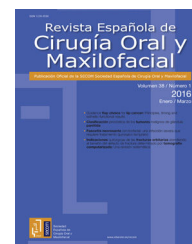




Revista Española de  
Cirugía Oral y  
Maxilofacial

[www.elsevier.es/recom](http://www.elsevier.es/recom)



## Revisión

# Estado actual de la viscosuplementación con ácido hialurónico en el tratamiento de los trastornos temporomandibulares: revisión sistemática



Oscar Gabriel Castaño-Joaqui<sup>a,b,\*</sup>, Mario Fernando Muñoz-Guerra<sup>a,b</sup>, Julián Campo<sup>a,b</sup>, Gabriela Martínez-Bernardini<sup>a,b</sup> y Jorge Cano<sup>a,b</sup>

<sup>a</sup> Departamento de Medicina y Cirugía Bucofacial (Estomatología III), Facultad de Odontología, Universidad Complutense de Madrid (UCM), Madrid, España

<sup>b</sup> Servicio de Cirugía Oral y Maxilofacial, Hospital Universitario La Princesa, Madrid, España

### INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

#### Palabras clave:

Articulación temporomandibular  
Trastornos temporomandibulares  
Ácido hialurónico  
Hialuronato de sodio

### R E S U M E N

Los trastornos temporomandibulares comprenden un conjunto de alteraciones relacionadas con factores biológicos, psicológicos y sociales. La cirugía mínimamente invasiva de la articulación temporomandibular constituye un tratamiento efectivo que junto con el uso del ácido hialurónico es usado para disminuir los signos y síntomas de los pacientes con trastornos temporomandibulares.

**Objetivo:** Evaluar el beneficio clínico adicional de la infiltración del ácido hialurónico como único tratamiento o como coadyuvante a la cirugía mínimamente invasiva de la articulación temporomandibular.

**Material y método:** Se ha realizado una búsqueda electrónica en las bases de datos Medline (PubMed) y Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL) utilizando los términos: temporomandibular joint, temporomandibular disorders, hyaluronic acid y sodium hyaluronate. El criterio de selección fue: ensayos clínicos aleatorizados controlados o cuasi-aleatorizados que evalúan la infiltración de ácido hialurónico como único procedimiento o junto con cirugía mínimamente invasiva de la articulación temporomandibular.

**Resultados:** Se incluyeron 8 estudios en la revisión. Cuatro estudios compararon la infiltración de ácido hialurónico con placebo. Dos estudios compararon la artroscopia más ácido hialurónico con artroscopia sin ácido hialurónico. Dos estudios compararon la artrocentesis con la artrocentesis más ácido hialurónico. Los resultados en las variables clínicas favorecen al ácido hialurónico frente al placebo a corto plazo.

**Conclusiones:** Debido al riesgo de sesgo elevado son necesarios estudios con un mejor diseño metodológico que aporten datos más fiables para la cirugía mínimamente invasiva de la articulación temporomandibular más ácido hialurónico.

© 2016 SECOM. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [oscarcastajo@gmail.com](mailto:oscarcastajo@gmail.com) (O.G. Castaño-Joaqui).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.maxilo.2016.11.002>

1130-0558/© 2016 SECOM. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

## Current status of viscosupplementation with hyaluronic acid in the treatment of temporomandibular disorders: A systematic review

### A B S T R A C T

#### Keywords:

Temporomandibular joint  
Temporomandibular disorders  
Hyaluronic acid  
Sodium hyaluronate

Temporomandibular disorders are a set of related biological, psychological and social factors. Minimally invasive surgery of the temporomandibular joint is an effective treatment, and together with the use of hyaluronic acid this may reduce the signs and symptoms of patients with temporomandibular disorders.

**Objective:** To evaluate the additional clinical benefit of an injection of hyaluronic acid as single treatment or as an adjunct to minimally invasive surgery of the temporomandibular joint.

**Material and methods:** An electronic search of databases Medline (PubMed) and the Cochrane Central Register of Controlled Trials (CENTRAL) was made using the terms 'temporomandibular joint', 'temporomandibular disorders', 'hyaluronic acid' and 'sodium hyaluronate'. The selection criteria were: randomised controlled or quasi-randomised clinical trials evaluating the injecting of hyaluronic acid as a single procedure or with minimally invasive surgery of the temporomandibular joint.

**Results:** A total of 8 studies were included in this review. Four of them compared the injection of hyaluronic acid with placebo. Two studies compared arthroscopy with hyaluronic acid versus arthroscopy without hyaluronic acid. Two studies compared arthrocentesis versus arthrocentesis with hyaluronic acid. The results using the clinical variables showed hyaluronic acid to be superior to placebo in the short term.

**Conclusions:** Due to the high risk of bias, more studies with better methodological design are needed in order to provide more reliable data for minimally invasive surgery of the temporomandibular joint with hyaluronic acid.

