (77,87,88).

Señalamos a continuación los procedimientos habituales para el tratamiento de los pacientes diagnosticados de un TI con desplazamiento discal con o sin reducción asociado a cambios degenerativos (77,87,88).

- a) Lisis-lavado; tiene lugar durante todo el proceso de artroscopia debido a la necesidad de insuflar líquido en la articulación estableciendo un sistema de irrigación continua de suero fisiológico, que permite una buena visión de la cámara, así como un lavado continuo que arrastra fragmentos de tejido libre producidos por el acto quirúrgico. Otro de los objetivos del circuito de entrada y salida es impedir el sobrecalentamiento del bisturí de radiofrecuencia utilizado durante al acto quirúrgico, además de participar en la rotura de la adherencias y bandas fibrosas, que dificultan la dinámica normal de la articulación y la eliminación de los mediadores de la inflamación y dolor que participan de la cascada degradativa, que da lugar a procesos de sinovitis y degeneración articular (67,70,77) . (Figura 1.4)
- b) Sinovectomía; Eliminación del tejido sinovial inflamado y redundante mediante la vaporización directa por radiofrecuencia (77,87,88). (Figura 1.5)
- c) Liberación del disco articular; Se libera de sus inserciones musculares (miotomía del musculo pterigoideo lateral) y capsulares anteriores e internas (capsulotomía) mediante el bisturí de radiofrecuencia (77,89). (Figura 1.6)
- d) Retracción del ligamento posterior; Se actúa directamente sobre la eminencia oblicua por medio de una escarificación mediante radiofrecuencia (77,87,89). (Figura 1.7)

- e) Remoción de la fibrilación del cartílago articular para prevenir el fallo tisular y la aparición de mediadores de la inflamación (77,90). (Figura 1.8)

- f) Infiltración en el espacio articular inferior y/o superior. Como complemento del procedimiento, al finalizar el mismo podemos utilizar mediante infiltración directa en la articulación el ácido hialurónico (AH) Ostenil®mini (TRB Chemedica, Germany) o el plasma rico en factores de crecimiento plaquetario autólogo (PRGF) (67). (Figura 1.9) (Figura 1.10)



Figura 1.4: Detalle del procedimiento de artroscopia, con las dos cánulas de trabajo insertadas en la articulación, estableciendo un circuito que permite la entrada y salida de suero fisiológico realizando el lavado continuo.

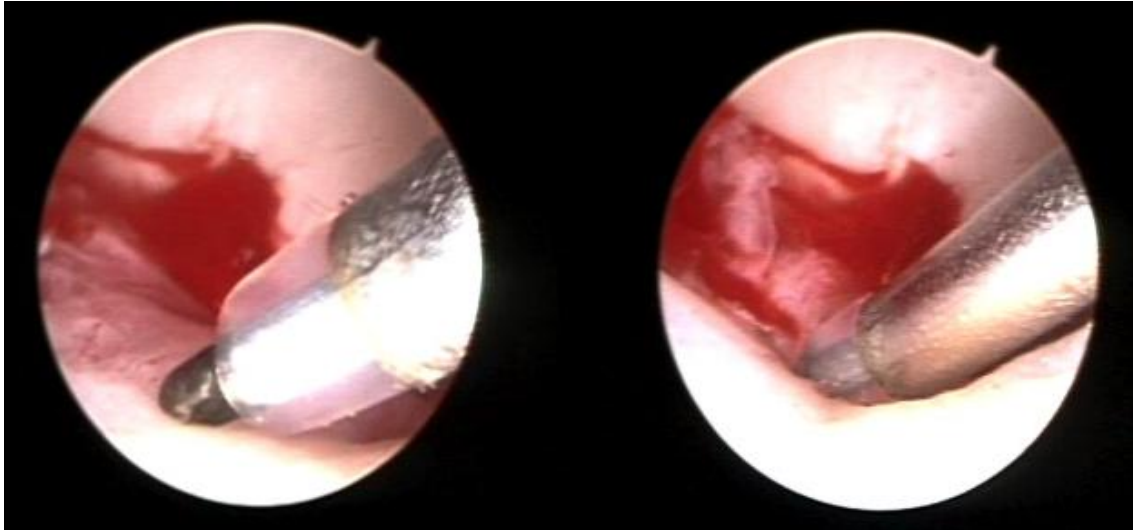


Figura 1.5: Detalle de imagen del procedimiento de artroscopia con la terminal de radiofrecuencia realizando la vaporización de las áreas de sinovitis.

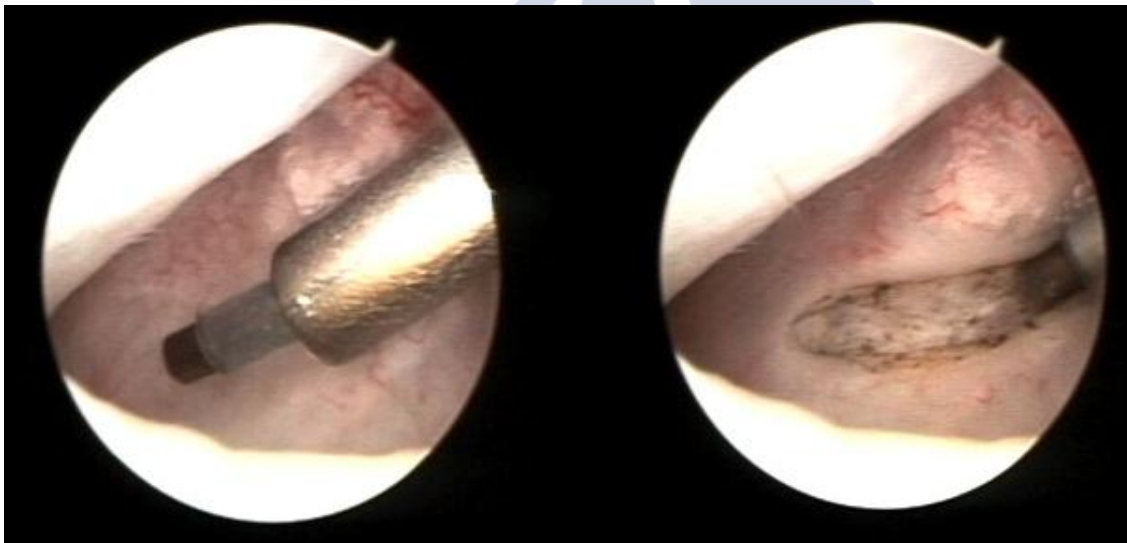


Figura 1.6: Detalle de imagen del procedimiento de artroscopia con la terminal de radiofrecuencia, realizando la liberación de las inserciones musculares (miotomía del musculo pterigoideo lateral) y capsulares anteriores e internas (capsulotomía) .

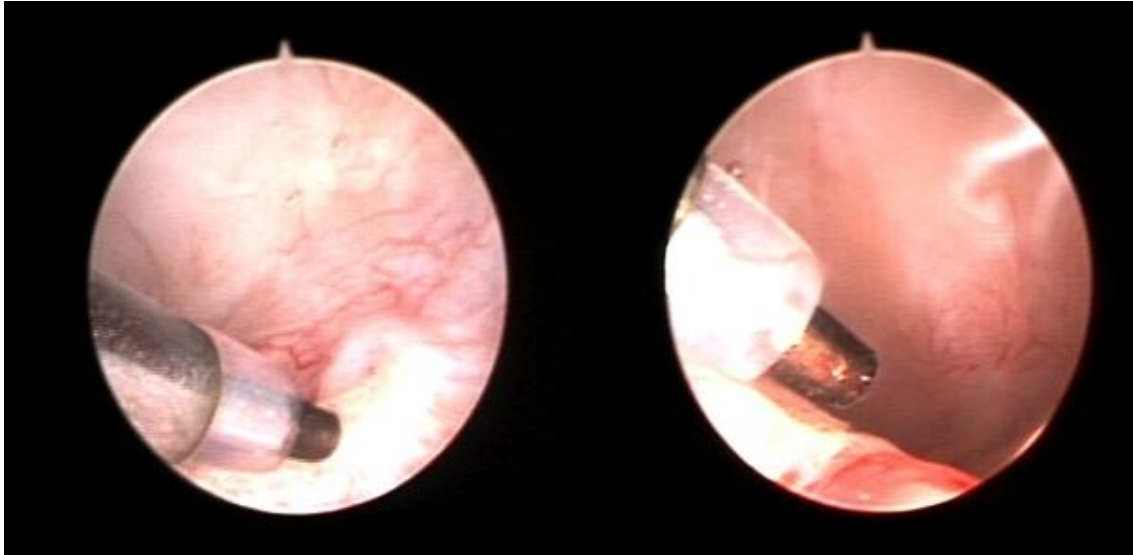


Figura 1.7: Detalle de imagen del procedimiento de artroscopia con la terminal de radiofrecuencia realizando escarificación en región retrodiscal a nivel del ligamento posterior.

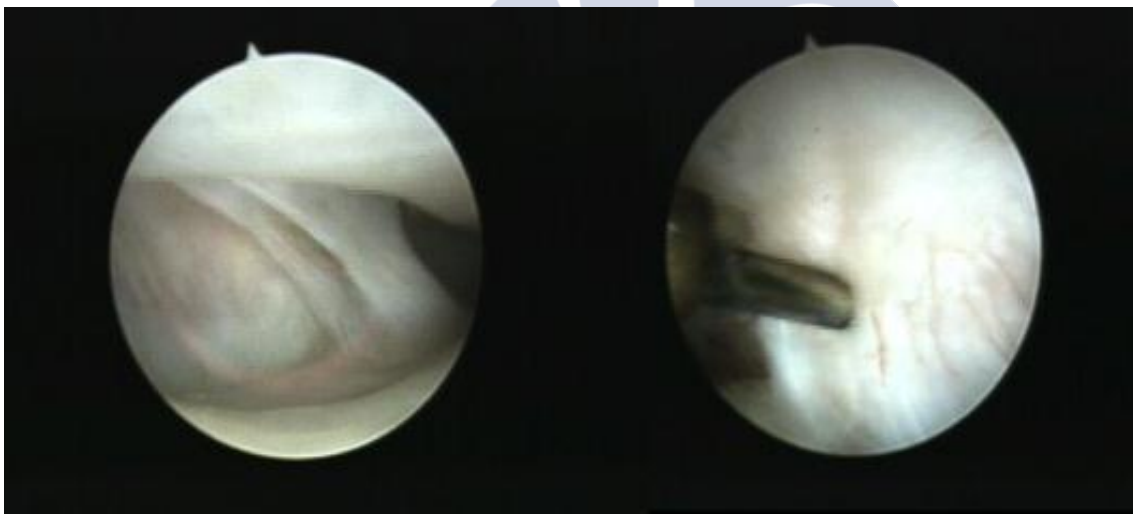


Figura 1.8: Detalle de imagen del procedimiento de artroscopia con la terminal de radiofrecuencia realizando la remoción de las adherencias y fibrilaciones.



Figura 1.9: Imagen del momento de infiltración del producto, en este caso AH Ostenil®mini.

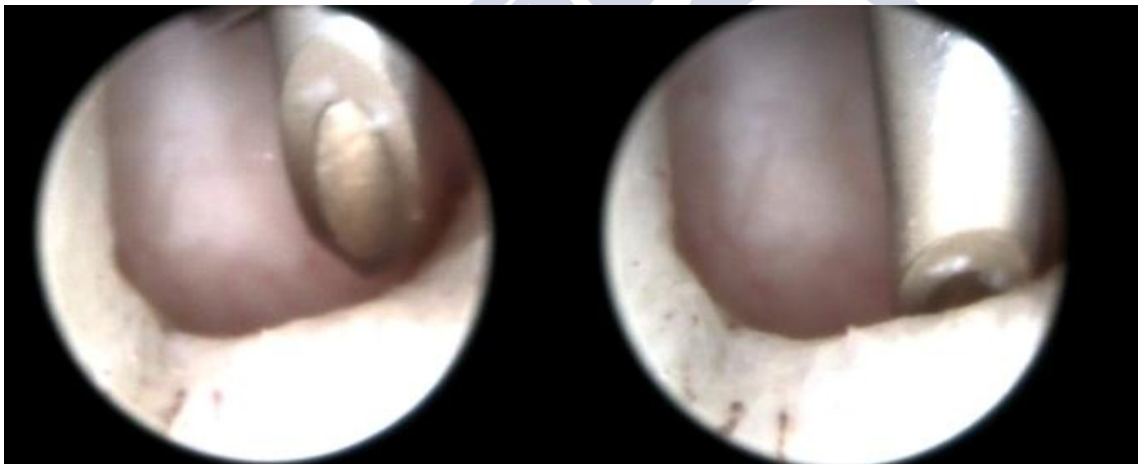


Figura 1.10: Detalle de imagen del procedimiento de artroscopia durante la infiltración bajo control directo.

Son muy numerosos los trabajos que describen los resultados obtenidos tras los procedimientos de artroscopia de la ATM a medio y largo plazo con altas tasas de éxito, logrando disminuir el dolor y mejorando la función articular incluso en estadios avanzados de disfunción (91,92,93,94).

El estudio más amplio y representativo fue realizado por McCain y cols en 1992 (95), que consistió en un análisis multicéntrico (12 Centros en EE.UU.) y retrospectivo con un seguimiento de 6 años. En dicho estudio se analizaron los resultados obtenidos en 3.146 pacientes y 4.831 articulaciones. El número de mujeres fue de 2.829 frente a 317 varones, con una relación 9:1 y una edad media de 32.6 años. En el 73% de los casos se realizó lisis-lavado únicamente, mientras que en el 27% restante se realizó algún otro procedimiento de artroscopia operativa. En todos los centros se empleó al menos un método diagnóstico de imagen, siendo el más común las tomografías simples. Los resultados indicaban un 91.6% de mejoría en la movilidad mandibular, un 91.3% de disminución del dolor, un 90.6% mejoraban sus hábitos dietéticos, con un bajo porcentaje de complicaciones (4.4%). Por lo tanto, como conclusión principal, señalan que la artroscopia se muestra como un método válido para tratar los TI de ATM en aquellos pacientes que no refieren mejoría con el tratamiento conservador (95).

McCain y cols dividieron las complicaciones dependiendo del momento de su aparición en intraoperatorias, en complicaciones postoperatorias agudas (de 7 a 14 días) y en complicaciones postoperatorias tardías (> 14 días). En general, las complicaciones más frecuentes son de carácter neurológico seguidas de las inflamatorias (94,95).

A pesar de ello, hoy en día la artroscopia es considerada una técnica de cirugía mínimamente invasiva, que puede realizarse de forma ambulatoria y que cada vez más Servicios de Cirugía Oral y Maxilofacial están capacitados para ofrecer a nuestros pacientes. La artroscopia tiene como principal ventaja la posibilidad de ver el estado de la articulación así como de actuar terapéuticamente en ella. Por el contrario, requiere de un equipo y material costoso y un entrenamiento exhaustivo por parte del cirujano.

1-3 ÁCIDO HIALURÓNICO

1-3.-1 Descripción

El ácido hialurónico (AH) es un glicosaminoglicano (GAG), polianiónico, no sulfatado. Esta formado por una repetición de unidades disacáridas de ácido D-glucurónico y N-acetilglucosamina unidas por

enlaces B1-3 glicosídicos. Estas unidades de disacáridos a su vez están unidas por enlaces B1-4 glicosídicos para formar grandes cadenas ramificadas (constituidas por 10.000-12.000 unidades de disacáridos) y crear grandes partículas de tamaños diferentes. Es el glicosaminoglicano de mayor peso molecular. En condiciones fisiológicas el AH es lineal, hidrófilo y aniónico y se asocia con cationes monovalentes, esta carga negativa produce una repulsión electrostática que extiende la cadena en un espacio máximo y determina que esté extraordinariamente hidratado (4,96,97).

El peso molecular varía y depende del origen de su composición, del método de aislamiento y del método de determinación del peso molecular. En estudios en humanos y en animales se ha determinado que la masa molecular del AH del líquido sinovial está entre 2 y 6 millones de Da. Este caso se calculó por mediciones intrínsecas de viscosidad, las cuales no estimaban el AH sólo, sino el complejo proteico de este (4,97).

El AH es por lo tanto, una sustancia natural producida por las células sinoviales y los condrocitos, muy abundante en el líquido sinovial presente en el espacio articular y también se encuentra formando parte de la matriz extracelular del tejido conectivo, la piel y las capas superficiales de la membrana sinovial (4,97).

La concentración del AH en el líquido sinovial varía entre las especies y entre las articulaciones de cada individuo, siendo en las articulaciones más pequeñas donde la concentración es mayor (4,98).

Existen en el mercado una gran variedad de presentaciones de AH exógeno que tienen utilidad en la práctica clínica. Estas diferentes presentaciones pueden tener o no, los mismos efectos clínicos en función de su procedencia, concentración, posología y sobre todo los distintos pesos moleculares. Por lo tanto no se puede afirmar que los distintos AH sean bioequivalentes desde el punto de vista terapéutico (99,100).

1.-3.-2 Mecanismo de Acción

Los efectos beneficiosos de la administración intraarticular de ácido hialurónico exógeno, se han descrito en la literatura científica en humanos aunque su mecanismo de acción no es del todo concluyente (67,99).

Las enfermedades articulares se asocian con una disminución de la concentración de AH en el líquido sinovial y de su peso molecular, existen

estudios en los que se ha observado que la concentración de AH en el líquido sinovial de articulaciones con sinovitis traumática aguda o crónica no presentaba una diferencia significativa respecto a articulaciones normales. Sin embargo en las artritis sépticas y en articulaciones con cambios degenerativos u osteoartrosis, se observó que la concentración de AH es muy inferior a las del grupo control (67,98,99).

Los mecanismos por los cuales se describe que el hialuronato beneficia a las articulaciones enfermas son varios y discutidos. Además no se ha determinado exactamente cual es la concentración o el grado de polimerización de AH necesario para lograr una lubricación efectiva de los tejidos blandos intraarticulares (4,98,99).

La vida media del AH exógeno inyectado en la articulación normal del humano es ha estimado de 13 a 72 horas, en algunos animales de experimentación como el conejo es de 96 a 100 horas y en el caballo en unas 100 horas (4,99).

En el caso de las articulaciones enfermas esta vida media es menor, dependiendo del estudio se describe que su vida media es aproximadamente de 12 horas, sin embargo aunque la mayor parte del AH inyectado se depura con rapidez desde la articulación, una proporción sigue asociada a los tejidos sinoviales. Por ello se ha sugerido que parte de este AH exógeno y sus metabolitos se localizan en el espacio intercelular adyacente a las células del tejido cartilaginoso y la membrana sinovial influyendo sobre la actividad metabólica de estas (101,102,103).

Experimentalmente se ha demostrado el efecto antiinflamatorio del AH en varios estudios *en vivo*. Este efecto se obtiene reduciendo la fagocitosis de los macrófagos y la interacción entre enzimas, antígenos y citoquinas con células diana. Otros estudios sugieren que el AH inhibe la migración de linfocitos y la quimiotaxis de los granulocitos y los macrófagos. El AH inhibe también la degradación del cartílago articular mediada por los neutrófilos, evidenciada por un descenso en la formación y liberación de glicosaminoglicanos sulfatados desde el cartílago al líquido sinovial (4,98,104).

También se ha demostrado el efecto beneficioso del AH en la reducción de la producción de prostaglandina E2 (PGE2) y bradiquinina en ratas y de PGE2 en conejos. En humanos en artritis tratadas con AH mostraron también una disminución de los niveles de PGE2 y un aumento del adenosín monofosfato cíclico (AMP c) que interviene en procesos de regulación de respuesta postraduccional de las células (105).

Se señala además el papel de los fosfolípidos en el mantenimiento de una adecuada lubricación de las superficies articulares y como la

degradación de estos contribuye a la fricción y en consecuencia a favorecer procesos degenerativos. *In vitro* se ha observado como el AH inhibe a las enzimas responsables de la degradación de los fosfolípidos (fosfolipasa A2) se sugiere que el AH juega un papel importante indirecto al unirse a los fosfolípidos de la membrana sinovial evitando la degradación de los mismos (106,107).

Es decir, las propiedades antiinflamatorias del AH pueden ser atribuidas en parte a su capacidad de reducir la producción de mediadores inflamatorios solubles y aumentar las vías de transducción y además tiene una actividad antioxidativa dosis dependiente y protectora de la degradación de la membrana celular (107).

En experimentos *in vivo* en animales, el AH exógeno ha demostrado una actividad antiinflamatoria a través de la inhibición de la formación de tejido de granulación, reducción de la fibrosis en heridas quirúrgicas, y la formación de tejido fibroblástico en articulaciones con osteoartritis (108,109).

Numerosas publicaciones científicas coinciden que la administración de AH intraarticular sirve para mejorar la función articular en articulaciones con enfermedades degenerativas y alteraciones del líquido sinovial, el mecanismo de acción del AH sobre el cartílago articular no se conoce completamente, sin embargo la investigación y la práctica clínica desde hace muchos años demuestran un efecto positivo sobre la síntesis de proteoglicanos y su liberación de la matriz celular de los condrocitos (67,110). Se ha observado además, que no sólo sirve como lubricante sino también regula la proliferación de varios tipos celulares (del endotelio vascular, sinoviales, fibroblastos), participando en la inducción de la diferenciación celular de células mesénquimales inmaduras hacia condrocitos e interviene en la regulación de la fagocitosis y quimiotaxis de los neutrófilos (67,102,110).

Por otro lado, diversos estudios realizados en animales y en humanos han afirmado que la inyección de AH en una articulación patológica aumenta la síntesis de AH endógeno de alto peso molecular por los sinoviocitos (67,109). Un AH superior a 5×10^5 Da estimula la síntesis de AH endógeno de una forma dosis dependiente, sin embargo pesos moleculares inferiores tuvieron poco o ningún efecto, es decir el AH exógeno de alto peso molecular puede modular la síntesis de AH endógeno por los sinoviocitos (4).

Muchos de los efectos observados, por el uso del AH exógeno, *in vitro*, como la inhibición de la proliferación fibroblástica, la inhibición de la fagocitosis, el aumento de la síntesis de AH por los sinoviocitos cultivados y

la inhibición de la producción de PGE2 producida por los condrocitos estimulados por la interleuquina-1 (IL-1), son favorecidos por el AH de alto peso molecular, a pesar de ello, la correlación entre el peso molecular y su efecto clínico es poco clara (67,104,109). McIlwraith y cols. en 2004 (111), compararon 5 productos con AH como tratamiento para la artritis traumática en caballos, los resultados indicaron que los animales en los que se utilizó AH de mayor peso molecular, por encima de 2×10^3 kDa tuvieron una mejoría más rápida y duradera que los tratados con pesos moleculares inferiores.

También es posible que la normalización de la concentración de AH sinovial y de su peso molecular se produzca, de manera secundaria, como resultado de otros efectos beneficiosos derivados de la administración exógena de AH y no por efectos farmacológicos directos (4,106).

1.-3.-3 Efectos sobre el cartílago articular

El efecto del AH exógeno sobre el cartílago articular es dudoso. En la enfermedad degenerativa articular existe una disminución de la agregación de los proteoglicanos del cartílago. Esta agregación está mediada por una proteína de unión del ácido hialurónico, varios estudios han demostrado la acción agregante del AH sobre los proteoglicanos en el cartílago articular, de hecho se afirma que uno de los efectos beneficiosos de la terapia con AH se basa en la capacidad de este de aumentar la agregación de los proteoglicanos (110).

Si se considera el tamaño molecular del AH exógeno parece poco probable que este pueda acceder a la membrana de los condrocitos, no obstante se ha demostrado que éste interacciona con los proteoglicanos y la superficie celular de los condrocitos a través de un dominio de unión presente en las moléculas de proteoglicanos. Incluso se atribuye el efecto del AH de bloqueo de terminaciones nociceptivas como efecto directamente relacionado con su peso molecular. Se sugiere además, que el AH también podría unirse con los proteoglicanos del líquido sinovial evitando la participación de estos en la respuesta inflamatoria (67,110,112).

Hasta el momento no se han demostrado efectos directos del AH sobre el cartílago articular intacto, sin embargo estudios *in vitro* han determinado que altas concentraciones de AH suprimen la liberación de proteoglicanos por parte de los condrocitos. Estudios experimentales han

demostrado el efecto positivo del AH en la prevención de la degeneración del cartílago articular y de la osteoartritis, disminuyendo la producción de adherencias intraarticulares (110,112).

Los hábitos parafuncionales, destacando el bruxismo, determina la aparición de fuerzas compresivas en la articulación, el mantenimiento de estas en el tiempo favorece la aparición de daños directos en la sinovial como es la interrupción de los mecanismos de nutrición, estos ciclos de hipoxia celular aumentan los radicales oxidativos y en consecuencia el daño molecular. Se señala en algunos estudios, además, que la actividad metabólica del AH contribuye a la facilitación de la nutrición de las zonas avasculares de la articulación como el disco y el cartílago, evitando el daño producido por la sobrecarga articular (98,106,110).

En este sentido destaca, también, el trabajo realizado por Duygu y cols en 2011 (113), que trataron de demostrar experimentalmente los cambios que se producen sobre el cartílago articular en los procesos de osteoartrosis en la articulación temporomandibular de conejos cuando se infiltra AH. Los autores analizaron los cambios histológicos sobre el cartílago articular, unión osteocondral, la apariencia de los condrocitos y el hueso subcondral en articulaciones con osteoartrosis tratadas con infiltración de AH frente a las articulaciones del grupo control sin tratamiento en diferentes periodos de tiempo de 4 semanas y 8 semanas. Observando cambios estadísticamente significativos entre el grado de degeneración del cartílago, unión osteocondral y hueso subcondral a las 4 y a las 8 semanas de seguimiento. Los cambios en la apariencia de los condrocitos fueron paulatinamente desapareciendo a medida que se incrementaba el tiempo de seguimiento. Demostrando pues un efecto condroprotector de la infiltración de AH en articulaciones con osteoartrosis especialmente en estadios tempranos de la enfermedad (113).

1.-3.-4 Aplicaciones Clínicas

Desde 1970, se viene utilizando en la práctica clínica la infiltración con AH en diversos problemas articulares en animales y humanos. Destacan al respecto las numerosas publicaciones científicas en el campo de la traumatología y medicina regenerativa (65,101,114).

El efecto condroprotector del AH se ha contrastado en numerosos artículos, se afirma que el AH tiene una acción terapéutica fisiológica en el tratamiento de la enfermedad articular, permitiendo una rápida

recuperación de la función atlética sin riesgos nocivos asociados a otros tratamientos como los glucocorticoides (65,66,110,114).

Las articulaciones con osteoartrosis tienen una menor elasticidad y viscosidad en su líquido sinovial respecto a las articulaciones sanas, en ellas se produce además una esclerosis subcondral que limita el aporte de nutrientes a las zonas avasculares de la articulación y esto asociado a la pérdida de las propiedades reológicas del líquido sinovial acaba produciendo cambios en la morfología de la articulación como son microfracturas, deformidades, remodelación de la superficie articular y daño en el tejido cartilaginoso (98,99,101). Esta idea permitió introducir el AH, desde hace muchos años, como terapia de suplementación, que consiste en una inyección de AH con el fin de recuperar la elasticidad y viscosidad del líquido sinovial a niveles normales o superiores y favorecer los mecanismos de nutrición celular. La infiltración única, no asociada a otros procedimientos, para tratar enfermedad articulares se conoce como viscosuplementación. La viscosuplementación con AH ha sido una de las terapias específicas en procesos de osteoartrosis y osteoartritis (98,99,101,115).

Otra manera de administrar el AH intraarticular, es asociándolo a otras sustancias como el plasma rico en factores de crecimiento, hay algunos estudios que demuestran mejores resultados al combinar ambos productos hablando de efecto sinérgico (4,98).

1.-3.-5 Utilidad del AH en la patología de la ATM

Una ATM saludable permite que pueda resistir vigorosos movimientos durante la masticación, para ello es necesario que el líquido sinovial tenga suficiente elasticidad y viscosidad, lo que protege el cóndilo, las superficies articulares y el disco. Esta correcta función del líquido sinovial juega un importante papel en la homeostasis intraarticular.

La disfunción más común de la ATM, son los denominados trastornos internos de la ATM, es un problema común, como ya hemos señalado con anterioridad, y está influenciado por aspectos psicológicos, oclusales, inmunológicos, funcionales, y desafortunadamente por muchos otros aspectos etiológicos todavía poco conocidos (1,2).

Entre los factores que se señalan como principales responsables del desplazamiento discal destaca la sobrecarga funcional, así como la pérdida de lubricación. Estos procesos de desplazamiento discal con o sin

reducción se han considerado desde siempre como responsables, en parte, de los cambios degenerativos y osteoartritis de la ATM y estos, a su vez, como responsables de la degeneración del cartílago articular (2,116). Clínicamente se acompaña de dolor, limitación a la apertura, rigidez o limitación en los movimientos, dificultad a la masticación, y chasquido y crepitación, en distintos grados, lo que puede condicionar de forma importante la calidad de vida del paciente (2,47,50,116).

Analgésicos, antiinflamatorios, fisioterapia, correcciones oclusales, infiltraciones articulares, artrocentesis, artroscopia y en último lugar las artrotomías, se han descrito como útiles en los cambios y mejoras de la sintomatología de la disfunción de ATM (3,55,56,59,63,66,68).

Entre los factores fisiopatológicos que se consideran como principales responsables del desplazamiento discal destaca la sobrecarga funcional así como la pérdida de lubricación (90,116).

Se han descrito en la literatura que muchos mediadores de la inflamación en el espacio articular, junto a la degeneración del hialuronato autólogo del líquido sinovial, pueden favorecer procesos de fricción del disco, lo cual puede producir un vacío entre las superficies del disco y el hueso a modo de adhesión severa y de forma súbita generar un bloqueo persistente del disco, descrito como “fenómeno de disco anclado o disco fijo” (116,117).

La inyección exógena de AH previene la síntesis de mediadores de la inflamación, aumenta la lubricación, promueve la regeneración normal del cartílago, elimina radicales libres procedentes del tejido sinovial y aumenta la viscosidad del espacio articular lo que produce una disminución de la fricción, se dice además, que produce un aumento de la presión intraarticular lo que elimina el vacío pudiendo aliviar el proceso descrito de bloqueo permanente por fenómenos de disco anclado (115,116,117).

El mecanismo de acción del AH intraarticular aunque no esta completamente claro, se señala en la literatura científica que se basa en aumentar la lubricación y en consecuencia reducir la fricción secundaria a las adherencias propias de las articulaciones enfermas, también reduce los niveles de los mediadores de la inflamación lo que contribuye a aliviar el dolor articular (67,99). La administración exógena del AH se ha demostrado eficaz en la administración única, infiltración repetida como terapia única o como complemento de algún procedimiento quirúrgico como la artrocentesis y la artroscopia (99,101,115,116).

Otro aspecto importante que conviene recordar y considerar es que en la ATM se describen dos espacios partidos por la posición del disco, la infiltración del espacio superior ha sido la técnica más comúnmente

utilizada y descrita, sin embargo, estudios recientes demuestran que la infiltración del espacio inferior o de ambos, es decir, superior e inferior al mismo tiempo presenta una mayor efectividad en el tratamiento de la disfunción articular (118,119).

La mayoría de los cambios patológicos de la ATM se desarrollan en ambos espacios de forma que el tratamiento sobre el espacio superior únicamente mejoraría el dolor y la función, pero si el microambiente del espacio inferior no se modifica, a largo plazo, se favorecen procesos de degeneración discal, perforación, osteoartritis y cambios en la superficie del cóndilo (118). Comúnmente los procedimientos quirúrgicos se realizan en el espacio superior, donde se describe la técnica quirúrgica de artrocentesis y la artroscopia y la infiltración complementaria de cualquier sustancia se produce en ese espacio, sin embargo cada vez más autores destacan la importancia de infiltrar el producto, en este caso AH, en el espacio inferior o incluso en ambos. Esto está justificado porque los cambios patológicos no sólo suceden en el espacio superior, sino que los procesos de osteoartritis y osteoartrosis afectan primariamente también a la superficie condilar (118,119,120).

De hecho en procedimientos quirúrgicos de artrocentesis y artroscopia vemos como se enfatiza en la literatura la importancia de trabajar en el espacio superior y esto se ha demostrado que mejora la función articular y el dolor, sin embargo, cada vez más autores afirman, que sino se modifica o actúa directamente sobre el microambiente del espacio inferior, se produce una progresión en el daño articular a largo plazo, determinando cambios morfológicos que van desde la perforación discal hasta la osteoartrosis condilar (81,82,119,121).

En algunos estudios publicados, como los trabajos de Kondoh y cols. de 1998 (81), y Kirk y cols. de 1990 (82), se observa que en el estudio morfológico de las articulaciones diagnósticas de TI en cadáver, existe una prevalencia mayor de alteraciones en el compartimento inferior respecto al superior de hasta el 57% de los casos, incluso en los casos de desplazamientos discales sin reducción se observa una mayor progresión a procesos de osteoartritis y a cambios degenerativos en la superficie condilar y se sugiere que estos cambios morfológicos, a su vez, se relacionan directamente con el cuadro clínico sintomático del paciente (81,82).

La técnica de infiltración del espacio inferior es difícil y requiere de una gran habilidad y experiencia del cirujano en técnicas únicas de infiltración o artrocentesis. Para acceder a este espacio se recomienda infiltrar en la zona del receso posterior con la boca abierta del paciente, momento en que este espacio es más amplio (118).

En nuestro estudio, en todos los casos, se realiza la infiltración aprovechando el procedimiento de artroscopia, lo que facilita el acceso directo bajo control por imagen. El volumen de infiltración viene determinado por el volumen máximo de los espacios articulares, descrito como no mayor de 2ml para el superior y no más de 1ml para el inferior (118).

Los resultados del uso del AH intraarticular en infiltraciones únicas, repetidas, y asociado a otros procedimientos se describe en numerosas publicaciones como un tratamiento eficaz y seguro, que mejora la clínica y dinámica articular (65,99,101,114,116).

Algunos estudios y metaanálisis demuestran una mejoría, con significación estadística, en la apertura oral máxima interincisal de hasta 8 mm. y una mejora considerable del dolor así como del ruido articular, especialmente en pacientes con TI de la articulación por desplazamiento discal, con o sin reducción, asociado a procesos de osteoartritis. Resultados descritos que se mantienen a largo plazo (99).

