



EFFECTE DE L'EXTRACTE DE CRESTA DE GALL, RIC EN ÀCID HIALURÒNIC, SOBRE ELS PARÀMETRES ISOCINÈTICS EN PERSONES AMB GONÀLGIA LLEU

Glòria Bernal Alarcón

ADVERTIMENT. L'accés als continguts d'aquesta tesi doctoral i la seva utilització ha de respectar els drets de la persona autora. Pot ser utilitzada per a consulta o estudi personal, així com en activitats o materials d'investigació i docència en els termes establerts a l'art. 32 del Text Refós de la Llei de Propietat Intel·lectual (RDL 1/1996). Per altres utilitzacions es requereix l'autorització prèvia i expressa de la persona autora. En qualsevol cas, en la utilització dels seus continguts caldrà indicar de forma clara el nom i cognoms de la persona autora i el títol de la tesi doctoral. No s'autoritza la seva reproducció o altres formes d'explotació efectuades amb finalitats de lucre ni la seva comunicació pública des d'un lloc aliè al servei TDX. Tampoc s'autoritza la presentació del seu contingut en una finestra o marc aliè a TDX (framing). Aquesta reserva de drets afecta tant als continguts de la tesi com als seus resums i índexs.

ADVERTENCIA. El acceso a los contenidos de esta tesis doctoral y su utilización debe respetar los derechos de la persona autora. Puede ser utilizada para consulta o estudio personal, así como en actividades o materiales de investigación y docencia en los términos establecidos en el art. 32 del Texto Refundido de la Ley de Propiedad Intelectual (RDL 1/1996). Para otros usos se requiere la autorización previa y expresa de la persona autora. En cualquier caso, en la utilización de sus contenidos se deberá indicar de forma clara el nombre y apellidos de la persona autora y el título de la tesis doctoral. No se autoriza su reproducción u otras formas de explotación efectuadas con fines lucrativos ni su comunicación pública desde un sitio ajeno al servicio TDR. Tampoco se autoriza la presentación de su contenido en una ventana o marco ajeno a TDR (framing). Esta reserva de derechos afecta tanto al contenido de la tesis como a sus resúmenes e índices.

WARNING. Access to the contents of this doctoral thesis and its use must respect the rights of the author. It can be used for reference or private study, as well as research and learning activities or materials in the terms established by the 32nd article of the Spanish Consolidated Copyright Act (RDL 1/1996). Express and previous authorization of the author is required for any other uses. In any case, when using its content, full name of the author and title of the thesis must be clearly indicated. Reproduction or other forms of for profit use or public communication from outside TDX service is not allowed. Presentation of its content in a window or frame external to TDX (framing) is not authorized either. These rights affect both the content of the thesis and its abstracts and indexes.

TESI DOCTORAL

Glòria Bernal Alarcón

**EFECTE DE L'EXTRACTE DE CRESTA
DE GALL, RIC EN ÀCID HIALURÒNIC,
SOBRE ELS PARÀMETRES
ISOCINÈTICS EN PERSONES AMB
GONÀLGIA LLEU**

Universitat Rovira i Virgili

UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI
EFECTE DE L'EXTRACTE DE CRESTA DE GALL, RIC EN ÀCID HIALURÒNIC, SOBRE ELS PARÀMETRES ISOCINÈTICS
EN PERSONES AMB GONÀLGIA LLEU
Glòria Bernal Alarcón

UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI
EFECTE DE L'EXTRACTE DE CRESTA DE GALL, RIC EN ÀCID HIALURÒNIC, SOBRE ELS PARÀMETRES ISOCINÈTICS
EN PERSONES AMB GONÀLGIA LLEU
Glòria Bernal Alarcón

UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI
EFECTE DE L'EXTRACTE DE CRESTA DE GALL, RIC EN ÀCID HIALURÒNIC, SOBRE ELS PARÀMETRES ISOCINÈTICS
EN PERSONES AMB GONÀLGIA LLEU
Glòria Bernal Alarcón

Glòria Bernal Alarcón

**EFECTE DE L'EXTRACTE DE CRESTA DE GALL, RIC
EN ÀCID HIALURÒNIC, SOBRE ELS PARÀMETRES
ISOCINÈTICS EN PERSONES AMB GONÀLGIA LLEU**

TESI DOCTORAL

dirigida per la Dra. Montserrat Giralt Batista

i per la Dra. Rosa Solà Alberich

Departament de Ciències Mèdiques Bàsiques



UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI

Reus, 2016

UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI
EFECTE DE L'EXTRACTE DE CRESTA DE GALL, RIC EN ÀCID HIALURÒNIC, SOBRE ELS PARÀMETRES ISOCINÈTICS
EN PERSONES AMB GONÀLGIA LLEU
Glòria Bernal Alarcón



UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI

FAIG CONSTAR que aquest treball, titulat "Efecte de l'extracte de cresta de gall, ric en àcid hialurònic, sobre els paràmetres isocinètics en persones amb gonàlgia lleu", que presenta Glòria Bernal Alarcón per a l'obtenció del títol de Doctor, ha estat realitzat sota la nostra direcció al Departament Ciències Mèdiques Bàsiques d'aquesta universitat.

Reus, 5 de març de 2016

El/s director/s de la tesi doctoral

Montserrat Giralt Batista

Rosa Maria Solà Alberich

UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI
EFECTE DE L'EXTRACTE DE CRESTA DE GALL, RIC EN ÀCID HIALURÒNIC, SOBRE ELS PARÀMETRES ISOCINÈTICS
EN PERSONES AMB GONÀLGIA LLEU
Glòria Bernal Alarcón

UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI
EFECTE DE L'EXTRACTE DE CRESTA DE GALL, RIC EN ÀCID HIALURÒNIC, SOBRE ELS PARÀMETRES ISOCINÈTICS
EN PERSONES AMB GONÀLGIA LLEU
Glòria Bernal Alarcón

[A la memòria de Victor Bernal, el meu pare,
que estarà sempre present]

AGRAÏMENTS

Aquesta tesi doctoral, m'ha requerit de molt d'esforç i dedicació, però no hagués sigut possible sense la col·laboració desinteressada i el suport de moltes persones, algunes de les quals han estat vital en moments d'angoixa i desesperació, a elles, els hi vull agrair amb sinceritat la seva ajuda.

A la Dra. Giralt i a la Dra. Solà, per fer-me de guia en aquesta etapa, per la paciència quan no entenien allò que em demanaven, per estar quan les necessitaves. I a la Dra. Romeu, els agraeixo la seva dedicació en aquest treball. He après molt d'elles.

A Carme Casajuana, la meva mare professionalment, per transmetre'm els seus coneixements, consells, per compartir una part de la meva vida tant en l'àmbit professional, com personal, per creure en mi i per compartir l'amor d'aquesta professió tant meravellosa com és la fisioteràpia, pel seu suport i ànims en la elaboració d'aquesta tesi, sense ella no hagués estat possible.

Al Servei de Fisioteràpia, Rehabilitació i Logopèdia de l'Hospital Universitari Sant Joan de Reus, pel treball que hem fet tots junts per portar a terme l'estudi.

A la fisioterapeuta, ja Dra. Laura Pérez, per fer-me més fàcil el camí i oferir-me la seva amistat.

A les fisioterapeutes Jenny Faba, Roser González i Anna Astilleros, per tot el treball que han realitzat en l'estudi i per estar sempre quan es necessiten, ara els toca a elles. A Virginia Torruella, gràcies per tots aquests anys treballant juntes i pel teu recolzament incondicional, a Neus Abajo, Griselda Boqué i a Laura Vidiella.

A l'Hospital Universitari Sant Joan de Reus i al seu Servei de Cirurgia Ortopèdica i Traumatologia, especialment al Dr. Víctor López de Frutos per la implicació i les hores que hem treballat conjuntament en l'estudi.

Al Servei de Radiologia i proves d'imatge, en especial al Dr. Manuel Montero, per la realització de les proves d'imatge dels participants de l'estudi.

Al Centre de Nutrició i Salut per facilitar la participació en l'estudi.

A la casa Bioiberica, pel subministrament dels iogurts i l'aparell d'isocinètics.

A tots els pacients que han participat en l'estudi.

A la Universitat Rovira i Virgili.

I com no, agrair avui i sempre a la meva família, a la meva mare, a la meva germana, al meu cunyat i, en especial, al meu home, Jordi, i als meus petits, Oriol i Júlia, per l'alegria i la força que em donen per seguir endavant, per ajudar-me a disposar de temps, pel seu amor i per la seva confiança i paciència.

I a tots els que han contribuït d'alguna manera en la realització de l'estudi i d'aquesta tesi.

UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI
EFECTE DE L'EXTRACTE DE CRESTA DE GALL, RIC EN ÀCID HIALURÒNIC, SOBRE ELS PARÀMETRES ISOCINÈTICS
EN PERSONES AMB GONÀLGIA LLEU
Glòria Bernal Alarcón

RESUM

Introducció. L'artrosi és una patologia articular degenerativa caracteritzada per un procés de deteriorament del cartílag que afecta a totes les estructures de l'articulació. En el genoll afecta a la musculatura que l'envolta produint-se una disminució de la força muscular, que pot ser valorada objectivament amb la prova isocinètica. Dins del tractament farmacològic de l'artrosi de genoll s'ha de considerar l'àcid hialurònic per via oral, que s'absorbeix i distribueix en òrgans i articulacions, ja que per via intraarticular és una tècnica molt invasiva que es reserva per etapes més avançades de la patologia.

Objectius. Els objectius principals de l'estudi són valorar l'evolució dels paràmetres isocinètics de força muscular, l'evolució del dolor utilitzant l'escala visual analògica (EVA) i el líquid sinovial en l'articulació del genoll amb gonàlgia lleu abans i després del consum d'un extracte de cresta de gall (ECG), ric en àcid hialurònic, per via oral. Els objectius secundaris són estudiar la influència del sexe, edat i l'índex de massa corporal en cada paràmetre de valoració.

Material i mètode. Es va realitzar un assaig d'intervenció nutricional, doble cec, aleatoritzat, controlat amb placebo i en paral·lel, format per un grup control i un grup actiu. Es van reclutar 80 pacients que complien els criteris d'inclusió i que van ser assignats aleatòriament a un dels dos grups de tractament amb un iogurt desnatat (125ml/dia) amb 80 mg d'ECG o sense ECG. Es van registrar dades en les 8 visites que es realitzaven en total. Les variables principals de l'estudi van ser el pic torque (PT), el treball total (TT) i la potència mitja (PM) de la valoració isocinètica a les velocitats de 180°/SEG i 240°/SEG pels moviments de flexió i extensió de l'articulació del genoll, l'EVA i la valoració ecogràfica del líquid sinovial.

Resultats. La mitjana d'edat dels dos grups es trobava entre 42,5 i 42,9 anys, en els dos grups hi va haver un percentatge més elevat de dones i amb una mitjana de pes que es trobava entre 68,8 i 70,6 Kg. En els homes, aquest estudi confirma que el iogurt desnatat suplementat amb un compost natural ECG ric en AH (80 mg/d) consumit durant 12 setmanes pot millorar l'estat muscular en l'articulació del genoll afectat de dolor lleu en comparació amb el valor basal del mateix genoll a la velocitat de 180°/SEG, concretament la millora del grup amb ECG en el PT és d'un 25,41% en el músculs isquiotibials i un 19,33% en el múscul quàdriceps; el TT és d'un 42,98% en el músculs isquiotibials i un 37,97% en el múscul quàdriceps i en la PM és d'un 48,90% en el músculs isquiotibials i en un 47,25% en el múscul quàdriceps. En general podem dir que hi ha una millora d'almenys un 11% en els homes a una velocitat de 180°/SEG, en comparació amb el grup control, obtenint diferències estadísticament significatives en totes

les variables isocinètiques en homes i a la velocitat de 180°/SEG. Les diferències en l'activitat muscular després del consum ECG no es van traduir en els canvis en la percepció del dolor.

Conclusions. La ingesta d'un extracte de cresta de gall, ric en àcid hialurònic, pot millorar la força muscular i la funcionalitat del genoll amb gonàlgia lleu en la població general, més concretament en homes, prevenint l'artrosi de genoll. Cal continuar en aquesta línia per poder establir protocols de valoració, mecanismes d'acció i tractament d'aquesta patologia.

Paraules clau. Artrosi de genoll, isocinètics, àcid hialurònic, EVA, ecografia.

Abreviatures

ACR	The American College of Rheumatology
AH	Àcid hialurònic
AINE	Antiinflamatoris no esteroideos
ANCOVA	Anàlisi de la Covariància
AVD	Activitats de la vida diària
CD3	Complex proteic compost de 4 cadenes diferents
CD44	Glicoproteïna de superfície cel·lular
CTNS	Centre de nutrició i salut
DMOAD	Disease modifying osteoarthritis drugs
ECG	Extracte de cresta de gall
ERK1/2	Extracellular signal regulated kinases
EULAR	European League Against Rheumatism
EVA	Escala visual analògica
GAG	Glicosaminoglicà
GHAP	Receptor acoblat a proteïnes G
GlcN	Glucosamina
HAS2	Àcid hialurònic sintasa 2
HMW-HA	Àcid hialurònic d'alt pes molecular
Hyal 1	Hyaluronoglicosaminidase 1
Hyal 2	Hyaluronoglicosaminidase 2
ICAM-1	Molècula d'adhesió intercel·lular 1
IL-1 β	Interleucina 1, beta
IL-1RI	Receptor Interleucina 1, tipus I
IL-8	Interleucina 8
IL-1	Interleuquina-1
IMC	Índex de massa corporal
J	Joules
LCA	Lligament creuat anterior
LCL	Lligament colateral lateral
LCM	Lligament colateral medial
LCP	Lligament creuat posterior
LPA	Lligament popliti arquejat
LPO	Lligament popliti oblic
LR	Lligament o tendó rotulià
LYVE-1	Lymphatic vessel endothelial hyaluronan receptor 1
MEC	Matriu extracel·lular
MM	Moment motor
MMF	Màxim moment de força
MR	Moment resistent
N m	Newton per metre
NFkB	Factor nuclear kappa B
OA	Osteoartrosi
OARSI	Osteoarthritis Research Society Internacional
ON	Òxid nítric
P38MAPK	p38 mitogen activated protein kinases
PC	Perímetre de cintura
PET	Tereftalat de polietilè
PGE2	Prostaglandina E2
PM	Potència mitja

PT	Pic torque
QRD	Quadern de recollida de dades
Raf-1	Proto-oncogene, serine/threonine kinase
RHAMM	Àcid hialurònic intervingut per receptor de motilitat
RMN	Ressonància magnètica nuclear
RX	Radiologia simple
SC	Sulfat de condroitina
SER	Societat Espanyola de Reumatologia
SYSADOA	Symptomatic slow action drugs for osteoarthritis
TAC	Tomografia axial computeritzada
TENS	Transcutaneous electrical nerve stimulation
TIMP-1	Metalopeotidasa inhibidor 1
TLR4	Toll-like receptor 4
TNF-a	Tumor necrosis factor alpha
TSG6	Tumor necrosis factor, alpha induced protein 6
TT	Treball total
US	Ultrasons
W	Watts

ÍNDEX

UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI
EFECTE DE L'EXTRACTE DE CRESTA DE GALL, RIC EN ÀCID HIALURÒNIC, SOBRE ELS PARÀMETRES ISOCINÈTICS
EN PERSONES AMB GONÀLGIA LLEU
Glòria Bernal Alarcón

INTRODUCCIÓ	1
1.El genoll: Anatomia	3
1.1. L'articulació del genoll	3
1.2. Ossos i superfícies articulars	3
1.3. Meniscs	5
1.4. Càpsula articular	5
1.5. Lligaments	7
1.6. Musculatura	9
1.7. Biomecànica	13
1.8. Treball muscular	16
2. Valoració del genoll	20
2.1. Escala visual analògica	21
2.2. Prova isocinètica	22
2.3. Ecografia	26
3. Artrosi	27
3.1. Definició, incidència i etiologia	27
3.2. Simptomatologia	32
3.3. Classificació, diagnòstic i pronòstic	33
4. Tractament de l'artrosi	39
4.1. Tractament farmacològic	40
4.2. Tractament local	41
4.3. Tractament en fisioteràpia	42
4.4. Tractament quirúrgic	47
5. Àcid hialurònic	47
5.1. Funció del àcid hialurònic en l'articulació	49
5.2. Els estudis amb àcid hialurònic via oral	54

HIPÒTESI I OBJECTIUS	57
1. Hipòtesi	59
2. Objectius	60
MATERIAL I MÈTODE	61
1. Disseny de l'estudi	63
1.1. Tipus d'estudi	63
1.2. Ètica	63
2. Població d'estudi	64
2.1. Descripció de la població	64
2.2. Criteris d'inclusió i d'exclusió	65
2.3. Mida de la mostra	67
2.4. Variables	67
3. Visites	70
4. Intervenció	75
4.1. Aleatorització	75
4.2. Paràmetres de l'estudi	76
4.2.1. Paràmetres avaluats	76
4.2.2. Altres paràmetres	78
4.3. Descripció dels productes	79
4.4. Administració i compliment	81
4.5. Consideracions generals sobre els productes	81
5. Estadística	82
5.1. Anàlisi estadística	82

RESULTATS

85

1. Descripció de la mostra	88
2. Resultats isocinètics	89
2.1. Isocinètics del grup global	89
2.1.1. Pic torque	91
2.1.2. Treball total	92
2.1.3. Potència mitja	93
2.2. Isocinètics en funció sexe	94
2.2.1. Pic torque	95
2.2.2. Treball total	97
2.2.3. Potència mitja	99
2.3. Isocinètics en funció edat	101
2.3.1. Pic torque	103
2.3.2. Treball total	105
2.3.3. Potència mitja	107
2.4. Isocinètics en funció de l'IMC	109
2.4.1. Pic torque	110
2.4.2. Treball total	111
2.4.3. Potència mitja	113
3. Resultats població ITT isocinètics sexe velocitat 180°/SEG	114
4. Resultats EVA	117
4.1. EVA en el grup global	117
4.2. EVA en funció del sexe	118
4.3. EVA en funció de l'edat	118
4.4. EVA en funció de l'IMC	119
5. Resultats ecografia	120

Índex

5.1. Ecografia en el grup global	120
5.2. Ecografia en funció del sexe	120
5.3. Ecografia en funció de l'edat	121
5.4. Ecografia en funció de l'IMC	121

DISCUSSIÓ	123
------------------	------------

CONCLUSIONS	137
--------------------	------------

BIBLIOGRAFIA	141
---------------------	------------

INTRODUCCIÓ

UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI
EFECTE DE L'EXTRACTE DE CRESTA DE GALL, RIC EN ÀCID HIALURÒNIC, SOBRE ELS PARÀMETRES ISOCINÈTICS
EN PERSONES AMB GONÀLGIA LLEU
Glòria Bernal Alarcón

1. EL GENOLL: ANATOMIA

1.1. L'ARTICULACIÓ DEL GENOLL

L'articulació del genoll és la més gran del cos humà. Tot i que és una sola cavitat articular, cal descriure-la dividida en dues articulacions: l'articulació entre el fèmur i la tíbia, i l'articulació entre el fèmur i la ròtula (Drake et al., 2005). La primera és responsable de suportar el pes i la segona permet dirigir la tracció del quàdriceps en sentit anterior fins a la tíbia.

D'altra banda, dues estructures com són els meniscos fibrocartilaginosa, situats entre els còndils femorals i la tíbia, acomoden els canvis entre les dues superfícies articulars durant els moviments.

El genoll està reforçat a cada costat per lligaments col·laterals i a més té dos lligaments molt forts que connecten els extrems del fèmur i la tíbia, mantenint les seves posicions oposades durant el moviment (lligaments encreuats).

Els moviments detallats de l'articulació del genoll són complexos, però bàsicament realitza el moviment de flexió i extensió. L'articulació del genoll participa en el suport del pes i ha de mantenir la cama en extensió durant la bipedestació (Drake et al., 2005).

Aquesta articulació forma part de l'extremitat inferior i fonamentalment actua en la bipedestació i en la deambulació. En condicions normals ha d'estar constituïda de tal manera que ens permeti una estabilitat màxima en posició bípeda i aixecar la cama per poder deambular i realitzar un patró de marxa correcte i normal. L'estabilitat de l'articulació depèn en gran part dels lligaments i de la potència dels músculs que l'envolten, principalment el quàdriceps i els isquiotibials. El quàdriceps és un múscul potent, la seva força és tres vegades superior a la dels isquiotibials, però l'equilibri muscular entre els dos és importantíssim per assegurar l'estabilitat del genoll (Llorente, 1988; Moore et al., 2010).