© 2016 SECOM. Published by Elsevier España, S.L.U. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

## Introducción

Los trastornos temporomandibulares (TTM) son un conjunto de patologías asociadas a factores psicológicos, psicosociales y biológicos. Se han utilizado diversas terapias para su tratamiento, tanto medidas conservadoras (fisioterapia, analgésicos y antiinflamatorios, dispositivos oclusales, autocuidados, acupuntura, etc.) como quirúrgicas (cirugía abierta y cirugía mínimamente invasiva)<sup>1</sup>. La modalidad quirúrgica denominada cirugía mínimamente invasiva incluye 2 procedimientos: la artrocentesis y la artroscopia de la articulación temporomandibular (ATM)<sup>2,3</sup>. Ambos procedimientos se utilizan en el tratamiento de los denominados trastornos internos de la ATM; estos incluyen el desplazamiento discal con reducción (DDR), el desplazamiento discal sin reducción (DDsR), el disco inmóvil, las alteraciones inflamatorias como la capsulitis y la sinovitis, y las patologías degenerativas como la osteoartritis (OA) de la ATM<sup>4</sup>.

El ácido hialurónico (AH) es un polímero natural biodegradable con multitud de aplicaciones médicas, en la ingeniería de tejidos, rellenos dérmicos, o en el tratamiento de la OA. Este polímero se encuentra en el tejido conectivo y en fluidos corporales como el líquido sinovial. Sus propiedades viscoelásticas dependen directamente de su peso molecular ( $10^5$ - $10^7$  Da), viéndose disminuidas cuando aumenta la degradación o se reduce la síntesis de esta molécula<sup>5</sup>. El AH es un glicosaminoglicano compuesto de unidades repetidas de disacáridos (ácido glucurónico y N-acetil-glucosamina) que puede

enlazarse con otras moléculas de agua adquiriendo una consistencia viscosa. Esta molécula interviene en importantes funciones biológicas como la proliferación y diferenciación celular, inflamación, reparación de heridas, hidratación tisular, etc.<sup>5,6</sup>.

En procesos inflamatorios de las articulaciones sinoviales la concentración del AH disminuye en el líquido sinovial. La OA se caracteriza por la lenta degradación del tejido óseo y cartilaginoso, dolor y aumento de la disfunción en la articulación afectada<sup>7,8</sup>. Se produce como consecuencia de un desequilibrio entre los procesos degenerativos y reparativos en una articulación sometida a sobrecarga mecánica. Las propiedades viscoelásticas del líquido sinovial presente en las articulaciones sinoviales como la ATM son atribuidas al AH presente en este fluido. En la OA el líquido sinovial pierde sus propiedades viscoelásticas como resultado de la disminución del peso molecular y de la baja concentración del AH<sup>9,10</sup>.

En 1975, Onishi<sup>11</sup> adaptó la artroscopia para su uso en la ATM. Desde entonces esta técnica constituye un procedimiento diagnóstico y terapéutico de gran valor. A través de la artroscopia de la ATM se pueden observar los tejidos articulares, las cavidades, el disco articular, y realizar intervenciones como biopsias, remoción de adherencias, miotomías, lavado articular, etc.<sup>12</sup>. Existen protocolos de tratamiento en la artroscopia de ATM que emplean sustancias como viscosuplementación, fundamentalmente el AH, con el objetivo de favorecer la movilidad articular y reducir la intensidad del dolor<sup>13,14</sup>.

La artrocentesis es un procedimiento en el cual el líquido sinovial es removido de la articulación a través de un lavado mediante un circuito de 2 agujas<sup>15,16</sup>. Ese procedimiento puede acompañarse de la infiltración de diversas sustancias como AH, glucocorticoides, etc.<sup>17</sup>.

## Material y método

Todas las búsquedas se han realizado electrónicamente siguiendo las bases propuestas por la declaración *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-analyses* (PRISMA)<sup>18</sup> con fecha de 25 de marzo de 2016 a través de las bases de datos y motores de búsqueda Medline (PubMed) y *Cochrane Central Register of Controlled Trials* (CENTRAL). Los criterios de inclusión y exclusión fueron fijados a priori. Se realizó la búsqueda utilizando los términos médicos: *temporomandibular joint*, *temporomandibular disorders*, *hyaluronic acid* y *sodium hyaluronate*.