Destaca el trabajo de revisión de la literatura científica realizado por Escoda-Francolí y cols. de 2010 (99), en el cual en una búsqueda realizada en MEDLINE entre los años 1966-2008 encuentran un total de 18 publicaciones calificadas como relevantes siguiendo los criterios de clasificación establecidos de acuerdo a su nivel de evidencia científica basado en la SORT (Strength of Recommendation Taxonomy). Estos artículos fueron revisados de forma crítica y clasificados según su nivel de evidencia científica. Posteriormente y en función de los resultados obtenidos por dichas publicaciones, se atribuyó un nivel de recomendación a favor o en contra de la aplicación intraarticular del AH. El análisis realizado reveló 9 publicaciones con nivel de evidencia científica grado 1 y 7 publicaciones con nivel de evidencia grado 2. Las 9 publicaciones clasificadas como de alta calidad se trata de estudios randomizados, doble-ciegos, tamaño muestral adecuado, grupos paralelos, análisis estadístico correcto y adecuado seguimiento. Por otro lado 7 publicaciones se clasifican con nivel de evidencia de grado 2 ó calidad limitada, se trata de estudios no randomizados, con adecuado tamaño, grupos paralelos, análisis estadístico y seguimiento adecuado. Basado en estos artículos se puede establecer el grado de recomendación A en favor del uso del AH en el tratamiento de los TI de la ATM; desplazamiento discal reductible o no reductible asociado a cambios degenerativos. Las características de los estudios revisados permitieron incluirlos en grupos según las intervenciones terapéuticas implementadas. Identificando la comparación de hasta tres grupos ;comparando la infiltración de AH intraarticular frente a los corticoides y al placebo y como procedimientos quirúrgicos de artroscopia combinados con

infiltración de AH frente a procedimientos de artroscopia con placebo (65,66,101,114,122,123,124,125). (Tabla 1.10)

Autores	Año	Nivel de evidencia	Muestra	Inyección	Dosis-Veces	Resultados
Kopp y cols. (65)	1991	1	14 14 13	AH CO SA	0.7ml x2 cada 2 semanas	CO>HA
Kopp y cols. (66)	1987	1	15 12	AH CO	0.5ml x2 cada 2 semanas	AH>CO
Hepguler y cols. (122)	2002	1	19 19	AH SA	0.5ml cada semana durante 6 meses	AH>SA
Alpaslan Cols. (101)	2001	1	31	Anestesia, SA +/- AH	200-300ml +/- 1ml, sólo una vez	Artrocentesis con AH>sin AH
McCain y cols. (123)	1989	1	33 22	AH Control	3ml + abundante SA	AH>control
Moystand y cols. (124)	2008	1	20 20	AH CO	2 inyecciones separadas por 2 semanas	AH=CO
Bjornland y cols. (125)	2007	1	20 20	AH CO	2 inyecciones 0.7-1ml separadas 14 días	AH>CO
Bertolami y cols. (114)	1993	1	80 41	AH SA	Una inyección única	AH>SA

Tabla 1.10: Estudios más relevantes que comparan distintos tratamientos (inyección intraarticular en ATM), principalmente entre AH, glucocorticoide (CO) y suero salino (SA) (99).

Bertolami y cols. en 1993 (114), diseñan un estudio clínico multicéntrico de 6 meses de duración en el que comparan los efectos del AH intraarticular frente al placebo en pacientes diagnosticados de disfunción de ATM con desplazamiento discal y cambios degenerativos en otro grupo de las mismas características. Los resultados muestran una significativa mejoría en la función de aquellos pacientes desplazamiento discal reductible tratados con AH frente al placebo y no hay significación estadística en los casos de desplazamiento discal no reductible y cambios degenerativos. Destaca además como los pacientes con mayor disfunción,

relacionada con estadios más avanzados de cambios degenerativos o incluso anquilosis precisan de una cirugía posterior para mejorar la función (114).

Hepguler y cols. en 2002 (122), realizan un estudio randomizado, doble-ciego y de elevada calidad, en el que examinan la eficacia del AH en un grupo de 38 pacientes diagnosticados de desplazamiento discal reductible, sobretodo en lo referido al dolor mediante EVA y un índice de disfunción clínica de la ATM, evidenciando a los 6 meses una mejora significativa de un 89.5% frente al grupo del placebo. Los resultados de estos autores Bertolami y Hepguler tienen una fuerza de recomendación tipo A para la aplicación del AH intraarticular especialmente en aquellos casos diagnosticados de desplazamiento discal con reducción (99,114,122).

Para los casos más avanzados de daño articular, como las situaciones de desplazamiento discal no reductible, destacan los trabajos de Sato y cols. (126,127,128), en los que evalúan el grado de apertura máxima interincisal y el dolor y disconfort de la musculatura masticatoria. Desarrollan sus estudios utilizando AH en infiltración y realizando un control mediante pruebas utilizando, electromiografía (EMG) y kinesiografía mandibular (MKG) y demuestran como llega a normalizarse la función muscular durante la contracción del masetero y temporal aumentando la eficacia del movimiento y destacando que aunque el AH no cambia ni mejora la posición del disco si se observa un incremento de la apertura oral, a pesar de la deformidad discal. En otro de sus trabajos demuestran además, una reducción del dolor, que se consigue con la infiltración de AH frente a la simple observación, que se mantiene en el tiempo con un seguimiento de entre 6, 12 y 24 meses, no obstante, conviene decir que sus estudios no son aleatorizados, lo que supone una recomendación tipo B para el uso intraarticular del AH (99,126,127,128).

Los pacientes diagnosticados de enfermedades reumatológicas como la artritis reumatoide, aunque estos casos quedan excluidos del presente trabajo, destaco que los trabajos de Kopp y cols. (65,66), muestran una mejoría significativa frente al placebo en todos los parámetros comparados, dolor medido en EVA (Escala Visual Analógica), apertura bucal y ruidos articulares, lo que le supone también una recomendación tipo A. Kopp y cols. también comparan la infiltración del AH frente a glucocorticoides (CO), en otro estudio (66), en pacientes diagnosticados de TI de ATM con desplazamiento discal resistentes a tratamiento conservador, obteniendo mejoría en el grupo de AH, en cuanto al dolor, limitación para la apertura, ruidos articulares y duración de los síntomas, por lo que sugieren que el AH en infiltración es una alternativa mejor a los

corticoesteroides en pacientes con inflamación articular especialmente en aquellos que presentan además, signos degenerativos (65,66).

Este mismo estudio lo repiten distintos autores como Bjornland y cols. en 2007 (125), evaluando en estudios randomizados y ciegos la eficacia del AH frente a los corticoides y demostrando una mejoría en todos los parámetros medidos aunque sin significación estadística. Bjornland concluye que la infiltración de AH es más eficaz que los corticoides especialmente en lo relativo a la intensidad del dolor y que los pacientes que padecen únicamente dolor de la ATM (sin componente miofascial añadido) son los más adecuados para recibir este tratamiento (125).

Moystand y cols. en 2008 (124), evalúan a un total de 79 pacientes, tratados con AH o con CO, en un estudio aleatorio y ciego. Los resultados constataron que la eficacia del AH en la remisión de los síntomas fue similar a la observada con CO, no encontrando diferencias estadísticamente significativas entre ellos en lo que respecta a la apertura oral y dolor muscular o articular. Por la alta calidad del estudio, se describe como recomendación tipo A, y que los efectos positivos obtenidos por ambas terapias a corto plazo y a largo plazo son favorables tanto para la aplicación de AH como de CO en el tratamiento de los TI de la ATM (124).

En lo que respecta a la combinación del AH en procedimientos quirúrgicos de artroscopia frente al placebo (inyección de una solución de Ringer Lactato) destaca el trabajo de McCain y cols. en 1989 (123), donde se evalúa la eficacia del procedimiento artroscópico: visualización y calidad de imagen artroscópica, desbridamiento, control intraarticular del sangrado, eliminación de detritus y lavados y encuentran que la aplicación intraarticular del AH durante la artroscopia mejora significativamente todos los parámetros frente al grupo control y destacan la ausencia de complicaciones a corto y largo plazo con el uso del AH (123).

La eficacia de la artrocentesis con y sin infiltración de AH fue analizada por Alpaslan y cols. en 2001 (101), en su trabajo en pacientes con desplazamiento discal con reducción, sin reducción y en algunos casos de bloqueo articular con un seguimiento de 24 meses. La evaluación de los pacientes se realizó antes del procedimiento, inmediatamente después y a los 24 meses. Los parámetros registrados fueron la máxima apertura interincisal, lateralidades, intensidad del dolor medida en EVA, función mandibular y ruidos articulares. Observando en resultados una mejoría significativa en los parámetros clínicos comparados para los pacientes tratados con artrocentesis e infiltración con AH frente a la artrocentesis sin infiltración. Estos autores, en otro estudio (129), miden los niveles de nitritos, nitratos y ácido tiobarbitúrico en 25 pacientes diagnosticados de disfunción de ATM tratados con artrocentesis e infiltración de AH y otro

grupo tratado únicamente con artrocentesis y señala una mejoría significativa en la función mandibular y una reducción también significativa en los niveles de nitrito, nitrato y ácido tiobarbitúrico de aquellos pacientes tratados con artrocentesis e infiltración de AH (101,129).

Desde los trabajos de McCain y cols. en 1989 (123), la combinación de artroscopia e infiltración de AH exógeno se considera como un procedimiento habitual y se incluye como un apartado más a desarrollar durante el acto quirúrgico de la artroscopia para el tratamiento de la disfunción de la ATM, que no responde a tratamiento conservador, como recomendación tipo A. Destacando que el beneficio es fundamentalmente durante el procedimiento quirúrgico protegiendo las superficies articulares (99). Sin embargo en lo que respecta al efecto sobre los síntomas clínicos los mismos autores observaron que esta combinación aporta una mejoría, aunque sin significación estadística. Por otro lado los trabajos de Alpaslan demuestran también una recomendación tipo A (101) y otra de tipo B (129) favorable a la combinación de artrocentesis e infiltración de AH pues demuestran en sus trabajos una mejoría significativa en cuanto a síntomas y signos clínicos de los pacientes con disfunción articular (99).

La revisión de Cochrane hasta 2003 respecto a los beneficios del AH en infiltración (130), sugiere que el AH puede mejorar a largo plazo los signos y síntomas clínicos de los TI de la ATM, aunque sus beneficios en algunos casos, son del mismo nivel que los CO y además algunos beneficios se pueden obtener al combinar la infiltración con procedimientos como la artrocentesis o artroscopia (130).

En el estudio publicado por Morey-Mas y cols. en 2010 (131), se analizan y comparan los beneficios de la infiltración de AH como complemento de un procedimiento de artroscopia en pacientes diagnosticados de disfunción de la ATM estadios III y IV según la clasificación de Wilkes, frente al mismo procedimiento en otro grupo de pacientes únicamente con infiltración de una solución de Ringer Lactato que actúa como grupo control. Se trata de un estudio randomizado y doble ciego de 40 pacientes, en los que el periodo de seguimiento es de 6 meses. En un grupo tras el procedimiento de artroscopia se infiltra AH en el compartimento superior frente al otro grupo en el que no se realiza la viscosuplementación. Se analizan como parámetros a comparar el dolor mediante EVA, el grado de apertura máxima interincisal, la desviación de la línea media en la apertura, en protrusión y movimientos laterales, y el grado de ruido articular “clic” o crepitación, otro aspecto a destacar fue la valoración de la posición discal mediante RNM antes y después de la intervención. Los resultados demuestran que la complementación del procedimiento quirúrgico con AH ha resultado eficaz frente al grupo control

en la disminución del dolor y el aumento de la apertura máxima interincisal mostrando mejoría estadísticamente significativa ($P < 0.05$), y de hecho, se destaca que el efecto analgésico se mantiene a largo plazo. No se observan diferencias respecto a la posición discal y su morfología en el estudio de RNM pre y post tratamiento, por lo tanto se sugiere que la mejoría del dolor es independiente de estos factores (131).

En lo que respecta a las publicaciones en las que se realiza una infiltración específica del espacio articular inferior, destaca el trabajo de Chunjie Li y cols. en 2012 (118), que realizan una revisión y meta-análisis de los trabajos más importantes publicados (búsqueda bibliográfica en MEDLINE, Central, Embase, CBM) respecto a la infiltración de AH en el espacio inferior o en ambos, versus al procedimiento convencional de infiltración en el espacio superior únicamente. En los resultados del mismo, se señala una mejoría en cuanto a la apertura y el dolor a corto y largo plazo, destacando que la infiltración del espacio inferior no muestra diferencias estadísticamente significativas respecto a la superior a corto plazo, pero sí los muestra en estudios a largo plazo, donde parece ser más satisfactoria, especialmente en aquellos procesos que llevan asociados cambios degenerativos y desplazamiento discal (118).

Xing Long y cols. en 2009 (119), comparan en su trabajo los resultados de infiltrar una solución de AH en 104 pacientes seleccionados y diagnosticados de desplazamiento discal sin reducción, bien en el compartimento superior o bien en el inferior con un seguimiento de 6 meses. En sus resultados señalan diferencias estadísticamente significativas en el grupo en el que se infiltra en el espacio inferior frente al superior (119).

Como conclusión, esta revisión de la literatura sugiere que el AH, efectivamente, puede ofrecer una mejoría en la sintomatología y en la función de los pacientes con disfunción de la articulación, en estadios de daño avanzados como son los casos de desplazamiento discal asociados a cambios degenerativos y de osteoartritis en los que no han resultado eficaces otros tratamientos conservadores por un periodo de 6 meses.

Se ha demostrado en las diferentes series publicadas, diferentes grados de mejoría, en algunos casos, con significación estadística tanto como tratamiento único, como tratamiento combinado con otras técnicas como la artrocentesis y la artroscopia, abordando tanto el espacio superior, inferior o ambos. La gran mayoría de autores coincide al señalar como principal mecanismo de acción del AH su efecto lubricante (viscosuplementación), protector, reparador de las superficies articulares, así como su actividad analgésica y su poder en la mejora de la función evitando la formación de nuevas adherencias.

1.-4 PLASMA RICO EN FACTORES DE CRECIMIENTO PLAQUETARIO

1.-4.-1 Actividad plaquetaria en la reparación tisular

Las plaquetas son células sanguíneas enucleadas, de forma ovalada, con un diámetro de 2 a 4 μ , contenidas en el plasma sanguíneo y cuya concentración normal en sangre oscila entre 150.000 y 300.000 por microlitro (132).

En humanos, este tipo de célula tiene una semi-vida útil de 8 a 12 días, al final de los cuales acaba su ciclo vital y son eliminadas de la circulación principalmente por el sistema de macrófagos tisulares (132).

La primera función atribuida a las plaquetas fue su papel hemostático, participando activamente en la formación del trombo que evite la pérdida de sangre tras una lesión vascular. Para ello, se adhieren, agregan y forman una superficie procoagulante que conduce a la generación de trombina y rápidamente a la formación del coagulo de fibrina (132).

Sin embargo, también se ha visto que son capaces de liberar ciertas sustancias que juegan un papel vital en la reparación tisular e influyen en la reactivación de la vascularización y sobre otras células modulando procesos de inflamación y angiogénesis (132,133).

Por este motivo a partir de la década de los noventa comenzaron a surgir diversos estudios que tenían por objeto el aprovechamiento de los efectos beneficiosos que este tipo celular brinda a la reparación tisular.

A partir de este momento se fueron utilizando en diferentes campos: cirugía plástica, cirugía general, cirugía vascular, neurocirugía, traumatología y por supuesto en cirugía maxilofacial (134,135).

Las actividades beneficiosas relacionadas con la actividad plaquetaria son debidas a las sustancias que estas son capaces de almacenar en el interior de su citoplasma (133,134,135).

De esta forma, las plaquetas liberan metabolitos activos mediante difusión a través de su membrana. Al mismo tiempo, pueden sufrir un proceso de activación celular, el cual conlleva una fuente catalizadora para la generación de trombina al igual que para la generación de partículas procoagulantes (133,134,135).

1.-4.-2 Factores de crecimiento

Los factores de crecimiento son sustancias de naturaleza polipeptídica, solubles y difusibles, que regulan el crecimiento, diferenciación y fenotipo de numerosos tipos celulares (135). Estos proporcionan las señales iniciales para la activación de las células integrantes de los tejidos que las rodean, así como respuesta a las señales que proporcionan estas moléculas, las células locales y las infiltradas sufren cambios en la proliferación, diferenciación y síntesis de proteínas con distintas funciones biológicas. Todos estos fenómenos, en conjunto, definen el proceso que se conoce como activación celular (135,136).

Estas proteínas actúan de forma autocrina y/o paracrina. Afectan al comportamiento celular uniéndose a receptores específicos situados en las membranas de las células. No todos los fenotipos celulares tiene los mismos receptores, por tanto, el efecto de los factores de crecimiento no será el mismo en todos los tejidos ni en todas las situaciones. (125,127,128)

Los factores de crecimiento involucrados en esta regulación fueron clasificados por Canalis y cols. en 1988 (137), de esta forma encontramos el factor de crecimiento transformante (TGF- β), el factor de crecimiento derivado del hueso (BDGF), el factor de crecimiento insulínico tipo I (IGF-I) y el factor de crecimiento derivado de las plaquetas (PDGF) que son sintetizados por células esqueléticas. El factor de crecimiento fibroblástico ácido y básico (aFGF y bFGF) han sido aislados de la matriz ósea. Del mismo modo el IGI-I y el bFGF son sintetizados por tejidos cartilagosos, al igual que las interleucinas tipo I (IL-I). El factor de necrosis tumoral (TNF-a), los factores de crecimiento derivados de los macrófagos, y el PDGF son sintetizados por células sanguíneas. Estudios posteriores han demostrado que todos estos factores y muchos otros son sintetizados por diversos tipos celulares (6,137,138).

Estos factores de crecimiento han sido descritos en la literatura científica como piezas clave en la reparación de diversos tejidos (139).

Son numerosos los esfuerzos de la ciencia médica por entender los mecanismos de reparación de los tejidos dañados y describir los procesos de señalización necesarios para alcanzar este objetivo (135,139).

En las sociedades desarrolladas las lesiones musculo-esqueléticas y las lesiones articulares aumentan progresivamente, relacionadas en parte, con nuestro nivel de vida. Desde el punto de económico esta patología supone una parte significativa del gasto sanitario. La magnitud del problema ha estimulado los esfuerzos en el campo de la investigación, de

forma significativa, desde hace años, centrándose en la prevención, es decir, determinar las medidas necesarias para evitar los daños articulares y promover conductas de protección (5,135).

Por otro lado se tratan de conocer las cuestiones biológicas destinadas a promover métodos de tratamiento eficaces para que el paciente con la lesión articular o muscular se recupere en la mayor brevedad posible. Por esto es tan importante la comprensión de las bases moleculares de los mecanismos de reparación tisular. La comprensión progresiva de los mecanismos necesarios para la reparación de los tejidos sienta las bases para la posibilidad de participar o promover este proceso. Entre la tecnología emergente para mejorar y acelerar la curación de los tejidos dañados destacamos desde hace unos años el papel del plasma rico en factores de crecimiento (6,135).

1.-4.-3 Reparación del tejido y factores de crecimiento

La primera consideración para la comprensión de un tratamiento centrado en participar y acelerar la reparación de un tejido es conocer los procesos fisiológicos de la cicatrización de heridas y reparación de tejidos (139). La reparación de los tejidos implica una serie de eventos celulares y moleculares complejos que interactúan a través de diferentes fases bien coordinadas. El primer paso es la migración de células bien locales o indiferenciadas a la zona lesionada. Al mismo tiempo se produce una angiogénesis fisiológica fundamental para garantizar el aporte de oxígeno y nutrientes a la zona requerida. A medida que las fases de proliferación y diferenciación progresan, las células predominantes en la zona lesionada serán las responsables de formar la nueva matriz necesaria para restablecer la estructura y funcionalidad del tejido lesionado (138,139).

El reto de la medicina regenerativa es lograr la reparación de los tejidos a través de una matriz extracelular bien organizada que alcance los niveles mecánicos y funcionales del tejido sano. Estas etapas de proliferación y diferenciación están reguladas por una amplia gama de citoquinas y factores de crecimiento que modulan la función de las células a través de interacciones físicas directas mediante receptores transmembrana así como mediante señales secundarias moleculares. Aunque las funciones de todos los factores de crecimiento implicados en la regeneración del tejido están sólo parcialmente dilucidados, los beneficios potenciales de muchos de ellos se han demostrado en números trabajos científicos (6,135,138).

El factor de crecimiento derivado de las plaquetas (PDGF) es un potente mitógeno de las células del tejido conectivo. El factor de crecimiento transformante (TGF- β) no sólo tiene un importante papel morfogénico sino también se conoce como un estimulante de la síntesis de colágeno. El factor de crecimiento insulínico tipo I (IGF-I) es crítico para la supervivencia celular, el crecimiento y el metabolismo y coopera activamente con el factor de crecimiento vascular (VEGF) y el factor de crecimiento hepático (HGF) que inducen la proliferación y migración celular necesaria para iniciar el proceso de angiogénesis (133,135,137,138).

Por todo esto, el enfoque planteado por la terapia biológica consiste, en la necesidad de dirigirse a diferentes vías de señalización por lo que exige de la administración de una combinación de mediadores en lugar de la administración de una serie de factores de crecimiento aislados purificados, que no podrían hacer frente a las complejas y múltiples necesidades del tejido lesionado para repararse (140). La idea de aportar este conjunto de factores de crecimiento autólogos al tejido lesionado puede dar lugar a cambios significativos en la función biológica celular. Es decir, la combinación de productos como el PRGF utilizado de forma adecuada, puede contribuir significativamente a acortar el tiempo de reparación del tejido lesionado conservando o mejorando las propiedades mecánicas del mismo, lo que le confiere vital importancia en los planteamientos de la medicina regenerativa (140,141).

1.-4.-4 Fundamentos biológicos de los factores de crecimiento.

La terapia biológica autóloga, tiene como objetivo el cuidado del paciente utilizando los recursos propios del paciente. Desde los años 90 se vienen utilizando las plaquetas como vehículos de numerosos factores que intervienen en los procesos celulares, así como los plasmas ricos en plaquetas (PRP) se utilizan como adhesivos biológicos potentes (6,142).

El uso de plaquetas como fuente de factores de crecimiento fue fortuita dado que el interés inicial era tomar ventaja de las propiedades adhesivas y hemostáticas de la fibrina. El valor clínico del plasma rico en plaquetas surge de la observación clínica de la mejora en la formación de hueso y sus propiedades antiinflamatorias (143). Por lo tanto, ya que las plaquetas son las responsables del proceso de formación y reparación dentro del coágulo, la idea de que la concentración de las mismas en los lugares de lesión tisular podrían acelerar y optimizar los mecanismos de

curación establecen los fundamentos del desarrollo del plasma rico en plaquetas (PRP) (138,143).

Las plaquetas, además, de proporcionar las señales iniciales para migración de las células precursoras a la lesión y su diferenciación, también se sabe que son sustrato adhesivo potente para estas células (142,143). El PRP añadido a la lesión aceleraría el proceso de curación natural y sirve para proporcionar un soporte adicional para la unión de plaquetas, células endoteliales, células de musculo liso, fibroblastos, queratinocitos y células madre. Se atribuye también a las plaquetas capacidad para reducir el dolor en el foco de la lesión, la base molecular de cómo puede ser explicado esto se desconoce aunque una posible explicación estaría relacionada con la liberación de proteasas que se unen a receptores específicos con propiedades anti-nociceptivas. Destacamos también las propiedades antibacterianas de las terapias con PRP debidas a las proteínas antibacterianas y antifúngicas almacenadas en las plaquetas que ayudarían a prevenir las infecciones (6,144,145).

La mayoría de protocolos comerciales para la producción de plasma se derivan del mismo principio general de centrifugado de la sangre y los productos obtenidos de este modo se denominan por una terminológica común, es decir plasma rico en plaquetas o PRP (146). Sin embargo la composición de estos productos puede variar ampliamente, tanto cualitativa como cuantitativamente, así el PRP es un concepto vago y demasiado general que exige de términos más precisos. La diferencia crítica se basa en la presencia de concentrado de leucocitos en la preparación, por lo que algunos autores hablan de plasma rico en plaquetas y leucocitos (PLRP) para la forma no activada y de gel de plaquetas y leucocitos para la activada (PLG) (146,147). La influencia de los leucocitos puede ser positiva o negativa, no se puede generalizar, dependiendo del tejido y las condiciones clínicas y sigue siendo un tema controvertido que precisa de más investigación. En el trabajo presentado por Anitua y cols. en 2009 (146), se señala con respecto a la presencia de neutrófilos en los preparados plasmáticos que estos contienen metaloproteinasas además de favorecer la liberación de formas reactivas de oxígeno ambos productos pueden contribuir a exacerbar el daño inicial. *In vitro* se demuestra además que los neutrófilos dañan los miotubos del tejido muscular (148). En resumen, la evidencia científica hasta el momento señala que el infiltrado por neutrófilos actúa de forma citotóxica causando más destrucción (146,148,149).

En vista de esta confusión, es necesario utilizar una terminología definida con precisión y asociada con productos bien caracterizados. De este modo surge una tecnología alternativa que consiste en la preparación

de un plasma rico en factores de crecimiento plaquetarios únicamente (PRGF) desarrollado a partir de los trabajos del Anitua y cols (146,150).

El término PRGF identifica un producto 100% autólogo elaborado mediante un proceso de centrifugado al que se añade citrato sódico y cloruro de calcio como anticoagulante y activador respectivamente (150).

Este último es fundamental para lograr una liberación sostenida de los factores de crecimiento evitando la administración de trombina exógena además de que confiere versatilidad en el producto final muy útil a la hora de su administración o uso clínico (150).

Una posibilidad es inyectar el líquido activado, otra es formar un andamio de fibrina *ex vivo* y luego ser implantada en el sitio elegido. Si la matriz de fibrina se incuba *ex vivo* por 40 minutos aproximadamente, la estructura de fibrina se modifica convirtiéndose en una membrana densa y elástica con múltiples aplicaciones clínicas. Es muy importante destacar que para evitar los efectos indeseables de las proteasas pro-inflamatorias y las hidrolasas ácidas liberadas por los leucocitos estos deben ser excluidos de la preparación del PRGF. Estos pueden ser muy perjudiciales especialmente en la infiltración de las articulaciones. Por último señalar que la bioseguridad y versatilidad demostrada del PRGF es en gran medida lo que estimula su utilización en los diversos campos médicos (150,151,152).

1.-4.-5 Plasma rico en factores de crecimiento plaquetario (PRGF)

Los factores de crecimiento plaquetario son un conjunto de sustancias polipeptídica, solubles y difusibles que proceden únicamente de las plaquetas y que desempeñan una importante función en la comunicación intercelular. Ejercen un gran número de funciones biológicas entre las que destacan la proliferación celular y también funciones que afectan decisivamente a la supervivencia celular como la migración, diferenciación e incluso la apoptosis (150,152).

Los factores de crecimiento plaquetario desempeñan su función a muy baja concentración en los líquidos y tejidos corporales, del orden de los pico o nanogramos. Actúan uniéndose a receptores situados en la membrana celular que transmiten la señal del exterior al interior de la célula, mediante el acoplamiento de diferentes proteínquinas que se fosforilan y que van a regular una cascada de señales que acaban con la activación de uno o varios genes (151,152).

EL PRGF, actúa en el proceso de regeneración tisular, este proceso incluye un complejísimo conjunto de acontecimientos biológicos controlados por la activación y sinergia de un cóctel de factores de crecimiento (135).

Podríamos decir que son tres los principales agentes implicados en la regeneración de un tejido; el componente celular, una combinación de múltiples mediadores biológicos que incluye factores de crecimiento y citoquinas entre otros y una matriz que dé soporte al nuevo tejido en construcción (141,144).

Tras producirse una lesión o daño tisular, se activan y coordinan un gran número de vías intercelulares e intracelulares con el objetivo de restaurar la integridad del tejido y su hemostasia. Los factores de crecimiento son también necesarios para promover la angiogénesis o formación de vasos sanguíneos que suministrarán oxígeno y nutrientes al tejido dañado. Otro aspecto fundamental a considerar en la regeneración de un tejido es el desarrollo de un andamiaje o scaffold que actúa como matriz extracelular provisional y por lo tanto alberga las células además de presentar de forma local las señales bioquímicas, físicas y estructurales que permitan el anclaje de la maquinaria de la motilidad celular (136,139,140).

A lo largo de los últimos 15 años el estudio detallado de las plaquetas, de los mediadores biológicos contenidos en las mismas y de las formulaciones encaminadas a permitir la administración y el uso terapéutico de los factores de crecimiento y biomateriales autólogos, ha permitido avanzar y aumentar muy significativamente la versatilidad y posibilidades terapéuticas de la tecnología del PRGF (140).

La tecnología descrita por el Anitua y cols (152), fundadores del Instituto BTI, Vitoria, España, se basa en la preparación de un plasma 100% autólogo enriquecido con plaquetas cuya aplicación en las zonas tisulares dañadas permite acelerar la regeneración de un gran número de tejidos sin efecto secundario alguno (152).

El plasma rico en factores de crecimiento constituye una tecnología personalizada que ha revolucionado el campo de la medicina regenerativa (152).

El PRGF se obtiene mediante un protocolo sencillo que parte de un mínimo volumen de sangre del propio paciente. La sangre en tubos citratados de 9 ml se centrifuga durante 8 minutos permitiendo separar los hematíes y la serie blanca del plasma rico en plaquetas. Las dos fracciones de PRGF se separan del resto de componentes sanguíneos mediante un pipeteado o plasma transfer device (PTD). Posteriormente y previo a su uso

terapéutico se activaran las fracciones del PRGF con cloruro cálcico dando lugar a una batería de formulaciones terapéuticas (150,152).

El PRGF tiene una gran versatilidad, ya que a partir de la sangre de un paciente se pueden obtener 4 formulaciones biocompatibles (152); (Tabla 1.11)

Sobrenadante PRGF	Empleado en el cultivo de células primarias y células madre en el laboratorio, constituye también la base del nuevos colirios con los que se tratan patologías de la superficie ocular.
PRGF líquido	Ideal para infiltraciones en piel, tejidos del aparato locomotor como la rodilla o la articulación temporo mandibular, será el que se use en nuestro estudio. Se utiliza también para bioactivar implantes dentales y prótesis de todo tipo con el fin de acelerar los procesos de osteointegración. (Figura 1.11)
Coágulo de PRGF	Ideal para relleno de defectos óseos y promover la regeneración tisular, en alveolos dentarios post-extracción, tratamiento de úlceras o ingeniería de tejidos
Membrana de fibrina	Debido a sus propiedades hemostáticas es el mejor material para el sellado de defectos y estimular la epitelización.

Tabla 1.11: Formulaciones biocompatibles del PRGF, Anitua y cols. 2007 (152).

La actividad biológica del PRGF obtenido mediante un protocolo sencillo de una sola centrifugación de 8 minutos se basa en 2 pilares fundamentales. Por una parte, el contenido en factores de crecimiento plasmáticos y especialmente plaquetarios cuya acción regulará los

principales procesos involucrados en la regeneración tisular. Por otra parte, la matriz de fibrina, que servirá de entramado provisional para albergar las células y controlará la cinética de liberación de los factores de crecimiento presentes en el PRGF (151,152).

En nuestro estudio seguimos escrupulosamente la obtención del PRGF, descrito por el profesor Anitua y desarrollado en los últimos 15 años de investigación. Se diferencia de otros por ser 100% autólogo preparado a partir de pequeños volúmenes de sangre del paciente y no requiere el uso de trombina o agentes químicos para su activación, no incorpora la serie blanca, es decir, leucocitos en su composición lo que le dota de propiedades anti-inflamatorias más pronunciadas. No todos los PRGF descritos en la literatura científica siguen las formulaciones descritas por el Instituto BTI, principal centro de investigación y desarrollo del PRGF (153).

El PRGF, contiene un cóctel de factores de crecimiento autólogo procedentes tanto del plasma como de las plaquetas. Como hemos señalado, las plaquetas cuentan con un complejo sistema de almacenaje en forma de gránulos intracelulares que les permite transportar gran número de moléculas biológicamente activas (153). Según algunos autores, esta lista proteica y peptídica puede llegar a ser cercana a las 500 moléculas. Los gránulos alfa α son los más abundantes ya que existen unos 40 a 80 gránulos alfa por plaqueta y también son los que mayor capacidad retentiva presentan. Además, contienen un conjunto de proteínas antibacterianas que genéricamente se denominan trombocidinas y que son letales para gran variedad de especies bacterianas. No obstante, es importante recordar que el plasma contiene importantes factores de crecimiento y que la combinación entre los factores plasmáticos y plaquetarios es clave en la acción biológica del PRGF (6,150,153).

Las plaquetas, como ya hemos señalado, liberan una serie de sustancias y factores que promueven la regeneración de los tejidos y que modulan tanto la angiogénesis como la inflamación. Liberan, además, de forma paralela moléculas antibacterianas y factores de crecimiento concretos que actúan sobre la movilización de células progenitoras desde la médula ósea o desde nichos periféricos (154).

El calcio actúa como cofactor en el proceso de activación del PGRF lo que permite convertir el fibrinógeno del plasma en fibrina y con ello generar un gel o coágulo con importantes funciones biológicas. La fibrina es una excelente matriz para mantener y albergar a las células, actuando como andamiaje provisional mientras se regenera el tejido definitivo y ejerce de sistema de liberación continua de los factores de crecimiento. Es por lo tanto una esponja biocompatible y autóloga llena de factores de crecimiento

y citoquinas que permitirá una liberación progresiva de los mismos a lo largo de varias semanas (152,155).

A lo largo de más de una década de investigación preclínica en la que se han estudiado decenas de fenotipos celulares, se ha logrado descubrir y entender las múltiples funciones biológicas que ejercen la batería de formulaciones terapéuticas del PRGF y que se describen en la literatura científica (152). Los mediadores biológicos del PRGF estimulan y potencian procesos tan importantes para la regeneración tisular como la proliferación y migración tisular, la quimiotaxis, es decir, la llamada a distancia de las células para que acudan al lugar de la lesión, la inflamación y la síntesis auto y paracrina de nuevas moléculas con actividad biológica (152,156,157).

El interés creciente por el amplio abanico de opciones biológicas que ofrece el PRGF, ha llegado incluso al campo de las células madre (158). Las células madre o progenitoras se caracterizan por su capacidad de proliferación ilimitada y por otra parte por su capacidad de someterse a la división asimétrica, es decir, la auto-renovación manteniendo su troncalidad al tiempo que pueden diferenciarse a progenies diversas. Existen diferentes tipos de células madre dependiendo de su origen y localización anatómica, existen evidencias de que el contenido de agentes biológicamente activos del PRGF afecta a la movilización, adhesión, proliferación, supervivencia, activación y diferenciación de células madre mesénquimales y otros subtipos de células precursoras. Además, el cóctel de factores de crecimiento del PRGF constituye un medio ideal para el cultivo y expansión de las células madre en el laboratorio (158).

1.-4.-6 Mecanismo de acción del PRGF

La estimulación de la proliferación y migración celular junto con la aspectos básicos en la acción del PRGF (136,141). Así mismo, cabe destacar la acción angiogénica de los factores de crecimiento que resulta crucial para iniciar la regeneración. Por ultimo destacar también, sus propiedades anti-inflamatorias y anti-bacterianas (145,157,159).

En diversas publicaciones se ha demostrado que el PRGF presenta actividad bacteriostática frente a gran número de cepas bacterianas y fúngicas (157,159). Esto se debe a que las plaquetas contienen un conjunto de proteínas antibacterianas denominadas trombocidinas. Estas proteínas forman parte de una familia más amplia conocida como defensinas, y son de

naturaleza catiónica lo que les va a permitir unirse y alterar las membranas bacterianas. Además de las trombocidinas, las plaquetas transportan y liberan otros péptidos antimicrobianos entre los que cabe destacar el factor plaquetario 4, RANTES, el péptido 3 activador del tejido conectivo, la proteína básica de las plaquetas, la timosina β -4, y los fibrinopéptidos A y B (157,159).

Recientemente se ha observado que el potencial bacteriostático de los plasmas ricos en plaquetas se debe tanto a los péptidos antimicrobianos como a la fibrina y no a la presencia de leucocitos en su composición (159).

De hecho, el efecto bacteriostático del PRGF es idéntico al de un plasma rico en plaquetas y leucocitos (159). Otra conclusión importante de ese estudio fue demostrar como la inclusión de leucocitos altera notablemente la estructura y uniformidad de la matriz de fibrina (150,159).

Las aplicaciones terapéuticas del PRGF, son muy amplias. Se puede afirmar que el uso de factores de crecimiento y la fibrina autóloga con fines regenerativos representa un nuevo enfoque en la medicina personalizada de la cuál podrían beneficiarse un gran número de pacientes (141,152). Numerosos son los campos en los que actualmente se desarrolla la tecnología del PRGF (160, 161).