1.2. OSSOS I SUPERFÍCIES ARTICULARS

Els ossos que formen l'articulació del genoll són: el fèmur, la tíbia i la ròtula (figura 1).

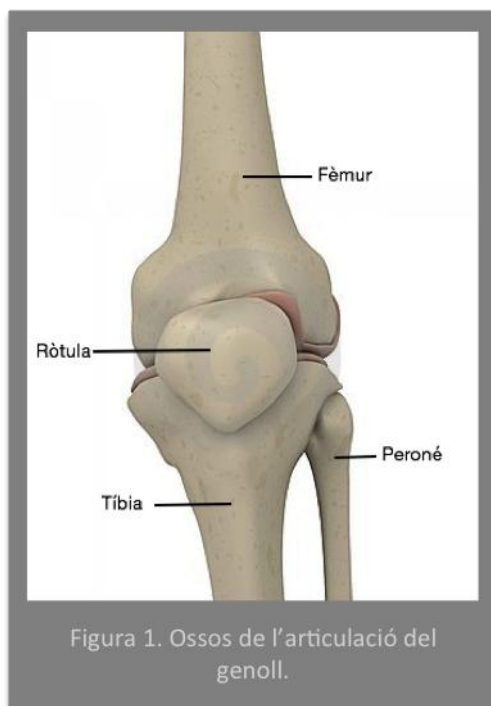
La diàfisi del fèmur és arquejada i té un trajecte oblic des del coll fins a la part distal. Les vores medial i lateral són arrodonides, però en canvi la posterior forma una cresta ampla i rugosa que es coneix com a línia aspra. A la part distal, aquesta superfície forma el forat popliti i les

Introducció

seves vores es continuen amb les línies supracondílies. L'extrem distal del fèmur té dos grans còndils que s'articulen amb el cap proximal de la tibia. A la zona posterior els còndils estan separats per la fossa intercondília i a l'anterior s'articulen amb la ròtula.

La ròtula és l'os sesamoide més gran del cos format dins d'un tendó muscular, el tendó del quàdriceps, on creua per davant de l'articulació del genoll per inserir-se a la tibia. La ròtula té forma triangular amb el vèrtex cap a baix, la seva base és ampla i gruixuda i la superfície posterior s'articula amb el fèmur.

La tibia és l'os més gran de la cama i s'articula amb el fèmur en l'articulació del genoll. La part proximal consta de dos còndils aplanats i sobresurten les diàfisis. Les superfícies articulars dels còndils juntament amb la regió intercondília formen el platet tibial. Per sota d'aquests còndils, a la part proximal de la diàfisi, hi ha una gran tuberositat tibial on tenen lloc insercions musculars i lligamentoses (Drake et al., 2005).



Hi ha, doncs, dues articulacions, la femorotibial (entre fèmur i tibia) i la femororotuliana (entre fèmur i ròtula).

L'articulació femorotibial està constituïda per la unió entre la part distal del fèmur i la part proximal de la tibia, els còndils femorals i la cara superior dels còndils tibials. Aquestes superfícies estan recobertes de cartílag hialí (Crossley et al., 2004; Chmielewski et al., 2004).

Els còndils femorals tenen forma arrodonida i s'articulen amb els meniscos i amb els còndils tibials que tenen forma plana (Drake et al., 2005; Moore et al., 2010).

El còndil femoral intern té una projecció més pronunciada i àmplia que l'extern, la qual cosa compromet la biomecànica del genoll ja que fa necessari que hi hagi un moviment accessori. En la flexió del genoll, aquesta articulació pateix una rotació interna lleu per poder mantenir la congruència articular, i una rotació externa en l'extensió (Chmielewski et al., 2004).

Introducció

En l'articulació femororotuliana hi ha les superfícies articulars entre el fèmur i la ròtula que també formen part de l'articulació i intervenen en els moviments de flexió i extensió del genoll. Tenen forma de «V» i estan situades al mig de la unió dels dos còndils, sobre la superfície anterior del cap distal del fèmur i la cara posterior de la ròtula. La forma de les caretes articulars pot variar en les persones i pot afectar el lliscament de la ròtula (Crossley et al., 2004; Drake et al., 2005; Moore et al., 2010).

Totes les superfícies articulars es troben dins d'una única cavitat articular així com els meniscos, localitzats entre els còndils del fèmur i la tibia (Drake et al., 2005; Moore et al., 2010).

1.3. MENISCS

Els meniscos són cartílags fibrocartilaginosa en forma de «C» (figura 2), dels quals en l'articulació del genoll n'hi ha dos, un medial i un lateral. Els dos són inserits a la regió intercondílica del platet tibial. El menisc medial s'insereix a la càpsula articular i al lligament col·lateral tibial, i en canvi el menisc lateral no està unit a la càpsula. Això fa que el menisc lateral sigui més mòbil que el medial.

Els meniscos de la zona anterior es connecten a través d'un lligament anomenat transvers i a més el menisc lateral també es connecta al tendó del múscul popliti, que passa a nivell superior i lateral entre el menisc i la càpsula per anar a inserir-se al fèmur. Els meniscos afavoreixen la congruència entre els còndils del fèmur i la tibia durant el moviment (Drake et al., 2005).

1.4. CÀPSULA ARTICULAR

La càpsula articular de l'articulació del genoll (figura 2) consta d'una membrana fibrosa externa i una membrana sinovial interna que recobreix totes les superfícies internes que no estan recobertes de cartílag articular (Drake et al., 2005; Moore et al., 2010).

La membrana fibrosa és molt extensa i està formada i reforçada pels tendons dels músculs que l'envolten. A la zona anterolateral, l'articulació està reforçada per una extensió fibrosa de la

Introducció

cinteta iliotibial, i a la zona posteromedial per una extensió del tendó del múscul semimembranós anomenat lligament popliti oblic (Drake et al., 2005).

La membrana fibrosa envolta la cavitat articular i la regió intercondílica. La major part de la membrana fibrosa és prima però també consta d'engruiximents que formen els lligaments intrínsecs.

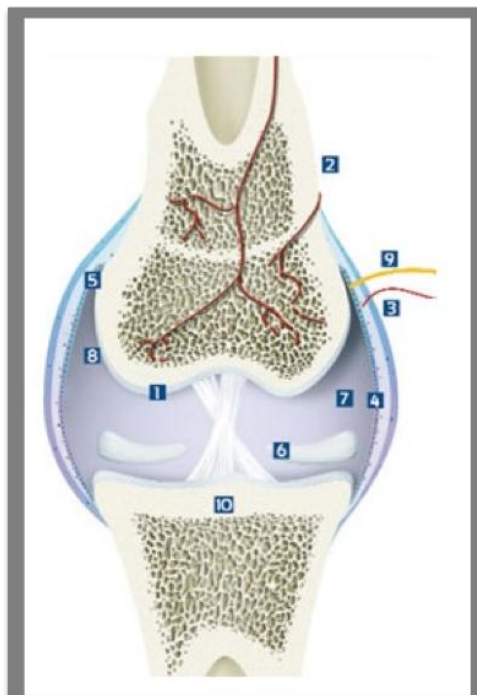


Figura 2. Estructures de l'articulació del genoll. 1: cartílag hialí, 2: periosti, 3: membrana fibrosa de la càpsula articular, 4: membrana sinovial, 5: recés sinovial, 6: menisc, 7: cavitat articular (plena de líquid sinovial), 8: vellositats, 9: vasos i nervis, 10: ós subcondral.

A la part superior, la membrana fibrosa s'insereix al fèmur proximalment als còndils i posteriorment; la membrana engloba els còndils i la fossa intercondílica. A la cara medial de l'articulació, aquesta membrana es fusiona amb el lligament col·lateral tibial i s'insereix en la seva superfície interna al menisc medial. A la cara lateral, la membrana està separada per un espai del lligament col·lateral peroneal i la superfície interna de la membrana; aquí no s'insereix al menisc lateral.

La membrana també té una obertura posterior al còndil lateral de la tíbia per on passa el tendó del popliti. A la cara anterior, la membrana s'uneix a les vores de la ròtula en el reforç tendinós del vast medial i lateral; també s'uneix per damunt amb el tendó del quàdriceps i per sota amb

Introducció

el lligament rotular i per tant no abasta la regió que ocupen aquestes estructures (Drake et al., 2005; Moore et al., 2010).

La membrana sinovial de l'articulació del genoll és la més gran i complexa del cos. La inserció de la membrana sinovial es situa a les vores de les superfícies articulars i a les vores superiors i inferiors dels meniscos.

Per la cara anterior, la membrana sinovial comença a la vora superior de la ròtula i forma la bossa serosa suprarotular, que està coberta pel quàdriceps femoral. Als costats de la ròtula, la membrana sinovial s'estén per sota de l'aponeurosi dels vasts, més extensament del vast medial. Per sota de la ròtula, la membrana sinovial està separada del lligament rotular pel coixinet de greix infrarotular. La membrana sinovial cobreix aquest coixinet i es projecta cap a l'interior de l'articulació en forma de dos plecs alars; pel darrere, aquests dos plecs s'uneixen i continuen com un sol, anomenat lligament adipós, fins a la cara anterior de la fossa intercondílica del fèmur. La membrana sinovial forma bosses en dues localitzacions per proporcionar menys fricció durant el moviment.

Per la cara posterior, la membrana sinovial es reflecteix en la membrana fibrosa de la càpsula als costats del lligament encreuat posterior i dóna el tomb al voltant dels lligaments encreuats; per tant aquests lligaments es troben fora de la càpsula articular.

La membrana sinovial es dirigeix pels costats cap a baix des del fèmur, recobrint la càpsula fins a la seva unió amb els meniscos, que no estan coberts de membrana sinovial (Drake et al., 2005; Moore et al., 2010).

1.5. LLIGAMENTS

La càpsula articular està reforçada per cinc lligaments externs i dos interns (figura 3).

Els cinc lligaments externs de l'articulació del genoll són:

- Lligament o tendó rotular (LR): és la continuació del tendó del múscul quàdriceps femoral per sota de la ròtula. És una banda fibrosa resistent i gruixuda que va de les vores i el vèrtex de la ròtula a la tuberositat de la tibia. Lateralment, l'LR rep expansions aponeuròtiques del vast medial i lateral que s'anomenen retinacles

Introducció

rotulars. Aquests retinacles tenen un paper molt important en l'alineació de la ròtula en relació amb la cara articular del fèmur.

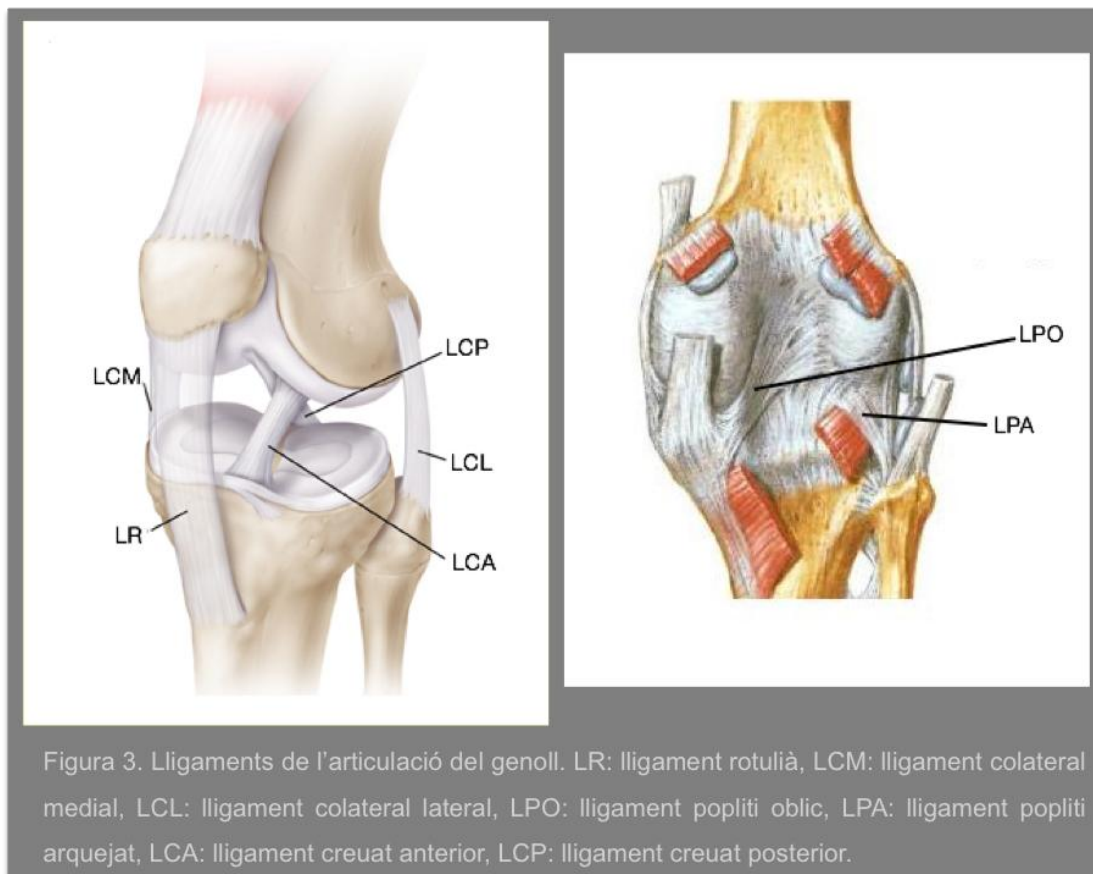
- Lligaments col·laterals: es troben als costats de l'articulació i són els que estableixen el moviment de frontissa del genoll. En extensió, els lligaments col·laterals contribueixen a l'estabilitat durant la bipedestació. Les seves insercions són:
 - Lligament col·lateral medial (LCM): del còndil femoral medial, sota el tubercle adductor, baixa a nivell anterior fins a la vora medial de la tibia per damunt i per darrere de la inserció dels tendons dels músculs sartori, gràcil i semitendinos (pota d'ànec). L'LCM té forma ampla, plana i és resistent i capsular.
 - Lligament col·lateral lateral (LCL): del còndil femoral lateral, per damunt del tendó del popliti, fins a la superfície lateral del cap del peroné. L'LCL té forma de cordó, és resistent i extracapsular (Drake et al., 2005; Moore et al., 2010).
- Lligament popliti oblic (LPO): és una expansió del tendó del múscul semimembranós que reforça la càpsula articular per la part posterior. L'LPO va de la cara posterior del còndil medial de la tibia, passant per la part superior i lateral, cap al còndil lateral del fèmur per fusionar-se amb la càpsula.
- Lligament popliti arquejat (LPA): també reforça de manera posterolateral la càpsula. De la cara posterior del cap del peroné, l'LPA passa per sobre del tendó del múscul popliti i s'expandeix per damunt de la cara posterior de l'articulació del genoll (Moore et al., 2010).

Els dos lligaments interns de l'articulació del genoll són:

- Lligaments encreuats: es troben a la regió intercondílica de l'articulació del genoll i connecten el fèmur i la tibia. S'anomenen encreuats perquè s'encreuen entre ells obliquament en forma de «X» dins la càpsula, però per fora de la cavitat sinovial. Les seves insercions són:
 - Lligament encreuat anterior (LCA): de la cara anterior de la zona intercondílica de la tibia puja en sentit posterior fins a la cara posterior de la paret lateral de la fossa intercondílica del fèmur. Aquest lligament evita el desplaçament anterior de la tibia respecte al fèmur. L'LCA és el més dèbil dels dos.

Introducció

- Lligament encreuat posterior (LCP): de la cara posterior de la zona intercondílica de la tibia, puja en sentit anterior fins a la cara posterior de la paret medial de la fossa intercondílica del fèmur. Aquest lligament evita el desplaçament posterior de la tibia respecte al fèmur. L'LCP és el més resistent (Drake et al., 2005; Moore et al., 2010).



1.6. MUSCULATURA

Els músculs de la cuixa es troben localitzats en tres compartiments separats per septes intermusculars (Drake et al., 2005).

- El compartiment anterior conté els músculs sartori i els quatre músculs que formen el quàdriceps femoral (recte femoral, vast intern o medial, vast extern o lateral i vast intermedi o crural). El múscul quàdriceps actua només sobre l'articulació del genoll, excepte el múscul recte femoral que també té acció sobre l'articulació de maluc. El múscul sartori, igual com el recte femoral, té una acció sobre l'articulació de maluc i

Introducció

genoll. En el compartiment anterior també trobem els extrems terminals dels músculs psoes major i ilíac que actuen sobre l'articulació de maluc.

- El compartiment medial conté els músculs gràcil, pectini, adductor llarg, adductor curt i adductor major. Tots els músculs d'aquest compartiment tenen acció sobre l'articulació de maluc a excepció del múscul gràcil, que també la té sobre el genoll.
- El compartiment posterior conté tres grans músculs anomenats isquiotibials, que són el bíceps femoral, el semitendinós i el semimembranós. Aquests músculs tenen acció sobre l'articulació de maluc i genoll.

En la taula 1 podem veure la disposició dels músculs corresponents a cada compartiment, amb les seves insercions, innervacions i accions (Drake et al., 2005).

Taula 1 Músculs dels diferents compartiments de la cuixa/genoll.

COMPARTIMENT ANTERIOR				
MÚSCUL	ORIGEN	INSERCIÓ	INNERVACIÓ	ACCIÓ
Psoes ilíac	Paret abdominal posterior	Trocànter menor del fèmur	Nervi femoral	Flexió de maluc
Sartori	Espina ilíaca anterosuperior	Superfície anterior de la tíbia	Nervi femoral	Flexió, abducció, rotació externa de maluc i flexió de genoll
Recte femoral	Espina ilíaca anteroinferior	Tendó del quàdriceps femoral	Nervi femoral	Flexió de maluc i extensió de genoll
Vast medial	Fèmur: part medial de la línia intertrocanteriana, línia pectínia, llavi medial de la línia aspra, línia supracondílea medial	Tendó del quàdriceps femoral i vora medial de la ròtula	Nervi femoral	Extensió de genoll
Vast intermedi	Fèmur: 2/3 superiors de les superfícies anterior i lateral	Tendó del quàdriceps femoral i vora lateral de la ròtula	Nervi femoral	Extensió de genoll
Vast lateral	Fèmur: part lateral de la línia intertrocanteriana, vora del trocànter	Tendó del quàdriceps femoral	Nervi femoral	Extensió de genoll

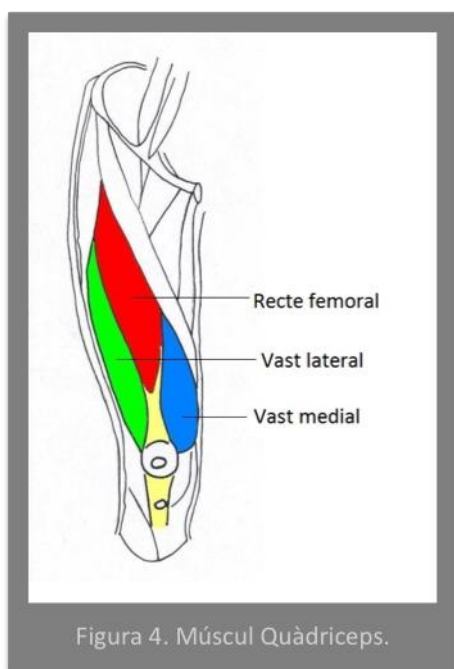
Introducció

	major, vora lateral de la tuberositat glútia, llavi lateral de la línia aspra			
COMPARTIMENT MEDIAL				
MÚSCUL	ORIGEN	INSERCIÓ	INNERVACIÓ	ACCIÓ
Gràcil	Línia sobre les superfícies externes del cos del pubis, la branca inferior del pubis i la branca de l'isqui	Superfície medial de la porció proximal de la diàfisi de la tibia	Nervi obturador	Adducció de maluc i flexió de genoll
Pectini	Línia pectínia i os adjacent de la pelvis	Línia obliqua des de la base del trocànter menor fins a la línia aspra sobre la superfície posterior del fèmur	Nervi femoral	Flexió i adducció de maluc
Adductor major	Tuberositat isquiàtica	Tubercle adductor i línia supracondíla	Nervi ciàtic	Adducció de maluc
Adductor llarg	Superfície externa del cos del pubis	Línia aspra en el terç mig de la diàfisi del fèmur	Nervi obturador	Adducció de maluc
Adductor curt	Superfície externa del cos del pubis	Superfície posterior de la porció proximal del fèmur i terç superior de la línia aspra	Nervi obturador	Adducció de maluc
COMPARTIMENT POSTERIOR				
MÚSCUL	ORIGEN	INSERCIÓ	INNERVACIÓ	ACCIÓ
Bíceps femoral	Part llarga: part inferomedial de l'àrea superior de la tuberositat isquiàtica Part curta: llavi lateral de la línia aspra	Cap del peroné	Nervi ciàtic	Flexió de genoll i extensió de maluc
Semitendinós	Part inferomedial de l'àrea superior de la tuberositat isquiàtica	Superfície medial de la porció proximal de la tibia	Nervi ciàtic	Flexió de genoll i extensió de maluc
Semimembranós	Impressió superolateral en la tuberositat isquiàtica	Superfície medial i posterior del còndil tibial medial	Nervi ciàtic	Flexió de genoll i extensió de maluc

Introducció

Els músculs motors principals per fer els moviments d'extensió i flexió de l'articulació del genoll són el quàdriceps i els isquiotibials. Per fer el moviment d'extensió el principal múscul és el quàdriceps (recte femoral, vast medial, intermedi i lateral), que el trobem al compartiment anterior, i per al moviment de flexió els músculs principals són els isquiotibials (bíceps femoral, semitendinos i semimembranos), que els trobem al compartiment posterior.