Con estas palabras clave se hallaron 125 artículos de los cuales se seleccionaron solo aquellos que cumplieron los siguientes criterios de inclusión: 1) ensayos clínicos aleatorizados controlados o cuasi-aleatorizados que evalúan el uso del AH en el tratamiento de los TTM; 2) estudios con un criterio diagnóstico clínico y/o basado en tomografía computarizada o resonancia magnética (RM) de: alteraciones articulares degenerativas, DDR, DDSR u otros trastornos intracapsulares; 3) estudios en los que la cirugía mínimamente invasiva junto con el AH o la infiltración de la ATM con AH fue comparada con la artroscopia, artrocentesis o infiltración de la ATM como único tratamiento o junto con un placebo. No hubo restricción de idioma. Se realizó un análisis de la bibliografía de los estudios incluidos para evaluar aspectos que pudieran ser relevantes.

Se realizó una evaluación del riesgo de sesgo de los estudios incluidos.

La calidad de todos los estudios que se incluyeron en la revisión se evaluó de forma independiente por 2 autores de la revisión, y los desacuerdos fueron resueltos en una reunión de consenso con un tercer autor. Los métodos descritos que fueron empleados aparecen en el capítulo 8 de *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions*, versión 5.1.0<sup>19</sup>.

Se examinaron 6 criterios de calidad principales: 1) generación adecuada de la secuencia aleatoria; 2) ocultación de la asignación; 3) cegamiento; 4) datos de los resultados abordados incompletos; 5) ausencia de informes selectivos, y 6) seguimiento. Estos artículos fueron evaluados de acuerdo con el esquema estándar de Cochrane Collaboration: «bajo riesgo», «alto riesgo» o «riesgo incierto».

Los estudios se agruparon en las siguientes categorías:

- Bajo riesgo de sesgo (sesgo posible, sin probabilidad de afectar seriamente los resultados) si se cumplen todos los criterios.
- Riesgo de sesgo incierto (sesgo posible que genera dudas acerca de los resultados) si uno o más criterios se evaluaron como inciertos.
- Alto riesgo de sesgo (sesgo posible que debilita seriamente la confianza en los resultados) si uno o más criterios no se cumplieron.

## Resultados

### Selección del estudio

En la búsqueda inicial se identificaron 125 artículos, 113 fueron excluidos debido a la falta de relación directa con el tema. Se analizó el texto completo de los 12 artículos restantes y, por último, se seleccionaron 8 ensayos clínicos controlados aleatorizados<sup>20-26</sup> con relevancia que cumplieron los criterios de inclusión para ser incluidos en esta revisión sistemática. Los 8 estudios fueron sometidos a la extracción, síntesis y análisis de datos para llevar a cabo un análisis completo acerca de la utilidad del uso del AH en el tratamiento de los TTM. Se realizó una síntesis de los datos de cada estudio (tabla 1).

### Descripción de los estudios

Las características de los 8 estudios publicados entre los años 1989 y 2010 están resumidas en la tabla 1. El tamaño muestral de los estudios osciló entre 27 y 121. El periodo de seguimiento estuvo comprendido entre una semana y 24 meses, solo un estudio tiene un periodo de seguimiento mayor de 6 meses<sup>26</sup>. Tres estudios incluyeron procedimientos bilaterales<sup>22,23,26</sup>. Todos los estudios están escritos en inglés excepto uno escrito en italiano<sup>24</sup>.

### Tipo de intervención y variables

Dos estudios analizaron el efecto del AH con la artroscopia de ATM en comparación con la artroscopia de ATM sin AH sobre la mejoría de los signos y síntomas de los TTM. McCain et al.<sup>22</sup> no observaron diferencias significativas entre los grupos en el dolor a la palpación articular y muscular, en la apertura bucal ni en el rango de movimiento articular. Encontraron una mejoría significativa en las puntuaciones de los procedimientos artroscópicos en el grupo de hialuronato de sodio. Este estudio incluyó 12 procedimientos artroscópicos distintos. Morey-Mas et al.<sup>21</sup> encontraron en su estudio diferencias significativas ( $p < 0,05$ ) a favor del hialuronato de sodio con artroscopia de ATM en el dolor articular en los días 14 y 84 del seguimiento. No observaron diferencias entre los grupos en la posición discal ni en la apertura máxima interincisal. En este estudio se realizó un tipo de procedimiento artroscópico: lisis y lavado.

Cuatro estudios evaluaron la infiltración de AH en comparación con la infiltración de placebo (suero salino). Kopp et al.<sup>23</sup> realizaron 2 infiltraciones en ambos grupos para evaluar la temperatura intraarticular a las 4 semanas de seguimiento, y no encontraron cambios significativos en la intensidad del dolor entre ningún grupo. Tang et al.<sup>20</sup> estudiaron el efecto del hialuronato de sodio sobre componentes principales del sistema activador del plasminógeno: urokinasa-tipo activador del plasminógeno (uPA), receptor soluble uPA, inhibidor-1 del activador del plasminógeno. Observaron que la actividad del uPA y los niveles de los 3 componentes disminuyeron significativamente después de las inyecciones de hialuronato de sodio en pacientes con OA de ATM en comparación con la inyección de suero salino. Hubo diferencia significativa en el dolor postinfiltración, evaluada mediante una escala visual