En cirugía oral y maxilofacial, se describen aplicaciones a lo largo de las dos últimas décadas, desde el tratamiento del alveolo post-exodoncia, hasta el uso de la tecnología en periodoncia para tratar recesiones gingivales o como humectante de los implantes dentales para favorecer su osteointegración (162,163), o como PRGF líquido en la infiltración de la ATM para el tratamiento de la osteoartrosis y los procesos degenerativos del cartílago, asunto de cuyo estudio nos detenemos en este trabajo.

Uno de los campos en los que se trabaja desde finales de los años 90 es en la bioactivación de superficies, se describen en algunos artículos la técnica pionera para poder humectar los implantes utilizando PRGF líquido recién activado empapando los implantes, y así bioactivar la superficie de los mismos con fibrina y factores de crecimiento autólogos que favorecen una más rápida osteointegración de los mismos (162,163).

Destacar también los trabajos publicados en los que se demuestra el potencial biológico del PRGF sobre los osteoblastos humanos, el PRGF incrementa la migración y quimiotaxis de los osteoblastos así como actúa también sobre la expresión autocrina de dos relevantes factores pro-angiogénicos VEGF y HGF y de tres marcadores de la actividad osteoblástica: procolágeno I (PC), la osteocalcina (OC) y la fosfatasa alcalina (ALP), estimulando de esta manera los procesos biológicos de las células responsables de la regeneración ósea (164).



Figura 1.11: Detalle del PRGF en forma líquida, previo a su uso en la infiltración de la ATM.

A modo de resumen, podemos señalar como ventajas principales del PRGF; (Tabla 1.12)

Ventajas principales del PGRF
1.-100% biocompatible, versátil y seguro.
2.-Control sobre su activación y su uso.
3.-Protocolo sencillo, una sola centrifugación.
4.-Eficacia clínica en la estimulación de la cicatrización y en la regeneración de los tejidos descrita en numerosos artículos científicos internacionales
5.-No contiene leucocitos, evitando la actividad proinflamatoria de estos.
6.-Potente actividad bacteriostática
7.-Gran potencial terapéutico en diferentes aplicaciones clínicas

Tabla 1.12: Ventajas principales del PRGF

1.-4.-7 Papel del PRGF en el tratamiento de problemas articulares

Uno de los procesos articulares nosológicos más pobremente entendidos y más heterogéneos clínicamente son los procesos de osteoartritis de las articulaciones (165,166). La patogénesis de este proceso incluye al cartílago, la membrana sinovial, el hueso subcondral y otros tejidos adyacentes como los ligamentos y los tendones (158,165,166).

Numerosos grupos de investigación se esfuerzan en determinar las vías bioquímicas claves del papel terapéutico que puede tener la intervención biológica. Por un lado el uso de inhibidores de la interleucina -1 β (IL-1 β) que participa en revertir el daño sobre el cartílago o el potencial uso de los factores de crecimiento que participan en la reparación del cartílago (163,166,167).

En este sentido destaca el trabajo publicado por Anitua y cols. en 2007 (168), en el que se estudia *in vitro* el papel de algunos componentes del PRGF como el IGF-I: factor de crecimiento insulínico tipo 1, el PDGF: factor de crecimiento derivado de plaquetas y el TGF- β : factor de crecimiento transformante β , que podrían participar en los mecanismos de estabilización del cartílago y regulación de la actividad metabólica de los condrocitos y hueso subcondral. Del mismo modo proteínas reguladoras de la angiogénesis presentes en el PRGF pueden modular los cambios específicos de la enfermedad en la capsula de la articulación. En este trabajo se aíslan células sinoviales de pacientes diagnosticados de osteoartritis y son cultivadas en condiciones basales y posteriormente expuestas al PRGF por 72 horas y células activadas con IL-1 β durante 48 horas fueron también tratadas con PRGF. Como principales resultados de dicho trabajo destaca el poder del PRGF para estimular la síntesis de AH por parte de las células sinoviales, se afirma el papel del TGF- β en la síntesis de AH en su isoforma tipo 1 y el papel del PDGF en la síntesis de AH en su isoforma tipo 2, por lo tanto el PRGF contribuye a restaurar los niveles de AH endógeno que, como hemos visto, ejerce una función lubricante y protectora del cartílago (168).

Por otro lado, en este mismo estudio, destaca también el papel del PRGF en la regulación de los procesos degenerativos de la articulación. Se ha visto como la IL-1 β induce una marcada secreción de metaloproteinasa (MMP) en sus formas MMP -1 y MMP-3 no acompañada de un aumento de la cantidad del factor inhibidor de la metaloproteinasa (TIMP 1), es decir se destaca la importancia de las células sinoviales como fuentes de enzimas que degradan el cartílago en condiciones inflamatorias. Aunque el PRGF no se ha encontrado que participe en los mecanismos de regulación de la

síntesis de MMP o TIMP, por parte de las células sinoviales si proporciona una fuente exógena de TIMP y α 2-macroglobulina que actúan como inhibidores naturales de las metaloproteinasas. Así mismo señalar también el aumento en la síntesis de proteoglicanos y colágeno por parte de los condrocitos, inducido directamente por el PRGF (168).

En el desarrollo de las osteoartritis se describe, también, el papel de los procesos angiogénicos en la degeneración del cartílago, asociados a la presencia de receptores del factor de crecimiento del endotelio vascular (VEGF) y la invasión de la sinovial por nuevos vasos procedentes del hueso, esta neovascularización se acompaña de cambios en los tejidos adyacentes y formación de osteofitos (164). Es decir, el VEGF promueve la angiogénesis induciendo cambios inflamatorios que producen la destrucción de la articulación, los niveles de VEGF se ven estimulados por la IL-1 β . El PRGF actuaría a nivel del factor de crecimiento de los hepatocitos (HGF). EL HGF se dice que tiene un rol no inflamatorio actuando a nivel de inhibidor de la angiogénesis. El PRGF actuaría modificando el equilibrio angiogénico disparando la producción de HGF por las células sinoviales (164).

Es decir, el PRGF autólogo participa en los complejos procesos de combinación, activación y secreción de moléculas que inducen una respuesta positiva en la estabilización y reparación articular y que supone una terapia a considerar en los procesos degenerativos de las articulaciones (164,168).

Wang-Saegusa A. y cols. en 2010 (166), describen en su trabajo el papel de la infiltración de PRGF en el tratamiento de procesos de osteoartritis de rodilla en 808 pacientes. La osteoartritis articular constituye, como hemos señalado con anterioridad, una patología con una altísima prevalencia y es una de las principales causas de dolor, limitación funcional y dependencia de nuestro país. En su trabajo realizan infiltraciones en articulaciones enfermas con PRGF, una infiltración cada 2 semanas durante 3 meses, hasta alcanzar un total de 6 infiltraciones, con un seguimiento de 6 meses. En sus resultados destacan diferencias significativas en los datos clínicos recogidos de dolor y limitación funcional respecto a la situación pre-tratamiento. Destacando que la terapia biológica, es decir, la infiltración de PRGF intra-articular, como una arma útil a considerar en el tratamiento de los procesos degenerativos articulares, otro de los aspectos que señalan los autores y destacan por su relevancia es la idea de sinergia entre el PRGF cuando se usa combinado con el AH. La seguridad del PRGF y la baja o nula incidencia de efectos adversos lo hace apropiado y seguro para el tratamiento de los procesos de osteoartrosis de rodilla (165).

En lo que respecta al efecto sinérgico o de mejoría de las propiedades biológicas del AH cuando se combina con el PRGF destaca el trabajo publicado recientemente por Anitua y cols. en 2012 (169), en el que se describe el papel del PRGF en la estimulación y migración de las células sinoviales y fibroblastos del tendón. El objetivo central del estudio *in vitro*, es observar el papel del PRGF en los procesos de migración celular, punto clave de la reparación tisular. Para el desarrollo del estudio toma muestras de células sinoviales y fibroblastos procedentes de biopsias de tendón humanos y las trata con diferentes concentraciones de PRGF y plasma pobre en factores de crecimiento plaquetario (PPGF) observando una mayor migración en las células tratadas con PRGF confirmando el papel de las citoquinas y factores presentes en los gránulos alfa en la migración celular. A las muestras celulares tratadas con PRGF y PPGF se añade un 25% de AH observando en ambos grupos un aumento de la capacidad de migración celular, que muestra significación estadística en sus resultados en el caso de los fibroblastos del tendón. El efecto sinérgico entre los preparados plasmáticos con AH parece estar relacionado con la interacción del AH sobre algunos receptores de señal transduccional presentes en las células. Este efecto se observa aumentado cuando la asociación es con PRGF y esto se relaciona con una mayor presencia de factores de crecimiento. A modo de conclusión se señala como el PGRF asociado al AH, promueve una mayor migración de las células del tendón y los fibroblastos demostrando además una mejoría en las propiedades biológicas del AH (169).

Mikel Sánchez y cols. en 2012 (165), comparan en un estudio clínico randomizado la eficacia del PRGF-Endoret frente al AH en infiltración para el tratamiento del dolor y la rigidez en pacientes diagnosticados de osteoartritis de rodilla, con un seguimiento de 6 meses. En los resultados se observa una mejor respuesta al dolor y la rigidez en los casos de infiltración con PGRF, aunque sin obtener diferencias estadísticamente significativas, además señala un pico de mayor beneficio a los 8 semanas del tratamiento y este resultado se mantiene como efecto residual hasta alcanzar en algunos casos las 24 semanas (165).

Vaquerizo V. y cols. en 2013 (170), comparan en su estudio la eficacia y seguridad del PRGF-Endoret (BTI, Vitoria, España) frente al Durolane® (Acido hialurónico desarrollado por Q-Med AB, Uppsala, Suecia) en el tratamiento de la osteoartritis de rodilla. Para lo cual realizan un estudio randomizado en el que un grupo de pacientes recibe tres infiltraciones de PRGF, frente a otro grupo que recibe una única infiltración del AH. Utilizan varias escalas de evaluación (WOMAC, Lequesnec index, OMERACT-OARSI) para el estudio de los resultados. El periodo de seguimiento es de 48 semanas. En sus resultados destaca la mayor

seguridad y eficacia del PRGF-Endoret frente al Durolane®, en reducir el dolor y la rigidez, con significación estadística (170).

No existen referencias en este momento en la literatura científica, respecto al papel del plasma rico en factores de crecimiento en la patología específica de la ATM tras artroscopia en humanos. Aunque en el desarrollo de los distintos preparados de PRGF y su potencial, se describe su uso para la infiltración articular, estableciéndose la posible utilidad del PRGF en la ATM (152, 171).

En este sentido, señalo el reciente trabajo experimental publicado por Kütük y cols. en 2014 (172), en el que exploran el papel potencial del plasma rico en plaquetas (PRP) en el tratamiento de la osteoartritis de la ATM de conejos. Para lo cual inducen daños en el tejido articular, fibrocartílago y cóndilo de la ATM. Comparan la infiltración de PRP en una articulación frente a una solución de suero fisiológico en la articulación del grupo control, tras 4 semanas se analiza histológicamente el tejido de dichas articulaciones. Los resultados indican una regeneración ósea mayor, con significación estadística, en el grupo tratado con PRP frente a la infiltración con suero fisiológico. En lo que respecta a la reparación del tejido cartilaginoso en el grupo tratado con PRP, muestra mejores resultados no significativos respecto al grupo control (172).

Mehrotra y cols. en 2012 (173), publican un estudio sobre el papel del PRGF en la regeneración de la ATM sometida a tratamientos de artroplastia por procesos de anquilosis en niños. En su estudio utilizan un bloque de hidroxiapatita y colágeno junto al PRGF para la reconstrucción condilar. A los 18 meses realiza un estudio radiológico en el que se aprecia una importante definición del nuevo cóndilo y una mejoría estética y funcional (173).

En resumen, la idea de una ingeniería tisular para la reparación del tejido dañado a nivel articular va tomando forma desde hace años con el desarrollo fundamentalmente de los productos derivados de la centrifugación de la sangre. Lo que permite desarrollar técnicas mínimamente invasivas de tratamiento localizado. Su naturaleza autóloga le confiere una significativa ventaja en las aplicaciones y en la seguridad.

Los resultados obtenidos en los distintos ensayos y trabajos científicos avalan su utilización en la práctica clínica habitual participando en los mecanismos intrínsecos de reparación y regeneración del daño articular, induciendo y mejorando la calidad del líquido sinovial y disminuyendo la degeneración del cartílago. Son muchos los trabajos que destacan, además, la seguridad del producto en su aplicación sobre tejidos y articulaciones sin que se describan efectos adversos. Esta seguridad esta

relacionada con dos factores; por un lado el carácter autólogo del PRGF que evita los fenómenos de rechazo y por otro lado la presencia de proteínas con propiedades antibacterianas en el concentrado, que participan en la eliminación de las bacterias que puedan estar presentes. Esto hace que la terapia biológica sea una opción a considerar especialmente en pacientes con intolerancia a AINES o pacientes en los que se contraindican otras intervenciones. La simplicidad del procedimiento y el bajo coste son otras de las ventajas a considerar.



2. HIPÓTESIS Y OBJETIVOS





2.-1 JUSTIFICACIÓN DEL TRABAJO

Los TI de la ATM continúan siendo en el actualidad un tema atractivo y complejo para el cirujano maxilofacial. A pesar de ser la condición clínica más común, dentro de la patología articular, multitud de incógnitas giran en torno a su etiología, evolución y manejo (3,6).

Los TI de la ATM, se caracterizan fundamentalmente por un desplazamiento discal asociado o no a cambios degenerativos articulares, que se producen como consecuencia de la alteración de las estructuras que componen la articulación y que tienen como sintomatología principal la limitación en la apertura oral y el dolor (1,2,27).

Este daño articular esta directamente relacionado con el daño de las estructuras que componen la articulación, especialmente cartílago articular. La limitada capacidad de auto-regeneración del cartílago articular incrementa la importancia de hallar posibles tratamientos para las alteraciones degenerativas articulares, lo que supone un reto para la comunidad científica (1,2,42,44).

Parece claro el papel de la artroscopia en el tratamiento quirúrgico de los TI en aquellos pacientes que no responden al tratamiento conservador y parece lógico utilizar mediante infiltración directa algunos productos que pueden actuar, según los estudios, en el microambiente articular con el objetivo de obtener algún beneficio (76,78,101,169). Estos aspectos nos llevan a plantear algunas cuestiones; ¿Cuál es el papel del ácido hialurónico y/o del plasma rico en factores de crecimiento plaquetario en el tratamiento de los TI de la ATM mediante infiltración?, ¿qué diferencias existen entre ambos productos y qué ventajas proporcionan?, ¿cuándo estaría indicado utilizar estos productos?, ¿cuál es la ventaja de utilizar estos productos en el espacio articular inferior?

Estas cuestiones son, actualmente, motivo de controversia.

El AH se utiliza desde hace más de 30 años en la práctica clínica, incluyendo su uso en la ATM, y se han demostrado sus beneficios en numerosos trabajos y publicaciones científicas (67,99,101,103). El PRGF experimenta desde hace unos años un crecimiento considerable en la búsqueda de sus aplicaciones clínicas, especialmente en traumatología y cirugía oral y maxilofacial, numerosos trabajos avalan sus resultados en el campo de la regeneración del cartílago articular y por lo tanto en el tratamiento de procesos inflamatorios y degenerativos como osteoartrosis y osteoartritis articular (160,165,170).

Es por esto que, las terapias emergentes, como es el uso de PRGF deben ser objeto de estudio e investigación y en el caso de demostrarse su efecto beneficioso y su seguridad, considerar su aplicación como una nueva arma en el arsenal terapéutico actual.

El presente ensayo clínico pretende evaluar lo beneficios que aporta al procedimiento de artroscopia la infiltración de estos productos, que por otro lado, son de uso habitual en la práctica quirúrgica diaria del cirujano maxilofacial en nuestro país y en el caso del PRGF no existen referencias en este momento respecto a su uso en la ATM.

2.-2 HIPÓTESIS

El Tratamiento quirúrgico con artroscopia de la ATM es eficaz y seguro para la mejoría clínica de los pacientes con un TI. El uso del PRGF en infiltración, en combinación con la artroscopia quirúrgica, podría aportar ventajas en los resultados obtenidos cuando se compara con el empleo del ácido hialurónico en pacientes con TI.

2.-3 OBJETIVOS

- 1. Evaluar la efectividad de la artroscopia quirúrgica con infiltración de PRGF en la mejora de la apertura oral, en pacientes diagnosticados de un TI refractarios al tratamiento conservador.**
- 2. Evaluar la efectividad de la artroscopia quirúrgica con infiltración de PRGF en la disminución del dolor articular, en pacientes diagnosticados de un TI refractarios al tratamiento conservador**
- 3. Evaluar los posibles efectos adversos del procedimiento.**

3. MATERIAL Y MÉTODO



Se realiza un estudio analítico, descriptivo, prospectivo y randomizado para evaluar la eficacia y seguridad de la infiltración de PRGF en el espacio articular inferior durante la artroscopia en pacientes diagnosticados de un TI de la ATM.

Este estudio fue realizado de acuerdo con los estándares internacionales de ensayos clínicos controlados; Real Decreto 223/2004, Ley del Medicamento. Declaración de Helsinki en su versión revisada (Fortaleza, Brasil 2013) y siguiendo las recomendaciones de la Buena Práctica Clínica (BPC) de la Comunidad Europea, con objeto de asegurar la fiabilidad de los datos recogidos así como la confidencialidad e integridad de los pacientes que participan en el mismo.

En nuestro caso, además, seguimos las recomendaciones descritas en la literatura científica y propuestas para la evaluación crítica de los ensayos clínicos según Sacristán JA. y cols en 1992 (174).

Todo el trabajo está justificado y orientado hacia un objetivo principal basado en una hipótesis previa plausible, que se describe ampliamente en el texto y está relacionada con los beneficios que aportan y así se demuestra en numerosas publicaciones científicas, el AH y el PRGF en el tratamiento de los problemas articulares (67,99,161,170).

Es un estudio clínico cuyo principal objetivo es evaluar los posibles beneficios que supone el uso del PRGF en la infiltración del espacio articular inferior durante la artroscopia frente a la infiltración en el espacio articular superior del AH, utilizado como grupo control, en pacientes con diagnóstico de un TI, confirmado mediante RNM y la propia artroscopia.

Este tratamiento mediante artroscopia e infiltración está descrito como tratamiento de elección en pacientes seleccionados con un TI, que no responden a tratamiento conservador y se utiliza en la práctica quirúrgica habitual de nuestro país (94,95).

Destacamos que no existen estudios en la literatura científica, en este momento, que evalúen la posible eficacia de la infiltración en el espacio articular inferior bajo control artroscópico en pacientes con osteoartrosis de la ATM.

3.-1 POBLACIÓN DE ESTUDIO

La población diana del estudio procede del área de salud de referencia del Servicio Gallego de Salud (SERGAS) para el Sur de Galicia, tratada por el Servicio de Cirugía Oral y Maxilofacial del Hospital Povisa de Vigo entre los años 2008-2012.

Se recogen los datos de la anamnesis, exploración física, pruebas complementarias, evolución, tratamiento conservador y de artroscopia y seguimiento de cada paciente en su historia clínica.

Se trata de pacientes diagnosticados de trastorno interno de la ATM; concretamente desplazamiento discal con o sin reducción asociados a cambios degenerativos. Este diagnóstico se confirma mediante Resonancia Nuclear Magnética (RNM). En todos los casos, se propone inicialmente tratamiento conservador y se realiza seguimiento del mismo en la consulta.

En todos los casos se trata de pacientes refractarios a dicho tratamiento conservador, de al menos 6 meses de duración. En aquellos casos que presentan dolor y limitación de la apertura oral se indica la necesidad de tratamiento quirúrgico mediante artroscopia.

Los pacientes aceptan someterse a dicha intervención tras recibir información detallada del procedimiento y estudio clínico, que incluye la artroscopia quirúrgica e infiltración y firmar el consentimiento informado pertinente así como el consentimiento para la toma de fotografías y video de la intervención. [\(Anexo I\)](#)

En todos los casos se ha realizado una RNM. El estudio radiológico de cada paciente es realizado por mismo observador del Servicio de Radiodiagnóstico del Hospital Povisa de Vigo.

El modelo de RNM utilizado en todos los casos es; MR Systems Achieva Release 3.2 Level 3. 1.5 Teras. (Philips Medical System Nederland B.V.).

Las características de RNM que definen los TI de la ATM, como hemos visto, hacen referencia a los distintos grados de desplazamiento discal con o sin reducción evidenciándose esto último mediante imagen en RNM dinámica comparando la posición discal y condilar entre la boca cerrada con el cóndilo en la fosa y la boca abierta con el cóndilo en la eminencia. En lo que respecta a los cambios degenerativos de la ATM estos se caracterizan radiológicamente por un aplanamiento condilar, y la presencia de irregularidades de las superficies articulares, como osteofitos y erosiones (176,177,178,179). [\(Figura3.1\)](#) [\(Figura 3.2\)](#)

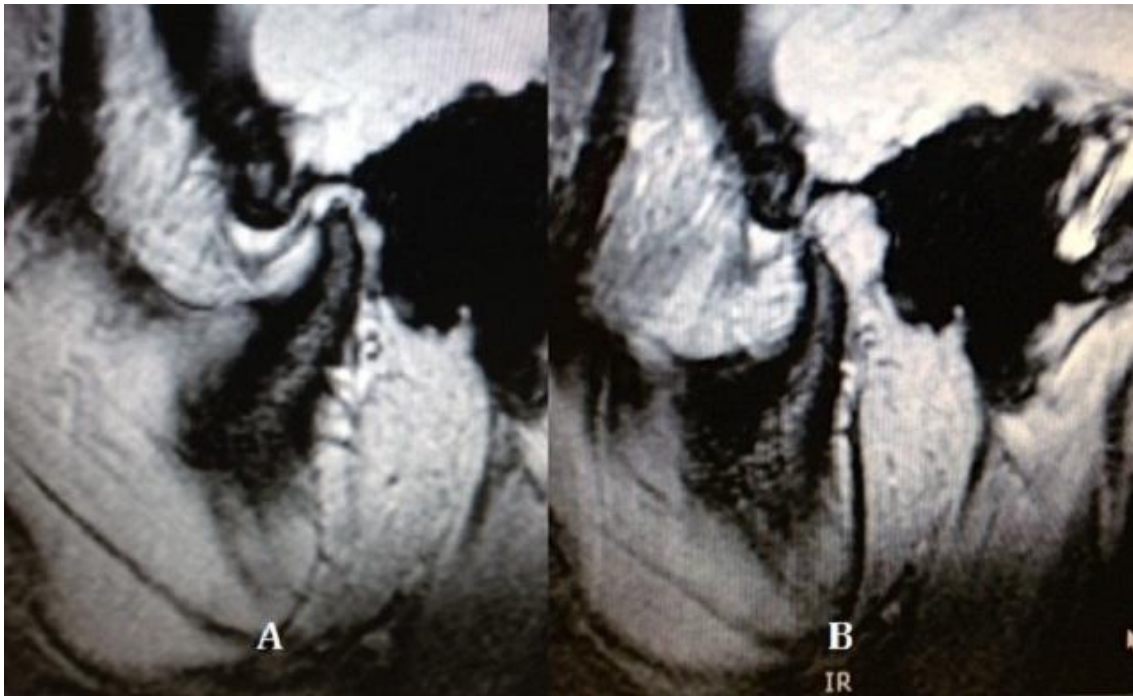


Figura 3.1: Imagen de RNM de ATM en un paciente del estudio con desplazamiento discal con reducción asociado a cambios degenerativos. Imagen A; Boca cerrada. Imagen B; Boca abierta

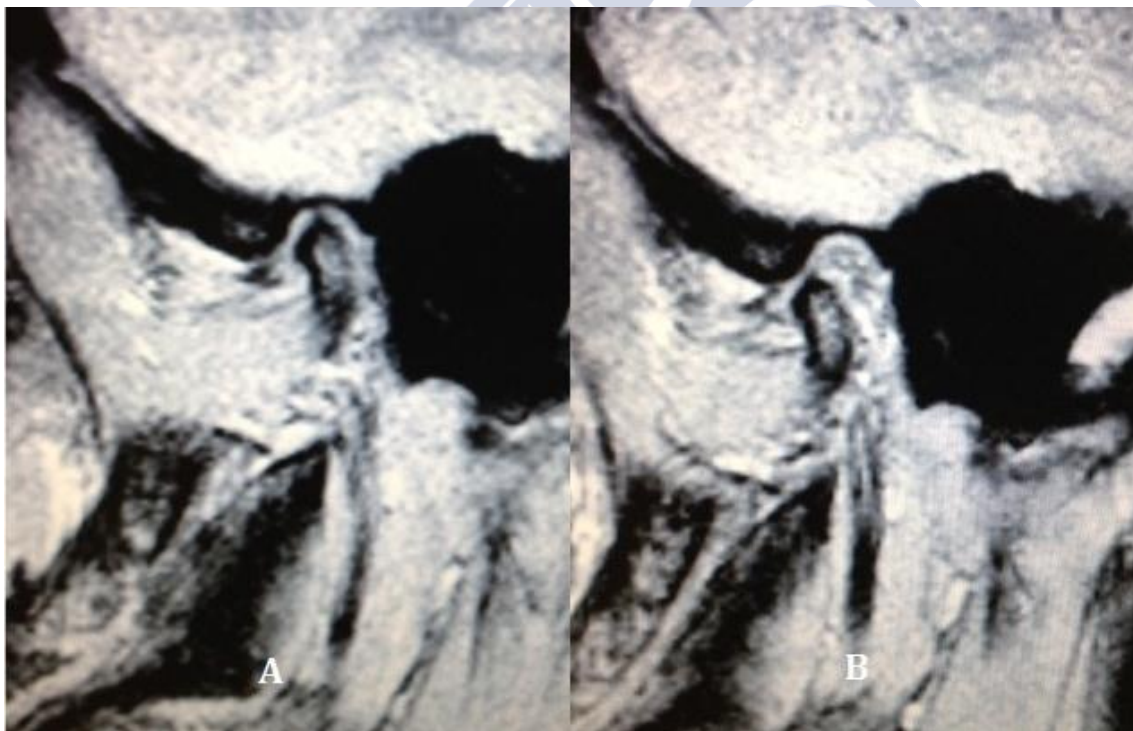


Figura 3.2: Imagen de RNM de ATM en un paciente del estudio con desplazamiento discal sin reducción asociado a cambios degenerativos. Imagen A; Boca cerrada. Imagen B; Boca abierta

El tratamiento conservador empleado en todos los casos, como tratamiento inicial tras el diagnóstico de un TI sintomático, esta individualizado a cada caso dependiendo de las particularidades del mismo y puede incluir; dieta blanda y farmacoterapia con AINES, relajantes musculares y/o corticoides dependiendo de cada caso, modificación de hábitos y terapia antiestrés, uso de férulas de relajación muscular o reposición discal, tratamiento odontológico oclusal definitivo y terapia de rehabilitación o fisioterapia.

En todos los casos se realiza un periodo de lavado, previo a la artroscopia, entendiéndose este como periodo de 30 días para eliminar la influencia del tratamiento previo.

Entre los años 2008 y 2012, han sido intervenidos más de 140 pacientes, de estos, son seleccionados 100 pacientes con edades comprendidas entre los 18 años y los 77 años y que cumplen con los criterios de inclusión.

3.-1.-1 Criterios de Inclusión

1. Hombres y mujeres de edad comprendida entre 18 - 80 años .
2. Pacientes diagnosticados de disfunción de la articulación temporomandibular caracterizada por desplazamiento discal anterior con ó sin reducción asociado a cambios degenerativos del cóndilo. Este diagnóstico se completa y confirma en todos los casos mediante RNM de ATM y la artroscopia. (Grados de severidad según escala de Wilkes II-IV).
3. Persistencia de la clínica o agravamiento tras recibir tratamiento conservador al menos durante 6 meses.
4. Afectación unilateral: el procedimiento quirúrgico sólo se realiza en una de las dos articulaciones (derecha o izquierda).
5. Todos los pacientes del estudio han recibido y entendido el procedimiento y han firmado el consentimiento informado.

3.-1.-2 Criterios de Exclusión

1. Pacientes diagnosticados de poliartritis u otras enfermedades reumatológicas, autoinmunes o infecciosas.
2. Pacientes que presentan deformidades mecánicas o hayan sido intervenidos previamente mediante artroscopia o infiltración aislada previamente.
3. Pacientes con alteraciones sanguíneas, en tratamiento con inmunosupresores, esteroides durante tres meses antes del procedimiento u otros fármacos como AINES 15 días antes del procedimiento.
4. Pacientes con afectación bilateral.
5. Pacientes que durante el procedimiento quirúrgico de artroscopia no se realiza el procedimiento anteriormente descrito o se modifica este en función de los hallazgos realizados.
6. Pacientes que no cumplen con el tratamiento propuesto de forma correcta o pacientes que no acuden a las revisiones de seguimiento.

3.-2 MÉTODO UTILIZADO

3.-2.-1 Descripción

Todos los pacientes del estudio son sometidos a un procedimiento quirúrgico estándar de artroscopia quirúrgica que se realiza en quirófano.

La aleatorización del producto a infiltrar es realizada el día de la artroscopia en el antequirófano por el propio paciente. Se trata de una aleatorización por bloques, se realiza la aleatorización mediante sobres cerrados y opacos en bloques de 10 con las 2 posibilidades de infiltración.

El personal de quirófano para cada intervención esta formado por un cirujano principal y un cirujano ayudante que se disponen a ambos lados del cabecero del paciente, un anestesista, una enfermera instrumentista, una enfermera circulante y una auxiliar de enfermería (todo el personal de quirófano es siempre el mismo excepto el anestesista). La enfermera circulante esta entrenada para la obtención del PRGF siguiendo los pasos descritos por Anitua y cols. Previo a la cirugía se realiza una encuesta o checklist de seguridad para confirmar todos los datos relativos al paciente, equipo, material y procedimiento. La cirugía se desarrolla bajo anestesia general con intubación nasotraqueal, en régimen ambulatorio. El quirófano cuenta con equipo de video para grabar el procedimiento.

3.-2.-2 Técnica quirúrgica

La técnica quirúrgica comienza con el marcaje quirúrgico y asepsia de las regiones auricular, preauricular y mandibular correspondiente realizada con una solución de Betadine®, a continuación tras la exploración manual, se realiza la expansión del espacio articular superior mediante infiltración con Bupivacaina al 0.5%.

Seguidamente, se realiza la punción cuidadosa con la primera cánula con el trocar agudo, en el espacio articular superior de la ATM, tras la punción de piel se cambia al trocar romo para evitar daños en la articulación y tejidos adyacentes y se introduce la cámara de Dyonics 1.9 mm de diámetro con 30° de ángulo (Smith&nephew, MA, USA), de esta forma confirmamos que nos encontramos en el espacio superior.

Una vez hecho esto, se conecta el sistema de suero, utilizamos suero fisiológico, (NaCl al 0.9%) estableciendo un circuito de entrada y salida que se mantiene durante todo el procedimiento y se realiza una inspección directa del espacio superior, posteriormente se inserta una segunda cánula de trabajo en el ángulo antero-superior que permite realizar la técnica de triangulación de la artroscopia, a través de esta segunda cánula se introduce el terminal de radiofrecuencia (ArthroCare® Reflex Ultra 45, Atos Medical España).

Posteriormente se lleva a cabo la técnica propiamente dicha de artroscopia quirúrgica que incluye; la lisis y lavado, electrocoagulación de las áreas de sinovitis, liberación anterior del disco mediante capsulotomía y miotomía del musculo pterigoideo lateral, reposición posterior del disco y

electrocoagulación del ligamento posterior y remoción de adherencias, todo ello mediante el uso de terminales de radiofrecuencia.

Al finalizar el procedimiento artroscópico, a través del segundo portal de entrada, se procede mediante visión directa, según el grupo randomizado al que pertenece el paciente o bien a la infiltración del espacio articular superior con AH (Ostenil®mini TRB Chemedica, Germany) o a la inyección del espacio articular inferior bajo control artroscópico y en el superior con plasma rico en factores de crecimiento plaquetario autólogo (PRGF) siguiendo el modelo de obtención descrito por el Anitua y cols (152,153).

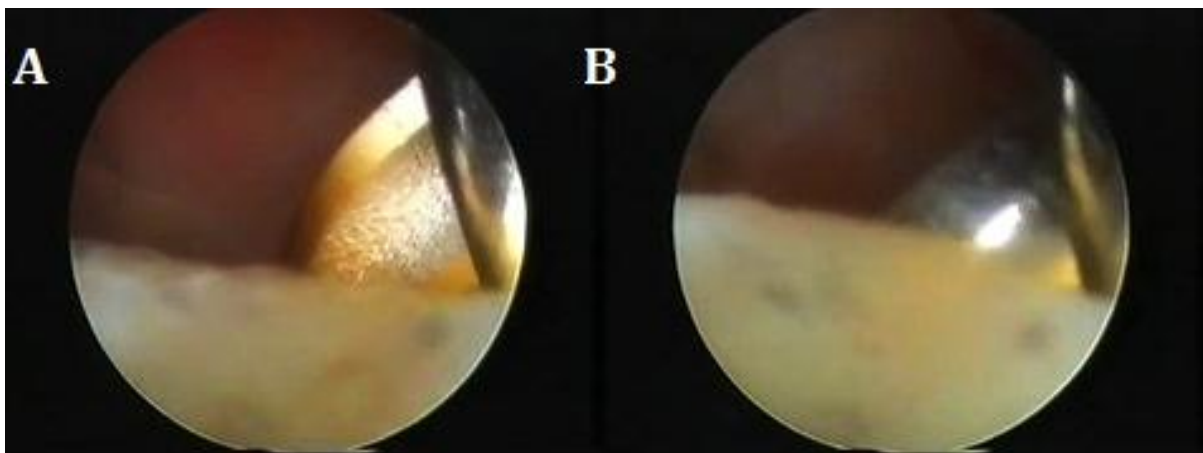


Figura 3.3: Detalle de la infiltración del PGRF activado en el espacio articular superior e inferior mediante control por visión directa. A: Espacio articular superior. B: Punción en espacio articular inferior

3.-2.-3 Material empleado para la artroscopia

-Óptica empleada para artroscopia; Videoartroscopio y cámara Dyonics Needlescope 1.9mm. con ángulo de visión 30 ° , 470HP Autoclavable 3CCD. Smith&nephew, INC. Andover, MA 01810 USA. Ref. 4184 S.

-Terminal de Radiofrecuencia; ArthroCare®. Reflex Ultra 45 with integrated cable.(Distribuido por Atos Medical España) Ref. EIC4845-01.

-Cánulas de instrumentación de 2.3mm.

-Trócares u obturadores de 1.9mm agudo y romo.

-Palpador o bastón de exploración de punta angulada.