El quàdriceps (figura 4) és un dels músculs més potents del cos i constitueix la major part del volum de la musculatura de la cuixa, tant en la zona anterior, com en la lateral. Com el seu nom indica té quatre porcions, que hem anomenat anteriorment. Els tendons de les quatre porcions del múscul s'uneixen a la part distal per formar un únic tendó, ample i potent anomenat tendó del quàdriceps. La continuació d'aquest tendó fins a la tuberositat de la tibia incloent la ròtula s'anomena lligament rotular.



Els vasts medial i lateral s'insereixen independentment a la ròtula i formen els retinacles rotulars medial i lateral, són aponeurosis que reforcen la càpsula articular de l'articulació i també mantenen la ròtula alineada.

És un múscul biarticular ja que comprèn i pot actuar sobre dues articulacions: el maluc i el genoll. Principalment, el múscul quàdriceps és el major extensor de la cama i la seva contracció concèntrica per estirar el genoll contra la gravetat és important per aixecar-se des de la posició de sedestació, gatzoneta a la bipedestació, així com per poder pujar escales, aixecar i moure el pes corporal, i realitzar la

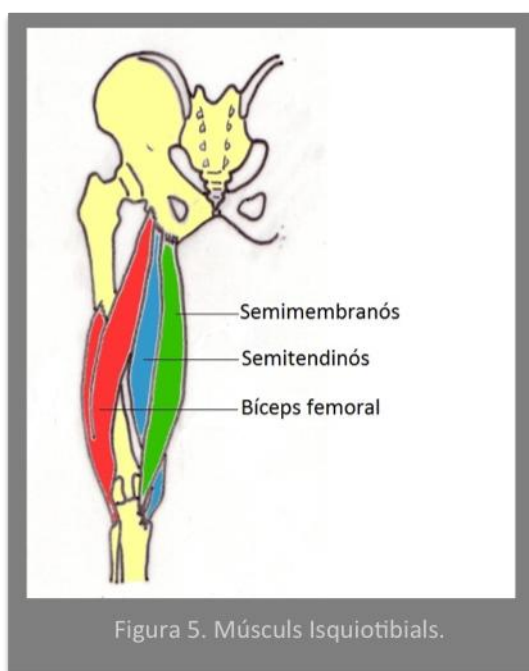
marxa, carrera i salts.

El quàdriceps pot ser tres vegades més potent que el seu grup muscular antagonista: els isquiotibials.

Té un paper molt important en la marxa i és el principal encarregat d'absorbir l'impacte del xoc de taló, i la seva activitat contínua permet assumir el pes durant la fase de recolzament inicial (Moore et al., 2010).

Introducció

També actua com a estabilitzador de l'articulació. La major part de l'estabilitat activa de la ròtula la proporciona el quàdriceps i més concretament l'acció dels vasts medial i lateral. És difícil considerar-los dues porcions separades, però molts autors coincideixen en el fet que degut a les diferències entre l'orientació de les seves fibres i insercions actuen com si fossin dues unitats funcionals diferents, i per tant l'angle de tracció sobre la ròtula pot no ser igual. Degut a l'orientació de les seves fibres, el vast intern o medial li proporciona un avantatge mecànic i, alhora, és més estabilitzador que el vast extern o lateral. Aquesta relació entre els dos vasts s'ha confirmat mitjançant electromiografies (Crossley et al., 2004).



Els músculs isquiotibials (figura 5) estan formats per tres músculs que tenen característiques comunes, com ara que s'estiren i actuen sobre dues articulacions realitzant una extensió de maluc i una flexió de genoll. Aquestes dues accions dels isquiotibials no poden fer-se al mateix temps de forma màxima. Quan la cuixa i la cama estan fixes els isquiotibials també poden ajudar a l'extensió de tronc (Moore et al., 2010).

1.7. BIOMECÀNICA

L'articulació del genoll permet dos tipus de moviments: flexió/extensió i rotació. El moviment principal és el de flexió/extensió que sobrepassa els 130°, encara que, de manera accessòria i molt limitada, té la capacitat de fer rotacions sobre l'eix longitudinal de la cama quan es troba en flexió (Miralles, 2005).

En una visió estàtica, l'alineació entre el fèmur i la tíbia no és recta sinó que presenta una angulació, això es coneix com a «valg fisiològic» (170°-175°). El genoll humà té un alt grau de valgisme, que és degut a l'amplada de la pelvis i la necessitat de situar el peu pròxim al centre de gravetat corporal durant la fase monopodal de la marxa (Bosco, 2003; Miralles, 2005).

Introducció

El genoll presenta moviment en els tres eixos:

- Eix transversal: moviment de flexió i extensió.
- Eix sagital: moviment var-valg (poc rellevant en extensió).
- Eix vertical: rotació externa o interna, la tibia es desplaça sota el fèmur.

Altres moviments a tenir en compte serien els desplaçaments anteroposteriors, medials-laterals o verticals en la compressió descompressió.

El genoll treballa essencialment en un estat de compressió degut al pes corporal i la força de la gravetat. L'articulació del genoll ha hagut de desenvolupar mecanismes que li proporcionin l'estabilitat necessària quan es troba en extensió màxima suportant el pes corporal, i també ha de disposar d'un gran moviment per facilitar la marxa, el salt i altres activitats quotidianes.

D'altra banda, també hem de tenir en compte les superfícies articulars, els còndils femorals, que es recolzen i es mouen sobre la plataforma de la tibia, i la palanca extensora, que es recolza i llisca entre un encoixinat gras i un solc cartilaginós.

Els còndils femorals no són iguals: l'extern té una superfície més llarga i prominent que l'intern, i a més la seva curvatura és diferent d'anterior a posterior per adequar-se a la ròtula. Pel que fa al platet tibial, presenta una inclinació posterior de 10° i les cavitats glenoides de la tibia també són diferents, la interna és còncava i l'externa convexa. Tot això determinarà el moviment de l'articulació.

En quant a la ròtula, el moviment d'aquesta sobre el fèmur és una translació (de dalt a baix durant la flexió i de baix cap a dalt en l'extensió) (Bosco, 2003).

Pel que fa a la resta d'estructures que componen l'articulació, hem de tenir present que els meniscos tenen un paper important com a mitjà d'unió elàstica i transmissors de les forces de compressió entre el fèmur i la tibia. En el moviment d'extensió, els meniscos estan perfectament intercalats entre les superfícies articulars de manera que afavoreixen la transmissió de forces de compressió en l'extensió màxima del genoll. En canvi, en el moviment de flexió, els meniscos perden parcialment el contacte i això, juntament amb la distensió dels lligaments col·laterals, fa que s'afavoreixi la mobilitat en detriment de l'estabilitat.

El genoll assegura per un costat la funció estàtica, en què la transmissió del pes del cos a la cama exigeix una integritat i solidesa considerables, i per altra banda la funció dinàmica; aquí

Introducció

rau la gran importància de l'aparell lligamentós del genoll. L'estabilitat de l'articulació del genoll depèn de potents lligaments, els encreuats i els laterals. Els laterals reforcen la capsula articular per la part interna i externa, garantint l'estabilitat lateral en extensió (durant el moviment d'extensió aquests lligaments es tensen i es distenen en la flexió). Els lligaments encreuats donen estabilitat anteroposterior i rotació interna. L'LCA sempre presenta fibres en tensió, tot i que està més tens amb el genoll en extensió ja que frena la hiperextensió i el desplaçament anterior de la tibia; però també es tensa en la flexió per frenar el rodament del fèmur enrere fent-lo relliscar. En la rotació interna de la tibia també té una gran tensió ja que l'LCA s'enrotlla amb l'LCP per frenar-la.

Pel que fa a la musculatura, la contracció dels músculs isquiotibials redueix la tensió de l'LCA, tot i que no és significativa entre 0° i 60°; la contracció conjunta dels músculs quàdriceps i isquiotibials no el protegeix significativament entre 0° i 30°, mentre que la contracció del quàdriceps augmenta la tensió. En un arc de moviment del genoll de 0° a 40° amb la contracció del múscul quàdriceps, la tensió de l'LCA es veu molt augmentada (Bosco, 2003).

Estudis biomecànics han demostrat que el dèficit de força en el quàdriceps està relacionat amb l'alteració de la marxa (Chmielewski et al., 2004).

El funcionament del genoll està determinat, en tot moment, per les reaccions mútues i equilibrades dels tres factors (superfícies articulars, músculs i lligaments). Les dues funcions fonamentals de l'extremitat inferior són suportar el pes corporal i la locomoció (Bosco, 2003).

L'extremitat inferior ha de suportar el pes corporal, per tant l'articulació del genoll s'ha de considerar una articulació de càrrega; aquesta acció de suportar el pes s'ha de fer amb una mínima despesa energètica. En la posició de bipedestació, la línia vertical que passa a través del centre de gravetat és lleugerament posterior a les articulacions del maluc i anterior a les dels genolls i turmells, situant-se directament sobre la base de recolzament formada pels peus al terra, mentre que la posició de bipedestació manté les articulacions dels genolls i malucs en extensió (Drake et al., 2005).

Els lligaments i la forma de les superfícies articulars, sobretot, faciliten el bloqueig dels genolls quan estem en aquesta posició i redueix l'energia muscular necessària per mantenir la bipedestació (Drake et al., 2005).

L'extremitat inferior també és l'encarregada de moure el cos per desplaçar-nos, la qual cosa implica que els moviments de totes les articulacions de l'extremitat inferior s'integrin per

Introducció

posar el peu al terra i moure el cos sobre ell. Ens centrarem en l'articulació del genoll i els seus moviments principals que són la flexió i l'extensió (Drake et al., 2005).

Amb la bipedestació, o amb la locomoció, l'home va diferenciar el seu patró locomotor. L'articulació del genoll ha desenvolupat mecanismes que li proporcionen estabilitat quan es troba en màxima extensió. Anatòmicament, l'articulació del genoll pot considerar-se com un doble condili però funcionalment es comporta com una tròclea (Bosco, 2003; Miralles, 2005).

Partint de la posició de repòs, quan la cuixa i la cama es troben en línia recta, que correspondria a 0°, la flexió activa de la cama arriba com a terme mig a 130° (figura 6); però el límit màxim de l'amplitud d'aquest moviment pot augmentar si s'agafa el peu amb una mà.



Figura 6. Moviment de l'articulació de genoll.

Hi ha diversos mètodes per explorar la força del múscul quàdriceps, però els dos més freqüents a la clínica són les proves manuals i les proves isocinètiques. Les manuals són senzilles però els resultats són més subjectius i menys exactes; en canvi la prova isocinètica és més objectiva des del punt de vista clínic. Les velocitats ràpides en la prova isocinètica s'aproximen més a la velocitat del moviment articular en la funció real però infravaloren els defectes de força (Chmielewski et al., 2004).

1.8. TREBALL MUSCULAR

En el cos humà hi ha diversos tipus d'articulacions, que en funció de la seva forma i característiques poden realitzar diversos moviments. Aquests moviments seran diferents per a cada articulació i ens donaran un grau de mobilitat o desplaçament dels segments ossis. La mobilitat articular de cada articulació ens dona un desplaçament en graus (arc de moviment). Així doncs, el moviment que es realitza en l'articulació és mesurable en graus, mesura que es

Introducció

coneix com a amplitud o recorregut articular i que posa de manifest si hi ha una absència o limitació de moviment. En mesurar l'amplitud o recorregut articular obtenim un resultat en graus sobre un moviment determinat.

Per fer el moviment és necessari que hi hagi un treball muscular, és a dir una contracció muscular activa. Els músculs, units a l'os, en contraure's permeten que els ossos puguin moure's els uns respecte als altres i mantenir una postura. Els músculs ens proporcionen força i protegeixen l'esquelet distribuint càrregues i absorbint impactes (Genot et al., 1991).

Quan els músculs fan la seva força es produeix un efecte rotatori o moment (torque) sobre l'articulació. El moment es calcula com el resultat de la força muscular i la distància perpendicular entre el punt d'aplicació de la força i el centre del moviment; això es coneix com a braç de palanca o braç del moment de la força (Lorenz et al., 2001).

Normalment parlem de l'acció de grups musculars i no d'un sol múscul en concret (Lorenz et al., 2001). El moviment actiu que es realitza a través de l'acció conjunta del sistema articular i muscular depèn de la contracció muscular (Genot et al., 1991).

Per tant, els músculs fan tant un treball estàtic com dinàmic.

- Dinàmic: permet la posició dels segments corporals en l'espai i la locomoció.
- Estàtic: manté la postura del cos (Lorenz et al., 2001).

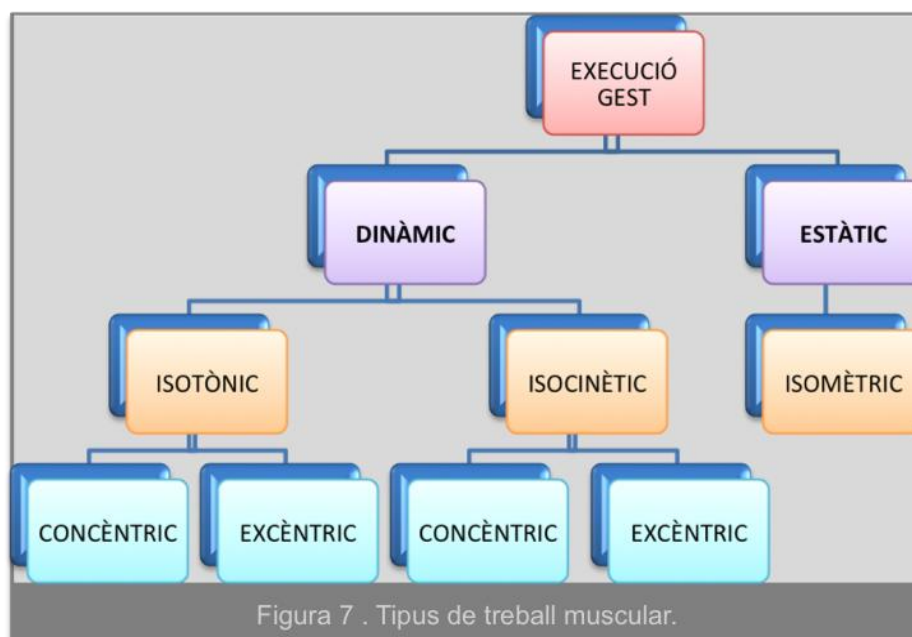
L'activitat muscular es presenta de diferents formes en funció de la relació entre el moment motor (MM) i el moment resistent (MR) oposat a l'activitat muscular. Així, podem parlar de tres possibilitats d'activitat muscular (Genot et al., 1991).

- Treball estàtic: quan l'MM i l'MR són iguals. Com a conseqüència tenim el no moviment. És la contracció muscular utilitzada per mantenir una actitud, en què el múscul desenvolupa una tensió però no produeix moviment (contracció isomètrica).
- Treball dinàmic: hi ha un desequilibri entre l'MR i l'MM. Es produeixen variacions en la longitud del múscul. També es coneix com a treball isotònic o anisomètric. El treball dinàmic pot ser:
 - Concèntric: la contracció muscular provoca que les insercions del múscul s'apropin.

Introducció

- Excèntric: la contracció muscular provoca que les insercions del múscul s'allunyin (Bosco, 2000; Genot et al., 1991).

Depenent de l'activitat podrem obtenir diverses contraccions musculars que donaran lloc als diferents treballs musculars (figura 7) (Genot et al., 1991).



El concepte força pot ser definit com la facultat de vèncer una càrrega externa o també de resistir-la a través d'un esforç muscular (Bosco, 2000; Jiménez, 1989).

Segons el tipus de contracció, podem classificar la força en força isomètrica i força isotònica: concèntrica i excèntrica. Però també la podem classificar segons la resistència superada. Així, parlarem de força màxima, força explosiva i força resistència (Bosco, 2000).

- Força màxima: capacitat que té el múscul de contraure's a una velocitat mínima, desplaçant la màxima resistència possible.
- Força explosiva: capacitat que té el múscul de contraure's a la màxima velocitat, desplaçant una petita resistència.
- Força resistència: capacitat que té el múscul de vèncer una resistència durant un llarg període de temps. També se la considera com la capacitat de retardar la fatiga davant de càrregues repetides de llarga durada (Bosco, 2000; Jiménez, 1989).

Introducció

El concepte de resistència muscular el podem definir com el temps màxim durant el qual pot ser mantinguda una activitat muscular en què la intensitat representi un percentatge determinat de la potència màxima aeròbica (Bosco, 2000).

És fonamental conèixer la funció muscular de la forma més objectiva possible, ja que les alteracions del sistema musculoesquelètic es reflecteixen en trastorns de l'estabilitat o d'inestabilitat d'una determinada regió corporal (Slocker i Segovia, 2008). La inestabilitat ha d'estar compensada per l'activitat d'un grup muscular. Aquest ha de ser potent però també ha de reaccionar de manera ràpida. Davant de certes patologies podem observar una pèrdua de força muscular que pot afectar l'estabilitat articular; en aquests casos serà important retornar al múscul o grup muscular la força normal i parlarem d'enfortiment o potenciació muscular. La potenciació permet augmentar la força d'un múscul dèbil o atrofiat, ja sigui per evitar una recidiva o per recuperar una funció perduda.

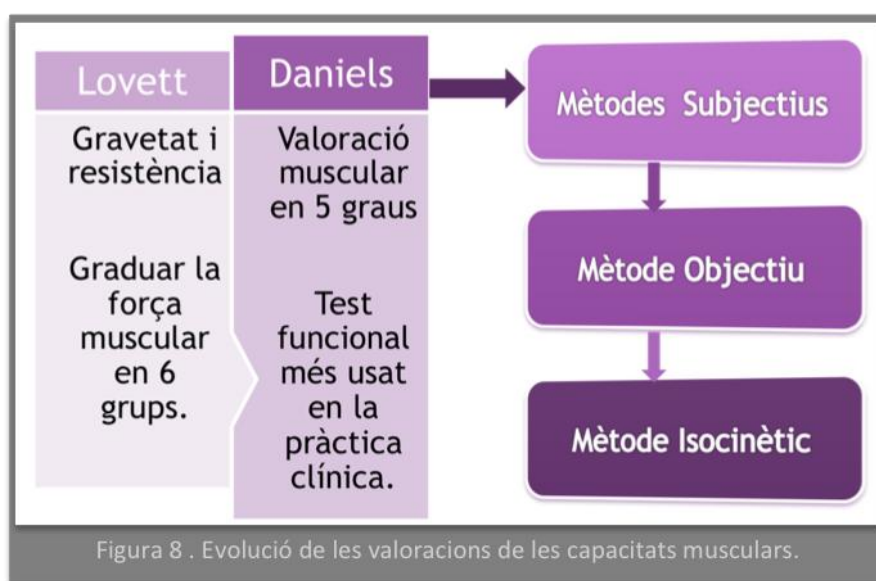
Quan fem un treball de potenciació muscular, hem de remarcar que l'important no és només recuperar la força sinó també la resistència, la velocitat de contracció i la coordinació per tal d'assolir una bona recuperació (Genot, 1991).

Per augmentar la força muscular hem de seguir una metodologia que a més ens serveixi per veure'n l'evolució. Quan parlem de reeducació muscular podem anomenar moltíssimes tècniques per recuperar la força muscular, les quals utilitzen el treball muscular estàtic, el dinàmic, l'isocinètic i la reeducació propioceptiva.