Tabla 1 – Características de los estudios incluidos

Artículos	Tipo de estudio	Riesgo de sesgo	Tamaño muestral	Intervención	Seguimiento	Criterio diagnóstico	Diagnóstico
McCain et al., 1989	ECA simple ciego	Alto riesgo	33	Grupo control: artroscopia/Grupo test: artroscopia + hialuronato de sodio	8 semanas	Criterios establecidos por la American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons para la artroscopia de ATM	Normal/Desplazamiento de disco con reducción/Sinovitis/Hipermovilidad/Desplazamiento de disco sin reducción/Artrosis/Condromalacia/Adhesiones/Anquilosis/Perforación discal
Morey-Mas et al., 2010	ECA doble ciego	Alto riesgo	40	Grupo control: artroscopia/Grupo test: artroscopia + AH	6 meses	Estadios de Wilkes/RM	Desplazamiento de menisco con o sin reducción/Estadios de Wilkes III o IV
Kopp et al., 1991	ECA doble ciego	Alto riesgo	41	Grupo control: suero salino/Grupo test: AH/Grupo test: glucocorticoide	4 semanas	Índice de Helkimo/Criterio diagnóstico para artritis reumatoide	Artritis reumatoide
Guarda-Nardini et al., 2004	ECA	Alto riesgo	27	Grupo control: 3 ciclos lavado Ringer/Grupo test: 5 ciclos infiltración AH	6 meses	Emshoff criterio clínico OA/RM	OA
Tang et al., 2010	ECA doble ciego	Alto riesgo	40	Grupo control: infiltración suero salino/Grupo test: infiltración hialuronato de sodio	1 semana	Criterios diagnósticos de investigación para los trastornos temporomandibulares por Dworkin y LeResche	OA
Bertolami et al., 1993	ECA doble ciego	Riesgo incierto	121	Grupo control: infiltración suero salino/Grupo test: infiltración hialuronato de sodio	6 meses	Examen clínico/Índice de Helkimo	Enfermedad articular degenerativa/Desplazamiento de disco con reducción/Desplazamiento de disco sin reducción
Alpaslan y Alpaslan, 2001	ECA	Alto riesgo	31	Grupo control: artrocentesis/Grupo test: artrocentesis + infiltración de hialuronato de sodio	24 meses	Examen clínico y radiológico	Trastornos internos de ATM: desplazamiento anterior de disco con reducción y bloqueo cerrado
Hepguler et al., 2002	ECA doble ciego	Alto riesgo	38	Grupo control: infiltración suero salino/Grupo test: infiltración hialuronato de sodio	6 meses	Criterios diagnósticos basados en signos y síntomas clínicos y hallazgos radiográficos. Índice clínico modificado de disfunción de Helkimo	Desplazamiento de disco con reducción

analógica (EVA), a favor del grupo de hialuronato de sodio. Se encontró una correlación estadística ( $p < 0,05$ ) entre la disminución de la intensidad del dolor y los cambios en los niveles del uPA mediante el coeficiente de correlación de Spearman (0,63). Bertolami et al.<sup>25</sup> encontraron diferencias significativas a favor del hialuronato de sodio en el dolor, en el índice de Helkimo y en la movilidad mandibular en los desplazamientos discales con reducción a los 6 meses de seguimiento. Hepguler et al.<sup>27</sup> realizaron 2 infiltraciones de AH o suero salino en pacientes con desplazamiento de disco con reducción. Estos autores encontraron diferencias significativas en el grupo test al mes y 6 meses del procedimiento; en el grupo control no hubo diferencias significativas salvo para la intensidad del dolor. Se hallaron diferencias significativas entre ambos grupos a favor del AH para todas las variables estudiadas.

Dos estudios incluyeron el uso del AH y la artrocentesis de ATM. Alpaslan y Alpaslan<sup>26</sup> encontraron diferencias significativas a favor del hialuronato de sodio con artrocentesis comparado con artrocentesis más placebo en la máxima apertura bucal, en los movimientos laterales de los 9 a los 24 meses y en la intensidad del dolor desde el mes 2 hasta los 24 meses para el bloqueo cerrado. No encontraron diferencias significativas en el desplazamiento discal anterior con reducción. Los clicks articulares desaparecieron significativamente solo en el grupo de hialuronato de sodio. Guarda-Nardini et al.<sup>24</sup> compararon 3 ciclos de artrocentesis con 5 ciclos de infiltración de AH. Encontraron diferencias significativas a favor del AH en el dolor en la masticación y en reposo, en la capacidad masticatoria, en la limitación funcional y en la eficacia del tratamiento. Hubo una correlación ( $r = 0,602$ ;  $p < 0,01$ ), mediante el test de Spearman, entre mayor intensidad de dolor y mayores niveles de óxido nítrico en el grupo del AH.