- Cable de fibra óptica de luz fría, 3.4mm.250cm. (Karl Storz Endoscopia Ibérica S.A. Madrid, España) Ref. 81594.
- Suero Fisiológico NaCl 0.9%. 1000ml. (B. Braun Medical SA. Barcelona, España)
- Equipo de irrigación en Y. (Baxter Healthcare SA, Zurich, Swiztherland) Ref. E5MC4007N.
- Funda de cámara estéril 13x244 (Microtek Medical BV, Zuphen, The Netherlands). Ref. 5900UK.
- Bupivacaina hidroclicuro 0.5% 10ml (Inibsacain®, Inibsa. SLU. Barcelona, España). Ref. 637033.
- Solución dérmica de Povidona iodada (Betadine®, Meda Pharma Sau, Mundipharma AG, Suiza). Ref. 6446256.
- Tapón auricular (Netcell Ear Wick) de 15mm. (NetWork Medical products Ltd. Yorkshire, UK) Ref. 30-300.
- Jeringuilla de 10ml (jeringa hipodérmica Injekt, B. Braun, Melsungen, Alemania) Ref. 4606108V.
- Aguja IM de 21G (BD Microlance, Becton Dickison SA. Fraga, España) . Ref. 304432.
- Aguja de punción lumbar para infiltración 20G x 3 (Spinocan B. Braun, Melsungen, Alemania). Ref. 4509900-01.



Figura 3.4: Detalle del material empleado para la artroscopia

3.-2.-4 Tratamiento postartroscopia y seguimiento

Se recogen los datos de 100 pacientes intervenidos en ese periodo de tiempo que cumplen estos requisitos. El orden de intervención lo marca, escrupulosamente, la entrada del paciente en lista de espera.

En todos los casos se realiza el mismo tratamiento y se siguen las mismas recomendaciones post-tratamiento; (Anexo II)

-Frío local durante 48 horas en intervalos de 10-15 min 3 ó 4 veces al día para reducir el edema resultante tras la manipulación quirúrgica de la zona intervenida.

-Guía y explicación para el paciente con ejercicios sencillos, para la movilización activa de la mandíbula, contracciones isométricas, ejercicios de apertura isométricos con lengua en paladar y masoterapia suave.

-Uso de medicación AINES; Se utiliza como antiinflamatorio de elección el ibuprofeno oral, un AINE utilizado de forma habitual en el tratamiento de los TI de la articulación.

Todos los pacientes se siguen en consulta externa evaluando las diferentes variables clínicas objetivo del estudio, así como la presencia de efectos adversos del procedimiento u otros complicaciones secundarias a la intervención. Estos datos se incluyen en la historia clínica del paciente para su posterior análisis.

El seguimiento se realiza de forma rutinaria a los 3, 6, 12, y 18 meses del procedimiento quirúrgico.

3.-2.-5 El Ácido Hialurónico

El AH utilizado es Hialuronato Sódico al 1%, en presentación de jeringuillas de 10mg/1.0ml precargadas en envase estéril . Se trata de un AH de alto peso molecular (1200kDa) obtenido por fermentación bacteriana, altamente depurada obteniendo una solución viscoelástica para inyección directa de pequeñas articulaciones. Carece de proteínas animales que podrían producir reacciones alérgicas en pacientes con predisposición a este tipo de reacciones.

El nombre comercial es Ostenil®mini de TRB Chemedica AG (Richard-Reitzner-Allee 1,85540 Haar/München, Germany).

En España comercializado por Masterfarm. Ref. CN221487.3.
(Figura 3.5)



Figura 3.5: Detalle del Acido Hialurónico preparado y listo para usarse (Ostenil®mini).

Es una solución de AH viscoelástica al 1% preparada para ser inyectada directamente en la cavidad articular. El interés de este modo de administración radica en que el producto se aplica directamente en el lugar de la lesión donde puede desarrollar su acción local y mecánica.

3.-2.-6 Preparación del Plasma Rico en Factores de Crecimiento plaquetario (PRGF)

El sistema de obtención del PRGF que utilizamos en nuestro estudio se basa en las investigaciones desarrolladas por Anitua y cols. (152,153), siendo actualmente comercializado el kit de preparación por BTI System (Vitoria, España). El sistema cuenta con la certificación CE de las autoridades sanitarias europeas, por lo que el PRGF System esta autorizado en Europa para la obtención de factores de crecimiento plasmáticos.

1.- Extracción;

Se prepara en el quirófano en un entorno estéril. El tiempo entre la extracción y la obtención del PRGF suele ser de unos 20 minutos. Se realiza una punción venosa en una vena periférica utilizando palomitas, se

toman todas las medidas de asepsia necesarias en el lugar de la extracción obteniendo un volumen de 20cc de sangre (4 muestras de 5cc).

Esta sangre se recoge directamente en 4 tubos con interior estéril utilizando el citrato sódico al 3.8% como anticoagulante. La extracción debe de ser poco traumática para evitar hemolisis.

2.- Centrifugado;

El resto de procedimientos se realizan en un laboratorio situado anexo al quirófano. Estos tubos son centrifugados en una centrífuga digital (Centrifuga BTI PRGF SYSTEM, Vitoria España) que permite controlar los parámetros de tiempo y velocidad.

El tiempo de centrifugado será de 8 minutos a 1800 rpm (280G) a temperatura ambiente.

3.- Obtención de las fracciones plasmáticas;

Tras la centrifugación se obtiene la separación de los diferentes contenidos de la sangre en fracciones, con lo que se consigue concentrar las plaquetas en la zona inmediatamente superior a la serie roja y los leucocitos se sedimentan en una finísima capa inmediatamente por encima de los hematíes (Banda Blanca Leucocitaria), esto permite al técnico entrenado recoger el PRGF mediante pipeteado muy meticuloso para evitar turbulencias evitando la contaminación con leucocitos.

La fracción plasmática, se divide a su vez en tres fracciones, el volumen de estas fracciones puede variar dependiendo del hematocrito inicial del paciente.

La fracción uno (F1) contiene un número de plaquetas similar a la sangre periférica y se utiliza cuando es necesario una preparación con soporte de fibrina. La fracción dos (F2) contiene un mayor número de plaquetas y la fracción tres (F3) es la que contiene el plasma rico en factores de crecimiento plaquetario (PRGF) en la proporción óptima para su aplicación clínica y será lo que recogemos con una pipeta de 100 microlitros.

Se realizará el pipeteado de la tercera fracción una vez separadas las fracciones anteriores. En todos los pasos se debe ser muy cuidadoso en el pipeteado, pero especialmente en la última fracción.

El volumen de plasma que se obtiene tras la centrifugación varía ligeramente de un individuo a otro, obteniéndose volúmenes diferentes de cada fracción.

Por lo tanto se debe contar siempre desde la serie blanca hacia arriba y de obtenerse más plasma, este será plasma pobre en factores de crecimiento (PPGF), aproximadamente podemos decir que de cada 4.5 cc de sangre vamos a obtener 1cc de PRGF. (Figura 3.6)

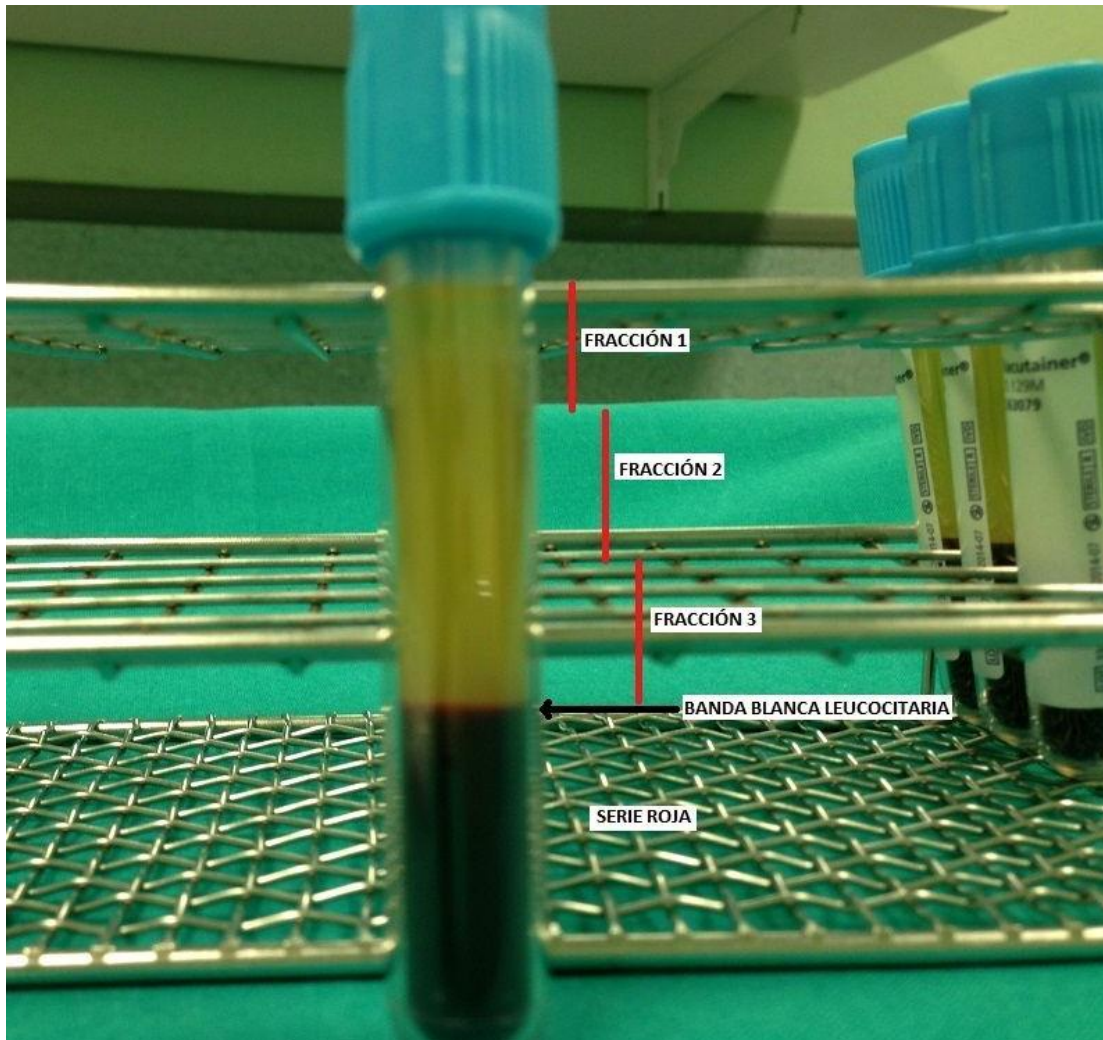


Figura 3.6: Esquema de las fracciones plasmática. La Fracción 3 representa la proporción del PRGF

4.- Activación;

Finalmente este PRGF se pasa a un nuevo recipiente estéril. La activación del PRGF se realiza inmediatamente antes de la infiltración con cloruro cálcico al 10% manteniendo de esta manera la forma líquida útil para la infiltración intraarticular. La proporción de cloruro cálcico requerida para la activación del PRGF es de 50 microlitros de Cloruro de Calcio por cada 100 microlitros de PRGF.

5.- Material empleado (referencias);

- Palomitas Vacuette® (Greiner bio-one. Ref. 450085).
- Tubos estériles citratados (BTI. 5ml PRGF Collection Tube Sodium Citrate 3.8% Ref. 454395).
- Tubo no aditivo de 4ml (BTI. 4ml PRGF Tube no additive. Ref. TF4 454301).
- Centrifugadora (BTI. Modelo PRGF System II).
- Cámara de Flujo laminar (BTI. Modelo Laminar I)
- Pipeta de émbolo de 500 microlitros (Brand. Trasferpette® Fix. Ref 504154).
- Pipeta de émbolo de 100 microlitros (Brand. Trasferpette® Fix. Ref 504138).
- Pipeta de émbolo de 50 microlitros (Brand. Trasferpette® Fix. Ref 504128).
- Puntas para pipeta de 500 microlitros (Brand. Bio-cert® filter tips 50-800 microlitros. Ref. 702148).
- Puntas para pipeta de 100 microlitros (Brand. Bio-cert® filter tips 5-100 microlitros. Ref. 702144).
- Cloruro Cálcico 10%. Dr. Carreras, Hospital 14, BCN. Ref. 31597.



Figura 3.7: Centrifuga BTI y resto de material empleado en la obtención del PRGF.

3.-2.-7 Seguridad del procedimiento

Se realiza todo el procedimiento, incluyendo la artroscopia, la preparación del PRGF y su manipulación y la infiltración del PRGF o del AH bajo las medidas de asepsia y esterilidad habituales de una intervención quirúrgica en quirófano con anestesia general.

Se utilizan como elementos de seguridad adicional una cámara de flujo laminar en todos los pasos posteriores al centrifugado de las muestras de sangre total.

Todo el material desechable utilizado es estéril.

3.3 MÉTODO ESTADÍSTICO

3.3.-1 Recogida de datos y variables de estudio

Se elabora una base de datos (programa IBM SPSS Statistics base) en la que se recogen los datos de la historia clínica del paciente una vez aceptado para realizar la artroscopia y la infiltración tras cumplir los criterios de inclusión.

Variables de estudio:

- Edad.
- Sexo.
- Diagnóstico por RNM de la posición del disco articular asociado a signos de osteoartrosis de la articulación:
Reductible o No reductible.
- Lado de la patología: Derecho ó Izquierdo.
- Producto infiltrado; AH o PRFG.
- Dolor: medido mediante el uso de una Escala Analógica Visual (EVA): que valora la severidad global del dolor actual midiendo desde el extremo izquierdo (valor 0= No dolor) de una línea sin divisiones de 10 cm, hasta el extremo derecho (valor 10= Dolor extremo) el paciente marca en esta escala, según su percepción, el grado de dolor que padece. Esta medición se realiza en consulta antes de la

intervención quirúrgica y a los 3, 6, 12, y 18 meses después de la misma.

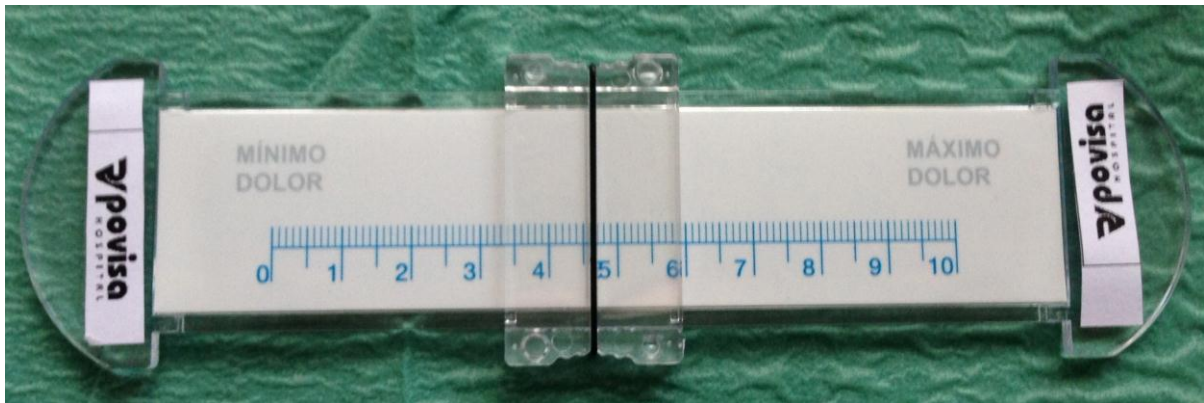


Figura 3.8: Escala Analógica Visual (EVA).

- Medida de Apertura Oral ; expresada en mm mediante una regla estándar de medición de la apertura oral interincisal. La medición se realiza en consulta previa a la intervención y después de la intervención quirúrgica los 3,6,12 y 18 .



Figura 3.9: Escala para la medida de la apertura máxima interincisal.

- Evolución clínica postoperatoria: Necesidad o no de realizar nuevas intervenciones en el mismo paciente en ese mismo periodo de tiempo, en la misma articulación, en la articulación contralateral o una artrotomía.

Las tablas con los datos del estudio se recogen en el anexo. (Anexo III)

3.-3.-2 Comparabilidad de los grupos de tratamiento

Para evaluar de forma correcta la respuesta al tratamiento es preciso que los grupos de estudio sean comparables en todas sus características excepto en el factor que se infiltra (PRGF o AH) para ello realizamos una aleatorización de los sujetos a los grupos de tratamiento, esta aleatorización es ciega, en nuestro caso se realiza una aleatorización en bloques de 10, con sobre cerrados y opacos en cada bloque hay un 50% de posibilidades de realizar uno u otro tratamiento. De esta forma 50 pacientes se someten al tratamiento y se infiltra AH y otros 50 pacientes se someten al mismo procedimiento y se infiltra PRGF.

Las principales variables con relevancia desde el punto de vista clínico, que se considera en este estudio, basándonos en la literatura científica (94,95,131,185), y en nuestra propia experiencia, son el dolor y la medida de la apertura máxima interincisal.

El dolor medido mediante Escala Visual Analógica (EVA) desde 0 a 10, donde 0 es el valor del paciente asintomático y 10 es la situación más extrema de dolor. La medida de la Apertura Oral máxima interincisal (AO) expresada en mm. se trata de la principal variable objetiva, se mide la mejoría o empeoramiento respecto a la medición inicial realizada en la consulta antes del procedimiento.

3.-3.-3 Perdidas

Nos referimos a los pacientes elegibles, pre-aleatorización, en el estudio que por voluntad propia no participan en el mismo, esto fue previsto de antemano y se incluyó esta posibilidad a la hora del cálculo del tamaño de la muestra, de forma que seguimos incluyendo pacientes de lista de espera hasta completar el tamaño muestral. En nuestro caso no ha habido pérdidas después de la aleatorización o abandonos.

3.-3.-4 Acontecimientos adversos

Se recogen en la historia clínica de cada paciente en las sucesivas revisiones, a los 3,6,12 y 18 meses, los acontecimientos adversos, complicaciones o efectos secundarios observados tras el procedimiento.

3.-3.-5 Diseño y Análisis Estadístico de los Datos

Para describir las variables cualitativas empleamos proporciones, para las cuantitativas medias y desviaciones estándar tras comprobar que su distribución lo permite.

Para cada una de las variables de resultado (apertura y EVA) calculamos las diferencias con respecto a la basal en cada momento de seguimiento.

Para analizar las diferencias entre ambos tratamientos empleamos un test de la *t* de Student para comparar el cambio en la apertura y EVA a los 18 meses (objetivos primarios del estudio).

Para aprovechar toda la información disponible y compensar los posibles defectos de la aleatorización, realizamos un análisis multivariante: regresión lineal de las variables resultado (apertura y EVA) en el tiempo, con un modelo de efectos aleatorios que tiene en cuenta el hecho de que empleamos medidas repetidas. Previamente comprobamos gráficamente que el modelo lineal fuese adecuado y a posteriori que los residuos no mostrasen ninguna distribución que sugiera una mala adecuación del modelo. En este modelo probamos el efecto de las posibles variables de confusión (edad, apertura inicial o EVA inicial) y sólo las mantuvimos en el caso de que modificasen la variable de efecto del tratamiento más de un 10%.

Para la aleatorización se emplea el método de aleatorización por bloques, para lo cual se utilizan sobres cerrados y opacos numerados en grupos de 10. La aleatorización por bloques permite asegurar el mismo número de participantes en cada grupo y trata de limitar la posibilidad de desbalances en la asignación de tratamientos.

Por el Teorema del Limite, al ser **n** de la muestra **>30**, asumimos la normalidad de las variables estudiadas. Se consideran estadísticamente significativas las diferencias **< 0.001**. Se aplica la T-Student-Fisher como prueba paramétrica de comparación de medias de muestras apareadas.

Respecto a la valoración y expresión de los resultados vemos como durante los últimos años han aparecido numerosas publicaciones científicas, insistiendo en que los resultados deben ser expresados en intervalos de confianza, frente al valor de **p**, ya que dichos intervalos permiten obtener una idea más real de la magnitud de las diferencias observadas. En nuestro caso presentamos y analizamos los resultados en intervalos de confianza aunque hacemos, también, referencia al valor de **p**.

Todos los análisis se hicieron empleando Stata 12.1 (StataCorp, Texas).



4. RESULTADOS





4.-1 ESTADÍSTICA DESCRIPTIVA

Características de la muestra de estudio. (Tabla 4.1)

	Ácido hialurónico (n=50)		PRGF(n=50)	
	Media (SD)	Rango	Media (SD)	Rango
Edad	33.2 (13.5)	18-77	38.4 (11.5)	19-64
EVA al inicio	8.0 (0.9)	6-9	8.3 (0.9)	5-10
Apertura máxima al inicio (mm)	27.2 (5.0)	19-36	26.9 (5.6)	15-42
Mujeres (%)	96%		92%	
Afectación del lado izdo. (%)	44% (22)		52% (26)	
Desplazamiento No reducible (%)	58%		80%	

Tabla 4.1: Características basales de los pacientes.

4.-1.-1 Edad

La muestra esta formada por 100 pacientes, de los cuáles hay 88 mujeres y 12 hombres, con edades comprendidas entre los 18 y 77 años.

En el grupo de pacientes tratado con AH la media de edad es de 33 años con una desviación típica de 13,5.

En el grupo de pacientes tratados con PRGF la media de edad es de 38 años con una desviación típica de 11.5.

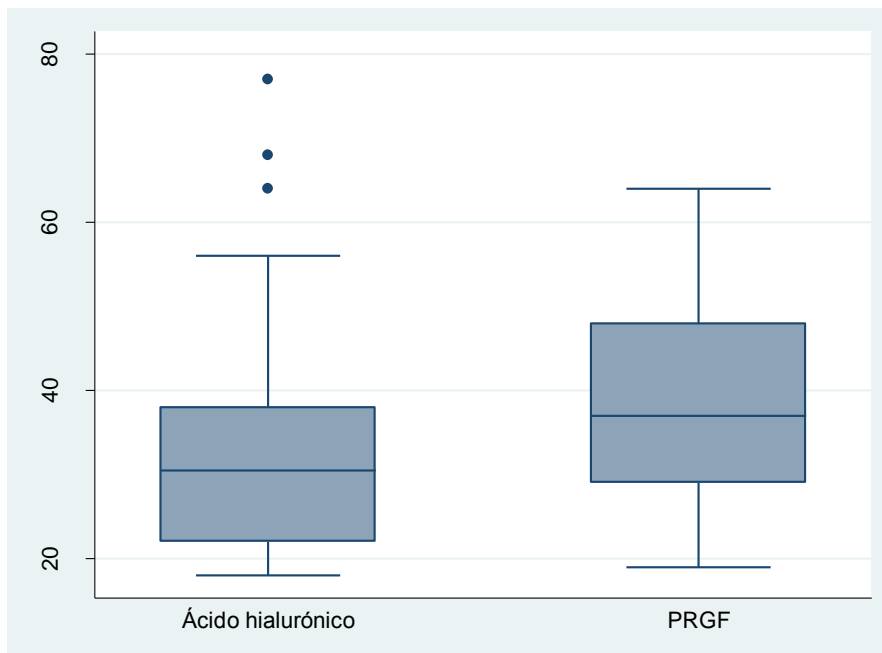


Figura 4.1: Boxplot Edad.

Distribución en diagrama de cajas (Figura 4.1-Boxplot) de los pacientes distribuidos por edad, observamos como en el grupo de pacientes sometidos al tratamiento de artroscopia con infiltración de ácido hialurónico la mayoría de la muestra queda comprendida entre los 20 y los 40 años con una media de 33 y en cambio en el grupo de pacientes infiltrados con PRGF la edad media es de 38 años y la muestra queda comprendida entre valores ligeramente mayores.

4.-1.-2 Escala Visual Analógica (EVA) Pre-Operatoria

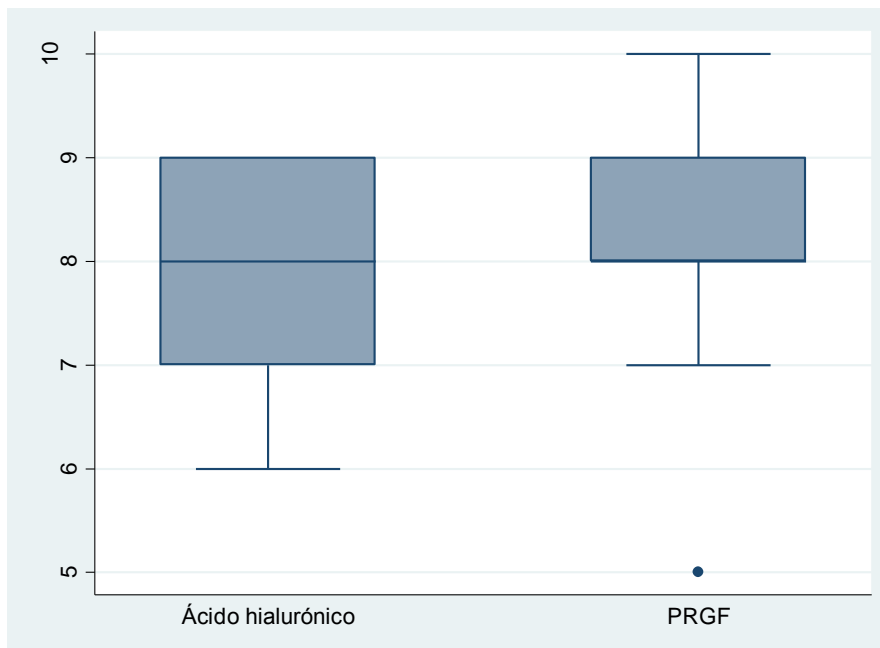


Figura 4.2: Boxplot EVA pre-operatoria.

El siguiente diagrama de Boxplot (Figura 4.2) de EVA preoperatoria, vemos una distribución del grupo de pacientes que van a ser infiltrados con AH entre un valor de EVA de 7 a 9 sin embargo en lo que respecta al grupo del PRGF la mediana y el percentil 75 corresponde con valor de EVA de 9.

4.-1.-3 Apertura Oral Pre-Operatoria

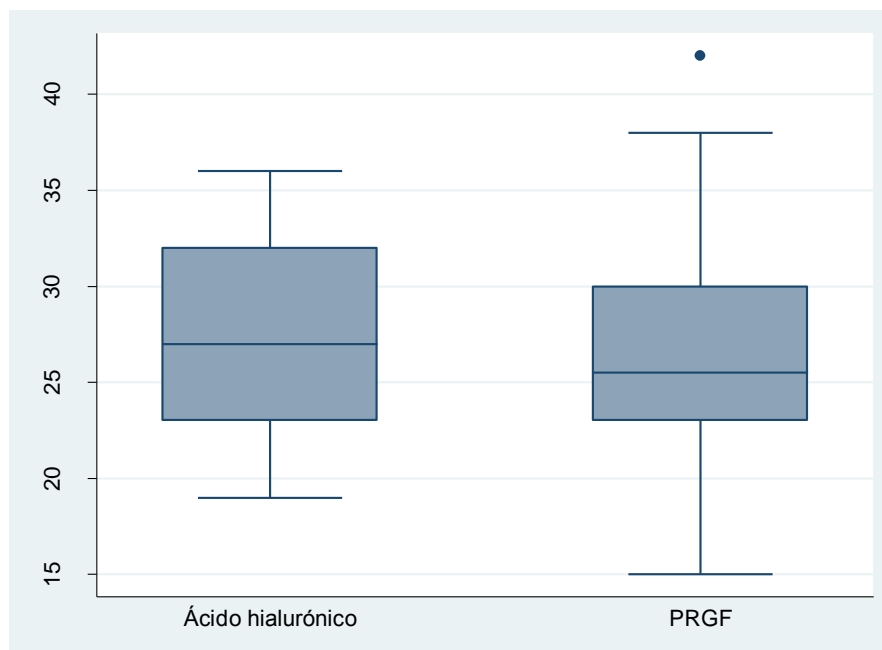


Figura 4.3: Boxplot Apertura Oral Pre-Operatoria.

En la siguiente grafica Boxplot, (Figura 4.3) que representa los valores basales respecto a la apertura en mm, observamos como la distribución del grupo del grupo de pacientes que van a ser infiltrados con AH en lo que respecta a la apertura inicial, es ligeramente mayor con un valor de media de 27.2mm frente al valor del grupo de pacientes que serán infiltrados con PRGF con una media de 26.9mm, ambos valores son muy similares en intervalos aproximados.

4.-1.-4 Distribución por sexo

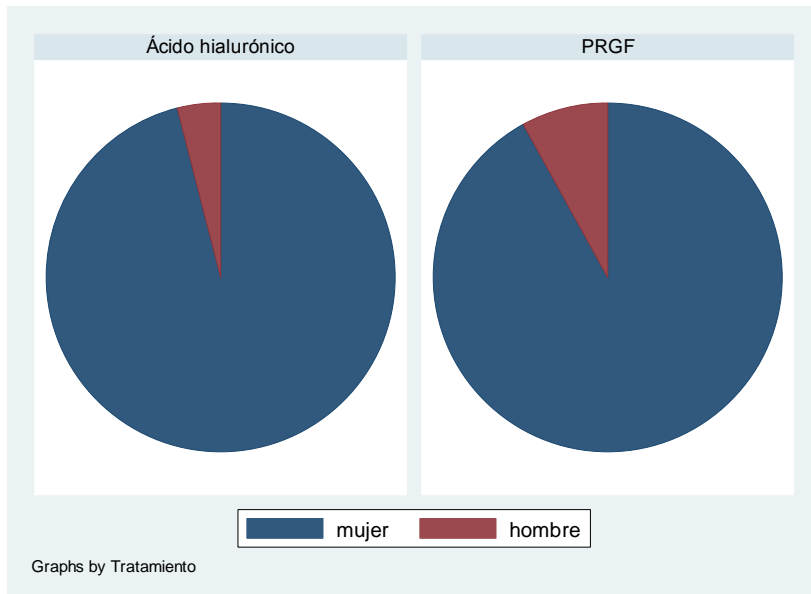


Figura 4.4: Gráfico de distribución por sexo.

En la distribución por sexos (Figura 4.4), en ambos grupos el porcentaje de hombres es muy inferior al de mujeres. En el grupo de AH, 4% de hombres y en el grupo de PRGF 8% de hombres. En total la muestra esta formada por 88 mujeres y 12 hombre. Se trata de una relación de 8:1.

4.-1.-5 Distribución por lado intervenido

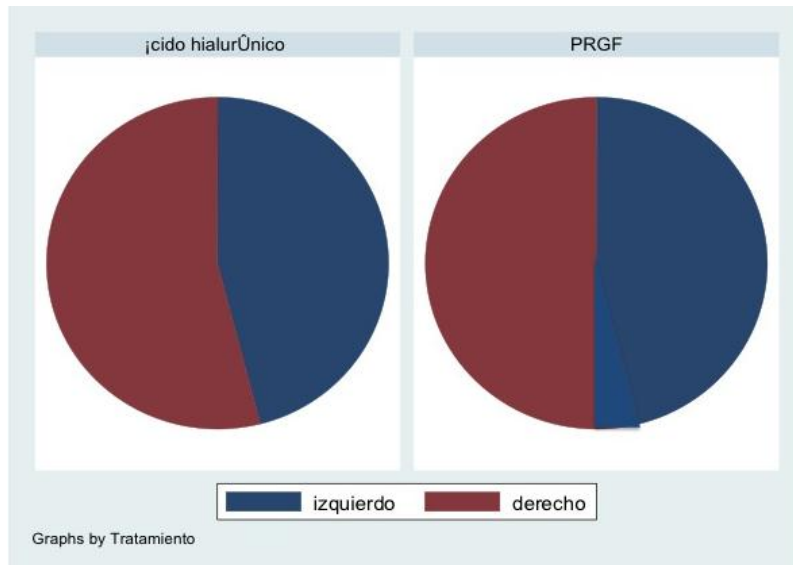


Figura 4.5: Gráfico de distribución por lado intervenido.

En lo que respecta al lado intervenido (Figura 4.5), en el grupo del AH el lado izquierdo $n=22$ y el lado derecho $n=28$. En el grupo del PRGF el lado izquierdo supone $n=26$ y lado dcho. $n=24$. En porcentajes, el grupo de la infiltración en el lado izquierdo con PRGF se corresponde con un 52% de los casos y el grupo de infiltración con AH el lado izquierdo supone un 44%.

4.-1.-6 Distribución por grado de desplazamiento discal

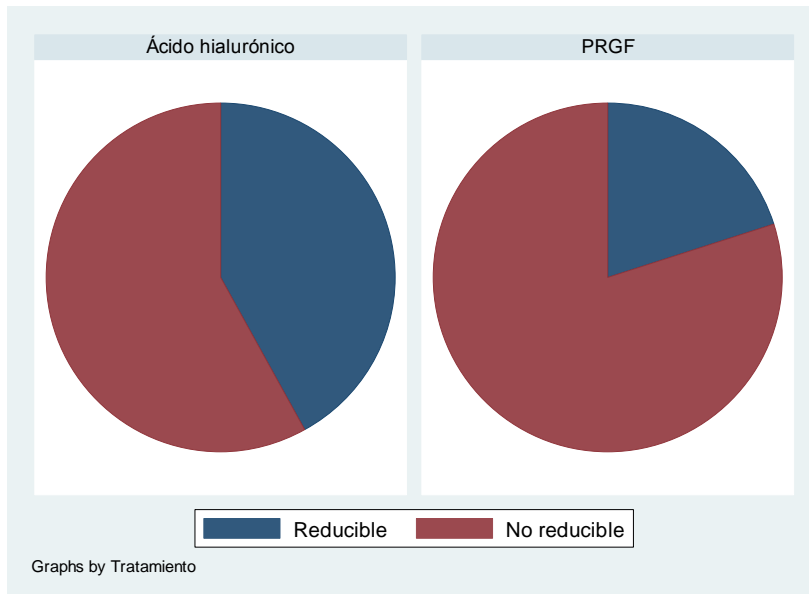


Figura 4.6: Gráfico de distribución del desplazamiento discal.

El siguiente gráfico muestra la distribución según el grado del desplazamiento discal (Figura 4.6), distinguimos entre disco desplazado y reducible y un grado más avanzado que sería disco con desplazamiento no reducible (este diagnóstico se realiza inicialmente mediante RNM previa a todos los pacientes y se confirma durante la artroscopia, es uno de los criterios de inclusión en el estudio).

El grupo de pacientes que serán tratados con infiltración por AH supone el 58% de casos con desplazamiento discal no reducible frente al 80% del grupo de pacientes que serán tratados con PRGF.