El fisioterapeuta haurà d'escollir la tècnica o la combinació de formes de treball que consideri més adequada en funció de les necessitats de l'individu i dels mitjans de què disposa. Sigui quin sigui el mètode utilitzat tant en càrregues directes o indirectes, creixents o decreixents, la càrrega no és mai màxima i per tant l'MM i l'MR no treballen d'igual manera. Això es pot solucionar amb l'exercici isocinètic ja que es treballa a una velocitat constant. En aquest tipus d'exercici es pot predeterminar la velocitat angular, de tal manera que l'aparell resisteix sempre al màxim quan es vol superar aquesta velocitat i no resisteix quan no s'hi arriba, és a dir, s'adapta a les possibilitats del subjecte (Genot et al., 1991). L'aparició del mètode isocinètic es justifica en la cerca d'una tècnica objectiva per observar aquestes capacitats musculars. Des dels inicis de la història mèdica s'ha intentat definir la capacitat d'un grup muscular, la força, la potència i el treball mitjançant diverses tècniques com l'exploració manual o l'aixecament de peses entre d'altres (Huesa et al., 2008).

Introducció

Per definir i classificar la força i la potència desenvolupades pels diferents grups musculars s'han utilitzat diversos mitjans, que han anat des de les tècniques d'exploració manual a electrodiagnòstic d'estimulació, passant per mètodes de balança en ressort, sistemes de prensió, aixecament de peses, etc. És a partir de 1912 quan s'empren les exploracions manuals per a aquesta finalitat. Va ser Lovett qui, considerant la gravetat i la resistència, va graduar la força muscular en sis grups. Posteriorment van sorgir diversos mètodes, però el test funcional més usat i difós, actualment, en la pràctica clínica, és l'escala de Daniels 3, que proposa un sistema ordinal (categories) de valoració muscular en cinc graus. Tots aquests mètodes i tests de valoració funcional tenien un component subjectiu que els definia, i l'intent de buscar un mètode purament objectiu és una de les bases per a l'aparició del mètode isocinètic (figura 8).



2. VALORACIÓ DEL GENOLL

L'interès pels instruments de mesura dels resultats clínics, que permeten quantificar de manera estandarditzada la situació del pacient, cada cop és més important i en les últimes dècades ha anat en augment. La utilització d'aquests instruments permet un judici objectiu dels resultats i facilita la comparació entre assajos clínics, a més de millorar el monitoratge dels tractaments (Barra, 2007).

A continuació, es detallen els instruments de valoració del dolor, la força i el líquid sinovial.

2.1. L'ESCALA VISUAL ANALÒGICA (EVA)

L'escala visual analògica (EVA) és un instrument comú utilitzat a tot el món amb validesa i fiabilitat provada, que proporciona un mitjà de recollida d'estimacions subjectives de la percepció de la intensitat del dolor. S'utilitza principalment per avaluar la severitat global del dolor, però també es pot fer servir per mesurar altres dimensions: per exemple, podem trobar-la incorporada a qüestionaris que mesuren la qualitat de vida del pacient. L'indicador més fiable de l'existència i intensitat del dolor és la seva valoració pel mateix pacient (Bicer i Ankarali, 2010).

L'escala és una línia recta i horitzontal de 10 centímetres (100 mm) amb un cursor mòbil, en què l'extrem esquerre significa «no dolor» (0) i l'extrem dret «el pitjor dolor imaginable» (10). Els pacients han de moure el cursor i col·locar-lo en el punt que representi la severitat de la seva malaltia. Després, l'avaluador visualitza la distància en centímetres des de l'extrem esquerre fins al punt marcat amb el cursor. La xifra resultant representa la intensitat del dolor actual i permet comparar-la amb valoracions anteriors o posteriors. Per poder registrar possibles empitjoraments és necessari aclarir al pacient que l'extrem dret representa el pitjor dolor imaginable i no el pitjor dolor que ha patit o pateix actualment. S'ha de tenir en compte també, que en les reavaluacions el pacient ha de marcar en l'escala i comparar les seves escales anteriors o l'equivalència numèrica (AETS, 2002; Plaja, 2003).

En la fase aguda del dolor, s'ha demostrat que l'EVA té molt bona fiabilitat test-retest (ICC = 0,99). Una comparació de fiabilitat test-retest entre pacients alfabetitzats i no alfabetitzats va trobar una fiabilitat d'un 0,94 en els alfabetitzats i de 0,71 en els no alfabetitzats. En el cas de l'escala numèrica visual, els resultats van ser 0,96 i 0,95, respectivament; mentre que amb una escala verbal els resultats van ser 0,90 i 0,82. Aquestes dades suggereixen que l'EVA, en ser numèrica, no es veu afectada pel nivell d'alfabetització dels pacients (AETS, 2002; Bijur et al., 2003).

Amb referència a la validesa, es va observar una correlació de 0,75 entre l'EVA i una escala descriptiva de quatre punts, que avalua el dolor com a poc, moderat, sever o agonitzant. Es va trobar també una correlació de 0,81 entre l'EVA i una escala d'avaluació verbal de cinc punts. A més, l'EVA és més sensible al canvi que les escales d'avaluació verbal i requereix menys mesures de mostra en estudis avaluatius (AETS, 2002).

2.2. PROVA ISOCINETICA

L'any 1960, Hislop i Perrine dissenyen un prototipus del que avui en dia es coneix com a dinamòmetre isocinètic. Nombrosos autors han contribuït amb les seves investigacions a fer-los cada cop més útils (Slocker i Segovia, 2008).

A partir de la dècada de 1970 es van començar a introduir a Europa. Avui dia considerem dues escoles ben definides per la seva metodologia d'actuació: l'escola americana i l'escola europea. Dins d'aquesta última, podem considerar un grup amb característiques molt similars que seria el format per italians i espanyols, amb utilització de protocols i actuacions semblants.

Les bases fonamentals de la isocinèsia van ser desenvolupades en el Primer Seminari Internacional sobre la Revolució Isocinètica Europea, celebrat a Suïssa el 1984. En els últims 25 anys, la dinamometria isocinètica ha gaudit de gran popularitat en el camp de la valoració funcional, de la rehabilitació i de la determinació de la força muscular (Huesa et al., 2008). Els avenços tècnics i informàtics han permès dissenyar aparells que ens proporcionen una informació cada vegada més fiable i precisa, de tal manera que ens permeten avaluar i analitzar clínicament diversos paràmetres (Orri, 2008; Zawadzki et al., 2010).

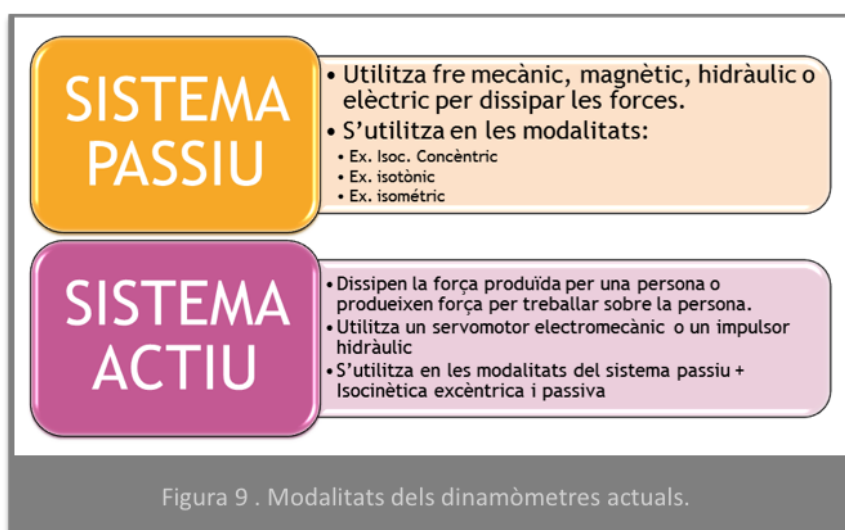
La dinamometria isocinètica és un mètode acceptat i acurat per avaluar el rendiment muscular. Actualment es troba en ple desenvolupament, sobretot en l'àmbit esportiu, i s'utilitza de manera habitual en la majoria dels centres d'alt rendiment, a més d'anar-se introduint a poc a poc en centres clínics. Es fa servir tant en la recerca com en l'assistència per tal d'obtenir una informació vàlida per a la valoració, el diagnòstic i el tractament (Amorim, 2006; Huesa et al., 2008; Jiménez, 1989; Orri, 2008).

Els aparells isocinètics ens permeten valorar el rendiment muscular i ens proporcionen dades quantitatives, objectives i documentades de les capacitats musculars. També ens serveixen per a la reeducació i l'entrenament muscular, principalment per millorar la força, aconseguir un major estímul neuromuscular i la possibilitat de mantenir una resistència al llarg de tota l'amplitud articular. La valoració isocinètica supleix els inconvenients dels exercicis isotònics, que no ofereixen la mateixa resistència al llarg de tota l'amplitud articular, i dels exercicis isomètrics, que no tenen desplaçament articular (Douglas, 1995; Huesa et al., 2005; Jiménez, 1989; Slocker i Segovia, 2008).

Introducció

Amb el mètode isocinètic es fa un moviment a una velocitat constant en tot l'arc o interval de moviment (ROM), amb una resistència ajustable al llarg de tota l'amplitud de moviment d'una articulació (Oman, 2001; Orri, 2008; Slocker i Segovia, 2008). D'aquesta manera es treballa la capacitat màxima de la potència d'un múscul en tota la seva amplitud articular i es possible adaptar-se a les seves característiques i possibilitats, mantenint una velocitat funcional amb una resistència proporcional (Jiménez, 1989).

Actualment, al mercat hi ha una gran diversitat de dinamòmetres, les prestacions dels quals han anat millorant: seient, cingles, corretges..., així com en motor, velocitats, forces i rang de moviments. Però els canvis més importants han sorgit en el món de la informàtica, amb sistemes de software molt complets que ens aporten moltíssimes dades. Els dinamòmetres actuals presenten diverses modalitats, i seguint la classificació de McGorry els podem dividir en dues categories: sistema passiu i sistema actiu. Les característiques de cada categoria es mostren a la figura 9. La importància del sistema actiu és que podem quantificar el moment de força excèntrica, i per tant, el treball i la potència. I per altra banda podem fer servir l'isocinètic com un dispositiu de moviment continu passiu, molt útil en les primeres fases de rehabilitació (Huesa et al., 2005).



En l'actualitat els dinamòmetres ofereixen tant resistències concèntriques com excèntriques en les diferents modalitats d'exercicis (isomètric, isotònic i isocinètic) i les velocitats dependran del tipus d'aparell, encara que la majoria oscil·la de 0 a 300°/SEG (González et al., 2002; Oman, 2001).

Introducció

Els dinamòmetres més utilitzats habitualment són els següents: Biodex System 4 Pro (figura 10), Cybex 6000, Con-Trex, Lin-com, i entre ells no hi ha gaire diferències. En l'actualitat, gairebé tots els dinamòmetres tenen control de sistema manual i programable, i poden treballar tant amb sistema passiu com actiu.



Figura 10 . Dinamòmetre isocinètic Biodex System 4 Pro.

Per a la potenciació muscular amb aparells isocinètics en general es comença a velocitats mitges-altes, i a mesura que avancem en la recuperació muscular es va disminuint la velocitat. També cal programar el nombre de repeticions i sèries, que dependrà de les característiques i l'evolució del procés de recuperació (Jiménez, 1989).

En la literatura hi ha controvèrsia sobre les velocitats angulars, però els fabricants dels aparells suggereixen recomanacions pel que fa a la posició i la velocitat que cal tenir en compte a l'hora de fer la prova (Alqualo, 2010).

En la dinamometria isocinètica el paràmetre mesurat més citat en la literatura per ser el més fiable i fàcil de determinar és la força màxima o «pic» (Amorin, 2006; Méndez, 2006), tot i que n'hi ha d'altres com el treball total, la potència, la relació agonista/antagonista, etc. (Alqualo, 2010; Zawadzki et al., 2010).

EL PIC TORQUE/PEAK TORQUE (PT) O MÀXIM MOMENT DE FORÇA (MMF)

S'expressa en valor absolut i es mesura en Newtons per metre (N m). Correspon al màxim valor del moment de força registrat. Es produeix en el punt de màxim avantatge mecànic del múscul i és el paràmetre més utilitzat en les avaluacions. Lògicament, és més alt en registres a

Introducció

velocitats baixes i en contraccions excèntriques. Té l'inconvenient que només reflecteix el comportament del múscul en un sector puntual de tot el recorregut (Huesa et al., 2005).

És la màxima força muscular en qualsevol moment durant una repetició. Indicatiu de capacitat muscular (Biodex, 2010).

EL TREBALL TOTAL (TT)

S'expressa en valor absolut i es mesura en Joules (J). És la força muscular total per la repetició amb major quantitat de treball. El treball és indicatiu de la capacitat del múscul per produir força al llarg d'un rang de moviment (Biodex, 2010).

Es defineix com la càrrega de treball a una velocitat angular definida. El TT és la suma de tots els treballs realitzats, durant la prova, en una direcció del moviment. El TT depèn directament de la velocitat de l'exercici i de l'amplitud anatòmica. Aquest TT, doncs, és fiable només si la prova d'avaluació es fa de forma bilateral i sobre la mateixa amplitud anatòmica (Huesa et al., 2005).

Aquests paràmetres guarden una relació directa amb la funcionalitat articular i les molèsties articulars.

LA POTÈNCIA MITJA (PM)

S'expressa en valor absolut i es mesura en Watts (W). És el treball total dividit pel temps. La potència mitjana representa la rapidesa amb què un múscul pot produir força (Biodex, 2010).

Es defineix com el treball total durant un període específic de temps. Representa la relació entre el treball fet i el temps necessari per completar el recorregut de la prova. Té relació directa amb el moment de força i la velocitat angular. Tota restricció de l'amplitud articular unilateral s'haurà d'efectuar amb aquesta variable, ja que és independent de l'amplitud articular. Aquest paràmetre sembla ser l'índex més fiable de la capacitat del subjecte per produir un esforç sobre l'amplitud total de l'articulació, i per tant, interessant per a les valoracions clíniques. Valors alts de potència ens indiquen que el subjecte fa més treball en menys temps (Huesa et al., 2005).

Són molts els estudis que per valorar la força muscular amb isocinètics utilitzen les variables de PT i TT sobretot, seguit de la variable PM. La majoria d'aquests estudis estan relacionats amb el món de l'esport, tot i que alguns utilitzen no esportistes com a grup control; uns altres valoren

la força muscular en relació amb l'edat i el sexe, que són variables molt utilitzades com a valoració muscular (Brent et al., 2013; Dellagrana et al., 2015; Siqueira et al., 2002).

2.3. ECOGRAFIA

L'ecografia és una eina no invasiva que ha demostrat ser un instrument vàlid i fiable per detectar i avaluar la patologia sinovial i els vessaments articulars (Conaghan et al., 2005; D'Agostino et al., 2005, Chan et al., 2014). Les estructures més hiperecoiques (brillants o blanques) són les que reflecteixen els ultrasons, com l'os; mentre que l'aigua, que és l'element de l'organisme que millor transmet els sons dona una imatge totalment anecoica (negra o gris fosc) (Linares i Bouffard, 2001).

L'ecografia és una tècnica ideal per a l'estudi dels teixits tous de l'aparell locomotor, així com de l'os cortical. En els darrers 15 anys, l'aparició i el perfeccionament d'equips amb sondes lineals d'alta resolució (7,5-13 MHz) i potents processadors d'imatge han permès un desenvolupament espectacular de la tècnica. Cada vegada són més els especialistes que incorporen l'ecografia en la seva pràctica clínica habitual degut al seu baix cost, a la innocuïtat, accessibilitat i bona tolerància per part del pacient. Poden ser degudament estudiades tant les estructures periarticulars, com tendons, bosses, lligaments, músculs, i les estructures intraarticulars, com vessament, sinovitis, meniscos, cartílag, cossos lliures i cortical òssia.

L'ecografia ens permet observar la presència de líquid sinovial, que ens ha de fer pensar en malaltia intraarticular, encara que el vessament en quantitat petita pot estar associat a malaltia periarticular. També es pot observar el cartílag articular de càrrega i mesurar-lo. L'ecografia permet detectar lesions de manera precoç tant en artrosi com en artropaties cròniques inflamatòries, així com també la seva evolució en diferents mesures (Mayordomo i Marengo, 2000).

L'articulació del genoll és la segona més estudiada en ecografia musculoesquelètica. Es pot utilitzar per al diagnòstic de lesions musculars, tendinoses, lligamentoses, meniscals, cartílag, bursitis, vessament, sinovitis, cossos lliures i quist de Baker. En el cas de patologia intraarticular és fàcil diferenciar un vessament pur (imatge anecoica) de la sinovitis (imatge hipercoica). És possible mesurar el gruix del líquid sinovial amb un seguiment i avaluació de la patologia, i el cartílag articular pot ser avaluat per ecografia per al diagnòstic de l'artrosi. Alguns autors fan referència a la importància de mesurar el seu gruix entre 1-2 mm (Linares i

Bouffard, 2001). Diferents estudis informen de la utilització de l'ecografia per avaluar l'articulació del genoll i per diagnosticar-ne artrosi (Yanagisawa et al., 2013). En l'articulació del genoll, l'ecografia ha demostrat ser més sensible que l'examen físic per detectar sinovitis (Conaghan et al., 2005), mentre que els resultats de l'estudi de D'Agostino suggereixen que l'ecografia podria ser útil per detectar la inflamació en els inicis de l'artrosi (D'Agostino et al., 2005).

3. ARTROSI

3.1. DEFINICIÓ, PREVALENÇA I ETIOLOGIA

L'artrosi és una patologia articular degenerativa caracteritzada per un procés de deteriorament del cartílag, amb reacció proliferativa de l'os subcondral i inflamació de la membrana sinovial. També es coneix com a osteoartrosi i/o osteoartritis (OA) en terminologia anglosaxona i, és una de les primeres causes de consulta en atenció primària, amb un elevat cost tant per al malalt com per a la sanitat pública (Clemente et al., 2011; Möller, 2008). Afecta el 80% de la població major de 65 anys, i es preveu que l'augment de l'expectativa de vida i l'envelliment de la població faran que l'artrosi sigui la quarta causa de discapacitat l'any 2020 (Woolf et al., 2003). L'OA de genoll afecta el 10% de la població major de 55 anys, i un de cada quatre pacients està severament discapacitat, fet que té un cost social i econòmic de gran magnitud en el món occidental per la pèrdua d'hores laborals, l'alt consum de fàrmacs i la utilització de diferents recursos sanitaris. L'OA, en el 5% dels casos, pot generar algun tipus de subsidi per incapacitat laboral i casi el 10% dels malalts estan incapacitats funcionalment (Peat et al., 2001). L'OA del genoll és una condició molt comuna a escala mundial, i les seves implicacions no s'han de subestimar tant a escala individual com de població, especialment tenint en compte una població activa que envelleix. L'OA de genoll és una de les localitzacions de la malaltia artròsica que més discapacitat origina en edats mitjanes i avançades de la vida (Dulay, 2015; Martínez i Romero, 2001).

L'OA es pot desenvolupar en qualsevol articulació, però més comunament afecta el genoll, el maluc, la mà, la columna i el peu. La seva incidència augmenta amb l'edat, i les dones tenen taxes més altes que els homes, sobretot després dels 50 anys (Dulay, 2015; Martínez i Romero, 2001). Afecta el 9,6% dels homes i el 18% de les dones majors de 60 anys (Woolf et al., 2003).

Introducció

En general, en la població menor de 45 anys afecta més els homes que les dones, mentre que després dels 55 anys les dones es veuen més afectades que els homes, especialment degut a l'OA de genoll (Peat et al., 2001). La prevalença de l'OA augmenta amb l'edat, encara que les dades són molt variables depenent de si s'observa només l'aparició de signes radiològics o l'existència de símptomes. A Espanya, hi ha una prevalença d'OA de genoll d'un 10,2% en majors de 20 anys, arribant fins a un 30% en majors de 60 anys i es va trobar una relació dona/home de 3:1. La major prevalença d'OA la trobem en el grup d'edat de 70 a 79 anys i és d'un 33,7% en el genoll (Clemente et al., 2011; Martínez i Romero, 2001; Prieto et al., 2014; Trujillo et al., 2000).

L'OA afecta totes les estructures de l'articulació ja que no només hi ha la pèrdua de cartílag hialí articular, sinó que també hi ha remodelació de l'os subcondral, formació d'osteòfits, un estirament capsular, laxitud lligamentosa, una debilitat dels músculs que envolten l'articulació i, en alguns casos, la inflamació sinovial. Els canvis que es produeixen són resultat d'un desequilibri entre la descomposició i la reparació de teixit de l'articulació.