### Tipo de ácido hialurónico y protocolos de tratamiento

En los estudios analizados se emplearon hasta 7 tipos de AH de un peso molecular entre 500 kDa (bajo peso molecular) y 2.000 kDa (alto peso molecular), en cantidades entre 0,5 y 5 ml por procedimiento: Synvisc® (Biomatrix, Inc., Ridgefield, NJ, Estados Unidos) 0,5% 2,6 ml de media (1 a 5 ml por infiltración)<sup>22</sup>; Ostenil Mini® (Masterfarm Laboratories, Barcelona, España)<sup>21</sup>; Hyartil® 10 mg/ml 0,7 ml (Farmacia AB, Uppsala, Suecia)<sup>23</sup>; Hyalgan® (Fidia SpA, Abano T., Italia) P.M. 500-700.000 Da, 20 mg/2 ml, 2 ml<sup>24</sup>; Sofast® (Bausch & Lomb Freda Corp., Jinan, China) 1.500-2.500 kDa<sup>20</sup>; AH 10 mg/ml 1,500-2.000 kDa (MedChem Products, Woburn, MA, Estados Unidos)<sup>25</sup>; Orthovisc® (Anika Research Inc, Woburn, MA, Estados Unidos) 15 mg/ml, 1 ml<sup>26</sup> y 0,5 ml<sup>27</sup>.

En todos los estudios se lleva a cabo el procedimiento en el espacio articular superior. Las cirugías artroscópicas solo se realizaron una vez. En las artrocentesis e infiltraciones el protocolo de intervenciones es variable: 2 infiltraciones con un intervalo de 2 semanas entre cada infiltración<sup>23</sup>, 5 infiltraciones en intervalos de una semana<sup>20,24</sup>, una única infiltración<sup>25,26</sup> y 2 infiltraciones en un intervalo de una semana<sup>27</sup>.

### Población estudiada

El rango de edad de la población de todos los estudios oscila entre los 14 y los 84 años. Dos estudios incluyeron pacientes menores de 18 años<sup>23,26</sup>. Hubo una proporción de mujeres del 81,76% y de hombres del 18,24% de un total de 340 pacientes estudiados.

### Riesgo de sesgo de los estudios

Los estudios presentaron un riesgo de sesgo elevado, excepto uno que presentó un riesgo incierto<sup>25</sup>. Las características acerca del riesgo de sesgo de los estudios se muestran en la tabla 2.

### Criterios diagnósticos

Los estudios incluidos utilizaron hasta 6 criterios diagnósticos distintos. Estos criterios están especificados en la tabla 1.

### Discusión

Los TTM son un conjunto de patologías que incluyen diferentes alteraciones dolorosas que afectan a estructuras del aparato masticatorio y que disminuyen la calidad de vida de los pacientes. Debido al frecuente uso en la actualidad del AH en el tratamiento de los TTM, es determinante conocer si los estudios publicados aportan datos sólidos que justifiquen el empleo de esta sustancia como procedimiento aislado o junto con la cirugía mínimamente invasiva de la ATM.

Seis de los estudios analizados<sup>20,21,24-27</sup> encontraron diferencias significativas a favor del AH en reducción de la intensidad del dolor (EVA) a corto plazo para al menos un tipo de trastorno intracapsular. Solo uno de estos estudios<sup>26</sup> evaluó y encontró estas diferencias significativas a favor del AH a largo plazo (hasta 24 meses) en la intensidad del dolor. Los demás estudios solo aportaron datos hasta los 6 meses de seguimiento. Tres estudios<sup>20,24,25</sup> evaluaron la utilidad del AH en la artrocentesis de ATM en pacientes con OA, y solo Guarda-Nardini et al.<sup>24</sup> y Bertolami et al.<sup>25</sup> encontraron diferencias significativas a favor del AH en la limitación funcional, máxima apertura bucal y en otras variables secundarias como la percepción por el paciente de la eficacia del tratamiento.

Los estudios incluidos presentan una gran variabilidad en los criterios diagnósticos: estadios de Wilkes, criterios clínicos, índice de Helkimo, etc. El uso de algunos índices que agrupan variables para medir los resultados, como el índice de Helkimo, impide determinar qué variable clínica mejora o empeora. La técnica de la intervención (única o doble aguja)<sup>28</sup> y el espacio articular en el que se infiltra el AH también podrían influir en los resultados. Algunos estudios han observado resultados similares<sup>4</sup> y a favor de la infiltración del AH en el espacio articular inferior o en ambos espacios articulares, en la reducción de la intensidad del dolor e incremento de la máxima apertura bucal en pacientes con DdsR y OA, cuando se compara con la infiltración del AH en el espacio articular superior<sup>29,30</sup>. La infiltración del AH en el espacio articular inferior podría aportar una mejor remodelación ósea del cóndilo mandibular y una mejora en la movilidad mandibular<sup>4</sup>. Otros factores