4.-2 RESULTADOS TRAS ANÁLISIS ESTADÍSTICO

4.-2.-1 Resultados respecto al grado de Apertura(mm)

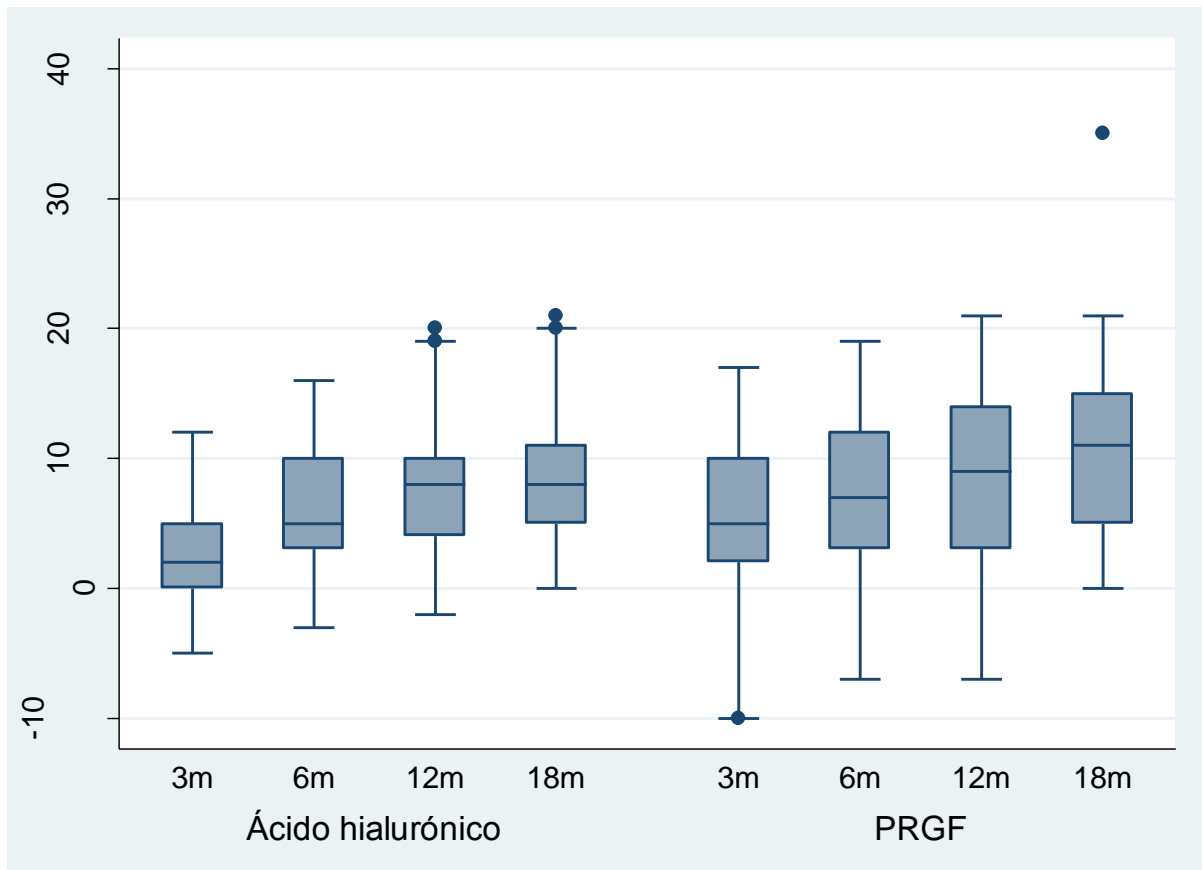


Figura 4.7: Boxplot de distribución de Apertura oral respecto a la situación basal.

Se muestra la diferencia de la apertura máxima con respecto a la basal (mm).

Este gráfico Boxplot (Figura 4.7) muestra la diferencia de apertura máxima, es decir la ganancia, con respecto a la apertura pre-operatoria (basal), en el tiempo 3 meses, 6 meses, 12 meses y 18 meses, comparando ambos grupos. Observamos en ambos grupos una distribución homogénea con aumento de la apertura en el tiempo y vemos como esta mejora o ganancia se estabiliza a los 12 y 18 meses.

4.-2.-2. Resultados respecto al grado de Dolor (EVA)

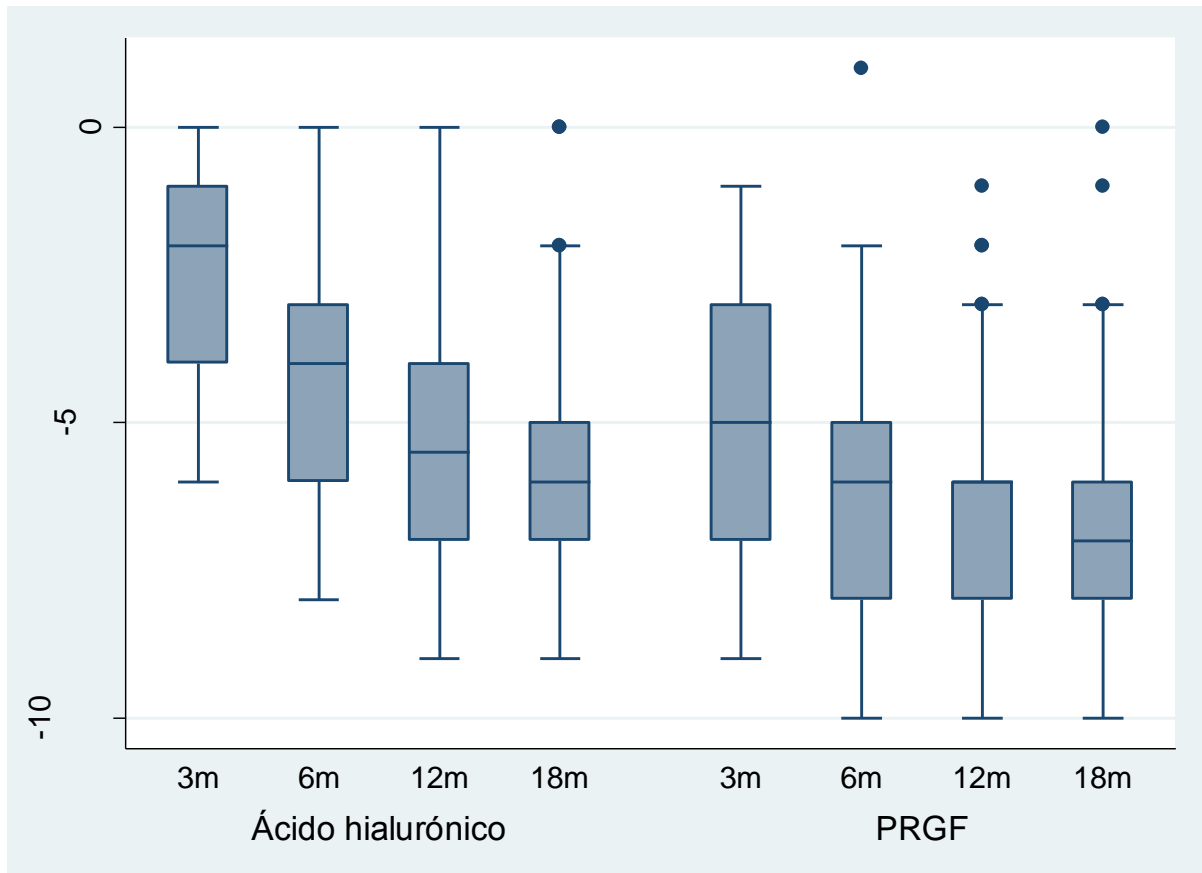


Figura 4.8: Boxplot de distribución del grado de EVA respecto a la situación basal

Cambios en el dolor (EVA) con respecto al dolor basal (EVA preoperatorio). (Figura 4.8) Observamos una disminución del dolor tras la intervención e infiltración con respecto al dolor preoperatorio (EVA). En ambos grupos vemos una disminución del dolor, también, homogénea y progresiva y levemente mayor en el grupo del PRGF.

Observamos además como en el grupo de pacientes sometidos a la infiltración con PRGF como a los 12 meses la mediana coincide con el percentil 75 (-6).

4.-3 ANALISIS UNIVARIANTE, resultados a los 18 meses respecto a los valores basales (preoperatorios)

	Ácido hialurónico	PRGF	Diferencia entre los grupos (PRGF-ácido hialurónico) (IC95%)	Valor p
Apertura (Diferencia media con respecto a la basal, SD)	8.6 (0.8)	10.7 (1.2)	2.1 (-0.5 a 4.8)	0.12 (t-Student)
Dolor, EVA (Diferencia media con respecto a la basal, SD)	-6.0 (0.3)	-6.7 (0.4)	-0.7 (-1.7 a 0.2)	0.14 (t-Student)
Necesidad de otras cirugías (%)	8%	20%	12% (-1% a 25%)	0.08

Tabla 4.2: Resultados a los 18 meses del Análisis Univariante

En este análisis (Tabla 4.2) no se observan diferencias significativas en ninguno de los resultados estudiados entre los valores iniciales y los valores a los 18 meses.

Las diferencias entre ambos grupos parece leve en lo que respecta a la apertura: 0.8 para el grupo tratado con AH y 1.2 para el grupo del PRGF con una diferencia de 2.1 y un intervalo de confianza IC95% (-0.5- a 4.8), en lo que respecta al dolor los resultados son poco relevantes con una diferencia de -0.7 en in IC95% (-1.7 a 0.2).

Aunque no es objetivo principal de este trabajo observamos como la diferencia en la necesidad de otras cirugías no es significativa, pero si es compatible con diferencias grandes, hasta un 12% (desde que el ácido hialurónico se asocie con un 8% más de cirugías hasta que el PRGF con un

20% más), En la mayoría de los casos esta necesidad de nuevas cirugías se observa en el grupo del PRGF, dentro de estas en un 50% de los casos se realiza una nuevo procedimiento de artroscopia con infiltración en la misma articulación y en un 30% de los casos se realiza el mismo procedimiento en la articulación contralateral, en el resto de casos se realiza una artrotomía en la misma articulación.



4.-4 ANALISIS MULTIVARIANTE; resultados a los 18 meses respecto a los valores basales (preoperatorios)

1. **Valoración de la Apertura;** regresión lineal de la diferencia de dolor con respecto a la basal (pre-operatoria) en todas las mediciones realizadas. Los coeficientes de la regresión que valora el efecto del tratamiento, apertura basal, edad y que sea reducible al inicio son: (Tabla 4.3)

Variable	Coefficiente (IC95%)	p
Tratamiento con PRGF	1.5 (-0.2 a 3.2)	0.08
Apertura basal (mm)	-0.6 (-0.5 a -0.8)	0.001
Reducible	0.4 (-1.4 a 2-1)	0.69
Edad (años)	-0.04 (-0.10 a 0.02)	0.24

Tabla 4.3: Resultados análisis multivariante apertura.

Es decir, que el tratamiento con infiltración de PRGF tras artroscopia no se asocia con una diferencia significativa en la diferencia media en la apertura a lo largo del tiempo con respecto a la basal y que los valores máximos de este efecto con los que son compatibles los datos, es de un empeoramiento de -0.2 mm o una mejora de 3.2mm. Sólo la apertura basal se relaciona con la diferencia final: por cada milímetro de apertura basal más que se tenga, la diferencia disminuirá 0.6 mm (-0.6mm), esto parece bastante es lógico, es decir, que si la apertura basal (apertura preoperatoria) era buena, el grado de mejoría es menor, y la diferencia a los 18 meses es por lo tanto menor.

2.- **Valoración del Dolor EVA:** regresión lineal de la diferencia de dolor con respecto a la basal en todas las mediciones realizadas. Los coeficientes significativos tras valorar el efecto del tratamiento, dolor basal, edad y que sea reducible al inicio son: (Tabla 4.4)

Variable	Coficiente (IC95%)	p
Tratamiento con PRGF	-1.4 (-2.1 a -0.7)	<0.001
Dolor basal (EVA-0)	-0,5 (-0.9 a -0.1)	0.012

Tabla 4.4: Resultados análisis multivariante dolor.

Tras tener en cuenta el efecto de la edad, el dolor basal, la reducibilidad al inicio y que los datos son medidas repetidas, el tratamiento con infiltración con PRGF tras artroscopia se asocia con una disminución media de la EVA de 1.4 (IC 95%: entre 0.7 y 2.1) en este caso la diferencia es estadísticamente significativa aunque, debemos señalar que una disminución del dolor de 1.4 en la práctica clínica tendría poco valor.

En resumen, la infiltración con PRGF tras artroscopia produce una ligera mejoría en el dolor medio con respecto a la infiltración del hialurónico tras artroscopia (1.4 puntos EVA), que aunque presenta significación estadística con un valor de $p < 0.001$, puede representar poca significación clínica pues la diferencia entre ambos grupos es mínima. Sin embargo podemos asegurar, según nuestro estudio, la efectividad del procedimiento realizado.

No se detectan diferencias significativas en la mejora media de la apertura oral ni en la necesidad ulterior de otras cirugías.

Los resultados preliminares de este trabajo han sido presentados como comunicación oral en el 21º Congreso Nacional de la Sociedad Española de Cirugía Oral y Maxilofacial, en el apartado de Proyectos de Investigación Aplicada. Córdoba 2013. ([Anexo IV](#))



5. DISCUSIÓN





5.1 CONSIDERACIONES GENERALES Y ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS

La ATM es una articulación compleja, ya que es la única de nuestro organismo que funciona de manera simultánea en ambos lados. Además es la que más movimientos realiza a lo largo de la vida, pues al masticar, hablar e incluso respirar presenta actividad mecánica con complejos movimientos de apertura, laterales, protusivos y combinados. Por otro lado esta sujeta a importantes cargas articulares pues la musculatura masticatoria es una de las más potentes del organismo (1,2,3).

Por todo esto, la patología de la ATM presenta una elevada prevalencia de entre el 20-40% en la población general (1). De hecho, en nuestra experiencia en 2010, para la población del área sanitaria del sur de Galicia, uno de cada cuatro pacientes que acude por primera vez a la consulta de Cirugía Oral y Maxilofacial del Hospital Povisa de Vigo lo hace por un problema relacionado con la ATM. Se señala, además, en algunos trabajos que la patología de la ATM constituye la segunda causa más frecuente de consulta tras la cirugía oral en algunos servicios de cirugía oral y maxilofacial de nuestro país (67).

Básicamente podemos clasificar esta patología en dos grupos, por un lado los trastornos puramente musculares o miofasciales y por otro la patología intrínseca la articulación. Dentro de este grupo, destacan los TI de la articulación que se definen como la anormal relación entre el disco articular respecto del cóndilo y la fosa, que van asociados muchas veces a cambios degenerativos y que constituyen la causa más frecuente de patología de la ATM en nuestro medio. Se considera que alrededor del 80%-90% de los pacientes con sintomatología clínica de disfunción temporomandibular padecen un trastorno interno (1,2,27,180).

En nuestro estudio, incluimos a 100 pacientes procedentes del área sanitaria del sur de Galicia. Si comparamos el número de participantes con los de otros estudios publicados, observamos un mayor número de pacientes en nuestro trabajo sin llegar por los 3164 de McCain y cols de 1992, aunque en este caso se trataba de un estudio multicéntrico (95).

Es una patología más frecuente en mujeres, hasta un 90% según las series y puede afectar a personas de cualquier edad, especialmente entre los 15-45 años, siendo mínima la incidencia en la edad infantil (2,29,51). En nuestro caso, el 88% de los pacientes incluidos en el estudio son mujeres y la media de edad se sitúa en un intervalo de entre 33-38 años con un rango de entre 19-77 años, para ambos grupos de estudio.

Existen diversos factores causales, recogidos en la literatura, que se han relacionado directamente con los TI como la sobrecarga articular, los traumatismos directos o indirectos, el bruxismo y las parafunciones, aunque están poco claros cuales son los mecanismos fisiopatológicos que determinan la degeneración gradual de los elementos que conforman la estructura articular, especialmente del disco, el cartílago, la membrana y líquido sinovial, lo que nos permite hablar de daño articular (3,19,43).

El diagnóstico se realiza mediante el estudio de los signos y síntomas, la exploración física centrada en la articulación y se confirma mediante RNM dinámica (2,30,36,40,179), en nuestro caso el estudio de las imágenes es realizado por el mismo observador del Servicio de Radiodiagnóstico del Hospital Povisa de Vigo. La artroscopia posterior permite confirmar este diagnóstico (2,179).

En todos los casos se trata de pacientes diagnosticados de un TI asociado a cambios degenerativos, estos cambios degenerativos se ponen de manifiesto fundamentalmente a través de unos signos directos e indirectos en las imágenes de RNM (36).

La presencia de cambios degenerativos es fundamental a la hora de plantear el estudio y el tratamiento con las infiltraciones de AH o PRGF basándonos en las características de los productos a infiltrar, en sus efectos y en los diferentes estudio descritos (43,65,131,165,181,182).

Otro de los elementos de estadística descriptiva, además del sexo y la edad, recogidos en nuestra muestra está en relación con el grado de desplazamiento discal. La RNM nos permite diferenciar el grado de desplazamiento discal entre aquellos casos con reducción o sin reducción y la artroscopia de forma indirecta, mediante el roofing, confirma la situación del disco respecto al cóndilo (85,86). Como hemos visto, la mayoría de los autores coinciden en señalar el carácter evolutivo de los TI, de esta forma, una articulación con un desplazamiento discal sin reducción implica un mayor daño articular, aunque no tiene porque asociarse con una clínica más acentuada (3,31).

En nuestro caso, el grupo de pacientes tratados con artroscopia e infiltración con AH que presentan un desplazamiento discal no reductible suponen un 58% frente al grupo del PRGF que suponen un 80%, aunque podríamos pensar que la situación clínica de este grupo es peor, si observamos los valores iniciales de las variables de estudio, dolor y apertura, vemos como no hay diferencias entre ambos grupos como señalaremos más adelante. Por otro lado sabemos que existe una proporción considerable de pacientes asintomáticos en los que se demuestra, según la RNM, un desplazamiento discal, que llega en algunas

series hasta el 30.5% y ha sido objetivo principal de varios estudios (3,29,31).

El siguiente elemento de estadística descriptiva recogido en el estudio, hace referencia al lado intervenido, en el grupo de pacientes del AH el lado derecho supone el 56% y en el grupo de pacientes del PRGF el lado derecho supone el 48%, podemos decir que en ambos grupos la patología es similar en los dos lados con una pequeña diferencia. En el conjunto de los pacientes, el lado derecho sería el más frecuentemente intervenido suponiendo el 52% de los casos.

Apenas se refleja en los distintos trabajos publicados el lado intervenido, únicamente destacar el trabajo publicado por Fernández-Sanromán J. y cols en 2011 (94), en el que señala un 80% de la patología más frecuente en el lado dcho. En la mayoría de los estudios no se hace referencia al lado intervenido porque suele tratarse de series en las que se incluyen las artroscopias bilaterales (95,183,184).

Como sabemos, el daño articular presente en los TI, se manifiesta clínicamente como dolor, ruidos ó chasquidos, bloqueos y alteración del patrón de apertura oral, siendo el dolor y la limitación funcional expresada en el grado de apertura, las dos variables clínicas más importantes y limitantes en la calidad de vida del paciente (2,52,53). Es por esto que evaluamos la eficacia del procedimiento a estudio, fijándonos en estas dos variables, coincidiendo con la mayoría de los autores (94,95,131,185).

Todos los pacientes incluidos en el estudio cumplen con unos criterios de inclusión y exclusión establecidos previamente al inicio del mismo y son excluidos, además, aquellos pacientes que cumpliendo con los criterios de inclusión inicialmente, son sometidos a un procedimiento quirúrgico diferente en función de los hallazgos realizados.

La aleatorización de la muestra es uno de los elementos claves de los ensayos clínicos, buscamos que para comprobar la efectividad de la intervención, necesitamos que los grupos a estudiar, sean comparables, ya que es la forma de estar razonablemente seguros de que las diferencias observadas son debidas a la intervención y no al azar.

En nuestro caso realizamos una aleatorización por bloques, que permite asegurar el mismo número de participantes en cada grupo y trata de limitar la posibilidad de desbalances en la asignación de tratamientos. Este carácter randomizado del estudio le confiere mayor calidad y es uno de los criterios esenciales para las publicaciones consideradas relevantes con nivel de evidencia A según la literatura (99,174).

En lo que respecta a las variables de estudio, el dolor se expresa mediante Escala Visual Analógica (EVA) según los diferentes autores

(67,94,131). Se trata de una escala horizontal en la que se reflejan unos valores de 0 a 10, entendiendo 0 como ausencia de dolor y 10 como dolor extremo, sobre la que el paciente marca, según su percepción, su nivel de dolor. En nuestro caso para el grupo de pacientes tratados con artroscopia e infiltración de AH la media de dolor inicial es de 8.0 en un rango de 6-9 frente a una media inicial de 8.3 en un rango de 5-10 para los tratados con artroscopia y PRGF, destacamos como ambos valores basales son muy similares.

La medición de la apertura oral expresada en mm se realiza de forma directa por el observador. La apertura media inicial en el grupo de pacientes sometidos a artroscopia e infiltración con AH es de 27.2mm con un rango de 19-36mm frente a una media 26.9mm con un rango de 15-42mm en el grupo del PRGF, nuevamente ambos grupos muestran unos valores iniciales similares.

Coincidimos con algunos trabajos publicados en lo que respecta a los valores iniciales, en ambos grupos vemos que un valor aproximado de EVA de 8, en una escala de 10, supone un dolor intenso que a pesar del tratamiento conservador se mantiene y determina la indicación de la artroscopia (67,94,131).

Respecto al nivel de apertura oral McCain y cols en 1992 (95), definen como un rango de apertura oral pobre una apertura máxima menor de 30mm, una buena apertura o rango normal entre 30 y 40mm y un excelente rango de apertura aquel superior a 40mm. En ambos grupos inicialmente, objetivamos un rango de apertura similar y pobre de entre 26.9mm-27.2mm (95).

Respecto al análisis estadístico de los resultados referidos a la variable de estudio del dolor, según los diferentes periodos de exploración, observamos en lo que respecta al grado de dolor expresado mediante EVA, una distribución del dolor con disminución del mismo tras el procedimiento, de forma homogénea en ambos grupos, aunque mayor en el grupo de pacientes tratados con PRGR a los 12 y 18 meses.

En este caso, en el análisis multivariante existe una diferencia estadísticamente significativa con valor de $p < 0.001$, con una disminución media de EVA de 1.4 en un intervalo de confianza de entre 2.1 a 0.7, aunque este intervalo es pequeño en la práctica clínica, nos sirve la cuantificar la efectividad del procedimiento y por lo tanto para afirmar su valor como complemento de un tratamiento de artroscopia. En este sentido, me gustaría señalar que aunque estadísticamente podemos aceptar la hipótesis alternativa, debemos ser prudentes en nuestras conclusiones pues lo que realmente da valor al estudio es su relevancia clínica expresada en un

correcto método y en la posibilidad de realizar nuevos ensayos que confirmen dichos resultados (191,192).

En lo que respecta al análisis de los resultados referidos a la variable de apertura oral, observamos como en ambos grupos, se produce una mejoría de la apertura inmediatamente tras el tratamiento que se hace estable a los 12 meses y se mantiene a los 18 meses, observamos además como en los casos donde la apertura basal es mayor el grado de mejoría tras el tratamiento es menor, lo que parece lógico, con un intervalo de confianza de 0.2 a 3.2 mm. Sin embargo no existen diferencias estadísticamente.

Otro de los resultados que se analizan en el estudio clínico sin ser objetivo primario del mismo, es la necesidad de nuevas intervenciones durante el periodo de seguimiento. Destacan en los resultados observados un 12% de casos (como diferencia entre ambos grupos) que precisaron de un nuevo procedimiento quirúrgico, con un intervalo de entre el 1-25%, que aunque no presenta significación estadística si presenta una diferencia grande.

Analizando este resultado, vemos como el 50% de estos pacientes precisaron de una nueva intervención, relacionado con una evolución desfavorable de la patología articular. Esto lo ponemos en relación con el mayor daño articular observado en los valores iniciales y la tendencia evolutiva del daño articular en los TI, el 30% de estos pacientes precisaron, en cambio, una artroscopia contralateral, relacionado, en este caso, con la mejoría observada en la articulación intervenida que hace que el paciente solicite una intervención para la otra articulación. En el resto de pacientes que precisaron una nueva intervención, se optó por realizar una artrotomía (cirugía abierta) relacionado, con una mayor severidad del daño articular.

En algunas series se señala entre un 5.2% y 20% de casos de pacientes intervenidos mediante artroscopia, que precisaron de nuevas intervenciones, señalando la re-artroscopia y la artrotomía como los procedimientos realizados y recomendados (94,193,194).

En este sentido, desde hace algunos años se recomienda valorar en caso de fracaso de un procedimiento de artroscopia, la posibilidad de repetir el mismo procedimiento. Destacamos el trabajo publicado por Mancha de la Plata M. y cols en 2008 (195), en el que realizaron un estudio de 50 pacientes sometidos a un procedimiento de re-artroscopia, observando en los resultados una mejoría significativa en las variables dolor y apertura máxima interincisal, que se mantiene estable en el tiempo así como la necesidad de realizar en el 16% de estos pacientes una artrotomía (195).

No se han registrado complicaciones u efectos adversos en los pacientes intervenidos relacionados con el procedimiento o la infiltración. Aunque la mayoría de las publicaciones destacan la seguridad de la artroscopia y de la infiltración con AH o PRGF, se señalan en algunas series tasas de complicaciones de entre un 1.34% y un 4.4%, relacionadas directamente con la artroscopia, especialmente de carácter neurológico asociadas a parestias del nervio facial o erosiones del conducto auditivo externo, en casi todos los casos leves y reversibles (95,196).

En lo que respecta al uso del AH en la mayoría de los estudios se destaca también la ausencia de complicaciones asociadas a la infiltración del producto, únicamente se señalan casos de inflamación de la zona infiltrada (67,119,131), y en lo que respecta al PRGF, se resalta también, su seguridad con ausencia de datos de daños asociados a su infiltración, posiblemente relacionado con su naturaleza autóloga (165,166,170).

Se desprende del estudio y análisis de los resultados observados muchas coincidencias y algunas particularidades, con otros ensayos clínicos publicados similares, en cuanto a las características basales de la población a estudio, no sólo en elementos epidemiológicos como la edad o el sexo, sino también en lo que respecta a las variables clínicas, que serán las que determinen la indicación del procedimiento quirúrgico (131,197,198).

Esto parece lógico por tres motivos, en primer lugar porque existe consenso en la literatura respecto a la naturaleza evolutiva de los TI. Al igual que sucede en el resto de las articulaciones del organismo, el daño articular es progresivo y vinculado en este caso, no sólo a la edad sino también a la función y sobrecarga articular (2,3,117). Por otro lado a la necesidad de ascender en el escalón terapéutico de acuerdo a la situación clínica del paciente, el dolor articular y la limitación de la apertura condicionan directamente la calidad de vida del paciente y por último a las precisas indicaciones para la realización de la artroscopia (78,79,80,197). Es por esto que los resultados observados guardan, también similitud, con los publicados por otros autores (79,94,197).

Efectivamente observamos una mejoría en las variables estudiadas en ambos grupos, valores que se mantienen estables en el tiempo, en el caso del dolor incluso con significación estadística para el grupo de pacientes tratados con PRGF.

El método empleado y el análisis de los resultados es lo que le confiere mayor valor al estudio, pues no existen, en este momento, en la literatura, ensayos clínicos que valoren la efectividad de la artroscopia combinada con la infiltración de PRGF en el espacio articular inferior de la ATM.

5.-2 VALORACIÓN DEL PAPEL DE LA ARTROSCOPIA, LA INFILTRACIÓN CON AH Y LA INFILTRACIÓN CON PRGF EN EL TRATAMIENTO DE LOS TI DE LA ATM

Onishi en 1975 (66), publica los primeros resultados de la técnica artroscópica en la ATM en humanos. Las primeras publicaciones que hacen referencia a la artroscopia de la ATM describían técnicas que consistían en la introducción de una o dos cánulas mediante las cuales se realizaba la inspección y lavado articular.

En 1986, Sanders y cols (183), publican un artículo que despertó especial interés, pues describía una mejoría clínica en los pacientes sometidos a artroscopia siendo ésta realizada, en principio, con finalidad diagnóstica. Además este autor acuñó el termino “lisis” como la rotura de adherencias y la eliminación del efecto ventosa por el que el disco se adhiere a la fosa, mediante la introducción de un trócar romo con el que se realizan movimientos de barrido “sweeping”. Posteriormente, Sanders y cols en 1987 (89), publicaron un estudio de seguimiento de 2 años, cuyos pacientes obtuvieron un 82% de resultados excelentes (apertura oral mayor de 40mm, acompañada de ausencia de dolor o dolor de intensidad leve), un 14% de resultados buenos y sólo un 4% de resultados pobres. Esto determinó las sucesivas publicaciones por varios autores respecto a sus resultados con el procedimiento descrito (91,93,186).

Mosby y cols publican en 1993 (92), una serie de 152 articulaciones con desplazamiento discal sin reducción, cambios degenerativos y anquilosis fibrosa que fueron tratados con lisis, lavado y desbridamiento mediante artroscopia con resultado de una disminución del dolor en el 93% de los pacientes y con una mejoría en la función masticatoria en el 90%.

González-García y Rodríguez-Campo, publican en 2011 (197), una serie de 458 pacientes diagnosticados de TI, clasificados según la escala de Wilkes entre los estadios II-IV, en los que se valora el dolor y el grado de apertura máxima interincisal, en los resultados se concluye en que el procedimiento de artroscopia es útil y eficaz en todos los estadios de Wilkes para el tratamiento de los TI. El estudio retrospectivo más completo es el de McCain y cols de 1992 (95), en el que analizan los resultados tras 4831 procedimientos de artroscopia operativa, demostrando que la cirugía artroscopia de la ATM es un procedimiento seguro, beneficioso y efectivo para el tratamiento de los TI de la ATM.

La mayoría de los estudios presentan algunas características en común, coincidiendo también con el presente trabajo, los pacientes fueron

seleccionados y tratados con terapias conservadoras, se realiza un procedimiento de artroscopia quirúrgica y posteriormente se someten los pacientes a un tratamiento de fisioterapia para incrementar la apertura oral. Además coinciden que los resultados se mantienen a largo plazo, en algunos casos con 10 años de seguimiento (80,93,185,186).

Ha quedado demostrado tras numerosas publicaciones el efecto beneficioso de los procedimientos de artroscopia en la patología articular (89,92,95,197). Es necesario, por lo tanto, separar los mecanismos de acción de los procedimientos empleados para poder atribuir a cada tratamiento el efecto terapéutico correspondiente (95). Es decir, el procedimiento de artroscopia y la infiltración siguiente bien con AH o PGRF.

En el tratamiento de los TI mediante artroscopia, ésta es responsable directamente de la eliminación por lavado continuo de los catabólicos de la inflamación presentes en el líquido sinovial, de la lisis o rotura de las adherencias presentes en el espacio articular y de la eliminación del efecto ventosa del disco sobre la fosa (77,187,188,198), Mediante las actuales técnicas de radiofrecuencia se pueden eliminar las áreas de sinovitis mediante ablación, así como realizar una serie de técnicas para la liberación del disco y reposición mismo. Respecto al efecto sobre el dolor, el mecanismo de acción sería doble a través del lavado constante y la eliminación de los mediadores inflamatorios que actúan sobre los receptores nociceptivos así como disminuyendo el número de terminaciones sensitivas localizadas fundamentalmente en el receso posterior y ligamento retrodiscal (77,87,89,90,199).

Muchos autores consideran que los estadios de disfunción más avanzados o con mayor daño articular (Estadio V de la clasificación de Wilkes), como pueden ser perforaciones discales, cuerpos libres o degeneración discal severa, son susceptibles de tratamientos con técnicas de artroscopia más avanzadas o incluso de artrotomías abiertas (3,73). Es por esto que los pacientes en los que se observan daños más avanzados o en los que no se realiza el procedimiento estándar de artroscopia descrito son excluidos del estudio.

El AH se encuentra de forma natural en el líquido sinovial y en el cartílago articular, y es responsable de mantener las características viscoelásticas y lubricantes de este líquido sinovial, estas propiedades se pierden en las articulaciones enfermas, especialmente en los procesos degenerativos (3,4,97). Se han publicado numerosos estudios que avalan la eficacia de la infiltración intraarticular del AH exógeno, en el tratamiento de la disfunción de la ATM en diferentes estadios, utilizado como tratamiento único o en combinación con otros fármacos como los corticoides, o bien

como complemento de otros procedimientos como la artrocentesis o la artroscopia (99,131,189).

En este sentido destaca el trabajo de revisión publicado por Escoda y cols en 2010 (99), en el que encuentran un total de 18 publicaciones entre los años 1966 y 2008 calificadas como relevantes siguiendo los criterios de clasificación establecidos de acuerdo a su nivel de evidencia científica basado en la SORT (Strength of Recommendation Taxonomy). Estos artículos fueron revisados de forma crítica y clasificados según su nivel de evidencia científica. Basado en estos artículos se puede establecer el grado de recomendación A en favor del uso del AH en el tratamiento de los TI de la ATM; desplazamiento discal reductible o no reductible asociado a cambios degenerativos. De todas formas, entre las conclusiones se establece la necesidad de nuevos estudios, randomizados, multicéntricos y con un tamaño muestral adecuado y una definición objetiva de las variables de estudio para poder establecer los verdaderos efectos terapéuticos del AH en la patología de la ATM.

Los mecanismos por los que la infiltración de AH exógeno al espacio articular resulta beneficioso para el tratamiento de la patología articular se desconocen. Por un lado se sugiere que la inyección de AH tiene un efecto mecánico, que se realiza a través de su poder lubricante, al ser el principal componente del líquido sinovial, este efecto se conoce como viscosuplementación y favorece una mejoría de la dinámica articular al reducir la fricción en el espacio intraarticular y minimiza el desgaste de las superficies articulares (99,123,131).

Se le atribuyen además, sobretodo a nivel experimental, efectos metabólicos, relacionados con el papel de AH en la nutrición de las estructuras avasculares como el disco y el cartílago condilar. Se considera que tiene un papel estructural relacionado con la agregación de los proteoglicanos, en condiciones patológicas estos se pueden disgregar en el líquido sinovial, por lo que la adición de AH protegería al cartílago de su degeneración, además el AH forma complejos con los fosfolípidos de la membrana protegiendo las superficies articulares y reduciendo la acción de los mediadores de la inflamación (67,110,112).

Desde el punto de vista bioquímico, se han identificado enzimas responsables del proceso degenerativo de la ATM, cuyos niveles aumentados producen un daño de la matriz cartilaginosa. La infiltración de AH podría disminuir estos mediadores, además se le relaciona también con la regulación del sistema activador del plasminógeno y de otros mediadores de la inflamación como las interleucinas I. En este sentido podría tener un efecto sinérgico con otros factores como el PRGF (167,168).

Por otro lado, se le considera estimulante de la síntesis de AH endógeno por parte de los condrocitos y su efecto analgésico estaría relacionado con el bloqueo de receptores nociceptivos y de mediadores endógenos del dolor (168).

Destacan algunos trabajos sobre la utilidad de la infiltración del AH en los procesos degenerativos de la articulación. Guarda y cols en 2002 (190), llevan a cabo un estudio preliminar en el que se valora la eficacia de la infiltración de AH en procesos de osteoartrosis de la ATM confirmada mediante RNM. Se trata de 10 pacientes diagnosticados de OA sin respuesta al tratamiento conservador en los que se realizó una artrocentesis con infiltración de AH. Se analizaron varias variables como la apertura, la lateralidad, el dolor y la tolerancia. Observando una mejoría en todos los parámetros. Se atribuyen parte de los resultados al efecto de la artroscopia y parte al efecto mecánico y antiinflamatorio del AH, aunque reconoce la dificultad para atribuir un porcentaje de beneficio a cada procedimiento y cuál es la posología más adecuada (190).

Finalmente no se han demostrado signos clínicos de inflamación tras el uso del AH, tanto a nivel experimental como en la práctica clínica. De hecho, la incidencia global de reacciones adversas es menor del 1% consistentes en la mayoría de los casos en inflamación localizada en el lugar de la inyección (67,131). En nuestro caso no se observó ninguna reacción local o sistémica.

El plasma rico en factores de crecimiento plaquetario constituye un conjunto de sustancias de naturaleza polipeptídica, solubles y difusibles que proceden únicamente del contenido de las plaquetas y que desempeñan una importante función de comunicación intercelular (141,146,150).

Podríamos decir que son tres los principales agentes implicados en la regeneración de un tejido; el componente celular, una combinación de múltiples mediadores biológicos que incluye a los factores de crecimiento y una matriz de soporte para el nuevo tejido en construcción (151,152).

Desde hace algunos años se investigan las causas y mecanismos responsables del daño del cartílago articular y se trata de conocer cuál es su capacidad de reparación, como elementos fundamentales para entender la patología articular (160,161).