L'element clau en l'homeòstasi del cartílag és el condrocit, responsable del metabolisme de la matriu cartilaginosa en què la síntesi i la destrucció han de guardar un equilibri. Tot i que la degradació del cartílag articular és primordial en la patogènesi de l'OA, tant l'os subcondral com la sinovial i altres elements de l'articulació participen en el desenvolupament de la malaltia. Determinats factors etiològics produeixen un efecte negatiu sobre el condrocit i donen lloc a un desequilibri metabòlic, en què la fase catabòlica pren protagonisme i es desencadenen mediadors proinflamatoris (IL-1, citocines, òxid nítric, prostaglandines i metal·loproteases) que provoquen la degradació del cartílag i alteren el teixit sinovial (Dulay, 2015; Giménez, 2008).

Se sap que el risc de desenvolupar OA el determinen factors sistèmics i locals (taula 2), que poden intervenir de manera conjunta o separada i això condicionarà la gravetat de la malaltia. Respecte als factors sistèmics, aquests poden fer que les articulacions siguin més susceptibles de lesionar-se, ja sigui pel dany directe sobre els teixits articulars o per l'alteració del procés de reparació del teixit articular danyat. En aquest cas, no hi ha una càrrega biomecànica augmentada sinó que és normal però actua sobre una articulació i cartílag alterats.

En canvi, els factors locals són més de naturalesa biomecànica, és a dir hi ha unes sobrecàrregues biomecàniques que actuen sobre un cartílag normal i que afecten negativament l'articulació.

Introducció

Encara que no hi ha una causa clara de la instauració de l'OA, s'ha vist que quan actuen un o diversos factors es produeix una degeneració del cartílag, el qual de manera progressiva es va erosionant, clivellant i aprimant i, fins i tot, desapareixent.

Això provoca canvis en l'os, que respon produint deformitats, intents de regeneració i fenòmens inflamatoris que moltes vegades són la causa de símptomes com el dolor, alteracions en la mobilitat i el funcionament normal de l'articulació, que porten el malalt a una discapacitat progressiva en les activitats quotidianes.

Taula 2. Factors de risc associats amb artrosi de genoll.

FACTORS SISTÈMICS
- Edat
- Sexe
- Genètics
- Nutricionals
- Densitat mineral òssia

FACTORS LOCALS
- Traumatismes
- Sobrecàrrega articular
- Obesitat
- Debilitat muscular
- Deformitat epifisial

El resultat final en els dos casos és l'afectació del condròcit (Clemente et al., 2011; Dulay, 2015; Martínez i Romero, 2001; Möller, 2008).

Segons la literatura podem veure com actuen alguns d'aquests factors amb l'OA.

La relació entre l'edat i el risc d'OA és probablement multifactorial, com a conseqüència de nombrosos factors individuals, que inclouen el dany oxidatiu, l'aprimament del cartílag, debilitament muscular i una reducció de la propiorecepció. D'altra banda, els mecanismes cel·lulars bàsics amb l'envelliment porten a una degeneració i destrucció dels teixits articulars.

Introducció

L'alineació mecànica del genoll influeix en la distribució de càrrega a través de les superfícies articulars. En un genoll ben alineat, el 60-70% de la càrrega de suport del pes es transmet a través del compartiment medial, i qualsevol canvi en aquesta alineació, ja sigui en valg o var, afectarà la distribució de la càrrega. Es creu que augments anormals en la càrrega compartimental poden incrementar la pressió sobre el cartílag articular i altres estructures articulars, i posteriorment condueix a canvis degeneratius (Dulay, 2015).

Segons l'estudi Framingham hi ha una clara relació entre obesitat i OA radiològica en dones. També s'ha comprovat la relació directa entre índex de massa corporal i aparició d'OA de genoll. Segons aquest estudi, la disminució de pes millora clarament els símptomes. Altres estudis, com el National Health and Nutrition Examination Survey (NAHNES), associen l'obesitat amb l'OA de genoll bilateral i no s'ha demostrat que el guany de pes sigui el resultat d'una disminució de la mobilitat en els pacients afectats. La sobrecàrrega incideix sobre les articulacions del maluc desenvolupant coxartrosi bilateral (Giménez, 2008).

A més de ser un factor de risc individual per a l'OA de genoll, l'obesitat sembla que afegeix més risc quan s'associa amb ocupacions que involucren agenollar-se de manera recurrent.

Pel que fa a l'activitat laboral, no s'ha investigat la possible relació entre l'ocupació i el futur risc de desenvolupar OA. Cal destacar que alguns estudis valoren la relació entre l'ocupació i l'OA però tenien mancances en el disseny que fan que els resultats siguin menys fiables. No obstant això, el consens general és que hi ha forta evidència per donar suport a la hipòtesi que certes activitats ocupacionals augmenten el risc d'OA de genoll. En concret, hi ha un important cos d'evidència que demostra que les persones que han forçat els seus genolls per posar-se a la gatzoneta de manera recurrent, estar agenollats, en flexió, pujar escales i aixecar objectes pesats són molt més propensos a desenvolupar OA, i per tant cal considerar aquestes situacions com a factors de risc (Dulay, 2015; Giménez 2008).

Pel que fa a lesions prèvies en l'articulació, la lesió lligamentosa s'ha implicat directament amb el posterior desenvolupament de l'OA. Encara que sembla que hi ha una relació directa entre una lesió prèvia al genoll i l'OA, aquest vincle ha estat objecte de debat. Es pot pensar que el fet d'haver patit una lesió significativa en una articulació, com ara fractures intraarticulars o lesions de menisc, fa que aquesta àrea sigui més susceptible a patir canvis degeneratius i símptomes en el futur. Una metaanàlisi realitzada l'any 2014 va arribar a la conclusió general que hi ha una associació clara i directa entre una lesió del lligament encreuat anterior i el posterior desenvolupament de l'OA (Barenius, 2014; Dulay, 2015).

Introducció

Se sap que l'activitat esportiva està directament implicada en el desenvolupament de l'OA de genoll. L'activitat física realitzada pels esportistes professionals és un clar factor de risc per al desenvolupament d'OA de genoll. Estudis fets en esportistes han demostrat la relació entre l'«abús» articular i l'OA (Dulay, 2015).

També s'ha de parlar de la menopausa com a factor de risc, la relació entre hormones sexuals i OA es basa en dos fets. El primer és que mentre en la dona premenopàusica la prevalença d'OA és pràcticament igual a la dels homes, augmenta molt en la dona postmenopàusica. Alguns estudis relacionen aquest augment de prevalença amb la disminució d'estrògens després de la menopausa, que afavoreix l'aparició d'OA de genoll. En segon lloc, diferents estudis han demostrat que l'administració prolongada d'estrògens actua com un factor protector pel que fa a la incidència i la progressió d'OA de genoll en dones postmenopàusiques (Boyan et al., 2013; Giménez, 2008).

Un millor coneixement dels aspectes fisiopatològics de l'OA ha obert camí a noves possibilitats terapèutiques. Els estudis d'imatge s'han perfeccionat, des de la sofisticació de la ressonància magnètica nuclear (RMN) per a estudis experimentals del cartílag fins a la senzillesa i eficàcia de l'ecografia d'alta resolució. Tot això ens ajuda a conèixer l'evolució de l'OA des de l'inici. El procés patogènic de la malaltia tindria evolutivament quatre fases:

- Fase 1: actuació dels factors etiològics.
- Fase 2: degradació de la matriu, inflamació i canvis reparatius.
- Fase 3: canvis en sinovial i cartílag.
- Fase 4: manifestacions clíniques (dolor), impotència funcional i destrucció articular.

L'actuació sobre els factors de risc modificables (molts cops oblidada) és de vital importància per al fre o desenvolupament de les alteracions del cartílag articular (Giménez, 2008).

3.2. SIMPTOMATOLOGIA

Els signes i símptomes característics de l'OA de genoll són el dolor, la rigidesa articular, la deformitat i la incapacitat funcional.

El dolor, símptoma principal de l'OA, sol aparèixer habitualment entre la quarta i cinquena dècada de la vida, i es localitza en l'articulació afectada. La causa del dolor està relacionada amb les alteracions mecàniques i biològiques. Un dels orígens més importants del dolor artròsic és la sinovitis, present en gairebé el 50% de pacients amb OA de genoll simptomàtica. A la taula 3 es mostra el possible origen del dolor. A vegades el pacient presenta inestabilitat en forma de bloquejos articulars.

El dolor es caracteritza per tenir un curs lent i d'intensitat lleu o moderada. Al començament és de tipus mecànic, apareix en iniciar els moviments com la marxa i augmenta amb la bipedestació, millora en repòs i reapareix amb l'exercici intens i perllongat. A mesura que la malaltia avança, el dolor apareix de manera més precoç amb exercicis més lleus fins a arribar al punt que qualsevol moviment, per petit que sigui, el desencadena. En processos més avançats, el dolor és continu i sol aparèixer en repòs i fins i tot de nit, i pot conduir a una gran discapacitat (Clemente et al., 2011; Dulay, 2015; Giménez, 2008; Martínez i Romero, 2001; Sánchez et al., 2010).

Taula 3. Origen del dolor artròsic.

ORIGEN
<ul style="list-style-type: none">• Distensió capsular, increment de la pressió subcondral intraòssia i irritació dels nervis perifèrics.• Microfractures subcondrals.• Bursitis secundària.• Dilatació vascular epifisial relacionada amb osteogènesi.• Deformació articular.• Postures vicioses. Disfunció muscular secundària.• Factors emocionals. Ansietat i depressió.• Sinovitis.

La rigidesa de l'articulació afectada és força característica, sol ser de curta durada (menys de 15 minuts), es produeix després d'un període d'inactivitat i millora ràpidament amb el moviment. Aquesta limitació de la mobilitat i la incapacitat funcional apareixerien en estadis

Introducció

més avançats de la malaltia i provoquen una limitació funcional per fer les activitats de la vida diària (AVD).

És freqüent trobar una discordança entre les manifestacions clíniques de la malaltia i les troballes exploratòries. Així, pacients poc simptomàtics poden patir una limitació funcional important i presentar lesions radiològiques avançades, i, al contrari, podem trobar pacients molt simptomàtics sense lesió estructural.

L'OA en l'articulació del genoll és força freqüent i sol produir-se en dones d'edat mitjana o avançada, obeses i de manera bilateral.

En els casos d'OA unilateral o en persones d'edat jove, té relació amb algun procés mecànic: lesió prèvia, trencament de menisc, traumatisme. En aquests casos el dolor és difús i es localitzarà a la regió afectada, sent de predomini femorotibial. En cas d'afectació femoropatellar, la localització del dolor serà a la part anterior del genoll i es manifesta amb moviments que impliquin la ròtula, com pujar i baixar escales o agenollar-se.

Les persones amb OA al genoll presenten rigidesa, crepitació palpable i audible, impotència funcional progressiva amb clara limitació del moviment de flexoextensió del genoll, i dolor a la palpació en la línia articular i periarticular. En períodes més avançats de l'OA pot haver-hi bloqueig articular per presència de cossos lliures intraarticulars, tumefacció constant i vessament o quist popliti. És habitual observar una deformitat en var o valg, atròfia del quàdriceps i una actitud en flexió en fases ja evolucionades.

3.3. CLASSIFICACIÓ, DIAGNÒSTIC I PRONÒSTIC

Històricament, l'OA s'ha classificat en OA primària o idiopàtica, és a dir, sense una causa coneguda, i en OA secundària (taula 4). L'OA primària diferencia segons el nombre d'articulacions afectades, de manera que es parla d'OA primària localitzada quan afecta una articulació i OA primària generalitzada si n'afecta més de tres (Giménez, 2008).

Tabla 4. Classificació de la artrosi.

PRIMÀRIA:
Localitzada.
Generalitzada

Introducció

SECUNDARIA:	
a) Malalties inflamatòries: <ul style="list-style-type: none">• Artritis reumatoide• Artritis crònica juvenil• Espondiloartropaties• Artritis infeccioses• Qualsevol altra artropatia inflamatòria	c) Alteracions anatòmiques: <ul style="list-style-type: none">• Displàxies espondiloepifisials• Síndromes d'hiperlaxitud• Escoliosis• Genoll var• Luxació congènita de maluc• Malaltia de Perthes• Dismètria d'extremitats inferiors• Osteonecrosis• Etc.
b) Malalties metabòliques: <ul style="list-style-type: none">• Gota• Condrocàlcosis• Acromegàlia• Ocrònosis• Malaltia de Paget• Diabetis• Etc.	d) Alteracions traumàtiques: <ul style="list-style-type: none">• Artropaties ocupacionals• Menissectomia• Ruptures lligamentoses• Fractures• Etc.

També podem classificar l'OA de genoll segons els canvis radiològics. Per a aquesta interpretació es recomana fer servir l'escala de Kellgren i Lawrence (taula 5) (Clemente et al., 2011).

Taula 5. Classificació radiològica de la artrosi (Kellgren i Lawrence).

Grau 0: normal

Grau 1: dubtós

- Estrenyiment dubtós de l'espai articular
- Possible osteofitosi

Grau 2: lleu

- Possible estrenyiment de l'espai articular
- Osteofitosi

Grau 3: moderat

- Estrenyiment de l'espai articular
- Osteofitosi moderada múltiple
- Esclerosi lleu
- Possible deformitat dels extrems dels ossos

Grau 4: moderat

- Marcat estrenyiment de l'espai articular
- Osteofitosi abundant
- Esclerosi greu
- Deformitat dels extrems dels ossos

Introducció

La progressió de la malaltia sol ser lenta, de manera no lineal, i tant el deteriorament funcional com alguns símptomes poden ser deguts a l'envelliment de la persona. Els canvis en la simptomatologia poden dependre, en part, de l'adaptació a l'OA i de canvis en les demandes del malalt. En general, aquests no es correlacionen amb els canvis radiològics ni amb la funció. A llarg termini molts malalts s'estabilitzen. A més, l'obesitat i la inestabilitat articular són considerades possibles factors de mal pronòstic. Si cap d'aquestes condicions està present, es pot preveure un pronòstic relativament optimista dels malalts. Hi ha uns criteris que indiquen una mala evolució de la malaltia (taula 6). Cal dir que la sinovitis es correlaciona amb la progressió del dany estructural i per tant amb l'OA (Dulay, 2015; Giménez, 2008).

Tabla 6. Criteris d'alarma en artrosi.

- | |
|--|
| <ol style="list-style-type: none">1. Sinovitis.2. Dolor en repòs i nocturn.3. Canvi de ritme del dolor.4. Radiologia atípica.5. Bloqueig articular.6. Afectació de l'estat general.7. Deformatat articular severa. |
|--|

Igualment, és necessari conèixer les possibles complicacions de l'OA, que indicarien una mala evolució i un pronòstic desfavorable (taula 7) (Giménez, 2008).

Tabla 7. Complicacions de l'artrosi.

Artrosi ràpidament progressiva: <ul style="list-style-type: none">• Condrolisis.• Artritis destructiva atròfica.
Complicacions òssies: <ul style="list-style-type: none">• Osteonecrosis.• Fractura per fatiga (o d'estres).
Complicacions de teixits tous: <ul style="list-style-type: none">• Hemartrosis.• Infecció articular.• Ruptura articular (quist de Baker trencat).• Atrapament nerviós.

Introducció

En un estudi recent es posa de manifest la necessitat d'abordar els factors de risc modificables (factors locals) de la taula 2 i desenvolupar nous tractaments eficaços per a l'OA, ja que s'estima que es produirà un augment important de la població amb OA respecte a l'any 2012 (Turkiewicz et al., 2014).

El diagnòstic de l'OA és fonamentalment clínic, encara que també s'inclouen els criteris radiològics (taula 5). L'OA de genoll es valora, generalment, tant per manifestacions radiològiques com pel grau de dolor i discapacitat que comporta. Les classificacions radiològiques més utilitzades són la de Kellgren i Lawrence, i la d'Ahlback. Per valorar el grau de dolor i discapacitat s'utilitzen diversos instruments, com l'Stanford Health Assessment Questionnaire i el qüestionari WOMAC. També es fa servir la classificació d'Altman, de l'American College of Rheumatologists, que combina criteris clínics, edat superior a 50 anys i evidència radiològica segons la classificació de Kellgren i Lawrence (Comas et al., 2010).

Cap dada de laboratori té valor per diagnosticar l'OA, però certes proves poden ajudar a identificar alguna de les causes subjacents en l'OA secundària. En el cas de l'OA primària, en no ser un procés generalitzat, la velocitat de sedimentació globular, l'hemograma, la bioquímica elemental i l'anàlisi d'orina són normals.

L'estudi del líquid sinovial dels pacients amb OA permet fer un diagnòstic diferencial en relació amb altres processos inflamatoris. El líquid sinovial de l'OA és clar, transparent, presenta una viscositat una mica elevada o normal, així com una lleugera leucocitosi menor de 2.000 cèl·lules per mil·límetre cúbic, amb predomini de mononuclears. Aquestes característiques el defineixen com un líquid no inflamatori. Davant d'això, en processos inflamatoris com les artropaties per microcristalls, o les artritis inflamatòries o sèptiques ens trobem amb líquids d'origen inflamatori amb més de 2.000 cèl·lules per mil·límetre cúbic i d'aspecte tèrbol (Pulido, 2008).

És important aprofundir sobre les característiques del dolor en l'anamnesi (taula 8a). Les dades de l'exploració física queden reflectides en la taula 8b.

La crepitació òssia és valorable en la mobilització de l'articulació i fàcilment perceptible en tot el recorregut articular, igual que la manifestació de dolor quan es pressiona la línia articular i periarticular. Es pot produir un augment de calor local. La inflamació de la membrana sinovial (sinovitis) es tradueix en la majoria dels casos en la presència de vessament articular, que pot detectar-se mitjançant palpació o ser visible per la tumefacció que produeix. L'articulació

Introducció

concreta presenta limitació de la mobilitat, i en períodes més avançats podríem trobar deformitat articular, atrofia muscular i subluxacions (Clemente et al., 2011; Giménez, 2008).

Taula 8. Característiques del dolor i dades d'exploració física en l'artrosi.

Taula 8a. Preguntes sobre el dolor en la història clínica

- Quan va començar?
- És continu o episòdic?
- Va començar de sobte o progressivament?
- Apareix en pujar escales? Quina activitat el produeix?
- Millora amb el repòs? Hi ha dolor nocturn?
- On li fa mal?
- Hi signes o símptomes associats? (bloqueig, rigidesa, eritema, tumefacció, calor local).

Taula 8b. Exploració física

- Deformitat o anormalitats.
- Presència de var / valg / recurvat.
- Vessament articular / tumefacció.
- Rang de moviments actius i passius.
- Cruixits.
- Dolor a la pressió.

A la taula 9 figuren els criteris de l'American College of Rheumatology (ACR) per a la classificació de l'artrosi de genoll (Giménez, 2008).

Taula 9. Criteris de classificació de l'artrosi de genoll.

Criteris clínics	Criteris clínics de laboratori i radiològics
1. Dolor de genoll*.	1. Dolor de genoll.
2. Crepitacions.	2. Osteòfits.
3. Rigidesa matutina de genoll ≤ 30 minuts.	3. Líquid sinovial d'artrosi**.
4. Edat ≥ 38 anys.	4. Edat ≥ 40 anys.
5. Deformitat òssia.	3. Rigidesa matutina de genoll ≤ 30 minuts.
6. Absència de crepitacions i deformitat òssia.	6. Crepitacions.
Artrosi de genoll si:	Artrosi de genoll si:
1, 2, 3, 4, 6	1, 2, 6
1, 2, 3, 5, 6	1, 3, 5, 6 o
1, 6.	1, 4, 5, 6.
Sensibilitat 89%.	Sensibilitat 94%.
Especificitat 88%.	Especificitat 88%.
*Molts dies el mes anterior.	** Líquid sinovial < 2.000 glòbuls blancs/ml, clar viscos.

Altman RD. Classification of disease: osteoarthritis. Semin Arthritis Rheum. 1991; 20(6 Suppl 2):40-7.

La radiologia simple (RX) és actualment la prova fonamental per al diagnòstic i seguiment de l'OA ja que demostra l'aparició de fenòmens degeneratius. Normalment, els signes radiològics

Introducció

apareixen abans que els clínics. Segons l'RX podem veure diferents graus d'OA, tal i com hem vist en la taula 5.

La tomografia computada (TC) ha permès un millor estudi radiològic de l'OA en aquelles articulacions on les RX no ens donen una imatge prou bona i clara.