Tabla 2 – Evaluación del sesgo de los estudios incluidos

	McCain 1989	Morey-Mas 2010	Kopp 1991	Guarda-Nardini 2004	Tang 2010	Bertolami 1993	Alpaslan 2001	Hepgulter 2002
Generación de la secuencia aleatoria (sesgo de selección)	Bajo riesgo	Riesgo incierto	Riesgo incierto	Riesgo incierto	Riesgo incierto	Riesgo incierto	Riesgo incierto	Bajo riesgo
Ocultación de la asignación (sesgo de selección)	Alto riesgo	Alto riesgo	Alto riesgo	Alto riesgo	Alto riesgo	Bajo riesgo	Alto riesgo	Alto riesgo
Cegamiento (sesgo de realización y sesgo de detección)	Riesgo incierto	Bajo riesgo	Bajo riesgo	Alto riesgo	Bajo riesgo	Bajo riesgo	Alto riesgo	Bajo riesgo
Datos de resultados incompletos (sesgo de deserción)	Alto riesgo	Riesgo incierto	Bajo riesgo	Bajo riesgo	Bajo riesgo	Riesgo incierto	Alto riesgo	Bajo riesgo
Informe selectivo (sesgo de informe)	Bajo riesgo	Bajo riesgo	Bajo riesgo	Bajo riesgo	Bajo riesgo	Bajo riesgo	Bajo riesgo	Bajo riesgo
Seguimiento	Bajo riesgo	Bajo riesgo	Bajo riesgo	Bajo riesgo	Bajo riesgo	Bajo riesgo	Bajo riesgo	Bajo riesgo

como las diferentes marcas comerciales, la variación en la concentración y en el peso molecular del AH empleado, el tipo de técnica quirúrgica (tipo de intervención artroscópica: lavado, lisis y lavado, miotomía, etc.), la calidad de los estudios y el tamaño muestral —muy reducido de la mayoría de estudios— disminuyen la validez de los resultados. Actualmente, algunos autores recomiendan el uso de AH de alto peso molecular (cuanto mayor es el peso molecular del AH mejores son las propiedades viscoelásticas de la molécula) con protocolos de tratamiento de infiltraciones o artrocentesis con múltiples intervenciones con intervalos de tiempo entre cada intervención. Así, se han observado mejores resultados aplicando protocolos de 5 artrocentesis más infiltración de AH de medio peso molecular (1.200 kDa) en intervalos semanales en comparación con protocolos de una única infiltración con AH de bajo peso molecular (600 kDa) o alto peso molecular (7.000 kDa)<sup>13,31</sup>.

Los artículos seleccionados presentaron diferentes defectos en la metodología, fundamentalmente datos incompletos en el método de asignación aleatoria y ausencia de procedimientos de ocultación de la asignación de los pacientes a los grupos. Solo un estudio fue evaluado con un riesgo de sesgo incierto<sup>25</sup>. Ningún estudio aporta datos acerca de la calidad de vida de los pacientes tratados. Se hace necesario incorporar variables de resultado importantes, como datos objetivos acerca de la calidad de vida de los pacientes, y tiempos de seguimiento superiores a 6 meses para establecer los efectos terapéuticos verdaderos de los procedimientos<sup>32</sup>.

En la literatura se han descrito diferentes efectos adversos en la cirugía mínimamente invasiva de ATM como laceración del conducto auditivo externo, lesión del nervio auriculotemporal, paresia del nervio facial o alteraciones visuales<sup>12,33</sup>. Los artículos incluidos informaron de 18 efectos adversos en 15 pacientes en todos los estudios incluidos, tanto en el grupo del AH como en el grupo control. Bertolami et al.<sup>25</sup> reportaron 13 efectos adversos autolimitados y de corta duración, 1 moderado y 3 severos. No se especificó su naturaleza. Morey-Mas et al.<sup>21</sup> informaron de 5 pacientes que presentaron efectos adversos como dolor de oídos y ruidos articulares. McCain et al.<sup>22</sup> no encontraron diferencias entre los grupos en cuanto a efectos adversos, pero no especificaron la cantidad ni la naturaleza de estos. Los demás estudios no informaron de efectos adversos.

Aunque los abandonos reportados en los estudios incluidos fueron escasos, 4 estudios no especificaron datos sobre abandonos<sup>20,23,24,26</sup>. Bertolami et al.<sup>25</sup> informaron de un abandono por complicación a partir de la intervención (no especificaron qué tipo de complicación). McCain et al.<sup>22</sup> reportaron 6 abandonos por seguimiento incompleto. Morey-Mas et al.<sup>21</sup> no presentan la información de forma clara (no hay datos de un abandono). Se hacen necesarios más datos acerca de los abandonos para identificar las pérdidas debidas a efectos adversos, falta de seguimiento o por una evolución inadecuada que haga necesaria la re-intervención o el uso de otras técnicas.