De esta manera uno de los objetivos fundamentales de la comunidad científica es participar de alguna manera en la regeneración del cartílago con objeto de paliar las consecuencias de su lesión. Es por esto, como surge una línea de investigación denominada terapia biológica a partir de los productos derivados de la centrifugación de la sangre y que intervienen en los procesos celulares imitando las necesidades de la

cicatrización y los procesos reparativos tisulares fisiológicos. Dentro de estos productos destacan cada vez más el PRGF, en nuestro caso obtenido siguiendo las pautas desarrolladas en sucesivos trabajos por Anitua y cols. (150,151,156,161).

Se trata de un producto 100% autólogo, preparado a partir de un volumen pequeño de sangre y no requiere el uso de trombina para su activación y no incorpora la serie blanca lo que le dota de propiedades antiinflamatorias más pronunciadas (150).

Aunque no se conoce con seguridad su mecanismo de acción a nivel articular, numerosos grupos de investigación se esfuerzan en determinar las vías bioquímicas de intervención biológica del producto. Se sugiere que actúan a nivel de la inhibición de interleucina I, favoreciendo los procesos de reparación del daño sobre el cartílago. Regulan procesos relacionados con la angiogénesis, estimulan la síntesis endógena de AH por parte de las células sinoviales actuando a varios niveles, y participan en los procesos de secreción de las metaloproteinasas relacionadas directamente con la degradación del cartílago (167,168).

Presentan una actividad biológica a nivel de los osteoblastos favoreciendo los procesos de migración y quimiotaxis estimulando los procesos responsables de la regeneración ósea así como regulan la actividad metabólica de los condrocitos (164).

Por otro lado, tienen demostradas propiedades antiinflamatorias, antibacterianas y antifúngicas debido a la presencia de péptidos y trombocidinas que actúan a nivel de la membrana de las bacterias. Liberan determinadas proteasas que se unen a los receptores específicos con propiedades anti-nociceptivas (159).

Uno de los objetivos de la medicina regenerativa es actuar sobre los procesos de destrucción tisular y favorecer los mecanismos de reparación, en este sentido, juegan un papel fundamental desde hace años los preparados de PRGF, son numerosos los trabajos que describen la utilidad en infiltración de estos factores especialmente en procesos de osteoartrosis articular en traumatología, como el trabajo de Wang-Saegusa A. y cols de 2010 (166), en el que utilizan infiltraciones de PRGF para el tratamiento de osteoartrosis de rodilla en una serie de 808 pacientes, observando en los resultados mejorías en cuanto al dolor y la capacidad funcional con significación estadística. Lo que supone considerar las infiltraciones de PRGF como una nueva terapia a considerar especialmente en los procesos degenerativos articulares (166).

Desde hace años, esta descrito el potencial del PRGF en infiltración para la patología específica de la ATM aunque no hay hasta el

momento estudios que avalen sus resultados. Queremos destacar que si bien, son muy numerosas las publicaciones referentes a la utilidad del PRGF en infiltración en patología articular en traumatología para el tratamiento de procesos degenerativos, son muy escasas las referencias en la literatura respecto a su uso en la patología específica de la ATM, aunque desde hace años se viene utilizando en la práctica clínica de nuestro país. Destacan únicamente algunos trabajos experimentales en animales en los que se infiltran preparados de PRGF en la ATM y se valora la regeneración ósea inducida (172,173).

Otro de los aspectos que conviene resaltar de nuestro estudio, es la indicación de utilizar el PRGF directamente en ambos espacios articulares de la ATM, la mayoría de los cambios patológicos tienen lugar en ambos espacios articulares sin embargo el tratamiento convencional de artroscopia e infiltración tiene lugar en el espacio superior, y como se ha demostrado en numerosas publicaciones se consiguen buenos resultados en cuanto al dolor y la función, pero sino se modifica en microambiente inferior, a largo plazo se favorecen los procesos de degeneración discal, perforación, osteoartritis y cambios degenerativos de la superficie condilar (118,119).

En nuestro trabajo enfatizamos la importancia de actuar sobre el espacio articular inferior, justificado porque los procesos de osteoartrosis afectan primariamente a la superficie condilar. En algunos trabajos publicados sobre cambios morfológicos de articulaciones temporomandibulares con TI en cadáver, se observan alteraciones degenerativas en el espacio inferior mayores a las observadas en el espacio superior (81,82).

La mayor dificultad para actuar sobre el espacio inferior es que la técnica de infiltración es más difícil (118,119), sin embargo en nuestro caso aprovechamos el procedimiento de artroscopia lo que nos facilita el acceso bajo visión directa.

Finalmente, se destaca en la literatura la seguridad y el bajo coste de los preparados de PRGF (165,166), en nuestro caso no se describen fenómenos adversos.

5.-3 ASPECTOS DIFERENCIALES ENTRE EL AH Y EL PRGF

El AH es una sustancia natural producida por las células sinoviales y es el principal componente del líquido sinovial (4,67). La patología articular determina una pérdida de las características del líquido sinovial y

su producción (67). El AH exógeno utilizado en la práctica clínica puede tener diferentes orígenes fundamentalmente de carácter animal o producido por fermentación mediante técnicas de biotecnología utilizando algunas bacterias, como es el usado en nuestro caso, la ventaja de este tipo de AH es que carece de proteínas de origen animal relacionadas con reacciones alérgicas (100).

El PRGF es un producto autólogo procedente los gránulos alfa de las plaquetas del propio paciente, obtenido a través de un procedimiento sencillo de centrifugación y pipeteado. Precisa ser muy escrupulosos con el procedimiento y estar previamente entrenado para obtener un producto de máxima calidad (150).

El AH se viene utilizando en la práctica clínica desde hace más de 30 años, especialmente en patología articular (67), el PRGF experimentó un importante crecimiento a partir de los trabajos de Anitua y cols (151,152), y esté de actualidad como terapia biológica desde hace algunos años.

El mecanismo de acción de ambos productos se desconoce y es motivo de controversia. Aunque en numerosos trabajos tanto experimentales como clínicos se sugiere que la principal actividad del AH es actuar como elemento lubricante, devolviendo las características reológicas al líquido sinovial, esto se conoce como visco-suplementación también se le relaciona con la producción endógena de AH y participa a nivel metabólico en la protección de las superficies articulares (67).

El mecanismo de acción del PRGF se relaciona con la actividad de los múltiples factores y citoquinas que lo forman, se considera que participan en los complejos procesos de combinación, activación y secreción de moléculas que inducen una respuesta positiva en la estabilización y reparación del daño articular. Favorece además la producción endógena de AH por parte de las células sinoviales (152).

Destacamos como de alguna manera estos mecanismos de acción se superponen y complementan de forma que en algunos estudios se habla de efecto sinérgico entre el AH y el PRGF (165,166,169). No sólo a nivel de aumentar la formación de AH endógeno sino a nivel bioquímico relacionando ambos productos con las mismas vías metabólicas, participando en la activación y regulación de algunos procesos fisiológicos como la regulación de la actividad de la interleucina I o las metaloproteinasas que participan en la reparación tisular (168,169).

Este efecto sinérgico puede tener interés clínico y abre nuevas posibilidades de estudio.

5.-4 LIMITACIONES DEL ESTUDIO Y PERSPECTIVAS DE FUTURO

En el análisis crítico de las características del estudio, una de las limitaciones a considerar es el tamaño muestral, formado por 100 pacientes de un único centro, uno de los criterios que valoran la calidad de los ensayos clínicos en los procedimientos quirúrgicos hace referencia al tamaño muestral y la posibilidad de estudios multicéntricos, debido a la dificultad para seleccionar los pacientes comparables especialmente en cuanto a las técnicas quirúrgica (99).

Otra limitación objetiva puede ser la ausencia de un grupo control tratado únicamente con un procedimiento de artroscopia sin infiltración.

Por otro lado, en cuanto a la valoración de los resultados, no se han realizado RNM de control tras el tratamiento, puesto que el tratamiento de artroscopia e infiltración actúa directamente sobre el disco y los signos de degeneración articular, una manera de corroborar el resultado sería realizar RNM de control y cuantificar los cambios observados con respecto a la RNM basal (67,131).

Por lo que respecta al análisis estadístico, son numerosas las publicaciones destinadas al sector sanitario, acerca de realizar una correcta interpretación de los resultados, especialmente en lo relacionado a conceptos matemáticos como el “grado de significación”, o “el valor de p” en las que se pone de manifiesto que las pruebas estadísticas no pueden sustituir al juicio clínico. Señalándose al mismo tiempo, que lo que realmente da valor a un estudio es su relevancia o importancia clínica basada en la utilización de un método correcto, que permita la comparación de los resultados e incluso la posibilidad de realizar nuevos trabajos con el objeto de confirmar los mismos (191,192,200).

Finalmente, los beneficios clínicos observados en este estudio, a pesar de las limitaciones y posibles sesgos, pretenden ser un primer paso en la valoración del PRGF como complemento de un procedimiento de artroscopia en pacientes diagnosticados de un TI asociado a cambios degenerativos. Será necesario plantear nuevos ensayos, bien diseñados, que confirmen los resultados y que permitan una estandarización y protocolización en cuanto al procedimiento del uso del PRGF en la patología articular de la ATM.

6. CONCLUSIONES





Finalmente, del análisis de los resultados obtenidos en nuestro estudio y bajo las condiciones establecidas, podemos deducir las siguientes conclusiones:

1. La infiltración de PRGF, en combinación con un procedimiento de artroscopia, en el espacio articular inferior, se muestra como un tratamiento efectivo para reducir el dolor articular. Aunque en ambos grupos se ha observado una mejoría de la sintomatología dolorosa, esta mejoría es mayor y presenta significación estadística en el grupo tratado con PRGF.
2. La infiltración de PRGF, en combinación con un procedimiento de artroscopia, en el espacio articular inferior, se muestra como un tratamiento eficaz para aumentar la capacidad funcional de la ATM, aunque en este caso no existe significación estadística, si se observa una mejoría clínica que se mantiene estable a los 12 y 18 meses.
3. En el estudio realizado no se han observado efectos adversos locales o sistémicos relacionados con el procedimiento, lo que nos permite considerar que se trata de un procedimiento seguro.
4. La infiltración intraarticular de PRGF en el espacio inferior como complemento de un procedimiento de artroscopia, según nuestro estudio y sus resultados, apunta ser un tratamiento local, seguro, eficaz y de bajo coste, apropiado para el tratamiento de pacientes seleccionados, con un trastorno interno de la ATM asociado a cambios degenerativos que no mejoran tras el tratamiento conservador.
5. El PGRF activado autólogo puede tener un potencial importante como arma de uso terapéutico, en pacientes con procesos degenerativos, también de la ATM, y de gran interés científico, si bien precisa de nuevos ensayos clínicos que confirmen los resultados observados.



7. BIBLIOGRAFÍA





1. Bermejo-Fenoll A. Desórdenes Temporomandibulares: Bloque 3. En: Bermejo-Fenoll. Desórdenes Temporomandibulares. Madrid: Science Tools; 2008. p. 11-88.
2. Fernández-Sanromán J. Clasificación de las patologías de la ATM: Trastornos Internos Articulares. Etiopatogenia y diagnóstico. En: Fernández-Sanromán J. Rodríguez-Campo FJ. Artroscopia de la articulación temporomandibular. Madrid: Ripano; 2011. p. 13-15.
3. González-Ballester D. Influencia de las características morfológicas de la articulación temporomandibular en la presencia de trastornos internos y patología articular en sujetos voluntarios asintomáticos. Estudio mediante valoración clínica y resonancia magnética. Tesis Doctoral. Badajoz: Universidad de Extremadura. Facultad de Medicina; 2014.
4. Soler-Canet MC. Análisis macroscópico, histológico e inmunohistoquímico del efecto del plasma rico en plaquetas autólogo en la reparación de defectos condrales en conejo. Estudio experimental. Tesis Doctoral. Valencia: Universidad Cardenal Herrera-Ceu. Departamento de Medicina y Cirugía Animal; 2006.
5. March LM, Bagga H. Epidemiology of osteoarthritis in Australia. *Med J Aust.* 2004;1:180:6-4.
6. Anitua E, Andia I, Ardanza B, Nurden P, Nuerden AT. Autologous platelets as a source of proteins for healing and tissue regeneration. *Thromb Haemost.* 2004;91;4-15.
7. Costen JB. Syndrome of ear and sinus symptoms dependent upon disturbed function of the temporomandibular joint. *Ann Otol Rhinol Laryngol.* 1934;43:1-15.
8. Ramfjord SP. Dysfunctional temporomandibular joint and muscle pain. *J Prosthet Dent.* 1961; 11:353-74.
9. Carraro JJ, Caffesse RG, Albano EA. Temporomandibular joint syndrome. A clinical evaluation. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1969;28:54-6.
10. Posselt U. Temporomandibular joint syndrome and occlusion. *J Prosthet Dent.* 1971;25:432-8.
11. Tompson H. Mandibular dysfunction syndrome. *Br Dent J.* 1971;130:187-93.
12. McNeill C, ed. Craniomandibular disorders: guidelines for evaluation, diagnosis and management. Chicago: Quintessence Publishing Co. 1990.
13. Schwartz LL. Pain associated with the temporomandibular joint. *J Am Dent Assoc.* 1955; 51:393-7.
14. Laskin DM. Etiology of the pain-dysfunction syndrome. *J Am Dent Assoc.* 1969; 79: 147-53.
15. Farrar WB. Diagnosis and treatment of anterior dislocation of the articular disc. *New York J Dent.* 1971;41:348-51.

16. Laskin DM. The president's conference on the examination, diagnosis and management of temporomandibular disorders: convened by Robert H. Griffiths, president (1982). American Dental Association, Chicago. 1982.
17. Laskin DM. Temporomandibular disorders: the past, present and the future. *Odontology*. 2007; 95:10-5.
18. American Academy of orofacial Pain, and McNeill C. Temporomandibular disorders: Guidelines for classification, assessment, and management. Chicago: Quintessence Publishing Co. 1993.
19. American Academy of Orofacial Pain, and Okesson JP. Orofacial Pain: Guidelines for assessment, diagnosis and management. Chicago: Quintessence Publishing Co, Inc: 1996. p. 119-27.
20. McNeill C. History and evolution of TMD concepts. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 1997;83:51-60.
21. Headache Classification Committee of the International Headache Society. Classification and diagnosis criteria for headache disorders, cranial neuralgia and facial pain. *Cephalgia*. 1988; 8 (supl 7):1-16.
22. Dolwick MF. Clinical diagnosis of temporomandibular joint internal derangement and miofascial pain and dysfunction. *Oral Maxillofac Clin North Am*. 1989;1:1-6.
23. Molinari F, Manicone PF, Raffaelli L. Temporomandibular joint soft-tissue pathology, I: Disc abnormalities. *Semin Ultrasound CT MR*. 2007; 28:192-4.
24. Ribeiro RF, Tallents RH, Katzberg RW. The prevalence of disc displacement in symptomatic and asymptomatic volunteers aged 6 to 25 years. *J Orofac Pain*. 1997;11:37-7.
25. Rammelsberg P, Jäger L, Duc JM. Magnetic resonance imaging-based joint space measurements in temporomandibular joints with disk displacements and in controls. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 2000; 90:240-8.
26. Yang X, Pernu H, Pyhtien J, Tilikainen PA. MR abnormalities of the lateral pterygoid muscle in patients with nonreducing disk displacement of the TMJ. *Cranio*. 2002; 20:209-21.
27. Okesson JP, Leeuw R. Differential diagnosis of temporomandibular disorders and other orofacial pain disorders. *Dent Clin N Am*. 2011;55:105-20.
28. Scrivani SJ, Keith DA, Kaban LB. Temporomandibular disorders. *N Engl J Med*. 2008; 359:2693-705.
29. Paseani D, Salas E, Martinez A. Prevalence of temporomandibular joint disk displacement in infants and Young children. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 1999;87:15-24.

30. Hans MG, Liberman J, Goldberg J. A comparison of clinical examination history and magnetic resonance imaging for identifying orthodontic patients with temporomandibular disorders. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 1992;101:54-5.
31. Kircos LT, Ortendahl DA, Marck AS. Magnetic resonance imaging of the TMJ disc in asymptomatic volunteers. *J Oral Maxillofac surg.* 1987;45:852-54.
32. Tasaki MM, Westesson PL, Isberg AM. Classification and prevalence of temporomandibular joint disc displacement in patients and symptom free volunteers. *Am J Orthod Dentofacial Orthop.* 1996; 109:249-62.
33. Wilkes CH. Internal derangement of the temporomandibular joint: pathologic variations. *Arch Otolaryngol Head and Neck Surg.* 1989; 115:469-77.
34. Bronstein SL, Merryll RG, Clinical staging for TMJ internal derangement application to arthroscopy. *J Craniomandib Disord.* 1992;6:7-16.
35. Helms CA, Doyle GW, Orwing D. Staging of internal derangements of the TMJ with magnetic resonance imaging: preliminary observations. *J Craniomandibular Disord.* 1989;3:93-9.
36. Tasaki MM, Westesson PL, Raubertas RF. Observer variation in interpretation of magnetic resonance images of the temporomandibular joint. *Oral Surg oral Med Oral Pathol.* 1993; 76:231-4.
37. Tasaki MM, Westesson PL, Kurita K. Magnetic resonance imaging of the temporomandibular joint. Value of axial images. *Oral Surg Oral Med .* 1993;75:528-3.
38. Tasaki MM, Westesson PL. Temporomandibular joint: diagnostic accuracy with sagittal and coronal MR imaging. *Radiology.* 1993; 186:723-9.
39. Tomas X, Pomes J, Berenguer J. MR imaging of temporomandibular joint dysfunction: a pictorial review. *Radiographics.* 2006;26:765-81.
40. Tarro AW. Arthroscopic diagnosis and surgery of the temporomandibular joint. *J Oral Maxillofac Surg.* 1988;46:282-9.
41. Merrill RG, Yih WY, Langan MJ. A histologic evaluation of the accuracy of TMJ diagnostic arthroscopy. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1990;70:393-8.
42. Stegenga B, Bont LGM, Dijkstra PU, Boering G. Short-term outcome of arthroscopy surgery of temporomandibular joint osteoarthritis and internal derangement: A randomized controlled clinical trial. *B J Oral and Maxill Surg.* 1993;31:3-14.
43. Martínez-Blanco M, Bagán JV, Fons A. Osteoarthritis de la articulación temporomandibular: Estudio clínico y radiológico de 16 pacientes. *Med Oral.* 2004; 9:106-15.

44. Fernández-Sanromán J. Principales hallazgos patológicos en artroscopia de la ATM. En: Fernández-Sanromán J. Rodríguez-Campo FJ. Artroscopia de la articulación temporomandibular. Madrid: Ripano; 2011. p. 63-67.
45. Israel H. Patient response to temporomandibular joint arthroscopy: preliminary findings in 24 patients. J Oral Maxillofac Surg. 1989;47:570-3.
46. Murakami K. Arthroscopic findings in osteoarthritic temporomandibular joints. J Oral Maxillofac Surg. 1999;53:269-70.
47. Yih WY. Pathology of arthroscopic tissue of the temporomandibular joint. Oral Maxillofac Surg Clin North Am. 1989;1:93-9.
48. Clark GT, Seligman DA, Solberg WK. Guidelines for the treatment of temporomandibular disorders. J Craniomandib Disord. 1990; 4:80-8.
49. Clark GT, Adachi NY, Dornan MR. Physical medicine procedures affect temporomandibular disorders: a Review. J Am. Dent Assoc. 1990; 121:151-62.
50. Tarro AW. Arthroscopic diagnosis and surgery of the temporomandibular joint. J Oral Maxillofac Surg. 1988;46:282-9.
51. Bont LG, Dijkgraaf LC, Stegenga B. Epidemiology and natural progression of articular temporomandibular disorders. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 1997; 83:72-6.
52. Leeuw R, Boering G, Stenenga B, Bont LG. Symptoms of temporomandibular joint osteoarthrosis and internal derangement 30 years after non-surgical treatment. Cranio. 1995; 13:81-8.
53. Laskin DM. Headache and the aching jaw. J Oral Maxillofac Surg. 1983; 41:420.
54. Singer E, Dionne R. A controlled evaluation of ibuprofen and diazepam for chronic orofacial muscle pain. J Orofac Pain. 1997; 11:139-46.
55. Dionne RA. Pharmacologic treatments for temporomandibular disorders. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 1997; 83:134-42.
56. Wright EF, Schiffman EL. Treatment alternatives for patients with masticatory myofascial pain. J Am Dent Assoc. 1995; 126:1030-9.
57. Hruby RJ. The total body approach to the osteopathic management of temporomandibular joint dysfunction. J Am Osteopath Assoc. 1985;85:502-10.
58. Torres JM, Romero A, Zorrilla M, Gómez M. Efecto de la crioterapia gaseosa en la disfunción craneomandibular por sobrecarga muscular. Av Odontoestomatol. 2001;17:481-8.
59. Ramjord SP, Ash MM. Reflections on the Michigan occlusal splint. J Oral Rehabil. 1994;21:491-500.

60. Clark GT. A critical evaluation of orthopedic interocclusal appliance therapy: effectiveness for specific symptoms. *J Am Dent Assoc.* 1984;108:364-68.
61. Okesson JP. Tratamiento médico de los trastornos de interferencias del disco articular. *Ortod Esp.* 1995;36:16-35.
62. Valmaseda E, Gay C. Diagnóstico y tratamiento de la patología de la articulación temporomandibular. *ORL-DIPS.* 2002;29:55-70.
63. Aragón M, Aragón F, Torres L. Trastornos de la articulación temporomandibular. *Rev Soc Esp Dolor.* 2005;12:429-35.
64. Okesson JP. Oclusión y Trastornos Funcionales del Sistema Masticatorio. En: Okesson JP. *Clin Odont Nort Am (ed. Esp): McGraw-Hill.* 1995. p.269-84.
65. Kopp S, Akerman S, Nilner M. Short-term effects of intraarticular sodium hyaluronate, glucocorticoid, and saline injections on rheumatoid arthritis of the temporomandibular joint. *J Craniomandib Disord.* 1991;5:231-8.
66. Kopp S, Gunnar E, Haraldson T. Long-term effect of intra-articular injections of sodium hyaluronate and corticosteroid on temporomandibular joint arthritis. *J Oral Maxillofac Surg.* 1987;45:929-35.
67. Morey-Mas M. Eficacia del hialuronato sódico como complemento de la artroscopia en la disfunción de la articulación temporomandibular. Tesis Doctoral. Barcelona. Universidad Autónoma de Barcelona. Facultad de Medicina. 2012.
68. Tarro AW. Arthroscopic treatment of anterior disc displacement a preliminary report. *J Oral Maxillofac Surg.* 1989; 47: 353-8.
69. Tarro AW. The widening role of TMJ arthroscopy. *J Oral Maxillofac Surg.* 1989; 47:1240.
70. White RD. Arthroscopic lysis and lavage as the preferred treatment for internal derangement of the temporomandibular joint. *J Oral Maxillofac Surg.* 2001; 59:313-6.
71. McCarty WB, Farrar WB. Surgery for internal derangements of the temporomandibular joint. *J Prosthet Dent.* 1979;42:191-6.
72. Kiehn CL, Desprez JD. Meniscectomy for internal derangement of temporomandibular joint. *Br. J plast Surg.* 1962;15:199-04.
73. Wolford LM, Cottrell DA, Henry CH. Temporomandibular joint reconstruction of the complex patient with the Techmedia custom-made total joint prstheses. *J Oral Maxillofac Surg.* 1994; 52:2-10.
74. Mercuri LG. The use of alloplastic prostheses for temporomandibular joint reconstruction. *J Oral Maxillofac Surg.* 2000;58:70-5.
75. Ohnishi M. Artroscopy of the temporomandibular joint. *J Jpn Stomat.* 1975;42:207-12.

76. Indresano AT. Surgical arthroscopy as the preferred treatment for internal derangements of the temporomandibular joint. *J Oral Maxillofac Surg.* 2001;59:308-12.
77. Costas-López A, Fernández-Ferro M. Procedimientos quirúrgicos básicos. En: Fernandez-Sanromán J. Rodríguez-Campo FJ. *Artroscopia de la articulación temporomandibular.* Madrid: Ripano; 2011. p. 71-76.
78. Muñoz-Guerra M. Indicaciones de la artroscopia en el tratamiento de los trastornos internos de la ATM. En: Fernández-Sanromán J. Rodríguez-Campo FJ. *Artroscopia de la articulación temporomandibular.* Madrid: Ripano; 2011. p. 29-31.
79. Undt G, Murakami KL, Rasse M, Ewers R. Open versus arthroscopic surgery for internal derangement of the temporomandibular joint: A retrospective study comparing two centres results using the jaw pain and function questionnaire. *J Cranio-Maxillofac Surg.* 2008;37:790-6.
80. Israel H. Current concepts in the surgical management of the temporomandibular joint disorders. 1994;52:289-94.
81. Kondoh T, Westesson PL, Takahashi T, Seto K. Prevalence of morphological changes in the surfaces of the temporomandibular joint disc associated with internal derangement. *J Oral Maxillofac Surg.* 1998; 56:339-43.
82. Kirk WS. Morphologic differences between superior and inferior disc surfaces in chronic internal derangement of the temporomandibular joint. *J Oral Maxillofac Surg.* 1990; 48:455-60.
83. Dijkgraaf LC, Liem RSB, Van der Weele L. Correlation between arthroscopically observed changes and sinovial light microscopic findings in osteoarthritic temporomandibular joints. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 1999; 28; 83-6.
84. Dijkgraaf LC, Spijkervet F, Lambert GM. Arthroscopic findings in osteoarthritic temporomandibular joints. *J Oral Maxillofac Surg.* 1999; 57:255-68.
85. McCain JP, De la Rúa H. Correlation of clinical, radiographic and arthroscopic findings in internal derangements of the TMJ. *J Oral Maxillofac Surg.* 1989;47:913-21.
86. McCain JP, De la Rúa H. Puncture technique and portals of entry for diagnosis and operative arthroscopy of the temporomandibular joint. *Arthroscopy.* 1991;7:221-32.
87. McCain JP. Principles and practice of temporomandibular joint arthroscopy. St. Louis, Missouri. Mosby; 1996.
88. Murakami K, Moriya Y, Goto K. et al. Four-year follow-up study of temporomandibular joint arthroscopic surgery for advance stage internal derangements. *J Oral Maxillofac Surg.* 1996;54:285-90.

89. Sanders B, Buoncristiani R. Diagnosis and surgical arthroscopy of the temporomandibular joint: Clinical experience with 137 procedures over a 2-years period. *J Craniomandib Disord.* 1987;1:202-13.
90. Sandler NA, Buckley MJ, Cillo JE. Correlation of inflammatory cytokines with arthroscopic findings in patients with temporomandibular joint internal derangements. *J Oral Maxillofac Surg.* 1998; 56; 534-43.
91. Indresano AT. Arthroscopic surgery of the temporomandibular joint: report of 64 patients with long-term follow-up. *J Oral Maxillofac Surg.* 1989; 47:439-41.
92. Mosby EL. Efficacy of temporomandibular joint arthroscopy: a retrospective study. *J Oral Maxillofac Surg.* 1993; 51:17-21.
93. Moses JJ, Poker ID. TMJ arthroscopic surgery: an analysis of 237 patients. *J Oral Maxillofac Surg.* 1989; 47(8):790-94.
94. Fernández-Sanromán J, Escorial-Hernández V, Rodríguez-Campo FJ. Resultados en el tratamiento de los trastornos internos articulares con artroscopia. En: Fernández-Sanromán J. Rodríguez-Campo FJ. *Artroscopia de la articulación temporomandibular.* Madrid: Ripano; 2011. p. 107-15.
95. McCain J, Sandres B, Koslin MG, Quinn JD, Peters PB, Indresano AT. Temporomandibular joint arthroscopy: A 6-year multicenter retrospective study of 4,831 joints. *J Oral Maxillofac Surg.* 1992;50:926-30.
96. Winter WT, Smith PJ, Arnott S. Hyaluronic acid: structure of fully extended 3-fold helical sodium salt and comparison with the less extended 4-fold helical forms. *J Mol Biol.* 1975; 99:219-35.
97. Balazs EA, Watson D, Duff IF, Roseman S. Hyaluronic Acid in synovial fluid: I Molecular parameters of hyaluronic acid in normal and arthritic human fluids. *Arthritis Rheum.* 1967; 10:357-76.
98. Serra Aguado IC. Análisis biomecánico e histológico del tejido de reparación en defectos condrales de espesor completo tras la aplicación de plasma rico en plaquetas autólogo. Estudio experimental. Tesis Doctoral. Valencia: Universidad Cardenal Herrera-Ceu. Departamento de Medicina y Cirugía Animal; 2006.
99. Escoda-Francoli J, Vazquez-Delgado E, Gay-Escoda C. Scientific evidence on the usefulness of intraarticular hyaluronic acid injection in the management of temporomandibular dysfunction. *Med Oral Patol Oral Cir. Bucal.* 2010;15:644-48.
100. Polache-Vengud J, Selva-Otaolaurichi J, Cortés-Botella J. Viscosuplementación: Revisión de los diferentes hialuronatos en España. *Farm Hosp.* 2000;24:371-76.
101. Alpaslan GH, Alpaslan C. Efficacy of temporomandibular joint arthrocentesis with and without injection of sodium hyaluronate in

- treatment of internal derangements. *J Oral Maxillofac Surg.* 2001;59:618-9.
102. Fraser JR, Kimpton WG, Pierscionek BK, Cahill RN. The kinetics of hyaluronan in normal and acutely inflamed synovial joints; observations with experimental arthritis in sheep. *Semin Arthritis Rheum.* 1993;22(6 Suppl 1):9-17.
103. Ghosh P. Osteoarthritis and hyaluronan-palliative or disease-modifying treatment? . *Semin Arthritis Rheum* 1993; 22(6 suppl 1):1-3.
104. Herontin Y, Chevalier X, Deberg M, Balblanc JC, Richette P, Mulleman D, et al. Early decrease of serum biomarkers of type II collagen degradation (coll2-1) and joint inflammation (coll2-1 NO2) by hyaluronic acid intra-articular injections in patients with knee osteoarthritis: a research study part of the biovisco study. *J Orthop Res.* 2013;31:901-7.
105. Punzi L, Schiavon F, Cavasin F, Ramonda R, Gambari PF, Todesco S. The influence of intra-articular hyaluronic acid on PGE2 and cAMP of synovial fluid. *Clin Exp Rheumatol.* 1989;7:247-3.
106. Marchetti C, Bernasconi G, Reguzzoni M. The articular disc surface in different functional conditions of the human temporomandibular joint. *J Oral Pathol Med.* 1997;26:278-82.
107. Nitzan DW, Nitzan U, Dan P. The role of hyaluronic acid in protecting surface-active phospholipids from lysis by exogenous phospholipase A (2). *Rheumatology (Oxford).* 2001;40:336-40.
108. Schiavinato A, Lini E, Guidolin D, Pezzoli G, Botti P, Martelli M, et al. Intraarticular sodium hyaluronate injections in the Pond-Nuki experimental model of osteoarthritis in dogs. II Morphological findings. *Clin Orthop Relat Res.* 1989;241:286-99.
109. Kikuchi T, Yamaha H, Shimmei M. Effect of high molecular weight hyaluronan on cartilage degeneration in a rabbit model of osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage.* 1996;4:99-10.
110. Sommarin Y, Heinegard D. Specific interaction between cartilage proteoglycans and hyaluronic acid at the chondrocyte cell surface. *Biochem J.* 1993;214:777-84.
111. McIlwraith CW. Enfermedades de las articulaciones, los tendones, los ligamentos y las estructuras relacionadas. En: Stashak TS editor. *Claudicación en el caballo.* 5ª edición. Buenos Aires: Intermédica, 2004. P.469-84.
112. Shimazu A, Jikko A, Iwamoto M, Koike T, Yan W, Okada Y, et al. Effects of hyaluronic acid on the release of proteoglycan from the cell matrix in rabbit chondrocyte cultures in the presence and absence of cytokines. *Arthritis Rheum.* 1993;36:247-53.

113. Duygu G, Güler N, Cam B. The effects of high molecular weight hyaluronic acid (Hyland G-F 20) on experimentally induced temporomandibular joint osteoarthrosis: part II. *Int. J Oral Maxillofac Surg.* 2011; 40:1406-13.
114. Bertolami CN, Gay T, Clark GT. Use of sodium hyaluronate in treating temporomandibular joint disorders: a randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. *J Oral Maxillofac Surg.* 1993; 51:232-42.
115. Tuncel U. Repeated sodium hyaluronate injections following multiple arthrocenteses in the treatment of early stage reducing disc displacement of the temporomandibular joint: A preliminary report. *J of Craniomaxillofac Surg.* 2012; 40:685-9.
116. Nitzan DW. "Friction and adhesive forces" possible underlying causes for temporomandibular joint internal derangement. *Cells Tissues Organs.* 2003;174:6-16.
117. Nitzan DW, Goldfarb A, Gati I. Changes in the reducing power of synovial fluid from temporomandibular joints with "anchored disc phenomenon". *J Oral Maxillofac Surg.* 2002; 60:735-40.
118. Li C, Zhang Y, Lv J, Shi Z. Inferior or double joint spaces injection versus superior joint space injection for temporomandibular disorders: A systematic review and meta-analysis. *J Oral Maxillofac Surg.* 2012; 70:37-44.
119. Long X, Chen G, Cheng AH, Cheng Y, Deng M, Cai H, et al. A randomized controlled trial of superior and inferior temporomandibular joint space injection with hyaluronic acid in treatment of anterior disc displacement without reduction. *J Oral Maxillofac Surg.* 2009;67:357-61.
120. Wiese M, Wenzel A, Hintze H, Peterson A, Knutsson K, Bakke M, et al. Osseous changes and condyle position in TMJ tomograms: impact of RDC/TMD clinical diagnoses on agreement between expected and actual findings. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2008; 106:e52-63.
121. Li XD, Shi ZD, Tian WD. An outcome analysis of two methods of intra-capsular injection or sodium hyaluronate for temporomandibular disorders. *West China J Stomatol.* 2004;22:135-7.
122. Hepguler S, Akkoc YS, Pehlivan M, Ozturk C, Celebi G, Saracoglu A, et al. The efficacy of intrarticular sodium hyaluronate in patients with reducing displaced disc of the temporomandibular joint. *J Oral Rehabil.* 2002;29:80-86.
123. McCain JP, Balazs EA, De la Rúa H. Preliminary studies on the use of a viscoelastic solution in arthroscopy surgery of the temporomandibular joint. *J Oral Maxillofac Surg.* 1989; 47:1161-68.