L'RMN pot posar en evidència diverses alteracions intraarticulars de parts toves com lesió del cartílag o dels lligaments, així com la presència de vessament articular i bursitis. És, però, una tècnica d'alt cost i per tant s'utilitza en casos específics. Ara bé, aquesta prova suposa un avanç per valorar l'estat del cartílag articular i l'os subcondral.

L'ecografia de l'aparell locomotor ha tingut un gran desenvolupament en els darrers anys gràcies a l'aparició de sondes d'alta freqüència (superiors a 7,5 MHz), que permeten visualitzar estructures més superficials amb més qualitat d'imatge. Els avantatges de l'ecografia són que és una tècnica accessible, econòmica, ràpida, innòcua i permet fer un estudi dinàmic per valorar la funcionalitat. Per contra, la limitació de l'ecografia és que els ultrasons (US) no es propaguen a través de l'os, sinó que es reflecteixen gairebé íntegrament en la seva superfície, i per tant no permet valorar lesions intraòssies. Gràcies a aquesta característica de l'os, però, l'ecografia permet valorar amb gran definició la cortical i detectar alteracions com fractures, erosions o osteòfits amb una major sensibilitat que la radiologia simple.

Amb l'ecografia es poden valorar estructures intraarticulars, periarticulars i la cortical òssia:

- ✓ Osteòfits: en tractar-se de proliferacions òssies dels osteòfits es visualitzen com una imatge hiperecoica, sent més precoç el seu diagnòstic per US que per radiologia simple. També es visualitzen les erosions corticals i les irregularitats.
- ✓ Entesòfits: les proliferacions òssies de les èntesis es distingeixen especialment en el tendó del múscul quàdriceps i del calcani.
- ✓ Vessament articular: és fàcilment visible i quantificable per US en grans i petites articulacions. En la majoria dels casos, hi ha un vessament articular a causa d'una sinovitis. L'ecografia ha demostrat ser més sensible que l'exploració clínica per a la detecció de sinovitis.
- ✓ Bursitis i ganglions: en el quist de Baker del genoll és la tècnica d'elecció.
- ✓ Lesions tendinoses: com tendinitis, peritendinitis, trencament i luxació tendinosa.
- ✓ Extrusió meniscal, quists parameniscals, trencaments meniscals: en l'OA de genoll és freqüent l'extrusió meniscal medial amb bombament, fins i tot trencament, del lligament col·lateral intern.

Introducció

- ✓ Cossos lliures intraarticulars: especialment en colze i genoll.
- ✓ Alteracions del cartílag articular: el còndil de càrrega del genoll és el més estudiat i fàcilment visible. El cartílag hialí, pel seu alt contingut en aigua, és anecoic, de límits nítids i ben definits.

A diferència de l'ecografia, l'RX simple no permet valorar el cartílag. El mesurament del cartílag articular és molt senzill, però la major limitació és l'estandardització dels mesuraments, les referències anatòmiques on fer les mesures i els valors de normalitat. Es poden realitzar estudis de seguiment de la lesió de cartílag en pacients i controlar l'eficàcia de tractaments condroprotectors, ja que la disminució de gruix del cartílag és un signe tardà de lesió condral. Són signes ecogràfics de troballes precoces de lesió del cartílag articular la pèrdua de nitidesa del límit entre el cartílag articular i l'os, i entre el cartílag i els teixits tous adjacents, les imatges hiperecoiques en el seu interior i la pèrdua de l'ecogenicitat relacionada amb la pèrdua d'aigua del cartílag, i es visualitzen en OA preradiològica (Pulido, 2008).

4. TRACTAMENT DE L'ARTROSI

El tractament dels trastorns de l'OA de genoll sovint és un repte per al metge i per al pacient, per al metge perquè ha d'establir un diagnòstic precís i dissenyar un tractament al més eficaç possible, i per al pacient perquè s'ha d'involucrar activament en el procés terapèutic per obtenir uns millors resultats en el tractament. Independentment del diagnòstic, el tractament del genoll ha d'incloure mesures farmacològiques i no farmacològiques encaminades a controlar els símptomes i a corregir les alteracions patològiques detectades. En el cas de l'articulació del genoll el tractament rehabilitador és un element bàsic i fonamental (Fernández i De Haro, 2000).

El tractament de l'OA ha de ser eficaç i segur. Pel que fa a l'eficàcia, ha d'alleujar el dolor, millorar la capacitat funcional i retardar l'evolució de la malaltia. En quant a la seguretat, qualsevol tractament l'ha de garantir, tant la sistèmica com l'articular. El tractament de l'OA ha de ser individualitzat. Hem de tenir en compte l'estadi evolutiu de la malaltia, l'afectació clínica, la localització articular i la possible presència de malalties concomitants o circumstàncies lligades a la previsible aparició d'efectes secundaris. També hem de considerar aspectes com la disponibilitat de mitjans físics o fisioteràpia (Trigueros, 2008).

Introducció

El tractament de l'OA de genoll és semblant al d'altres articulacions de càrrega, com el maluc, però amb algunes diferències degut a la seva complexitat anatòmica i funcional. Des d'un punt de vista terapèutic, s'han de considerar quatre tipus d'intervencions: no farmacològiques, farmacològiques, tractaments locals i quirúrgiques (Martínez i Romero, 2001; Trigueros, 2008).

Disposem, a més, de guies, com les Recomanacions de l'EULAR (European League Against Rheumatism) i l'ACR per valorar el tractament més aconsellable basat en l'evidència i l'opinió dels experts; els documents SER (Societat Espanyola de Reumatologia) de Revisió de l'Evidència en Artrosi i, finalment, les guies de l'OARSI (Osteoarthritis Research Society International) (McAlindon et al., 2014; Trigueros, 2008).

Segons la guia de l'Osteoarthritis Research Society Internacional (OARSI) publicada l'any 2014, es vol donar a conèixer un marc per al tractament de l'OA de genoll als professionals implicats en el maneig d'aquest trastorn, així com als pacients, organitzacions de proveïdors i organismes reguladors (McAlindon et al., 2014).

4.1. TRACTAMENT FARMACOLÒGIC

El tractament farmacològic el podem classificar en dos grups:

- ✓ Fàrmacs modificadors dels símptomes: són els que incideixen en el tractament del dolor. Es divideixen en fàrmacs d'acció ràpida i fàrmacs d'acció lenta. En el primer grup s'inclouen el paracetamol, els antiinflamatoris no esteroïdals (AINE) i els opioïdes; i en el segon, els anomenats SYSADOA (Symptomatic Slow Action Drugs for Osteoarthritis), que inclouen sulfat de condroitina (SC), sulfat de glucosamina (GlcN), diacereïna i àcid hialurònic (AH).
- ✓ Fàrmacs modificadors de l'estructura: són els dirigits a preservar el cartílag i a frenar l'evolució de la malaltia, anomenats DMOAD (Disease Modifying Osteoarthritis Drugs). Hi ha evidències preclíniques i clíniques que s'inclouen en aquest grup el SC, GlcN, AH (500-730 kDa) i diacereïna (Martínez i Romero, 2001; Trigueros, 2008).

En l'última versió de l'OARSI, l'ús de tractaments com el paracetamol i opiacis (orals i transdèrmics) ha augmentat les preocupacions pel que fa a seguretat, mentre que l'evidència per a l'ús de tractaments com la duloxetina, s'ha enfortit. Aquestes diferències són canvis en les directrius anteriors OARSI, resultat del desenvolupament de noves opcions de tractament i una major evidència disponible per als tractaments existents (McAlindon et al., 2014).

4.2. TRACTAMENT LOCAL

En el tractament local s'inclouen la teràpia intraarticular i el rentat articular mitjançant una artroscòpia. La teràpia intraarticular està indicada bàsicament quan l'afectació és monoarticular i s'utilitza majoritàriament en el tractament de pacients afectats d'OA de genoll i/o coxartrosi, donat el fracàs terapèutic dels analgèsics convencionals i els AINE. Disposem bàsicament de dos fàrmacs per a aquesta via d'administració: corticoesteroides i AH.

Així, diferenciem entre les infiltracions intraarticulars amb esteroides i la viscosuplementació amb infiltracions d'AH de l'articulació afectada (Martínez i Romero, 2001; Trigueros, 2008).

La teràpia intraarticular amb corticoides està indicada en fases inflamatòries de la malaltia, especialment quan aquesta va acompanyada de vessament articular agut. L'AH és el principal glicosaminoglicà no sulfatat del cartílag articular i del líquid sinovial, amb un pes molecular que oscil·la entre 500-730 KDa. L'alleujament simptomàtic que proporciona aquest tractament amb àcid hialurònic, és d'inici més lent que els esteroides, però sol perdurar més temps i en alguns casos la millora s'ha evidenciat fins a 12 mesos, i fins i tot més, després de la supressió del tractament. L'AH proporciona viscoelasticitat al líquid sinovial, fonamental per les seves propietats lubricant i amortidora, i essencial per a la correcta estructura dels proteoglicans en el cartílag articular. Té efecte sobre la inflamació per actuar sobre determinats radicals lliures de l'oxigen, per inhibir la proliferació, migració i fagocitosi leucocitària i per inhibir la prostaglandina E2 (PGE2) i l'òxid nítric (ON). També redueix l'apoptosi en el cartílag artròsic, contraresta alguns efectes de la interleuquina-1 (IL-1) i estimula la síntesi d'AH endogen i de metal·loproteinasa inhibidor 1 (TIMP-1) (Martínez i Romero, 2001; Trigueros, 2008).

Pel que fa al rentat articular mitjançant una artroscòpia, és una tècnica invasiva mínima que fa una visualització i exploració estàtica i dinàmica de les estructures internes del genoll; permet veure'n l'estat i porta a terme la neteja i rentat de l'articulació. Produeix millora de la simptomatologia dolorosa de l'OA de genoll durant més temps que la infiltració de corticoides, si bé la millora és més perllongada en fases intermèdies d'OA de genoll que en fases avançades (Buldu, 2015; Martínez i Romero, 2001; Pitta, 2016).

4.3. TRACTAMENT EN FISIOTERÀPIA (INTERVENCIIONS TERAPÈUTIQUES NO FARMACOLÒGIQUES)

Hi ha moltes maneres d'aconseguir alleujar el dolor sense utilitzar fàrmacs, però a vegades és freqüent oblidar-les o no dedicar-hi prou temps. Aquestes mesures, a més de ser eficaces són assequibles, adaptables i econòmiques. Aspectes tan importants com la informació, l'estil de vida, l'alimentació i l'exercici, s'han de tenir en compte en el tractament terapèutic no farmacològic de l'OA (Fernández i De Haro, 2000).

Cal que el pacient conegui les característiques pròpies de l'afectació i les circumstàncies que hi influeixen de manera negativa. Les millors evidències s'obtenen amb l'aprenentatge de les mesures de protecció articular i identificació de factors que poden resultar nocius, més que amb la simple divulgació d'aspectes etiològics o diagnòstics. Cal una bona relació metge-pacient, amb un clima positiu que eviti comentaris derrotistes sobre l'evolució i que relacioni malaltia amb incapacitat i incurabilitat. L'actitud positiva, evitant l'ansietat i angoixa pròpies de les malalties cròniques, és fonamental per vincular de manera efectiva el pacient amb el compliment adequat i mantingut en el temps de les mesures d'autocura i protecció articular. És recomanable acompanyar l'explicació de consells educacionals preventius amb el lliurament de material didàctic en suport paper o multimèdia que complementi l'ofert en les sessions presencials (Trigueros, 2008).

Les normes de protecció articular pretenen evitar la sobrecàrrega de les articulacions afectades. Pot aconseguir-se per mitjà de tècniques de redistribució i conservació de l'energia de l'articulació o mitjançant ajudes de tipus ortopèdic. Aquestes tècniques poden ser:

- ✓ Equilibri entre repòs i exercici, amb descansos parcials cada 30 minuts d'activitat, interrupció de l'activitat abans de l'aparició de fatiga.
- ✓ Anàlisi biomecànica de l'activitat, evitar postures incorrectes o mantingudes, adoptar postures correctes o fàcils de mantenir.
- ✓ Racionalització de l'activitat:
 - Evitar desplaçaments inútils.
 - Ordenar adequadament les tasques.
 - Eliminar tasques inútils o poc productives.
 - Evitar treballs extenuants.

Una part important de la protecció articular pretén aconseguir que el pacient utilitzi ajudes ortopèdiques quan siguin apropiades. Com a exemple podem citar l'ús de bastó en el cas d'OA

Introducció

de genoll i maluc, que es durà al costat sa, o la recomanació de plantilles d'amortiment o falques correctores en cas d'alteracions de l'eix de càrrega, en les OA que afecten articulacions de les extremitats inferiors. Encara que estrictament no es pot classificar com una tècnica de protecció articular, cal recordar que la reducció de factors que incideixen negativament en determinades articulacions és tan efectiva com altres tècniques de protecció articular. Per això, en el cas del genoll i del maluc, és imprescindible referir-nos a la reducció de l'obesitat i el sobrepès, que han demostrat un marcat efecte protector enfront de l'aparició i la progressió de l'OA de genoll i de maluc. Recentment s'ha descrit una proteïna que relaciona obesitat, independentment de la localització, i dany condral (Trigueros, 2008).

Una adequada informació sobre la malaltia pot millorar el dolor i reduir els efectes adversos, implicant el pacient en el seu tractament. També hi ha una correlació entre el sobrepès i l'OA de genoll agreujant la malaltia, per tant és important sotmetre aquests pacients a una dieta per reduir pes i fer que facin activitat física (Fernández i De Haro, 2000).

La prescripció d'exercici s'ha d'individualitzar sempre. L'exercici és la manera més eficaç de disminuir el dolor i el deteriorament articular, millorar l'autoestima, entrenar el cos per al desenvolupament d'activitats, frenar l'evolució i impedir l'aparició de complicacions, deformitats i incapacitats. Els aspectes fonamentals a entrenar són el condicionament cardiovascular, mitjançant la realització d'exercici aeròbic, la potència i la resistència muscular, fent exercicis isomètrics, isotònics i isocinètics, i la millora de la flexibilitat musculol·ligamentosa, fent sèries controlades d'estiraments (Trigueros, 2008).

No s'ha de pensar en el genoll com si fos un element aïllat, ja que un genoll amb limitació i dolor ocasionarà trastorns de tota l'extremitat, com alteració en la marxa o restricció de moviment en l'articulació del maluc i el turmell. Per tant, és important tenir-ho en compte a l'hora de prescriure exercicis (Fernández i De Haro, 2000).

Els exercicis es poden classificar de manera general en:

- ✓ Exercicis aeròbics: els exercicis aeròbics, com la bicicleta estàtica, la natació, caminar, etc., disminueixen el dolor al genoll, augmenten la tolerància al dolor i redueixen la rigidesa matinal en els pacients amb artrosi (Fernández i De Haro, 2000).
- ✓ Exercicis d'enfortiment muscular: la disminució de la força muscular en pacients amb OA de genoll s'associa amb incapacitat, en canvi els exercicis de potenciació muscular de flexors (músculs isquiotibials) i extensors (quàdriceps) del genoll redueixen el dolor i milloren la funció. S'han d'incloure també exercicis de maluc i turmell, ja que una

Introducció

massa muscular entrenada disminueix les forces d'impacte sobre el genoll. Els exercicis que es poden fer poden ser estàtics (isomètrics) o dinàmics (isotònics o isocinètics). Els exercicis isocinètics estan indicats en formes lleus d'OA de genoll (Fernández i De Haro, 2000).

- ✓ Exercicis de flexibilitat i rang de moviment: el genoll precisa d'un rang mínim de moviment ja que una limitació de la flexió del genoll a 90° dificulta activitats com pujar i baixar escales, mentre que una limitació en l'extensió dificulta la marxa i pot ocasionar lesions i caigudes. L'exercici diari és la millor recomanació per mantenir la viabilitat del cartílag; a més, la flexibilitat i elasticitat dels teixits tous són essencials per disminuir l'impacte de la càrrega sobre el cartílag. Per tant, aquests exercicis són indispensables en el tractament de l'OA de genoll. S'utilitzen exercicis actius assistits o actius, però no han de sobrecarregar l'articulació. El pacient ha de ser capaç de modificar i adaptar l'exercici en funció del dolor, la inflamació i la fatiga (Fernández i De Haro, 2000).

La rehabilitació del genoll té com a objectiu principal millorar la capacitat funcional, disminuir el dolor, prevenir les deformitats, promoure el benestar i educar el pacient. Això es pot aconseguir mitjançant diferents agents físics (Fernández i De Haro, 2000):

- ✓ TENS (Transcutaneous Electrical Nerve Stimulation): utilitza una bateria com a font elèctrica per estimular les fibres nervioses aferents i així inhibir l'entrada de sensacions doloroses. Pot utilitzar-se en trastorns aguts i crònics del genoll, ja que redueix el dolor i millora la funció en l'OA, tot i que alguns estudis no han demostrat que sigui superior respecte a un placebo (Fernández i De Haro, 2000). En el cas específic de l'OA de genoll, una revisió Cochrane va poder demostrar una millora en el dolor i una disminució de la rigidesa articular, però donada la gran variabilitat dels estudis analitzats, no es va poder fer una recomanació general en quant al tipus ni durada del tractament (Trigueros, 2008).
- ✓ US: tot i que en una recent revisió Cochrane no va poder establir-se de manera evident la seva indicació en l'alleujament simptomàtic de l'OA de genoll, l'àmplia experiència obtinguda la fa recomanable en el tractament de lesions inflamatòries de parts toves associades (tendinitis, bursitis, etc.).
- ✓ Crioteràpia: encara que de manera clàssica no està indicada, una revisió sistemàtica evidencia una millora del dolor a curt termini (Trigueros, 2008). El fred té propietats analgèsiques, malgrat que pot incrementar la rigidesa articular, però pot ser útil per

Introducció

reduir el dolor de processos articulars crònics com l'OA de genoll, sobretot després de fer exercici (Fernández i De Haro, 2000).

- ✓ Aplicació de calor: el calor promou la relaxació i la flexibilitat d'estructures articulars i musculars, i gràcies a aquestes propietats disminueix el dolor i la rigidesa articular en la majoria de processos articulars, tant mecànics com inflamatoris, però és millor no utilitzar-lo en fases inflamatòries agudes (Fernández i De Haro, 2000).

En l'última guia OARSI, del 2014, s'utilitza la designació següent per a cada teràpia: «apropiat», «incert» o «no apropiat». «Incert» era vist com poc clar i no pretén ser una recomanació negativa o excloure l'ús d'aquesta teràpia (taula 10).

Taula 10. Recomanacions i qualitat d'evidència segons OARSI per el tractament no farmacològic de l'artrosi de genoll.

Tipus de tractament	Recomanacions	Qualitat de l'evidència
Acupuntura	Incert	Bona
Balneoteràpia/Spa	Apropiat: OA múltiple Incert: OA genoll	Justa
Intervencions biomecàniques / ortesis	Apropiat	Justa
Bastó	Apropiat: OA genoll Incert: OA múltiple	Justa
Crosses	Incert	No hi ha proves disponibles
Estimulació elèctrica muscular	No és apropiat	Justa
Exercici terrestre	Apropiat	Bona
Exercici aquàtic	Apropiat	Bona
Entrenament de la força	Apropiat	Bona
Autogestió i educació	Apropiat	Bona
TENS	Incert: OA genoll No és apropiat: OA múltiple	Bona
US	Incert: OA genoll No és apropiat: OA múltiple	Bona
Control de pes	Apropiat	Bona

També s'han adequat aquests tractaments diferenciant entre l'OA de genoll i l'OA múltiple, i tenint en compte si es presenta amb o sense comorbiditat (taula 11).

Introducció

Taula 11. Adequació del tractament segons tipus OA de genoll.

Tractament	OA genoll sense comorbiditat	OA genoll amb comorbiditat	OA múltiple sense comorbiditat	OA múltiple amb comorbiditat
Acupuntura	Incert	Incert	Incert	Incert
Balneoteràpia/Spa	Incert	Incert	Incert	Apropiat
Intervencions biomecàniques / ortesis	Apropiat	Apropiat	Apropiat	Apropiat
Bastó	Apropiat	Apropiat	Incert	Incert
Crosses	Incert	Incert	Incert	Incert
Estimulació elèctrica muscular	No apropiat	No apropiat	No apropiat	No apropiat
Exercici terrestre	Apropiat	Apropiat	Apropiat	Apropiat
Exercici aquàtic	Apropiat	Apropiat	Apropiat	Apropiat
Entrenament de la força	Apropiat	Apropiat	Apropiat	Apropiat
Autogestió i educació	Apropiat	Apropiat	Apropiat	Apropiat
TENS	Incert	Incert	No apropiat	No apropiat
US	Incert	Incert	No apropiat	No apropiat
Control de pes	Apropiat	Apropiat	Apropiat	Apropiat

Es recomanen constantment programes d'exercici per a individus amb OA de genoll, dividits en tres grups: exercicis al terra, a dins l'aigua i d'entrenament de la força; i també programes de pèrdua de pes per a les persones amb sobrepès amb OA de genoll. També s'ha enfortit l'evidència per l'ús de tractaments no farmacològics com la balneoteràpia i exercicis al terra com el tai-txi. Aquestes diferències són canvis en les directrius anteriors OARSI, resultat del desenvolupament de noves opcions de tractament i una major evidència disponible per als tractaments existents (McAlindon et al., 2014).