## Conclusiones

Debido al escaso número de ensayos clínicos controlados con una asignación aleatoria, muchos de los cuales presentan un

riesgo de sesgo elevado, una elevada variabilidad en la técnica, criterios diagnósticos, protocolos de las intervenciones, concentración y peso molecular del AH, son necesarios estudios con un mejor diseño metodológico que aporten datos más fiables para la artroscopia y artrocentesis de ATM con AH.

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

## BIBLIOGRAFÍA

- Rigon M, Pereira LM, Bortoluzzi MC, Loguercio AD, Ramos AL, Cardoso JR. Arthroscopy for temporomandibular disorders. *Cochrane database Syst Rev.* 2011;CD006385. PubMed PMID: 21563153.
- Fridrich KL, Wise JM, Zeitler DL. Prospective comparison of arthroscopy and arthrocentesis for temporomandibular joint disorders. *J Oral Maxillofac Surg.* 1996;54:816-20, discussion 21. PubMed PMID: 8676225.
- Reston JT, Turkelson CM. Meta-analysis of surgical treatments for temporomandibular articular disorders. *J Oral Maxillofac Surg.* 2003;61:3-10, discussion -2. PubMed PMID: 12524600.
- Li C, Long X, Deng M, Li J, Cai H, Meng Q. Osteoarthritic changes after superior and inferior joint space injection of hyaluronic acid for the treatment of temporomandibular joint osteoarthritis with anterior disc displacement without reduction: A cone-beam computed tomographic evaluation. *J Oral Maxillofac Surg.* 2015;73:232-44. PubMed PMID: 25579006.
- Fakhari A, Berkland C. Applications and emerging trends of hyaluronic acid in tissue engineering, as a dermal filler and in osteoarthritis treatment. *Acta Biomater.* 2013;9:7081-92. PubMed PMID: 23507088. Pubmed Central PMCID: 3669638.
- Kurisawa M, Chung JE, Yang YY, Gao SJ, Uyama H. Injectable biodegradable hydrogels composed of hyaluronic acid-tyramine conjugates for drug delivery and tissue engineering. *Chem Commun (Camb).* 2005;14:4312-4. PubMed PMID: 16113732.
- Kuroda S, Tanimoto K, Izawa T, Fujihara S, Koolstra JH, Tanaka E. Biomechanical and biochemical characteristics of the mandibular condylar cartilage. *Osteoarthritis Cartilage.* 2009;17:1408-15. PubMed PMID: 19477310.
- Tanaka E, Detamore MS, Mercuri LG. Degenerative disorders of the temporomandibular joint: Etiology, diagnosis, and treatment. *J Dent Res.* 2008;87:296-307. PubMed PMID: 18362309.
- Altman RD, Moskowitz R. Intraarticular sodium hyaluronate (Hyalgan) in the treatment of patients with osteoarthritis of the knee: A randomized clinical trial. *Hyalgan Study Group. J Rheumatol.* 1998;25:2203-12. PubMed PMID: 9818665.
- Moreland LW. Intra-articular hyaluronan (hyaluronic acid) and hylans for the treatment of osteoarthritis: Mechanisms of action. *Arthritis Res Ther.* 2003;5:54-67. PubMed PMID: 12718745. Pubmed Central PMCID: 165033.
- Onishi M. Arthroscopy of the temporomandibular joint (author's transl). *Kokubyo Gakkai Zasshi.* 1975;42:207-13. PubMed PMID: 1058272.
- Gonzalez-Garcia R, Rodríguez-Campo FJ, Escorial-Hernandez V, Muñoz-Guerra MF, Sastre-Perez J, Naval-Gias L, et al. Complications of temporomandibular joint arthroscopy: A retrospective analytic study of 670 arthroscopic procedures. *J Oral Maxillofac Surg.* 2006;64:1587-91. PubMed PMID: 17052583. Epub 2006/10/21.eng.
- Guarda-Nardini L, Cadorní C, Frizziero A, Ferronato G, Manfredini D. Comparison of 2 hyaluronic acid drugs for the treatment of temporomandibular joint osteoarthritis. *J Oral Maxillofac Surg.* 2012;70:2522-30. PubMed PMID: 22939642.
- Shi ZD, Yang F, Zhang JY, Shi B. Randomized controlled trial of sodium hyaluronate for degenerative disorders of the temporomandibular joint. *Zhongguo Xiu Fu Chong Jian Wai Ke Za Zhi.* 2002;16:11-5. PubMed PMID: 11826641.
- Laskin DM. Needle placement for arthrocentesis. *J Oral Maxillofac Surg.* 1998;56:907. PubMed PMID: 9663587.
- Guarda-Nardini L, Ferronato G, Manfredini D. Two-needle vs. single-needle technique for TMJ arthrocentesis plus hyaluronic acid injections: A comparative trial over a six-month follow up. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 2012;41:506-13. PubMed PMID: 22178274.
- Sharma A, Rana AS, Jain G, Kalra P, Gupta D, Sharma S. Evaluation of efficacy of arthrocentesis (with normal saline) with or without sodium hyaluronate in treatment of internal derangement of TMJ — A prospective randomized study in 20 patients. *J Oral Biol Craniofac Res.* 2013;3:112-9. PubMed PMID: 25737898. Pubmed Central PMCID: 4306992.
- Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG, Group P. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: The PRISMA Statement. *Open Med.* 2009;3:e123-30. PubMed PMID: 21603045. Pubmed Central PMCID: 3090117.
- Higgins JPT, Green S (eds.). *Cochrane Handbook for Systematic Review of Interventions.* Version 5.1.0 [actualizado Mar 2011]. The Cochrane Collaboration, 2011. Disponible en: [www.cochrane-handbook.org](http://www.cochrane-handbook.org).
- Tang YL, Zhu GQ, Hu L, Zheng M, Zhang JY, Shi ZD, et al. Effects of intra-articular administration of sodium hyaluronate on plasminogen activator system in temporomandibular joints with osteoarthritis. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2010;109:541-7. PubMed PMID: 20185343.
- Morey-Mas MA, Caubet-Biayna J, Varela-Sende L, Iriarte-Ortabe JI. Sodium hyaluronate improves outcomes after arthroscopic lysis and lavage in patients with Wilkes stage III and IV disease. *J Oral Maxillofac Surg.* 2010;68:1069-74. PubMed PMID: 20144496. Epub 2010/02/11.eng.
- McCain JP, Balazs EA, de la Rua H. Preliminary studies on the use of a viscoelastic solution in arthroscopic surgery of the temporomandibular joint. *J Oral Maxillofac Surg.* 1989;47:1161-8. PubMed PMID: 2681610. Epub 1989/11/01.eng.
- Kopp S, Akerman S, Nilner M. Short-term effects of intra-articular sodium hyaluronate, glucocorticoid, and saline injections on rheumatoid arthritis of the temporomandibular joint. *J Craniomandib Disord.* 1991;5:231-8. PubMed PMID: 1814964.
- Guarda-Nardini L, Oliviero F, Ramonda R, Ferronato G. Influence of intra-articular injections of sodium hyaluronate on clinical features and synovial fluid nitric oxide levels of temporomandibular osteoarthritis. *Reumatismo.* 2004;56:272-7. PubMed PMID: 15643481. Influenza delle infiltrazioni intra-articolari con acido ialuronico sugli indici clinici e sui livelli di ossido nitrico nell'artrosi temporomandibolare.
- Bertolami CN, Gay T, Clark GT, Rendell J, Shetty V, Liu C, et al. 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. PubMed PMID: 8445463.
- 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;59:613-8, discussion 8-9. PubMed PMID: 11381380.