124. Moystand A, Mork B, Bjornland T. Injection of sodium hyaluronate compared to corticoesteroid in the treatment of patients with temporomandibular joint osteoarthritis: a CT evaluation. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2008;105:53-60.
125. Bjornland T, Gjaerum AA. Osteoarthritis of the temporomandibular joint: an evaluation of the effects and complications of corticosteroid injection compared with injection with sodium hyaluronate. *J Oral Rehabil.* 2007; 34:583-9.
126. Sato S, Goto S, Kasahara T, Kawamura H, Motegi K. Effect of pumping with injection of sodium hyaluronate and the other factors related to outcome in patients with non-reducing disk displacement of the temporomandibular joint. *Int. J Oral Maxillofac Surg.* 2001;30:194-8.
127. Sato S, Nasu F, Motegi K. Analysis of post-treatment electromyographs in patients with non-reducing disc displacement of the temporomandibular joint. *J Oral Rehabil.* 2002;29:1126-30.
128. Sato S, Nasu F, Motegi K. Analysis kinesiograph recordings and masticatory efficiency after treatment of non-reducing disk displacement of temporomandibular joint. *J Oral Rehabil.* 2003; 30:708-13.
129. Alpaslan C, Bilgihan A, Alpaslan GH. Effect of arthrocentesis and sodium hyaluronate injection on nitrite, nitrate, and thiobarbituric acid-reactive substance levels in the synovial fluid. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2000; 89:8686-90.
130. Shi Z, Guo C, Awad M. Hyaluronate for temporomandibular joint disorders. *Cochrane Database Sys Rev.* 2003;1:CD002970.
131. Morey-Mas MA, Caubet-Biayna J, Varela-Sende L, Iriarte-Ortabe JL. Sodium hyaluronate outcomes after arthroscopic lysis and lavage in patients with Wilkes stage III and IV disease. *J Oral Maxillofac Surg.* 2010;9:39-6.
132. Guyton AC, Hall J. Hemostasia y coagulación sanguínea. En: Guyton AC, Hall J, editores. *Tratado de Fisiología Médica.* 10ª Edición Interamericana MC-Graw-Hill. México. 2001.p. 509-22.
133. Bennett NT, Schultz GS. Growth factors and wound healing; biochemical properties of growth factors and their receptors. *AM J Surg.* 1993; 165:728-37.
134. Floryan J, Berghoff WJ. Intraoperative use of autologous platelet-rich and platelet-poor plasma for orthopedic surgery patients. *Aorn J.* 2004;80:668-74.
135. Sánchez M, Anitua E, Orive G, Mijika I, Andia I. Platelet-rich therapies in the treatment of orthopaedic sport injuries. *Sports Medicine.* 2009;39:345-54.
136. Werner S, Grose R. Regulation of wound healing by growth factors and cytokines. *Physiol. Rev.* 2003;83:835-70.

137. Canalis E, McCarthy T, Centrella M. Growth factors and the regulation of bone remodeling. *J Clin Invest.* 1988;81:277-81.
138. Heidin CH, Westermarck B. Mechanism of action and *in vivo* role platelet derived growth factor. *Physiol Rev.* 1999;79:128-16.
139. Orive G, Anitua E, Pedraz JL, Emerich DF. Biomaterials for promoting brain protection, repair and regeneration. *Nat. Rev. Neurosci.* 2009;9:682-92.
140. Anitua E, Sanchez M, Nuerden AT, Nuerden P, Orive G, Andia I. New insights into an novel applications for platelet-rich fibrin therapies. *Trends Biotechnol.* 2006;24:227-34.
141. Anitua E, Orive G. Endogenous regenerative technology using plasma and platelet derived growth factors. *J Control Release.* 2012; 10;157:317-20.
142. Gibble J, Ness P. Fibrin glue: the perfect operative sealant?. *Transfusion.* 1990;30:741-7.
143. Marx RE, Carlson ER, Eichstaedt RN. Platelet-rich plasma: growth factor enhancement for bone grafts. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 1998;85:638-46.
144. Kajikawa Y, Morihara T, Sakamoto H. Platelet-rich plasma enhances the initial mobilization of circulation derived cells for tendon healing. *J Cell Physiol.* 2008;59:1329-39.
145. Tang YQ, Yeaman MR, Selsted ME. Antimicrobial peptides from human platelets. *Infect Immun.* 2002;70:6515-27.
146. Anitua E, Sánchez M, Orive G. Shedding light inthe controversial terminology for platelet rich products. *J Biomed Mat. Res A.* 2009;15:90:1262-65.
147. Dohan Ehrenfest DM, Bielecki T, Del Corso M, Inchingolo F, Sammartino G. Shedding light in the controversial terminology for platelet-rich product: platelet-rich plasma (PRP), platelet-rich fibrin (PRF), platelet-leukocyte gel (PLG), preparation rich in growth factors (PRGF), classification and commercialism. *J Biomed Mater Res A.* 2010; 15; 95:1280-82.
148. Pizza FX, McLoughlin TJ, McGregor SJ, Calomeri EP, Gunning WT. Neutrophils injured cultured skeletal myotubes. *Am J Physiol Cell. Physiol.* 2001; 281:353-41.
149. Schneider BP, Tiidus PM. Neutrophil infiltration in exercise-injured skeletal muscle. *Sports Med.* 2007; 37:837-56.
150. Anitua E, Sanchez M, Orive G. The importance of understanding what is platelet-rich growth factors (PRGF) and what is not. *J Shoulder Elbow Surg.* 2011;20:23-24.
151. Anitua E, Sánchez M, Orive G, Andia I. Delivering growth factors for therapeutics. *Trends Pharmacol Sci.* 2008;29:37-41.

152. Anitua E, Sánchez M, Orive G, Andia I. The potential impact of the preparation rich in growth factors (PRGF) in different medical fields. *Biomaterials*. 2007;28:4551-60.
153. Anitua E, Sanchez M, Orive G. The P makes the difference in plasma rich in growth factors (PRGF) technology. *Platelets*. 2011;22:473-74.
154. Rendu F, Brohard-Bohn B. The platelet release reaction: granules constituents, secretion and function. *Platelets* 2001;12:261-73.
155. Anitua E, Sanchez M, Nurden AT, Zalduendo M, de la Fuente M, Orive G, et al. Autologous fibrin matrices: a potential source of biological mediators that modulate tendon cell activities. *J Biomed Mater Res A*. 2006; 77:285-93.
156. Anitua E, Sánchez M, Merayo-Lloves J, De la Fuente M, Muruzabal F, Orive G. Plasma rich in growth factors (PRGF-Endoret) stimulates proliferation and migration of primary keratocytes and conjunctival fibroblast and inhibits and reverts TGF-beta 1 induced myodifferentiation. *Inves Ophthalmol Vis Sci*. 2011;52:6066-73.
157. Bendinelli P, Matteucci E, Dogliotti G, Corsi MM, Banfi G, Maroni P, et al. Molecular basis of anti-inflammatory action of platelet-rich plasma on human chondrocytes: mechanisms of NF-kB inhibition via HGF. *J Cell Physiol*. 2010;225:757-66.
158. Zhang J, Wang JH. Platelet-rich plasma releasate promotes differentiation of tendon stem cells into active tenocytes. *Am J Sports Med*. 2010;38:2477-86.
159. Anitua E, Alonso R, Girbau C, Aguirre JJ, Muruzabal F, Orive G. Antibacterial effect of plasma rich growth factors (PRGF) against *Staphylococcus aureus* and epidermidis strains. *Clin Exp Dermatol*. 2012;37:652-57
160. Anitua E, Sánchez M, Orive G. Potential of endogenous regenerative technology for in situ regenerative medicine. *Adv. Dru Deliv Rev*. 2010;62:741-52.
161. Creaney L, Hamilton B. Growth factor delivery methods in the management of sports injuries: the state of the play. *Br J Sports Med*. 2008;42:314-20.
162. Anitua E. Plasma rich growth factors preliminary results of use in the preparation of the future sites for implants. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 1999; 14:529-35.
163. Tejero R, Rossbach P, Keller B, Anitua E. Implant surfaces activated with plasma rich in growth factors: time of flight secondary ion mass spectrometry and principal component analysis study. *Langmuir*. 2013; 22;29:902-12.
164. Anitua E, Tejero R, Zalduendo MM, Orive G. Plasma rich in growth factors promotes bone tissue regeneration by stimulating ploliferation,

- migration and differentiation of primary human osteoblasts. *J Periodontol.* 2013;84:1180-90.
165. Sánchez M, Fiz N, Azofra J, Usabiaga J, Aduriz E, García Gutiérrez A, et al. A randomized clinical trial evaluating plasma rich in growth factors (PRGF-endoret) versus hyaluronic acid in the short-term treatment of symptomatic knee osteoarthritis. *Arthroscopy: The Journal of arthroscopic and related surgery.* 2012;28:1070-78.
166. Wang-Saegusa A, Cugat R, Ares O, Seijas R, Cuscó X, García-Ballebó M. Infiltration of plasma rich in growth factors for osteoarthritis of the knee short-term effects on function and quality of life. *Arch Orthop Trauma Surg.* 2011; 131:311-17.
167. Anitua E, Sánchez M, De la Fuente M, Azofra J, Zalduendo M, Aguirre JJ, et al. Relationship between investigate biomarkers and radiographic grading in patients with knee osteoarthritis. *Int. J Rheumatol.* 2009;747432.
168. Anitua E, Sánchez M, Nurden AT, Zalduendo MM, De la Fuente M, Azofra J, et al. Platelet-released growth factors enhance the secretion of hyaluronic acid and induce hepatocyte growth factor production by synovial fibroblasts from arthritic patients. *Rheumatology.* 2007;46:1769-72.
169. Anitua E, Sanchez M, De la Fuente M. Plasma rich in growth factors (PRGF-endoret) stimulates tendon and synovial fibroblast migration and improves the biological properties of hyaluronic acid. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2012;20:1657-65.
170. Vaquerizo V, Plasencia MA, Arribas I. Et al. Comparison of intra-articular injections of plasma rich in growth factors (PRGF-endoret) versus Durolane hyaluronic acid in the treatment of patients with symptomatic osteoarthritis: a randomized controlled trial. *Arthroscopy.* 2013;29:1635-43.
171. Sánchez M, Azofra J. Aplicación de plasma autólogo rico en factores de crecimiento en cirugía artroscópica. *Cuadernos de Artroscopia.* 2003;10:12-19.
172. Kütük N, Bas B, Soyulu E. Et al. Effect of platelet-rich plasma on fibrocartilage, cartilage, and bone repair in temporomandibular joint. *J Oral Maxillofac Surg.* 2014; 72:277-84.
173. Mehrotra D, Kumar S, Dhasmana S. Hydroxyapatite/collagen block with platelet rich plasma in temporomandibular joint ankylosis: a pilot study in children and adolescents. *Br J Oral Maxillofac Surg.* 2012;50: 774-82.
174. Sacristán J.A, Soto J, Galende I. Evaluación crítica de los ensayos clínicos. *Med Clin.* 1993;100:780-87.

175. Santos E. Diagnóstico por imagen de la ATM. En: Fernández-Sanromán J. Rodríguez-Campo FJ. Artroscopia de la articulación temporomandibular. Madrid: Ripano; 2011.p. 19-26.
176. Sano T, Yamamoto M, Okano T. Temporomandibular joint: MR imaging. *Neuroimaging Clin Am.* 2003;13:583-95.
177. Tasaki M, Westesseon PL. Temporomandibular joint: diagnostic accuracy with sagittal and coronal MR imaging. *Radiology.* 1993;186:723-29.
178. Dasilva A, Shaefer J, Keith D. The temporomandibular joint: Clinical and surgical aspects. *Neuroimaging Clin Am.* 2003;13:573-82.
179. McCain JP, De la Rúa H. Correlation of clinical, radiographic and arthroscopic findings in internal derangements of the TMJ. *J Oral Maxillofac Surg.* 1989;47:913-921.
180. González-García R, Sastre J, Rodríguez-Campo FJ. La influencia de la superficie articular y la membrana sinovial en la evolución de los pacientes afectados por bloqueo crónico de la articulación temporomandibular tratados mediante artroscopia. *Rev Esp Cir. Oral Maxilofacial.* 2010;32:3-10.
181. Murakami K, Segami N, Okamoto M, Yamamura I, Takahashi K. outcome of arthroscopy surgery for internal derangement of the temporomandibular joint: long-term results covering 10 years. *J Craniomaxillofac Surg.* 2000;28:264-71.
182. Murakami KI, Tsuboi Y, Bessho K, Yokoe Y, Nishida M, Lizuka T. Outcome of arthroscopic surgery to the temporomandibular joint correlates with stage of internal derangement: five-year follow-up study. *Br J Oral Maxillofac Surg.* 1998;36:30-4.
183. Sanders B. Arthroscopy surgery of the temporomandibular joint: treatment of internal derangement with persistent closed lock. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1986;62:361-72.
184. Clark GT, Moody DG, Sanders B. Arthroscopic treatment of temporomandibular joint locking resulting from disc derangement: two-years result. *J Oral Maxillofac Surg.* 1991; 49: 157-64.
185. Sorel B, Picuch JF. Long-term evaluation following temporomandibular joint arthroscopy with lysis and lavage. *Int Oral Maxillofac Surg.* 2000;29:259-63.
186. Leibur E, Jagur O, Muursepp P, Veede L, Voog-Oras U. Long-term evaluation of arthroscopy surgery with lysis and lavage of temporomandibular joint disorders. *J Craniomaxillofac Surg.* 2010;38:615-20.
187. Holmlund AB, Axelsson S, Gynther GW. A comparison of discectomy and arthroscopic lysis and lavage for the treatment of chronic closed

- lock of the temporomandibular joint: a randomized outcome study. *J Oral Maxillofac Surg.* 2001; 59:972-7.
188. Dimitroulis G, Dolwick MF, Martinez A. Temporomandibular joint arthrocentesis and lavage for the treatment of closed lock: a follow-up study. *Br. J. Oral Maxillofac Surg.* 1995;33:23-6.
189. Basterzi Y, Sari A, Demirkan F, Unal S, Arslan E. Intraarticular hyaluronic acid injection for the treatment of reducing and nonreducing disc displacement of the temporomandibular joint. *Ann Plast Surg.* 2009;62:265-27.
190. Guarda-Nardini L, Tito R, Staffieri A, Beltrane A. Treatment of patients with arthrosis of the temporomandibular joint by infiltration of sodium hyaluronate: a preliminary study. *Eur Arch Otorhinolaryngol.* 2000;259:279-84.
191. Manterola C, Pineda V. El valor de “p” y la “significación estadística”. Aspectos generales y su valor en la práctica clínica. *Rev Chilena de Cir.* 2008; 60:86-3.
192. Rebas P. Entendiendo la “ $p < 0.001$ ”. *Rev. Cir. Esp.* 2003;73(6):361-5.
193. Abd-UI-Salam H, Weinberg S, Kryshtalskyj B. The incidence of reoperation after temporomandibular joint arthroscopic surgery: a retrospective study of 450 consecutive joints. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Endod.* 2002;93:408-11.
194. Van Sickels JE, Dolezal J. Clinical outcome of arthrotomy after failed arthroscopy. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol.* 1994;78:142-5.
195. Mancha de la Plata M, Muñoz-Guerra M, Escorial-Hernández V, Martos Diaz P, Gil-Diez JL, Rodríguez-Campo FJ. Unsuccessful temporomandibular joint arthroscopy: is a second arthroscopy an acceptable alternative? *J Oral Maxillofac Surg.* 2008;66:2086-92.
196. González-García R, Rodríguez-Campo FJ, Escorial-Hernández V, Muñoz-Guerra MF, Sastre-Perez J, Naval-Gias L, et al. Complications of the temporomandibular joint arthroscopy: a retrospective analytic study of 670 arthroscopic procedures. *J Oral Maxillofac Surg.* 2006;64:1587-91.
197. González-García R, Rodríguez-Campo FJ. Arthroscopic lysis and lavage versus operative arthroscopy in the outcome of temporomandibular joint internal derangement: a comparative study base don Wilkes stages. *J Oral Maxillofac Surg.* 2011;69:2513-524.
198. González-García R, Rodríguez-Campo FJ, Monje F, Sastre-Pérez J, Gil-Diez JL. Operative versus simple arthroscopic surgery for chronic closed lock of the temporomandibular joint: a clinical study of 344 arthroscopic procedures. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2008;37:790-6.
199. González-García R. Arthroscopic myotomy of the lateral pterigoid muscle with coblation for the treatment of temporomandibular joint

- anterior disc displacement without reduction. J Oral Maxillofac Surg. 2009;67:2699-701.
200. González-García R. "Improvement" or "success" in arthroscopy for internal derangement of the temporomandibular joint? . Br J Oral Maxillofac Surg. 2014;52:288-9.

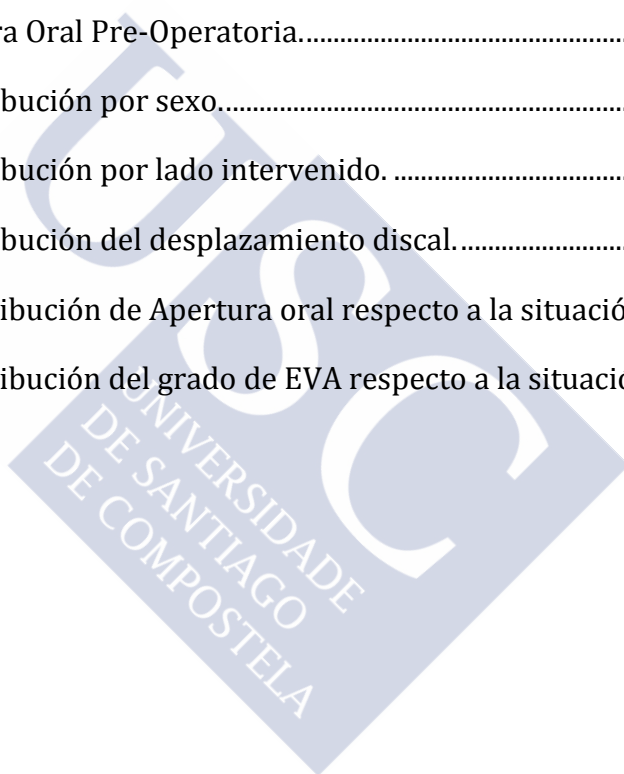


8. ÍNDICE DE FIGURAS



Figura 1.1: Detalle de imagen de artroscopia con presencia de áreas de sinovitis, con hiperemia y aumento de la vascularización.....	39
Figura 1.2: Detalle de imagen de artroscopia con presencia de adherencia capsular fibrosa.....	39
Figura 1.3: Detalle de imagen de artroscopia de lesiones superficiales de condromalacia.....	40
Figura 1.4: Detalle del procedimiento de artroscopia, con las dos cánulas de trabajo insertadas en la articulación, estableciendo un circuito que permite la entrada y salida de suero fisiológico realizando el lavado continuo.....	43
Figura 1.5: Detalle de imagen del procedimiento de artroscopia con la terminal de radiofrecuencia realizando la vaporización de las áreas de sinovitis.....	44
Figura 1.6: Detalle de imagen del procedimiento de artroscopia con la terminal de radiofrecuencia, realizando la liberación de las inserciones musculares (miotomía del musculo pterigoideo lateral) y capsulares anteriores e internas (capsulotomía)	44
Figura 1.7: Detalle de imagen del procedimiento de artroscopia con la terminal de radiofrecuencia realizando escarificación en región retrodiscal a nivel del ligamento posterior.....	45
Figura 1.8: Detalle de imagen del procedimiento de artroscopia con la terminal de radiofrecuencia realizando la remoción de las adherencias y fibrilaciones.....	45
Figura 1.9: Imagen del momento de infiltración del producto, en este caso AH Ostenil®mini.....	46
Figura 1.10: Detalle de imagen del procedimiento de artroscopia durante la infiltración bajo control directo.....	46
Figura 1.11: Detalle del PRGF en forma líquida, previo a su uso en la infiltración de la ATM.....	73
Figura 3.1: Imagen de RNM de ATM en un paciente del estudio con desplazamiento discal con reducción asociado a cambios degenerativos. Imagen A; Boca cerrada. Imagen B; Boca abierta.....	87
Figura 3.2: Imagen de RNM de ATM en un paciente del estudio con desplazamiento discal sin reducción asociado a cambios degenerativos. Imagen A; Boca cerrada. Imagen B; Boca abierta.....	87
Figura 3.3: Detalle de la infiltración del PGRF activado en el espacio articular superior e inferior mediante control por visión directa. A: Espacio articular superior. B: Punción en espacio articular inferior.....	91
Figura 3.4: Detalle del material empleado para la artroscopia	92

Figura 3.5: Detalle del Acido Hialurónico preparado y listo para usarse (Ostenil®mini).	94
Figura 3.6: Esquema de las fracciones plasmática. La Fracción 3 representa la proporción del PRGF.....	96
Figura 3.7: Centrifuga BTI y resto de material empleado en la obtención del PRGF.	97
Figura 3.8: Escala Analógica Visual (EVA).	99
Figura 3.9: Escala para la medida de la apertura máxima interincisal.....	99
Figura 4.1: Boxplot Edad.	106
Figura 4.2: Boxplot EVA pre-operatoria.....	107
Figura 4.3: Boxplot Apertura Oral Pre-Operatoria.....	108
Figura 4.4: Gráfico de distribución por sexo.....	109
Figura 4.5: Gráfico de distribución por lado intervenido.	110
Figura 4.6: Gráfico de distribución del desplazamiento discal.....	111
Figura 4.7: Boxplot de distribución de Apertura oral respecto a la situación basal.	112
Figura 4.8: Boxplot de distribución del grado de EVA respecto a la situación basal	113



9. ÍNDICE DE TABLAS





Tabla 1.1: Clasificación de los TTM según las guías clínicas de la AAOP de 1996, los TTM aparecen referenciados en los subgrupos 11.1,11.7 y 11.8 (21).....	25
Tabla 1.2: Clasificación de Wilkes de 1989, para los TI de la ATM, relacionando hallazgos clínicos, radiológicos y quirúrgicos (33).....	29
Tabla 1.3: Clasificación de Molinari y cols. de 2007, de los TI de la ATM. Manifestaciones clínicas y hallazgos de RNM en 4 estadios (35).....	30
Tabla 1.4: Hallazgos radiológicos observados en RNM según Tomas y cols., 2006. Signos directos e indirectos para la evaluación de los TI mediante RNM (36).	31
Tabla 1.5: Principales indicaciones para la artroscopia de la ATM según Israel y cols. 1994 (80).....	36
Tabla 1.6: Indicaciones generales para la artroscopia de la ATM, según Muñoz-Guerra y cols. 2011 (78).....	37
Tabla 1.7: Clasificación de Israel y cols. 1989 de la sinovitis mediante hallazgos de artroscopia (45).....	38
Tabla 1.8: Estadios clínico-patológicos de la osteoartrosis de la ATM, hallazgos de artroscopia (84).....	40
Tabla 1.9: Clasificación de Bronstein-Merril de los TI de la ATM correlacionando la clasificación de Wilkes en 5 estadios con los hallazgos de la artroscopia (34).....	41
Tabla 1.10: Estudios más relevantes que comparan distintos tratamientos (inyección intraarticular en ATM), principalmente entre AH, glucocorticoide (CO) y suero salino (SA) (99).	57
Tabla 1.11: Formulaciones biocompatibles del PRGF, Anitua y cols. 2007 (152).....	69
Tabla 1.12: Ventajas principales del PRGF	73
Tabla 4.1: Características basales de los pacientes.....	105
Tabla 4.2: Resultados a los 18 meses del Análisis Univariante	114
Tabla 4.3: Resultados análisis multivariante apertura.....	116
Tabla 4.4: Resultados análisis multivariante dolor.....	117



10. ANEXO





10.1 Anexo I : Consentimientos Informados e información adicional.

Consentimiento informado original e información adicional, para la intervención quirúrgica y la infiltración correspondiente, y consentimiento informado para la toma de fotografías y videos de dicho procedimiento.



SERVICIO DE CIRUGÍA MAXILOFACIAL

CONSENTIMIENTO INFORMADO

Art. 8 de la Ley Gallega 3/2005 de 7 de marzo, que modifica la Ley 3/2001 de 28 de mayo (reguladora del Consentimiento Informado y la Historia Clínica de los pacientes) y arts. 8, 9 y 10 de la Ley Estatal 41/2002 de 14 de noviembre, básica reguladora de la autonomía del paciente y de derechos y obligaciones en materia de información y documentación clínica

D./Dña. mayor de edad, con
D.N.I. no vecino/a de calle
..... teléfono
..... No Historia Clínica
.....

MANIFIESTO:

Que he sido informado por el Dr./Dra.
..... No Col. en fecha
..... del procedimiento :

ARTROSCOPIA QUIRÚRGICA DE LA ATM CON INFILTRACIÓN DE ÁCIDO HIALURÓNICO (AH) / PLASMA RICO EN FACTORES DE CRECIMIENTO (PRGF)

e igualmente de los beneficios que se esperan y del tipo de riesgos que comporta su realización (complicaciones más frecuentes) y su no

realización, así como de las posibles alternativas según los medios asistenciales de este Centro.

Por favor, lea la siguiente información;

Los datos procedentes de su historia clínica, pruebas complementarias (RNM), diagnóstico y tratamiento serán recogidos para la realización de un estudio clínico.

Usted es libre de participar o no . Esto no afectara a las condiciones de su tratamiento.

El objetivo del estudio es demostrar la eficacia del tratamiento de artroscopia con infiltración de PRGF frente al mismo procedimiento infiltrando AH.

La duración del estudio es de 18 meses e incluye 4 visitas por cada paciente una vez realiza la intervención.

Para la realización de dicho estudio se seleccionaran 100 pacientes que padezcan trastorno interno de la ATM asociado a cambios degenerativos que no responde al tratamiento conservador. Los pacientes que acepten participar entraran en un proceso de aleatorización que se realiza previo a la cirugía.

Diseño del estudio: Se trata de un ensayo analítico, descriptivo, prospectivo y randomizado que se realizara en nuestro centro con dos grupos paralelos de pacientes, en todos los casos se realizara un procedimiento quirúrgico de artroscopia y seguidamente una infiltración.

Su participación es voluntaria y puede abandonar libremente el presente estudio en cualquier momento. El tratamiento de su enfermedad se seguirá realizando de forma estándar.

Si tiene alguna duda o detecta la aparición de efectos secundarios puede ponerse directamente en contacto con Dr. Fdez. Ferro.

He comprendido toda la información que se me ha proporcionado y mis dudas han sido aclaradas satisfactoriamente. He recibido copia del presente documento.

En cumplimiento con lo dispuesto en el artículo 51 de la Ley Orgánica 15/99, reconozco que he sido informado de que mis datos personales se incorporarán a un fichero automatizado de datos de carácter personal para uso interno de dicha entidad, pudiendo ejercitar los derechos de acceso, rectificación y cancelación en los términos previstos en la citada Ley Orgánica, así como que se abrirá una historia clínica a mi nombre, donde constará, además de dichos datos, todo lo relativo a mi salud, tratamiento y lesiones.

CONSIENTO:

A los facultativos del Servicio de **CIRUGIA ORAL Y MAXILOFACIAL**, a que me practiquen el procedimiento arriba mencionado y las pruebas complementarias necesarias. Soy conecedor/a de que, en caso de urgencia o por causas imprevistas, podrán realizarse las actuaciones médicas necesarias para mantenerme con vida o evitarme un daño. Sé que, en cualquier momento, puedo revocar mi consentimiento.

Firmo dos ejemplares en: Vigo, a.....
de..... de..... Firma paciente o persona
autorizada: Firma Facultativo:

Firma del paciente,

NO CONSIENTO

Firma del paciente

509300001 CMF00-000.1 03/01/2007

SERVICIO DE CIRUGÍA MAXILOFACIAL

Información adicional

ARTROSCOPIA DE ARTICULACIÓN TEMPOROMANDIBULAR (Infiltración de Acido Hialurónico/ Plasma rico en factores de crecimiento plaquetario)

La Artroscopia de la Articulación Temporomandibular puede ser un procedimiento diagnóstico y terapéutico. Con él se visualiza gran parte de las estructuras intraarticulares y se pueden realizar una serie de técnicas, que en un alto número de casos mejoran la sintomatología que se presenta. En algunas ocasiones es necesario realizar una intervención complementaria, que consiste en “ abrir la articulación”, para reconstruir la misma.

La intervención puede realizarse con anestesia local o general (con los riesgos inherentes a ella), y los fármacos utilizados pueden producir determinadas alteraciones del nivel de consciencia, por lo que no podrá realizar determinadas actividades, tales como conducir un vehículo.

Durante el procedimiento de artroscopia de forma complementaria al finalizar el mismo, se realizará la infiltración intraarticular de Acido hialurónico (AH) o un concentrado de factores de crecimiento plaquetario (PRGF) previamente obtenido a partir del centrifugado de la sangre del propio paciente.

El acido hialurónico es un componente natural de la articulación sinovial y es el principal componente del líquido sinovial. El Plasma Rico en Factores de Crecimiento Plaquetario es un conjunto de sustancias que proceden únicamente de las plaquetas del propio paciente, se trata pues de un producto autólogo. Un nuevo enfoque en el tratamiento del trastorno interno de la ATM consiste en la infiltración de uno de estos productos de forma directa en el espacio articular. La eficacia de este procedimiento se ha probado en el tratamiento de otras artropatías degenerativas y crónicas tales como la osteoartrosis de rodilla.

Las infiltraciones intraarticulares requieren de una especial atención,

dadas las posibles complicaciones que pueden surgir en forma de infecciones.

A pesar de los posibles beneficios de la artroscopia y la infiltración, con mejoría del dolor, aumento de la apertura bucal, desaparición de los chasquidos, etc., no está exenta de complicaciones, entre las podemos incluir y no de forma exhaustiva, las siguientes:

1. Dolor postoperatorio.
2. Hemorragia intra o postoperatoria, que puede hacer necesaria una cirugía abierta para contenerla.
3. Infección local postoperatoria.
4. Problemas de oído, que incluyen inflamación y/o infección del oído interno, medio o de la membrana del tímpano, resultante de una pérdida parcial o total, transitoria permanente, de la audición o en problemas de equilibrio.
5. Zumbidos en el oído
6. Hematoma, inflamación o infección de la glándula parótidas o estructuras adyacentes.
7. Paresia o parálisis, temporal o permanente del nervio facial.
8. Alteraciones de la sensibilidad de áreas faciales u orales.
9. Empeoramiento de la sintomatología, que requiere repetición de la artroscopia o cirugía abierta.
10. Adherencias, cambios degenerativos o anquilosis postartroscopia de la articulación.
11. Maloclusión dental postoperatoria.
12. Rotura de instrumentos.
13. Alergias o reacciones adversas a algunos de los fármacos o

productos utilizados para la infiltración (AH, PRGF)

Si usted, o algún familiar, desea mayor información, no dude en consultar con su médico o con cualquiera de los médicos del Servicio.

Firma del paciente;

ALTERNATIVAS:	RIESGOS PERSONALIZADOS:
---------------	-------------------------





SERVICIO DE CIRUGÍA MAXILOFACIAL

CONSENTIMIENTO INFORMADO

PARA TOMA DE FOTOGRAFÍAS Y FILMACIONES DE LA ARTROSCOPIA QUIRÚRGICA CON INFILTRACION DE AH/PRGF.

Art. 8 de la Ley Gallega 3/2005 de 7 de marzo, que modifica la Ley 3/2001 de 28 de mayo (reguladora del Consentimiento Informado y la Historia Clínica de los pacientes) y arts. 8, 9 y 10 de la Ley Estatal 41/2002 de 14 de noviembre, básica reguladora de la autonomía del paciente y de derechos y obligaciones en materia de información y documentación clínica

D./Dña. mayor de edad, con
D.N.I. no vecino/a de calle
..... teléfono
..... No Historia Clínica
.....

MANIFIESTO:

Que he sido informado por el Dr./Dra.
..... No Col. en fecha
..... del deseo del Servicio de realizar y/o divulgar
fotografías o filmaciones antes/durante y después de la intervención
para su utilización con fines científicos, médicos, de estudio u otros
fines divulgativos.

He comprendido toda la información que se me ha proporcionado y mis dudas han sido aclaradas satisfactoriamente. He recibido copia del presente documento.

En cumplimiento con lo dispuesto en el artículo 51 de la Ley Orgánica 15/99, reconozco que he sido informado de que mis datos personales se incorporarán a un fichero automatizado de datos de carácter personal para uso interno de dicha entidad, pudiendo ejercitar los

derechos de acceso, rectificación y cancelación en los términos previstos en la citada Ley Orgánica, así como que se abrirá una historia clínica a mi nombre, donde constará, además de dichos datos, todo lo relativo a mi salud, tratamiento y lesiones.

CONSIENTO:

AUTORIZO de forma expresa a los facultativos del Servicio para que puedan realizar y/o divulgar fotografías o filmaciones con los fines anteriormente indicados, teniendo conocimiento de que dichas fotografías o filmaciones podrán ser publicadas en revistas y libros, páginas web, conferencias, congresos u otros medios divulgativos de carácter científico, PRESTANDO MI CONSENTIMIENTO EXPRESO para todo ello, siempre y cuando se proteja mi identidad y toda la información personal relacionada con dichas imágenes o filmaciones.

Sé que, en cualquier momento, puedo revocar mi consentimiento.

Firmo dos ejemplares en: Vigo, a.....
de..... de..... Firma paciente o persona
autorizada: Firma Facultativo:

Firma del paciente;

NO CONSIENTO

Firma del paciente;

509300001 CMF00-000.1 03/01/2007

10.2 Anexo II: Información, recomendaciones y tratamiento rehabilitador postoperatorio.



SERVICIO DE CIRUGÍA ORAL Y MAXILOFACIAL ARTROSCOPIA DE LA ARTICULACIÓN TEMPOROMANDIBULAR CON INFILTRACION DE AH/PRGF.

**(Información y rehabilitación postartroscopia) HOSPITAL
POVISA, S.A.**

CMF00-001.6 01/10/2007



ARTROSCOPIA DE LA ATM ;

Usted va a ser sometido/a a una artroscopia de la articulación temporomandibular (ATM) con infiltración de un preparado de Acido Hialurónico / Plasma Rico en Factores de Crecimiento Plaquetario, como parte de su tratamiento y dentro de un estudio clínico. Bajo estas líneas le informaremos sobre diversos aspectos de dicho tratamiento y de la posterior rehabilitación que usted puede llevar a cabo para mejorar la funcionalidad de su articulación.

La articulación temporomandibular es la articulación que une la mandíbula con el cráneo. Disponemos de dos articulaciones, que se encuentran situadas delante de las orejas y tienen la particularidad, única en el cuerpo, de moverse simétricamente cuando abrimos y cerramos la boca.

Dichas articulaciones pueden sufrir diversas patologías. La más frecuente es lo que denominamos “disfunción temporomandibular” o, lo que es lo mismo, un mal funcionamiento de la articulación, lo que ocasiona diversos síntomas como chasquidos, dolores diversos, bloques articulares, etc...si después de un tratamiento conservador, no experimenta mejoría, en algunos casos seleccionados, puede estar indicado el tratamiento con artroscopia de la ATM.

Dentro de las modalidades de tratamiento para las enfermedades de la ATM se encuentra la artroscopia junto con la infiltración de determinadas sustancias (AH/PRGF), a la que usted será sometido/a. Esta se realiza bajo anestesia general para poder manejar mejor la articulación y para su mayor comodidad.

Durante el procedimiento de artroscopia de forma complementaria al finalizar el mismo, se realizará la infiltración intraarticular de Acido hialurónico (AH) o un concentrado de factores de crecimiento plaquetario (PRGF) previamente obtenido a partir del centrifugado de la sangre del propio paciente.

El ácido hialurónico es un componente natural de la articulación

sinovial y es el principal componente del líquido sinovial. El Plasma Rico en Factores de Crecimiento Plaquetario es un conjunto de sustancias que proceden únicamente de las plaquetas del propio paciente, se trata pues de un producto autólogo. Un nuevo enfoque en el tratamiento del trastorno interno de la ATM consiste en la infiltración de uno de estos productos de forma directa en el espacio articular. La eficacia de este procedimiento se ha probado en el tratamiento de otras artropatías degenerativas y crónicas tales como la osteoartrosis de rodilla.

La artroscopia consiste en introducir en la articulación una cánula o pequeño tubo (mediante una punción, no hay incisiones), al que se acopla un sistema óptico con el que es posible visualizar la articulación, en reposo y en movimiento. Al mismo tiempo permite realizar una serie de maniobras terapéuticas, encaminadas a mejorar el estado de la articulación.