4.4. TRACTAMENT QUIRÚRGIC

Les possibilitats de tractament quirúrgic són variades segons l'edat, comorbiditat, grau d'afectació clínica i deteriorament articular. Les més freqüents són les osteotomies i les pròtesis de genoll.

Les osteotomies de correcció de les desviacions de l'eix articular es fan per aconseguir una millor distribució de les càrregues i retardar així l'aparició de la malaltia d'OA.

La intervenció més freqüent en els casos d'OA és la pròtesi total de genoll. Està indicada quan el pacient presenta dolor persistent que no es pot controlar amb mitjans conservadors ni farmacològics, i a més la limitació funcional és important. S'ha de tenir en compte, però, l'edat del pacient, ja que la duració del material és limitada (Trigueros, 2008).

5. ÀCID HIALURÒNIC

L'AH és un polisacàrid de pes molecular elevat format per una cadena llarga de disacàrids; és un glicosaminoglicà (GAG) no ramificat compost per la repetició de disacàrids (β -1,4-àcid D-glucurònic (conegut com àcid urònic) i β -1,3-N-acetil-D-glucosamida) (figura 11). L'AH pot incloure diversos milers de molècules de sucre en la cadena principal. És un polianió que és capaç d'associar-se i també pot unir-se a les molècules d'aigua (quan no estan unides a altres molècules), que adquireixen una qualitat viscosa rígida similar a la gelatina (Fakhari, 2013).

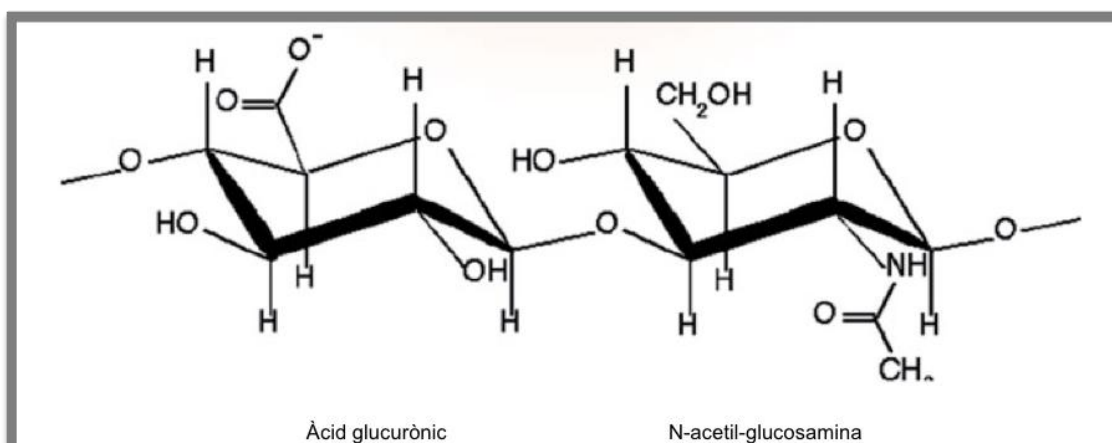


Fig.11. Estructura química de HA, que està feta de repeticions de disacàrids de N-acetilglucosamina i àcid glucurònic.

Introducció

L'AH és un dels principals elements de la matriu extracel·lular (MEC) dels teixits dels vertebrats. Està disponible en gairebé tots els fluids i teixits corporals, com ara el líquid sinovial, l'humor vitri de l'ull, i el cartílag hialí. També està implicat en diverses funcions biològiques importants, com ara la regulació de l'adhesió cel·lular, la motilitat cel·lular o la manipulació de la diferenciació i proliferació cel·lular, i proporciona propietats mecàniques als teixits. La seva viscoelasticitat única fa que s'utilitzi en diverses aplicacions biomèdiques, com ara la viscosuplementació en el tractament d'OA (Fakhari, 2013).

L'AH és el major component del líquid sinovial i del cartílag, per tant té un paper essencial en el funcionament de l'articulació. En els pacients amb OA de genoll, la concentració d'AH és troba disminuïda. L'any 1934, Meyer i Palmer van aïllar per primera vegada una substància desconeguda a partir del cos vitri dels ulls de les vaques. Aquesta substància contenia àcid glucurònic i li van donar el nom d'AH. A començament de la dècada de 1990, Balazs utilitzà l'AH amb finalitats comercials, i mitjançant les tècniques de Meyer el va sintetitzar a partir de les crestes dels galls, que avui dia són una de les fonts més profitoses de l'AH. Balazs introdueix el concepte de viscosuplementació, basat en la hipòtesi que les injeccions intraarticulars d'AH poden ajudar a restaurar la viscoelasticitat del líquid sinovial i promoure la síntesi endògena d'AH, provocant la reducció del dolor i la millora de la funció articular. A partir d'aquest principi, s'han desenvolupat diverses preparacions d'AH que s'han provat en assajos clínics aleatoritzats, i amb placebo, i que després s'han comparat amb injeccions de corticoides i amb els AINE. Tot i que en un principi els estudis anaven dirigits a observar els aspectes clínics de l'AH, en els últims anys l'interès s'ha desplaçat cap a les interaccions amb els diversos components del cartílag, la membrana sinovial i l'os subcondral. Així, els estudis insisteixen en la possibilitat que l'AH no actuï només com un fàrmac que alleuja els símptomes de l'OA, sinó també com un fàrmac modificador de l'estructura (Monfort i Benito, 2006). L'AH du a terme diverses tasques estructurals en la MEC, ja que s'uneix a les cèl·lules i altres components biològics a través d'interaccions específiques i no específiques. Diverses proteïnes de la MEC s'estabilitzen després de la unió amb l'AH i influeixen en els processos cel·lulars, incloent la morfogènesi, la reparació de ferides, la inflamació i la metastasi. Molècules específiques i els receptors que interactuen amb l'AH estan implicats en la transducció de senyal cel·lular. Molècules com ara proteoglicans (agrecan, versicà i neurocan), i els receptors CD44, RHAMM, TSG6, GHAP, ICAM1 i LYVE-1 són exemples de cèl·lules que s'uneixen a l'AH. Entre aquests receptors, el CD44 (glicoproteïna de superfície cel·lular) i el RHAMM (AH intervingut per

receptor de motilitat) semblen haver rebut més atenció, ja que es van trobar involucrats en metàstasi de càncer. El CD44 és una glicoproteïna de superfície cel·lular estructuralment variable i multifuncional en la majoria de tipus de cèl·lules, i potser per aquest motiu és el receptor transmembrana més caracteritzat de l'AH fins al moment. Degut a la seva àmplia distribució i sobre la base dels coneixements actuals, el CD44 es considera actualment com el receptor primari d'AH en la majoria de tipus de cèl·lules (Fakhari et al., 2013; Largo et al., 2003).

5.1. FUNCIÓ DEL AH EN L'ARTICULACIÓ

L'AH és el mucopolisacàrid més abundant en el líquid sinovial i el responsable de les seves propietats viscoelàstiques. El líquid sinovial té propietats mecàniques i propietats bioquímiques, com ara la inhibició de la PGE2 i la síntesi d'ON induïda per IL-1, la protecció contra l'esgotament de proteoglicans, la supressió de la degradació del cartílag i la matriu, l'estimulació de la síntesi d'AH endogen, i també afecta els leucòcits (Monfort i Benito, 2006; Pitsillides et al., 1999; Torrent et al., 2009). Les molèsties articulars comporten una restricció del moviment, i en conseqüència una reducció de la concentració d'AH, la qual cosa agreuja el dolor articular ja que augmenta la fricció en la superfície del cartílag. En el cas de l'OA, s'ha demostrat que la concentració d'AH es redueix dràsticament (Henderson et al., 1994; Brandt et al., 2001). Per aquest motiu, una pràctica terapèutica habitual en pacients amb OA de genoll és l'administració d'AH intraarticular, que permet restituir l'AH intraarticular i consegüentment controlar els símptomes clínics de l'OA (Neustadt, 2006; Brockmeier i Shaffer, 2006). L'efecte de l'AH no es deu només a l'increment de viscositat del líquid sinovial, sinó que té a més un rol sobre el desenvolupament i diferenciació dels fibroblasts (Smith i Ghosh, 1987). En un estudi in vitro fet a l'Hospital Juan Canalejo de la Corunya (resultats no publicats) s'ha demostrat a més, que increments en la concentració d'AH en el medi tenen com a conseqüència un augment en la síntesi d'AH endogen per part dels sinoviòcits.

Estudis recents demostren un augment de la inducció de gens proinflamatoris i els seus corresponents productes dels gens del cartílag articular artròsic. De fet, la interleucina-1 β (IL-1 β), una ben reconeguda citocina proinflamatòria, augmenta localment durant el procés artròsic. L'IL-1 β indueix una gran cascada d'esdeveniments que condueixen al dany del cartílag, com ara la síntesi de metal·loproteases i proteïnes de la MEC que estan absents en el cartílag normal, l'alliberament d'altres mediadors de la inflamació, la inhibició de la proliferació de

Introducció

condròcits i la inducció de mort cel·lular. El factor nuclear kappa B (NFkB) és una proteïna ubiqua que s'uneix específicament a les seqüències d'ADN, activant-ne la transcripció. L'NFkB es troba en el citoplasma en una forma inactiva. Quan un estímul extracel·lular indueix la fosforilació d'una subunitat inhibidora i la seva posterior degradació, el complex actiu és capaç de migrar a nucli, on reconeix les seqüències de l'ADN. L'NFkB es vincula en els llocs d'unió que estan presents en les regions promotores de molts gens implicats en la fisiopatologia de la inflamació de les articulacions i destrucció dels teixits (Largo et al., 2003).

La glucosamina, un aminomonosacàrid d'origen natural, està present en els teixits connectius i el cartílag com un component dels glicosaminoglicans, i contribueix a mantenir la força, la flexibilitat i l'elasticitat d'aquests teixits. A més de les seves accions condroprotectores, la glucosamina pot exhibir accions antiinflamatòries mitjançant la supressió de les funcions dels neutròfils, com ara la generació de superòxid, la fagocitosi, l'alliberament d'enzims grànul i la quimiotaxis. D'altra banda, s'ha demostrat que la glucosamina pot suprimir la resposta de cèl·lules T en interferir les funcions cel·lulars presentadores d'antigen i mitjançant la inhibició de la proliferació de cèl·lules T induïda pel CD3 (Hua et al., 2007). En el seu estudi, Largo et al. donen suport al paper de la glucosamina com un fàrmac simptomàtic i modificador de l'estructura en el tractament de l'OA, ja que la glucosamina inhibeix la síntesi de mediadors proinflamatoris estimulant amb IL-1 β a través d'un mecanisme NFkB-dependent. Tot i que són necessaris més estudis, la glucosamina pot prevenir la desmetilació induïda de les citocines inflammatòries en l'OA a través d'NFkB, mitjançant un mecanisme d'acció en agents modificadors en els condròcits humans (Imagawa et al., 2011).

L'AH pot ser un element clau en l'activació o supressió de la inflamació. En els primers passos d'aquesta, l'AH participa en la millora de la infiltració de cèl·lules. Es facilita un augment en les citocines proinflamatòries TNF- α , IL-1b i IL-8 a través d'un mecanisme d'intervenció del CD44. La resposta inflamatòria també es pot propagar per l'alliberament de TSG-6, i també afecta l'adherència dels limfòcits activats per citocines en l'endoteli. A més, l'AH també pot funcionar com un bucle de retroalimentació negativa en l'activació inflamatòria (Largo et al., 2003).

Els SYSADOA com l'AH, l'SC i la GlcN són compostos naturals de disacàrids que es repeteixen i que s'utilitzen per tractar pacients amb OA.

L'AH i l'SC es troben principalment en la MEC i són essencials per a la interacció mòbil de la MEC (figura 12).

Introducció

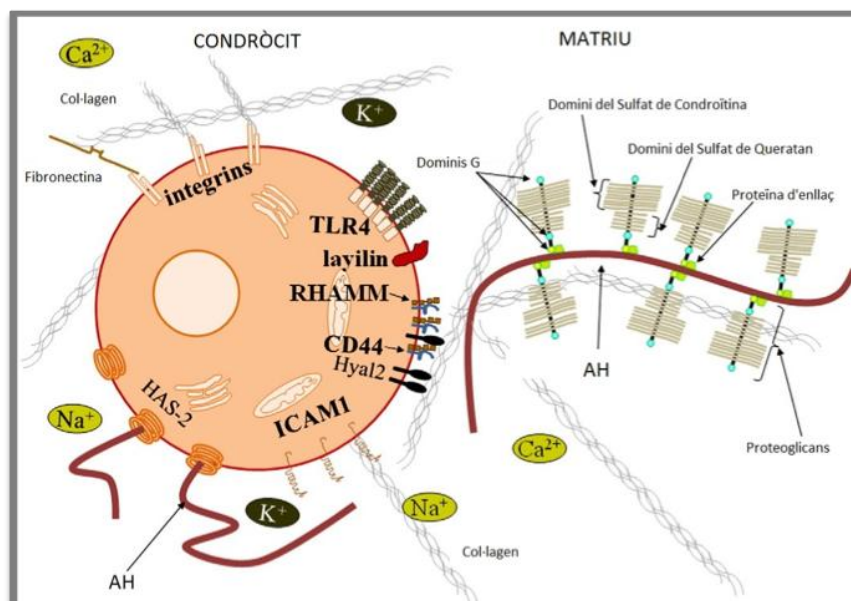


Fig.12. Organització molecular de cartílag articular sa. Matriu pericel·lular i territorial que envolta el condrocit conté col·lagen, àcid hialurònic (AH) i proteoglicans. El proteoglicà (aggrecan) inclou SC i el domini del sulfat de queratina; d'altra banda, el nucli del proteoglicà (aggrecan) conté tres dominis globulars (dominis G). Els proteoglicans de tipus aggrecan estan ancorats en la matriu mitjançant la unió a l'àcid hialurònic a través de la proteïna d'enllaç. Els condrocits presenten diversos receptors de superfície essencials a la interacció de condrocits pericel·lulars, com ara CD44, TLR4, ICAM1 i RHAMM. A més, la membrana tanca AH sintasa-2 (HAS2) per sintetitzar AH, i hialuronidasa 2 (Hyal2) per trencar AH.

Souich et al. van examinar les dades de l'absorció oral i de la distribució corporal dels SYSADOA i van discutir el seu mecanisme d'acció. Els SYSADOA s'absorbeixen a l'intestí prim amb una biodisponibilitat que va del 5 al 45% i s'acumulen en els teixits articulars. El mecanisme d'acció d'AH i SC difereix en diversos aspectes del de la GlcN. En ser molècules grans, l'AH i l'SC no penetren en condrocits, sinoviòcits, osteoblasts, osteòcits i osteoclasts, i provoquen l'efecte antiinflamatori mitjançant la participació de receptors de membrana, per exemple CD44, TLR4, i ICAM1, amb un efecte dual resultant: impedir que aquests receptors participin en els fragments de la MEC, que causa la reacció inflamatòria, i bloquejar les vies de transducció de senyal activades pels fragments, per disminuir així la translocació nuclear de factors de transcripció proinflamatòria. La GlcN penetra en les cèl·lules per mitjà de transportadors de glucosa. L'efecte primari de la GlcN està associat a la seva capacitat de proteïna i, com a conseqüència, modula la seva activitat, com per exemple disminuir la translocació nuclear de l'NFkB. La GlcN també pot afectar la transcripció de citocines proinflamatòries per mecanismes epigenètics. Les característiques del mecanisme d'acció recolzen la utilització de l'SC combinat amb la GlcN, i suggereixen que l'AH i l'SC seran més eficaços en les fases inicials d'OA.

Introducció

La distribució de l'administració dels SYSADOA per l'AH en l'articulació és realitza de la manera següent: l'AH arriba a les membranes sinovials per difusió simple i a la MEC del cartílag i os subcondral a través del flux de la limfa (Antonias et al., 1973; Liu, 2004). En condicions fisiològiques, la interacció de l'AH a la MEC del cartílag (figura 13) inclou la síntesi de condrocits per membrana unida a l'àcid hialurònic sintasa-2 (HAS2), l'alliberament d'alt pes molecular d'AH (HMW-HA) a la MEC, i la degradació pels enzims extracel·lulars, o endocitosi mediada per receptor, duta a terme principalment pel CD44 (Knudson et al., 2002). L'endocitosi comença amb la invaginació de la membrana que conté hialuronidasa 2 (Hyal2) per formar endosomes, en què Hyal2 transformarà HMW-HA, un oligosacàrid d'alt pes molecular –al voltant de 20 kDa–, en oligosacàrids de baix pes molecular que es lliuren als lisosomes, rics en Hyal1, que degradaran encara més els oligosacàrids en fragments de 0,2-0,8 kDa (Stridh et al., 2012).

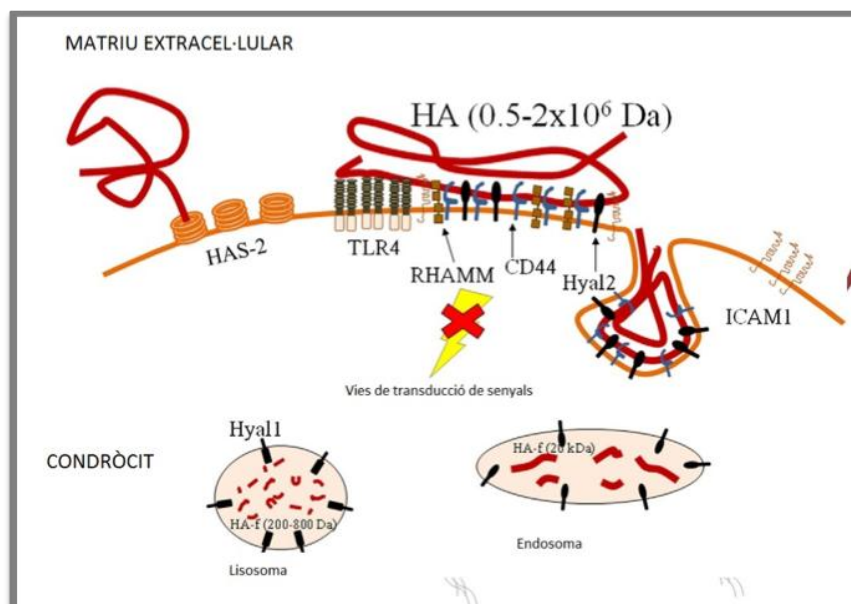


Fig. 13. Interacció entre el condrocit i l'AH en la MEC. AH d'alt pes molecular és sintetitzat per HAS2 i una vegada alliberats en la MEC pot participar i inactivar de la superfície cel·lular el CD44, TLR4, ICAM1 i RHAMM. La unió a CD44 també pot iniciar l'endocitosi i degradació de l'AH per Hyal2 i Hyal1.

Pel que fa als mecanismes d'acció dels SYSADOA, les vies de transducció de senyals activades per CD44, ICAM1 i TLR4 / IL-1RI a sinoviòcits (Gutiérrez-Cañas et al., 2006; Hiramitsu et al., 2006; Wang et al., 2006), osteoblasts / osteòcits i osteoclasts (Bastow et al., 2008; Kim et al., 2009; Bandow et al., 2010; Kular et al., 2012; Schäffler i Kennedy, 2012; Yang et al., 2012) són similars als provocats en els condrocits. Per exemple, fragments d'AH activen els osteoblasts

Introducció

mitjançant la participació del complex del CD44 / RHAMM i l'activació de la via Raf-1 (Hatano et al., 2012).

Amb l'AH hi ha proves convincentes que HMW-HA reverteix els efectes proinflamatoris de fragments de la MEC a través de CD44, TLR4 i ICAM1.

Pel que fa a l'SC, el principal efecte com a SYSADOA sembla estar associat amb la inhibició del factor NF- κ B en reduir la fosforilació d'ERK1/2 i p38MAPK (Campo et al., 2008; Jomphe et al., 2008). Diversos mecanismes contribueixen a l'efecte de SC (figura 14).