27. Hepguler S, Akkoc YS, Pehlivan M, Ozturk C, Celebi G, Saracoglu A, et al. The efficacy of intra-articular sodium hyaluronate in patients with reducing displaced disc of the temporomandibular joint. *J Oral Rehabil.* 2002;29:80-6. PubMed PMID: 11844036.
28. Manfredini D, Rancitelli D, Ferronato G, Guarda-Nardini L. Arthrocentesis with or without additional drugs in temporomandibular joint inflammatory-degenerative disease: Comparison of six treatment protocols. *J Oral Rehabil.* 2012;39:245-51. PubMed PMID: 21999138.
29. 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. PubMed PMID: 21824703.
30. 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. PubMed PMID: 19138610.
31. Guarda-Nardini L, Rossi A, Arboretti R, Bonnini S, Stellini E, Manfredini D. Single- or multiple-session viscosupplementation protocols for temporomandibular joint degenerative disorders: A randomized clinical trial. *J Oral Rehabil.* 2015;42:521-8. PubMed PMID: 25704621.
32. Shi Z, Guo C, Awad M. Hyaluronate for temporomandibular joint disorders. *Cochrane Database Syst Rev.* 2003:CD002970. PubMed PMID: 12535445.
33. Tsuyama M, Kondoh T, Seto K, Fukuda J. Complications of temporomandibular joint arthroscopy: A retrospective analysis of 301 lysis and lavage procedures performed using the triangulation technique. *J Oral Maxillofac Surg.* 2000;58:500-5, discussion 5-6. PubMed PMID: 10800905.