Entre otros cuidados o requisitos necesarios para la realización de la artroscopia están: el disponer de un estudio preoperatorio (placa de tórax, electrocardiograma y análisis) fundamental para poder anestesarle; el estar en ayunas 12 horas antes de la intervención; y el afeitado de la zona de la patilla del lado a intervenir (ver figura A) para conseguir una mejor desinfección de la zona y evitar complicaciones infecciosas posteriores.

Después de que usted sea intervenido/a pasará un rato en la reanimación del quirófano hasta que el anestesista lo considere necesario, luego le enviarán a su habitación donde comenzarán a darle el tratamiento prescrito por el médico. Es posible que los primeros días se encuentre algo molesto/a e inflamado/a, no se preocupe, es normal tras la intervención quirúrgica.

Le rogamos que lea con atención las siguientes páginas que le ayudarán en la recuperación posterior a la artroscopia que se le va a realizar.



Figura A: Zona que debe afeitarse para la artroscopia

CMF00-001.6 01/10/200



PROTOCOLO DE FISIOTERAPIA Y MEDICACION PARA PACIENTES SOMETIDOS A ARTROSCOPIA DE A.T.M.

Usted va a ser sometido/a a una intervención quirúrgica sobre su articulación temporomandibular (ATM) mediante técnicas artroscópicas. Con ellos se intenta mejorar la función de su articulación, pero la intervención en sí misma no será tan efectiva si usted no realiza un tratamiento rehabilitador complementario. Ante cualquier duda que presente coméntelo con algún médico de este Servicio.

1. Dieta: Deberá mantener una dieta blanda o de fácil masticación durante un período de 1-2 meses según vaya evolucionando. Dicha dieta evitará alimentos duros como pan duro, filetes, frutos secos, frutas duras, etc...

2. Reposo de su articulación: El reposo consistirá en no forzar su articulación, en lo referente a la masticación (dieta) y en la apertura de la boca, evitando bocadillos o alimentos que le obliguen a una excesiva apertura oral y en los bostezos intente sujetar la mandíbula.
 3. Hielo: El hielo es un antiinflamatorio muy efectivo sobre todo al principio de la intervención quirúrgica. Desde el momento en que se encuentre en la habitación y ayudado por sus familiares se colocará una bolsa de hielo a través de un paño o compresa en la zona intervenida (delante del oído), lo mantendrá media hora y descansará una hora. Esto lo repetirá si es posible durante el primer día de la intervención. Se pondrá hielo durante 48 horas tras la intervención.
 4. Medicación: El antiinflamatorio de elección será el IBUPROFENO 600mg 1 cada 8h, 1 -2 semanas.
 5. Ejercicios: Grupo I: Con estos ejercicios se pretende mantener la movilidad de la mandíbula en algún grado.
 6. Estos ejercicios se realizarán durante los primeros 15 días posteriores a la cirugía. Se realizarán 20 veces cada uno de ellos y se repetirán 3 veces al día, se harán despacio y cómodamente.
- 1) Ejercicio de apertura y cierre de boca con la lengua en el paladar (figura 1): Con la boca cerrada, colocar la punta de la lengua en el paladar, y sin despegar la lengua, abrir y cerrar la boca. Evite que la mandíbula se desplace hacia los lados o hacia delante en este ejercicio.

Figura 1



CMF00-001.6 01/10/2007

2) Ejercicios de movilidad lateral (figura 2): Con la boca cerrada en reposo, hacer resbalar los dientes moviendo la mandíbula hacia el lado izquierdo lo que provoca que dejen de tocarse los dientes. Repetir lo mismo hacia el lado derecho.

3) Ejercicios de movilidad anterior (figura 3): Con la boca cerrada en reposo, hacer resbalar los dientes, moviendo la mandíbula hacia delante hasta que los se pongan al mismo nivel, como estarían para cortar hilo con los dientes.

4) Ejercicios sin mover la mandíbula (isométricos) (figura 4): con la mandíbula en reposo y los dientes sin tocarse, es decir con la boca ligeramente abierta, colocar los dedos de la mano en la barbilla y tirar de la mandíbula hacia abajo mientras se hace fuerza con la mandíbula en sentido contrario para que esta no se mueva.

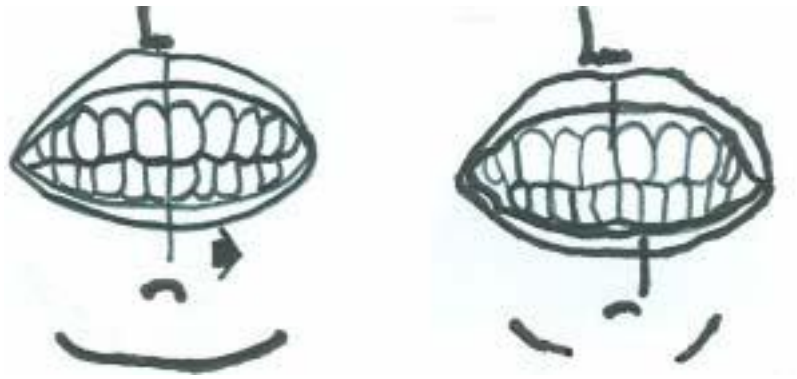


Figura 2

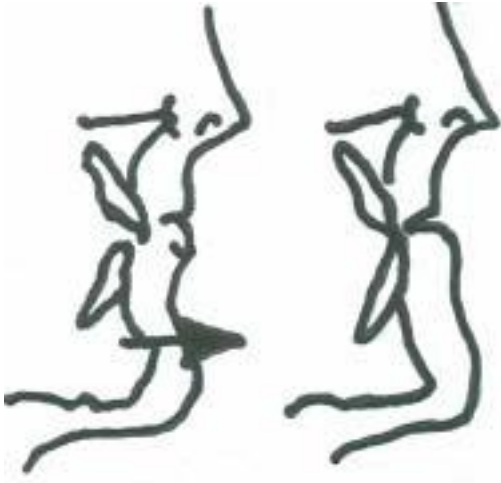


Figura 3



Figura 4



Grupo II: Con estos ejercicios se intenta restablecer la movilidad

funcional de la mandíbula. Se realizarán despacio y cómodamente y aunque hay que forzar un poco a la articulación esto se hará siempre de forma controlada y sin forzar excesivamente. Se realizarán 5 veces cada uno y repetirán 10 veces en el día, durante 1 mes.

1) Ejercicios de apertura forzada de la boca (Figura 5): Con la boca abierta, se irá aumentando la apertura mediante la ayuda de los dedos. Se colocarán los dedos índice de cada mano en los dientes de abajo y los pulgares en las muelas de arriba y de forma suave pero enérgica se forzará poco a poco la apertura de la boca hasta conseguir que al menos los dedos índice y medio o corazón entren en el espacio que queda entre los dientes de arriba y de abajo. Si usted dispone del aparato “THERABITE” realizará mejor y más cómodamente este ejercicio.

CMF00-001.6 01/10/2007

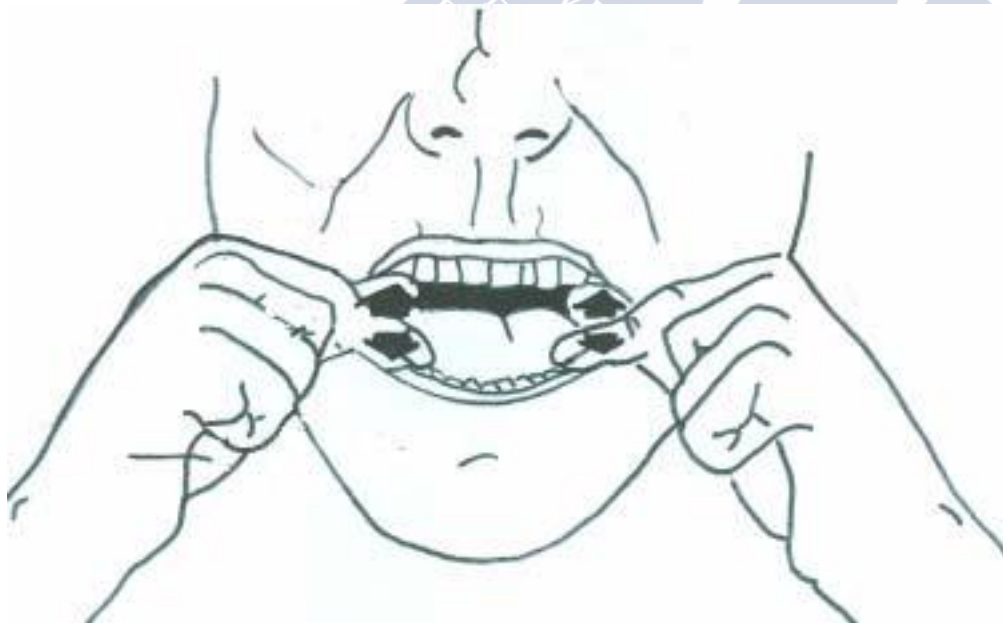


Figura 5

2) Ejercicios de lateralidad forzada: Mover la mandíbula hacia el lado izquierdo y al final forzar un poco empujándola con la mano

suavemente.

3) Ejercicios de avance de mandíbula: Llevar la mandíbula hacia delante como se indicó en los ejercicios del grupo I y al final agarrándose con las dos manos el mentón forzar un poco la mandíbula hacia delante.

Grupo III: El objetivo de estos ejercicios es mejorar la función, conseguir un movimiento de apertura suave y simétrico y fortalecer la musculatura que interviene en la masticación. Los ejercicios de este grupo se comenzarán a hacer cuando haya conseguido una apertura de boca que deje entrar en la boca al menos los dedos índice y medio de la mano. Los ejercicios se realizarán 5 veces y se repetirán 3 veces al día, durante un mes o mes y medio.

- . 1) Continuar con el ejercicio de apertura forzada de la boca (ejercicio 1 del grupo II – Figura 5) pero a la frecuencia que se indica para los ejercicios del grupo III.
- . 2) Ejercicios de apertura contrarresistencia (Figura 6): con la boca discretamente abierta se colocará la mano bajo la barbilla y se hará fuerza para intentar abrirla al tiempo que la mano impide que la mandíbula se desplace hacia abajo.



Figura 6

3) Ejercicios de lateralidad contrarresistencia (Figura 7): con la boca un poco abierta se colocará un puño en el lado derecho de la mandíbula y se hará fuerza presionando la mandíbula contra el puño (no al revés). Se repetirá lo mismo con el otro lado.

4) Ejercicios de movilidad anterior contrarresistencia: se colocará la mano en el mentón o barbilla y se presionará la mandíbula contra la mano hacia delante.



Figura 7

CMF00-001.6 01/10/2007



10.3 Anexo III: Tablas con los datos recogidos en el estudio / análisis estadístico.

Paciente	Edad	Sexo	Lado de Artroscopia	Desplazamiento Discal	Infiltración	EVA Preoperatorio	Apertura Preoperatoria	EVA 3 Meses	Apertura 3 Meses	EVA 6 Meses	Apertura 6 Meses	EVA 12 Meses	Apertura 12 Meses	EVA 18 Meses	Apertura 18 Meses	Nueva Intervención
1	22	1	1	2	1	7	19	5	25	4	24	3	22	3	22	0
2	24	1	1	2	1	9	28	7	30	6	32	5	32	6	34	0
3	25	1	2	1	1	8	34	6	36	4	33	5	33	3	34	0
4	36	1	1	2	1	9	26	7	32	5	38	2	39	1	40	0
5	32	1	1	1	1	7	25	5	30	3	38	2	44	2	45	0
6	27	1	2	2	1	9	20	7	23	5	28	4	32	3	33	0
7	21	1	1	2	1	7	32	6	34	4	36	2	37	2	37	0
8	22	1	2	1	1	8	33	7	36	3	37	2	38	1	38	0
9	38	1	1	2	1	9	31	7	33	5	38	3	39	2	40	0
10	30	1	2	2	1	8	21	6	29	3	36	2	41	2	42	0
11	28	1	1	2	1	9	36	7	34	2	40	2	45	0	46	0
12	32	1	1	2	1	9	27	6	29	5	30	3	32	2	34	0
13	19	1	1	1	1	7	24	7	25	3	30	3	34	2	35	0
14	18	1	1	1	1	9	26	8	27	7	31	5	34	3	35	0
15	56	1	1	2	1	8	35	7	32	4	38	0	41	0	43	0
16	28	1	1	1	1	9	36	7	35	5	39	3	42	2	43	0
17	25	1	2	2	1	8	25	6	23	5	33	4	33	3	34	0
18	18	1	2	2	1	7	31	6	34	5	36	4	35	5	33	0
19	25	1	2	1	1	8	28	7	30	4	35	3	36	2	36	0
20	18	1	2	2	1	8	24	7	29	6	31	5	32	6	34	0
21	19	1	2	1	1	9	27	7	29	3	32	2	35	2	37	3
22	44	1	2	2	1	8	23	7	21	4	39	3	40	1	42	0
23	22	1	2	2	1	8	27	6	29	4	32	3	39	2	39	0
24	34	1	1	2	1	7	23	5	22	4	25	3	28	3	28	0
25	40	1	2	1	1	9	25	8	24	7	25	8	24	-	-	3

Paciente	Edad	Sexo	Lado de Artroscopia	Desplazamiento Discal	Infiltración	EVA Preoperatorio	Apertura Preoperatoria	EVA 3 Meses	Apertura 3 Meses	EVA 6 Meses	Apertura 6 Meses	EVA 12 Meses	Apertura 12 Meses	EVA 18 Meses	Apertura 18 Meses	Nueva Intervención
26	24	1	2	2	1	8	27	6	29	5	42	3	43	2	45	0
27	40	1	2	1	1	6	32	4	37	2	39	2	38	1	38	0
28	38	1	2	1	1	8	30	7	31	3	35	2	37	2	38	0
29	22	1	2	2	1	7	32	5	33	4	36	3	40	2	40	0
30	34	1	1	1	1	6	35	5	32	3	39	2	39	2	43	0
31	28	1	1	2	1	9	22	8	20	6	23	4	24	4	24	0
32	38	1	2	2	1	9	25	5	30	2	36	0	36	0	36	0
33	37	1	2	2	1	9	26	7	25	5	30	3	30	2	30	0
34	30	1	1	2	1	9	36	5	36	4	38	3	40	2	40	0
35	37	1	2	2	1	9	20	5	23	4	25	2	26	2	26	0
36	49	1	1	2	1	9	34	5	29	3	35	2	35	0	35	0
37	33	2	2	1	1	8	20	2	30	0	30	0	30	0	30	0
38	31	2	2	2	1	9	27	3	32	3	36	0	36	0	36	0
39	25	1	1	2	2	7	25	0	36	2	36	2	36	3	36	2
40	26	2	1	1	2	9	25	0	36	3	35	4	35	2	35	0
41	21	1	1	1	1	8	32	6	32	8	35	8	35	8	35	0
42	34	1	1	1	2	8	29	1	41	1	41	2	41	2	41	0
43	37	1	1	2	1	8	23	4	25	0	37	0	42	0	42	2
44	47	1	1	1	1	8	23	4	26	5	35	8	35	8	35	0
45	22	1	2	1	1	8	25	5	30	0	37	0	37	0	37	0
46	77	1	1	2	1	8	20	3	30	0	30	0	30	0	30	0
47	68	1	1	1	1	7	25	4	32	2	25	2	25	2	25	0
48	64	1	1	1	1	7	20	4	20	3	28	0	28	0	28	0
49	45	1	2	1	1	7	30	2	38	0	32	0	32	0	32	0
50	18	1	2	1	1	8	30	2	30	0	40	0	43	0	40	0

Paciente	Edad	Sexo	Lado de Artroscopia	Desplazamiento Discal	Infiltración	EVA Preoperatorio	Apertura Preoperatoria	EVA 3 Meses	Apertura 3 Meses	EVA 6 Meses	Apertura 6 Meses	EVA 12 Meses	Apertura 12 Meses	EVA 18 Meses	Apertura 18 Meses	Nueva Intervención
51	57	1	2	2	2	10	30	3	35	2	35	2	35	2	35	0
52	37	1	2	2	2	8	20	4	35	2	37	0	36	0	37	0
53	55	1	2	2	2	9	25	3	32	2	39	0	42	0	42	0
54	44	1	2	2	2	9	27	4	33	3	37	2	40	2	40	0
55	48	1	1	2	2	8	30	4	36	5	34	2	35	1	35	0
56	46	1	2	2	2	9	31	7	36	4	35	1	36	1	36	0
57	28	1	2	2	2	8	33	4	36	2	38	2	44	2	45	0
58	37	1	2	2	2	9	28	5	30	3	34	3	37	2	38	0
59	36	1	1	2	2	8	32	6	35	2	39	2	40	0	41	0
60	29	1	2	2	2	8	25	6	30	4	38	2	40	0	42	0
61	53	1	2	1	2	9	20	8	23	7	25	7	26	8	25	1
62	25	1	1	2	2	7	36	6	35	4	39	1	40	0	41	0
63	56	1	2	2	1	8	32	8	28	7	29	7	30	-	-	2
64	28	1	2	2	2	10	20	4	30	2	35	0	36	0	37	0
65	61	1	2	2	2	8	24	5	26	2	32	2	37	2	37	0
66	49	1	2	2	2	9	23	5	25	3	35	2	37	2	37	0
67	19	1	2	2	2	8	35	6	34	2	39	0	38	0	38	0
68	48	1	1	2	2	8	30	4	31	2	37	0	39	0	40	0
69	32	1	2	2	2	8	25	5	26	3	34	2	35	2	36	0
70	48	1	2	2	2	9	24	7	26	6	27	6	29	6	28	0
71	42	1	1	2	2	8	23	5	37	2	42	2	44	2	44	0
72	40	1	2	2	2	8	26	2	24	2	27	1	29	1	29	2
73	39	1	1	2	2	8	34	2	35	2	32	2	36	1	36	0
74	24	1	2	1	2	8	20	2	35	2	35	2	35	2	35	0
75	32	1	2	2	2	9	38	0	45	2	37	0	37	0	40	0

Paciente	Edad	Sexo	Lado de Artroscopia	Desplazamiento Discal	Infiltración	EVA Preoperatorio	Apertura Preoperatoria	EVA 3 Meses	Apertura 3 Meses	EVA 6 Meses	Apertura 6 Meses	EVA 12 Meses	Apertura 12 Meses	EVA 18 Meses	Apertura 18 Meses	Nueva Intervención
76	34	1	1	2	2	8	28	2	41	0	30	0	30	0	30	0
77	27	1	1	2	2	8	23	0	26	3	20	5	25	5	25	1
78	42	1	1	2	2	8	27	2	30	3	40	3	40	8	40	1
79	19	2	1	2	2	7	28	0	45	0	40	0	40	0	45	0
80	44	1	2	2	2	8	20	0	30	0	30	3	35	0	55	0
81	37	2	1	2	2	9	20	0	32	0	35	0	35	-	-	0
82	55	1	1	2	2	8	30	2	35	2	35	2	35	-	-	2
83	64	1	1	2	2	10	24	4	36	4	40	8	40	-	-	3
84	34	1	1	1	2	10	34	3	34	0	30	0	30	-	-	0
85	34	1	2	2	1	8	28	2	40	0	34	0	34	-	-	0
86	24	1	2	2	2	8	34	0	36	2	30	2	30	-	-	0
87	21	1	2	2	2	5	25	0	30	0	30	0	30	0	38	0
88	23	1	2	2	2	9	35	5	36	0	35	0	35	0	35	0
89	51	1	2	2	2	7	42	3	32	3	35	0	35	-	-	0
90	51	1	1	1	2	8	26	3	36	3	35	3	35	-	-	0
91	35	1	2	1	2	9	30	4	28	0	30	0	30	-	-	0
92	34	1	1	1	2	8	30	0	45	0	45	0	45	-	-	0
93	45	1	2	2	2	8	20	0	30	0	35	0	35	0	35	0
94	37	2	1	2	2	9	15	3	32	0	32	0	32	0	35	0
95	55	1	1	2	2	8	25	7	30	9	28	7	30	-	-	3
96	30	1	2	2	2	8	25	3	28	2	28	2	28	-	-	0
97	30	1	1	1	2	8	25	2	28	2	28	2	28	-	-	0
98	42	1	1	2	2	8	20	5	30	0	30	0	30	-	-	1
99	42	1	2	1	2	8	20	5	30	0	30	0	30	-	-	1
100	25	1	2	1	1	6	20	0	30	0	30	0	30	-	-	0

Cuadros con los valores de las Tablas:

Sexo	
1	Mujer
2	Hombre

Lado de artroscopia	
1	Izquierda
2	Derecha

Infiltración	
1	Ácido hialurónico
2	PRGF

Desplazamiento Discal	
1	Con reducción
2	Sin reducción

Nueva Intervención	
0	No
1	Nueva artroscopia
2	Artroscopia contralateral
3	Artrotomía

Análisis Estadístico:

Informe

INYECCIÓN DE PRGF	EVA PREOPERAT ORIO	EVA 3 MESES POSTOPERAT ORIO	EVA 6 MESES POSTOPERAT ORIO	EVA 12 MESES POSTOPERAT ORIO	EVA 18 MESES POSTOPERAT ORIO
NO	Media 8,14	6,28	4,19	2,97	2,20
	Desv. típ. ,931	1,031	1,283	1,464	1,431
	Mediana 8,00	6,50	4,00	3,00	2,00
	Mínimo 6	4	2	0	0
	Máximo 9	8	7	8	6
	N 36	36	36	36	35
SI	Media 8,35	5,22	3,22	2,09	1,55
	Desv. típ. ,647	1,622	1,622	2,021	1,993
	Mediana 8,00	5,00	3,00	2,00	1,00
	Mínimo 7	2	2	0	0
	Máximo 10	8	7	7	8
	N 23	23	23	23	22

Informe

INYECCIÓN DE PRGF	APERTURA ORAL PREOPERATORI	APERTURA ORAL 3 MESES POSTOPERATORI	APERTURA ORAL 6 MESES POSTOPERATORI	APERTURA ORAL 12 MESES POSTOPERATORI	APERTURA ORAL 18 MESES POSTOPERATORI
	O	O	O	O	O
NO Media	27,92	29,28	33,72	35,42	36,54
Desv. típ.	5,028	4,596	5,040	5,704	5,787
Mediana	27,00	29,50	35,00	36,00	37,00
Mínimo	19	20	23	22	22
Máximo	36	37	42	45	46
N	36	36	36	36	35
SI Media	27,74	30,52	34,61	36,57	37,23
Desv. típ.	4,654	4,088	4,439	4,640	4,947
Mediana	27,00	31,00	35,00	37,00	37,00
Mínimo	20	23	25	26	25
Máximo	36	37	42	44	45
N	23	23	23	23	22

Tabla de contingencia INYECCIÓN DE PRGF * NECESIDAD DE ULTERIORES CIRUGÍAS

Recuento

	NECESIDAD DE ULTERIORES CIRUGÍAS					Total
	NO	2º ARTROSCOPIA	ARTROTOMIA	ARTROSCOPIA CONTRALAT	2º ARTROSCOPIA Y ARTROTOMIA	
INYECCIÓN DE PRGF NO	34	0	0	1	1	36
SI	21	1	1	0	0	23

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	gl	Sig. asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	4,423 ^a	4	,352
Razón de verosimilitudes	5,759	4	,218
Asociación lineal por lineal	,118	1	,731
Prueba de McNemar-Bowker	.	.	^b
N de casos válidos	59		

a. 8 casillas (80,0%) tienen una frecuencia esperada inferior a 5. La frecuencia mínima esperada es ,39.

b. Sólo se efectuará el cálculo para tablas de P x P, donde P debe ser mayor que 1.

Prueba T

Estadísticos de grupo

	INYECCIÓN DE PRGF	N	Media	Desviación típ.	Error típ. de la media
EVA 3 MESES	NO	36	6,28	1,031	,172
POSTOPERATORIO	SI	23	5,22	1,622	,338
EVA 6 MESES	NO	36	4,19	1,283	,214
POSTOPERATORIO	SI	23	3,22	1,622	,338
EVA 12 MESES	NO	36	2,97	1,464	,244
POSTOPERATORIO	SI	23	2,09	2,021	,421
EVA 18 MESES	NO	35	2,20	1,431	,242
POSTOPERATORIO	SI	22	1,55	1,993	,425

Prueba de muestras independientes

		Prueba de Levene para la igualdad de varianzas		Prueba T para la igualdad de medias						
									95% Intervalo de confianza para la diferencia	
		F	Sig.	t	gl	Sig. (bilateral)	Diferencia de medias	Error típ. de la diferencia	Inferior	Superior
EVA 3 MESES POSTOPERATORIO	Se han asumido varianzas iguales	3,935	,052	3,075	57	,003	1,060	,345	,370	1,751
	No se han asumido varianzas iguales			2,794	33,423	,009	1,060	,379	,289	1,832
EVA 6 MESES POSTOPERATORIO	Se han asumido varianzas iguales	1,130	,292	2,571	57	,013	,977	,380	,216	1,738
	No se han asumido varianzas iguales			2,441	39,168	,019	,977	,400	,168	1,787
EVA 12 MESES POSTOPERATORIO	Se han asumido varianzas iguales	,752	,389	1,950	57	,056	,885	,454	-,024	1,794
	No se han asumido varianzas iguales			1,818	36,633	,077	,885	,487	-,102	1,872

EVA 18 MESES POSTOPERATORIO	Se han asumido varianzas iguales	1,122	,294	1,442	55	,155	,655	,454	-,255	1,564
	No se han asumido varianzas iguales			1,339	34,562	,189	,655	,489	-,339	1,648



Estadísticos de grupo

	INYECCIÓN DE PRGF	N	Media	Desviación típ.	Error típ. de la media
APERTURA ORAL 3 MESES POSTOPERATORIO	NO	36	29,28	4,596	,766
	SI	23	30,52	4,088	,853
APERTURA ORAL 6 MESES POSTOPERATORIO	NO	36	33,72	5,040	,840
	SI	23	34,61	4,439	,926
APERTURA ORAL 12 MESES POSTOPERATORIO	NO	36	35,42	5,704	,951
	SI	23	36,57	4,640	,968
APERTURA ORAL 18 MESES POSTOPERATORIO	NO	35	36,54	5,787	,978
	SI	22	37,23	4,947	1,055

Prueba de muestras independientes

		Prueba de Levene para la igualdad de varianzas		Prueba T para la igualdad de medias						
									95% Intervalo de confianza para la diferencia	
		F	Sig.	t	gl	Sig. (bilateral)	Diferencia de medias	Error típ. de la diferencia	Inferior	Superior
APERTURA ORAL 3 MESES POSTOPERATORIO	Se han asumido varianzas iguales	,102	,750	-1,057	57	,295	-1,244	1,176	-3,600	1,112
	No se han asumido varianzas iguales			-1,085	50,976	,283	-1,244	1,146	-3,545	1,057
APERTURA ORAL 6 MESES POSTOPERATORIO	Se han asumido varianzas iguales	,991	,324	-,689	57	,493	-,886	1,286	-3,461	1,688
	No se han asumido varianzas iguales			-,709	51,296	,481	-,886	1,250	-3,396	1,623
APERTURA ORAL 12 MESES POSTOPERATORIO	Se han asumido varianzas iguales	1,559	,217	-,809	57	,422	-1,149	1,420	-3,992	1,694
	No se han asumido varianzas iguales			-,847	53,589	,401	-1,149	1,356	-3,868	1,571
APERTURA ORAL 18 MESES POSTOPERATORIO	Se han asumido varianzas iguales	,984	,325	-,459	55	,648	-,684	1,491	-3,673	2,304

Prueba de muestras independientes

		Prueba de Levene para la igualdad de varianzas		Prueba T para la igualdad de medias						
									95% Intervalo de confianza para la diferencia	
		F	Sig.	t	gl	Sig. (bilateral)	Diferencia de medias	Error típ. de la diferencia	Inferior	Superior
APERTURA ORAL 3 MESES POSTOPERATORIO	Se han asumido varianzas iguales	,102	,750	-1,057	57	,295	-1,244	1,176	-3,600	1,112
	No se han asumido varianzas iguales			-1,085	50,976	,283	-1,244	1,146	-3,545	1,057
APERTURA ORAL 6 MESES POSTOPERATORIO	Se han asumido varianzas iguales	,991	,324	-,689	57	,493	-,886	1,286	-3,461	1,688
	No se han asumido varianzas iguales			-,709	51,296	,481	-,886	1,250	-3,396	1,623
APERTURA ORAL 12 MESES POSTOPERATORIO	Se han asumido varianzas iguales	1,559	,217	-,809	57	,422	-1,149	1,420	-3,992	1,694
	No se han asumido varianzas iguales			-,847	53,589	,401	-1,149	1,356	-3,868	1,571
APERTURA ORAL 18 MESES POSTOPERATORIO	Se han asumido varianzas iguales	,984	,325	-,459	55	,648	-,684	1,491	-3,673	2,304
	No se han asumido varianzas iguales			-,476	49,875	,636	-,684	1,438	-3,574	2,205

10.4 Anexo IV; 21º Congreso Nacional de Cirugía oral y Maxilofacial – Comunicación Oral –Proyectos de investigación aplicada. (Córdoba 2013)



La Sociedad Española de Cirugía Oral y Maxilofacial certifica que la comunicación titulada

RESULTADOS PRELIMINARES DE ESTUDIO CLÍNICO ALEATORIZADO DE LA EFICACIA DEL PLASMA RICO EN FACTORES DE CRECIMIENTO (PRGF-ENDORET) VERSUS ACIDO HIALURÓNICO (HA) EN EL TRATAMIENTO ARTROSCÓPICO DE LA DISFUNCIÓN DE ATM A CORTO PLAZO.

de los autores

Fernández-Ferro M; Fernández-Sanromán J; Costas-López A; López-Bethancour A; Arenaz-Bua J; Cavero J.E.

ha sido presentada como **comunicación oral** en el transcurso del 22 Congreso Nacional de Cirugía Oral y Maxilofacial, celebrado en Córdoba del 5 al 7 de junio de 2013.


Alicia Dean Ferrer
Presidente Comité Organizador


Juan José Ruiz Masera
Presidente Comité Científico


Arturo Bilbao Alonso
Presidente SECOM



11. RESUMEN





La patología de la articulación temporomandibular (ATM) es muy frecuente, presenta una elevada prevalencia de entre el 20-40% de la población general. Se considera que de estos pacientes el 80-90% padece un trastorno interno (TI) de la ATM, que se define como una pérdida de coordinación estática y funcional entre el cóndilo mandibular y el disco articular, normalmente asociado a cambios degenerativos. Afecta fundamentalmente a mujeres en una proporción 9:1 según las series y en cuanto a la edad, es más frecuente entre los 18-45 años, siendo la incidencia mínima en la edad infantil.

Se relaciona con diversos factores causales como hiperactividad muscular, bruxismo, parafunciones, traumatismos, entre otros, aunque estas hipótesis no han sido confirmadas. Los principales signos clínicos son el dolor normalmente agravado por la función y la limitación en el rango de movimiento. El diagnóstico se realiza con una adecuada anamnesis, exploración física y se confirma mediante una RNM. Los TI tienen un carácter evolutivo y el tratamiento conservador es eficaz en el 90% de los casos, dejando un 10% de pacientes refractarios a este tratamiento que precisan de otros tratamientos como la artroscopia que sería el de elección.

Desde hace años se asocia al tratamiento mediante artroscopia la infiltración de algunos productos como el ácido hialurónico (AH) o más recientemente, el plasma rico en factores de crecimiento plaquetarios (PRGF), aprovechando las ventajas de estos en la patología articular.

Se considera que los TI se producen por una alteración estructural y nivel molecular de las estructuras que conforman la articulación, especialmente del disco, el tejido sinovial, el cartílago y el hueso subyacente. La limitada capacidad de autoregeneración de estas estructuras dañadas, incrementa la importancia de hallar posibles tratamientos para las alteraciones degenerativas. Es aquí donde las terapias emergentes como el PRGF deben ser objeto de estudio.

La artroscopia en sí misma aporta una serie de beneficios relacionados con el lavado constante de los mediadores de la inflamación, la eliminación de las áreas de sinovitis y reposición discal. El AH es producido por los sinoviocitos y es el elemento principal del líquido sinovial jugando un papel esencial en el mantenimiento de las propiedades viscoelásticas del líquido sinovial y las características estructurales de la matriz de cartílago. El PRGF es un conjunto de sustancias polipeptídicas procedentes de la centrifugación de las plaquetas y se conoce que juegan un importante papel de la regulación del crecimiento, diferenciación celular así como participan activamente en los procesos de reparación y cicatrización tisular.

El presente estudio analítico, descriptivo, prospectivo y randomizado iniciado en 2008 pretende evaluar la repercusión en cuanto al dolor y la limitación de la apertura de pacientes diagnosticados de un TI asociado a cambios degenerativos tras un tratamiento de artroscopia con infiltración de PRGF utilizando el mismo procedimiento e infiltración de AH como grupo control. La muestra consta de 100 pacientes, de los cuales el 88% son mujeres, con una media de edad en torno a los 33-38 años, procedentes del área sanitaria del sur de Galicia (Servicio de Cirugía Oral y Maxilofacial del Hospital Povisa de Vigo). Todos los casos refractarios al tratamiento conservador.

Se realiza una comparación de los resultados obtenidos tras el análisis estadístico. Observamos en lo que respecta al grado de dolor expresado mediante EVA, una distribución del dolor con disminución del mismo tras el procedimiento, de forma homogénea en ambos grupos, aunque mayor en el grupo de pacientes tratados con PRGR a los 12 y 18 meses. En este caso, en el análisis multivariante existe una diferencia estadísticamente significativa con valor de $p < 0.001$, con una disminución media de EVA de 1.4 en un intervalo (2.1 a 0.7), aunque este intervalo es pequeño en la práctica clínica, nos sirve la cuantificar la efectividad del procedimiento y por lo tanto para afirmar su valor como complemento de un tratamiento de artroscopia. En lo que respecta al análisis de los resultados referidos a la variable de apertura oral, observamos como en ambos grupos, se produce una mejoría de la apertura inmediatamente tras el tratamiento que se hace estable a los 12 meses y se mantiene a los 18 meses, observamos además como en los casos donde la apertura basal es mayor el grado de mejoría tras el tratamiento es menor, lo que parece lógico, con un intervalo de confianza de 0.2 a 3.2 mm. Sin embargo no existen diferencias estadísticamente. Otro de los resultados que se analizan en el estudio clínico, es la necesidad de nuevas intervenciones durante el periodo de seguimiento. Destacan los resultados observados, que aunque no presentan significación estadística si presenta una diferencia grande, vemos como en el grupo de pacientes tratados con PRGF, se describe un 12% más de nuevas cirugías, analizando este resultado un 50% de estos pacientes precisaron de una nueva intervención, relacionado con una evolución desfavorable de la patología articular, esto lo ponemos en relación con el mayor daño articular observado en los valores iniciales y la tendencia evolutiva del daño articular en los TI y un 30% de estos pacientes precisaron una artroscopia contralateral, relacionado, en este caso, con la mejoría observada en la articulación intervenida que hace que el paciente solicite una intervención para la otra articulación.

No se han registrado complicaciones u efectos adversos en los pacientes intervenidos relacionados con el procedimiento o la infiltración. Destacamos que no existen, en este momento, en la literatura, ensayos que valoren la efectividad de la artroscopia combinada con la infiltración de PRGF en ambos el espacios articulares.

Este efecto beneficioso del PRGF, debe hacernos considerarlo como una potencial nueva arma de uso terapéutico en el TI asociado a cambios degenerativos en pacientes refractarios a tratamiento conservador, si bien se requiere de nuevos estudios y ensayos que confirmen los resultados observados.