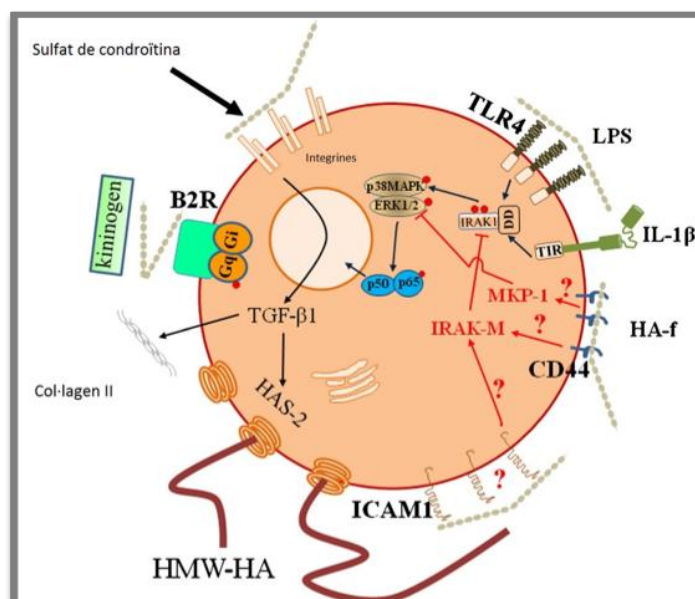


Fig. 14. Mecanisme d'acció de SC. El SC involucra el CD44, TLR4 i ICAM1 i així impedeix la seva activació per l'HA-f. Mitjançant la participació del CD44 i l'ICAM1, pot promoure l'alliberament de l'IRAK-M, un inhibidor de l'IRAK, o l'alliberament del MKP-1 que faran que es redueixi la translocació nuclear de NF- κ B i la reacció inflamatòria. A més, el SC involucra integrines i augmenta l'expressió de TGF- β 1 que fomenta la síntesi de HMW-HA i de col·lagen II.

I quant a la GlcN, en el cartílag articular artròsic humà no apareix per activar la síntesi de col·lagen II o d'agrecan, però pot augmentar l'alliberament de proteoglicans (Bassleer et al., 1998; Uitterlinden et al., 2006).

5.2. ELS ESTUDIS AMB AH VIA ORAL

Una de les principals limitacions del tractament amb AH ha estat el fet que l'administració intraarticular és molt invasiva i es reserva únicament per a casos en què les molèsties articulars arriben al rang d'OA clínica. Recentment s'ha demostrat que l'AH administrat per via oral es absorbit i distribuït en òrgans i articulacions (Schauss et al., 2004). Aquest coneixement obre la possibilitat de desenvolupar teràpies amb AH per via oral destinades a tractar molèsties articulars.

En la rata, després de l'administració oral d'AH, aquest es distribueix en el cos, i un 0,5% de la dosi arriba a l'articulació del genoll (Balogh et al., 2008). Pel que fa a l'SC, els resultats suggereixen amb contundència que el que arriba a l'articulació es distribueix en el cartílag i en les capes subcondrals, però la penetració en el condròcit és molt limitada. Pel que fa a la GlcN, pot ser capaç de penetrar en els sinoviòcits (Tai i Carter-Su, 1988; Tai et al., 1992), osteoblasts i osteoclasts (Larsen et al., 2005; Zoidis et al., 2011).

En un estudi clínic fet amb cavalls (Bergin et al., 2006) es va observar que l'administració oral d'AH durant un període de 30 dies redueix significativament l'aparició de vessament tarsocrural després de la cirurgia artroscòpica per al tractament de l'osteocondritis dissecant. Un estudi pilot aporta evidència sobre el benefici de l'AH oral en pacients amb artrosi de genoll, tot i que degut al reduït nombre de pacients i l'elevada desviació estàndard, les diferències grupals van ser difícilment demostrables (Kalman et al., 2008). Posteriorment, s'ha publicat un estudi retrospectiu en humans en el qual es demostra que l'administració oral d'AH redueix significativament el vessament sinovial en pacients afectats de sinovitis (Möller et al., 2009). Torrent fa un estudi comparatiu entre tres compostos, un amb extracte de cresta de gall natural ric en AH dissenyat per ser administrat oralment, i dos productes injectables (extracte d'AH i AH fermentat) per observar la síntesi endògena d'AH en sinoviòcits humans. En conclusió, per als tres grups tot depèn de la dosi, sent les dosis més efectives 100 mg/ml i 200 mg/ml; l'extracte de cresta de gall va ser el compost més eficaç, seguit per l'extracte d'AH i per últim l'AH fermentat (Torrent et al., 2009).

Per la seva banda, Tashiro realitza un estudi doble cec controlat amb placebo durant un període de 12 mesos en pacients amb artrosi de genoll, i conclou que l'administració oral d'AH pot millorar els símptomes de l'artrosi de genoll en pacients de 70 anys o menys quan es combina amb exercicis d'enfortiment del múscul quàdriceps (Tashiro et al., 2012). Un altre estudi va observar els efectes d'una preparació oral que contenia AH en pacients obesos que

Introducció

presentaven artrosi de genoll. Tot i que van concloure que calen més estudis per veure si es tracta d'un agent modificador de la malaltia, la preparació que conté AH i altres glicosaminoglicans podria confirmar-se com un agent segur i eficaç per al tractament dels pacients amb artrosi de genoll i sobrepès (Nelson et al., 2015).

L'any 2007, l'empresa BIOIBÉRICA va dur a terme un estudi d'intervenció nutricional (Martínez-Puig et al., 2009) en el qual es van administrar iogurts desnatats suplementats amb Mobilee™ (extracte natural de cresta de gall [ECG], ric en AH) a persones amb molèsties articulars. Els resultats de l'estudi van demostrar que l'administració de iogurts desnatats suplementats va permetre millorar la força muscular de l'articulació afectada i, en conseqüència, també la funció articular, com a resultat d'una reducció de les molèsties.

Segons Souich et al., podem dir que l'administració oral dels SYSADOA s'acumula en les articulacions. Les diferències en el mecanisme d'acció entre l'SC i la GlcN poden explicar per què la combinació dels dos és més eficaç que cada fàrmac de manera individual. D'altra banda, basat en el mecanisme d'acció, podem postular que l'AH i l'SC seran més eficaços en les primeres fases de l'OA, quan els fragments de MEC desencadenen la reacció inflamatòria. Per la seva part, la GlcN hauria de ser més eficaç en les fases més avançades d'OA (Souich et al., 2014).

UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI
EFECTE DE L'EXTRACTE DE CRESTA DE GALL, RIC EN ÀCID HIALURÒNIC, SOBRE ELS PARÀMETRES ISOCINÈTICS
EN PERSONES AMB GONÀLGIA LLEU
Glòria Bernal Alarcón

HIPÒTESI I OBJECTIUS

UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI
EFECTE DE L'EXTRACTE DE CRESTA DE GALL, RIC EN ÀCID HIALURÒNIC, SOBRE ELS PARÀMETRES ISOCINÈTICS
EN PERSONES AMB GONÀLGIA LLEU
Glòria Bernal Alarcón

1. HIPÒTESI

L'artrosi és una patologia que es caracteritza per una degeneració progressiva del cartílag articular i es pot localitzar en diferents regions anatòmiques del cos humà, però la que té els criteris millor definits és l'artrosi de genoll.

L'artrosi de genoll és la patologia articular més freqüent i està relacionada amb l'edat i el sobrepès. Les fases d'evolució de la patologia són diverses, en funció de la destrucció del cartílag articular. L'àcid hialurònic és el mucopolisacàrid compost d'N-acetil glucosamina (com el monosacàrid) més abundant juntament amb l'àcid D-glucurònic. Es troba en el líquid sinovial i és el responsable de les propietats viscoelàstiques de l'articulació.

Els pacients amb artrosi de genoll presenten dolor i inflamació en el genoll afectat. També s'ha observat una afectació muscular, principalment del múscul quàdriceps que és l'estabilitzador principal de l'articulació del genoll, o per un desequilibri entre els músculs quàdriceps i isquiotibials.

El tractament d'aquesta patologia es pot fer amb fàrmacs, agents físics i cirurgia. En tots tres casos, l'objectiu és disminuir el dolor i la inflamació, així com millorar l'estat del sistema musculoesquelètic que envolta l'articulació. Per millorar les propietats viscoelàstiques de l'articulació i tractar aquesta degeneració articular es qüestiona la possibilitat que l'ús de l'AH per via oral pot influir en aquests paràmetres. Per tant, la ingestió d'un producte natural (iogurt baix en greix) que conté un extracte de cresta de gall, ric en àcid hialurònic, pot millorar diversos paràmetres de la funció muscular.

La hipòtesi que se'ns planteja és la següent:

En pacients amb artrosi incipient de genoll, la ingesta d'un extracte de cresta de gall, ric en àcid hialurònic, provocarà millora de la força muscular i del dolor.

2. OBJECTIUS

2.1. OBJECTIUS PRINCIPALS

1. Valorar l'evolució dels paràmetres isocinètics de força muscular, com pic de força, treball total i potencia muscular dels diferents grups musculars implicats en l'articulació del genoll amb gonàlgia lleu abans i després del consum d'un extracte de cresta de gall, ric en àcid hialurònic, per via oral, en comparació amb el control.

2. Valorar l'evolució del dolor utilitzant l'escala EVA en l'articulació del genoll amb gonàlgia lleu abans i després del consum d'un extracte de cresta de gall, ric en àcid hialurònic, per via oral, en comparació amb el control.

3. Valorar l'evolució del líquid sinovial de l'articulació del genoll amb gonàlgia lleu mitjançant ecografia abans i després del consum d'un extracte de cresta de gall, ric en àcid hialurònic, per via oral, en comparació amb el control.

2.2. OBJECTIUS SECUNDARIS

Estudiar la influència del sexe, edat i l'índex de massa corporal en cada paràmetre de valoració de gonàlgia lleu abans i després del consum d'un extracte de cresta de gall, ric en àcid hialurònic, per via oral, en comparació amb el control.

MATERIAL I MÈTODE

UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI
EFECTE DE L'EXTRACTE DE CRESTA DE GALL, RIC EN ÀCID HIALURÒNIC, SOBRE ELS PARÀMETRES ISOCINÈTICS
EN PERSONES AMB GONÀLGIA LLEU
Glòria Bernal Alarcón

1. DISSENY DE L'ESTUDI

1.1. TIPUS D'ESTUDI

Es tracta d'un estudi d'intervenció nutricional, doble cec, aleatoritzat, controlat amb placebo, paral·lel, realitzat en subjectes amb gonàlgia lleu (EVA entre 3 i 5 cm). L'estudi s'ha fet en un grup de control i un grup actiu en el qual es comparaven les mateixes variables, en diferents moments del temps: a l'inici del tractament i en finalitzar-lo. Els subjectes es van distribuir en dos grups de 40 participants cada un. Un dels grups va rebre el producte actiu d'un extracte de cresta de gall (ECG) ric en àcid hialurònic (grup actiu), i l'altre el producte placebo (grup control).

Els participants van rebre un iogurt desnatat (125 ml/dia) amb 80 mg d'extracte de cresta de gall (ECG) afegit (Mobilee™; Bioibérica SA, Palafolls, Espanya), o el mateix iogurt desnatat i sense ECG, durant un període de 12 setmanes. L'ECG contenia 65% d'AH. Cada 100 g de iogurt baix en greix contenien: 3,25% de proteïna, 0,2% de greix, 4,45% de carbohidrats i 30 kcal d'energia. L'única diferència entre el producte en recerca i el de control era la suplementació amb ECG (80 mg/unitat).

Els participants van ser monitorats utilitzant un registre de dieta de tres dies abans de començar l'estudi, i a les 12 setmanes. A més, se'ls va donar una llista d'aliments i productes rics en mucopolisacàrids i/o en AH amb les instruccions per evitar els elements, a fi d'anticipar influència sobre els mesuraments de la substància en recerca.

A tots els participants se'ls va realitzar una valoració isocinètica que consistia a mesurar la força muscular dinàmica amb un dinamòmetre isocinètic (Biodex4Pro).

1.2. ÈTICA

Per poder fer aquest estudi es va elaborar un projecte, que va ser presentat al Comitè d'Ètica de l'Hospital Universitari Sant Joan de Reus. El Comitè d'Ètica va emetre l'informe favorable el 5 de maig de 2010 (annex 1). Aquesta aprovació assegura que es compleixen els requisits ètics necessaris d'idoneïtat del protocol en relació amb l'objectiu de l'estudi i que són apropiats tant la capacitat d'estudi dels professionals que intervenen en l'estudi, com els mitjans disponibles per portar-lo a terme.

La referència de l'informe del Comitè d'Ètica és 10-04-29/4assN1 i el codi del projecte és CTNS 001_03_2010 (SENIFOOD).

El protocol estava d'acord amb la Declaració d'Hèlsinki (revisió de Sud-àfrica del 2000), amb la normativa espanyola vigent quant a estudis d'intervenció nutricional, investigació biomèdica i protecció de dades de caràcter personal, i amb les guies de bones pràctiques clíniques (BPC) de la Conferència Internacional d'Harmonització (CIH). L'estudi es va realitzar de conformitat amb la Llei orgànica 15/1999, de 13 de desembre, de Protecció de dades de caràcter personal. A més, l'estudi es va realitzar d'acord amb els criteris WHO, ICMJE i CONSORT (Consolidated Standards of Reporting Trials) 2010, aplicables als estudis d'intervenció nutricionals. Aquest assaig es va registrar a ClinicalTrials.gov: number NCT01303432.

Tots els participants van donar el seu consentiment informat per escrit abans d'iniciar l'estudi.

L'estudi es va efectuar entre setembre de 2010 i març de 2011 a l'Hospital Universitari Sant Joan (Reus, Espanya). L'ECG ha estat aprovat per la Comissió Europea com a nou ingredient alimentari (*European Food Safety Authority Journal* 2013).

2. POBLACIÓ D'ESTUDI

2.1. DESCRIPCIÓ DE LA POBLACIÓ

La població d'estudi la formaven subjectes amb gonàlgia lleu, amb un valor de l'EVA superior a 3 i inferior a 5 cm, i amb una evolució mínima de sis mesos.

Per reclutar aquesta població es va fer una selecció mitjançant anuncis tipus cartells (annex 2) que es van distribuir en diversos llocs. En la taula 12 s'indiquen els llocs de reclutament de la població per intervenir en l'estudi.

Taula 12. Llocs de reclutament mitjançant anunci de la població subjecte d'estudi.

LLOCS DE RECLUTAMENT
Gimnasos (Estudi1)
Centres esportius (Reus Deportiu)
Web del CTNS
Pacients derivats del traumatòleg de l'HUSJR
CAP d'Alcover

Així, tots els subjectes que van trucar al telèfon de l'anunci van passar a ser precandidats de l'estudi i van ser citats per realitzar la primera visita de preselecció.

2.2. CRITERIS D'INCLUSIÓ I EXCLUSIÓ

Es van establir uns criteris que van permetre seleccionar els subjectes participants en l'estudi d'entre tota la mostra de població precandidata a estudi. Es van diferenciar dos tipus de criteris: criteris d'inclusió i criteris d'exclusió (taula 13).

Tot subjecte, home o dona, entre 20 i 70 anys, que un cop informat de l'estudi va voler participar havia de complir tots els criteris d'inclusió i, a més, no complir-ne cap dels d'exclusió.

El lloc de realització de l'estudi va ser l'Hospital Universitari Sant Joan de Reus.

Material i Mètode

Taula 13 . Criteris d'inclusió i d'exclusió.

CRITERIS D'INCLUSIÓ

1. Adults entre 20 i 70 anys d'edat.
2. Subjectes que pateixin una gonàlgia lleu (valor d'EVA superior a 3 i inferior a 5 durant un mínim de sis mesos).
3. Subjectes que després d'entendre el protocol i el procés de l'estudi hagin proporcionat el consentiment informat per escrit per participar en l'estudi.
4. Subjectes considerats en bon estat de salut general segons el seu historial clínic, els exàmens físics i les anàlisis de laboratori disponibles.

CRITERIS D'EXCLUSIÓ

1. Subjectes que requereixin tractament habitual amb paracetamol o altres fàrmacs per al control de les molèsties articulars.
2. Subjectes que pateixin artritis reumatoide activa i qualsevol estat artrític inflamatori que els investigadors considerin exclouent.¹
3. Subjectes en tractament amb corticosteroides orals en les quatre setmanes anteriors a la selecció.
4. Subjectes en tractament amb corticosteroides intraarticulars en l'articulació objecte de l'estudi en els tres mesos anteriors a la selecció.
5. Subjectes amb lesió significativa en l'articulació objecte de l'estudi en els 12 mesos anteriors (determinada segons la història clínic).
6. Subjectes que en el moment de la selecció estan consumint medicacions o suplementes per a l'osteoartritis.
7. Subjectes que depenguin de prescripció mèdica per controlar el dolor.
8. Subjectes que estan participant en algun assaig clínic o han rebut un producte d'estudi en els 30 dies anteriors a la seva selecció/inclusió en l'estudi.
9. Subjectes amb al·lèrgia als productes lactis.
10. Subjectes que segueixin una dieta hipocalòrica per perdre pes.
11. Estar embarassada o en període de lactància.
12. Subjectes que prenguin nutricèutics amb AH o altres productes de regeneració muscular.
13. Subjectes que presentin alteració dels eixos i problemes inflamatoris.

¹ Aquelles entitats clíniques que cursen amb processos inflamatoris i/o degeneratius de l'articulació, en concret: Septic arthritis, Inflammatory joint disease, Gout, Recurrent episodes of pseudogout, Paget's disease, Articular fracture, Ochronosis, Acromegaly, Haemochromatosis, Wilson's disease, Primary osteochondromatosis, Heritable disorders (e.g. hipermobilitat), Collagen gene mutations (Ref. Points to consider on Clinical Investigation of medical products used in the treatment of osteoarthritis. EMEA CPMP/EWP/784/97 Point III.1 page 4).

Material i Mètode

En el diagrama de flux de la figura 15 es pot observar la selecció i el reclutament de la població d'estudi, la distribució dels participants en el grup de control i en el grup actiu amb ECG, i els motius d'exclusió dels subjectes. En la primera visita van ser avaluats 89 participants, d'aquests se'n van excloure cinc, dos per no complir els criteris d'inclusió i tres per no voler participar en l'estudi. Per tant van ser aleatoritzats 84 participants, 42 dels quals van ser assignats al grup control i els altres 42 al grup actiu amb ECG. En tots dos grups, un parell de participants van rebutjar participar, amb la qual cosa van rebre el control i la intervenció 40 participants en cada grup. Durant el seguiment, en el grup control hi va haver tres pèrdues per no tenir registrat el compliment a partir d'alguna visita posterior a la visita 3, i una pèrdua per una discontinuïtat en la intervenció degut a un traumatisme al genoll afectat. En el grup actiu hi va haver dues pèrdues per un compliment inferior al 80% i una pèrdua per una discontinuïtat en la intervenció a causa de problemes personals.

També es van registrar pèrdues en l'anàlisi. En el grup actiu se'n van excloure tres i van ser analitzats per protocol 37, mentre que en el grup control el nombre d'exclusos va ser de quatre i 36 van ser analitzats per protocol.

2.3. MIDA DE LA MOSTRA

Per calcular la mostra necessària de participants per a la realització de l'estudi es va utilitzar la calculadora de grandària mostral GRANMO Versió 7.11 Març 2011. L'estudi va valorar l'evolució de la força muscular en el temps (0-3 mesos) en subjectes amb gonàlgia lleu. També es va valorar el mateix paràmetre després d'administrar un aliment funcional amb AH. La mida de la mostra es va calcular utilitzant els resultats obtinguts en un estudi previ (Martínez-Puig et al., 2009) de la valoració isocinètica de la força muscular sota les condicions concretes d'anàlisi de 240° en extensió. Van ser necessaris 40 subjectes per grup de tractament si s'assumeix una desviació estàndard de 8,5 N m, per detectar diferències entre els dos grups (control i en recerca) de 5,5 N m punts i un nivell de significació = 0,05 bilateral i un poder del 80%.

2.4 VARIABLES

A l'hora de fer l'anàlisi estadística per assolir els objectius de l'estudi, les variables principals van ser la prova isocinètica, l'escala EVA i l'ecografia. Totes tres van ser mesurades en les visites de la següent manera: la prova isocinètica i l'ecografia en la V2 i V8, i l'escala EVA en la

Material i Mètode

V1, V4, V6 i V8. A més, en la prova isocinètica es recollien tres valors: el PT (N m), el TT (J) i la PM (W) a les dues velocitats registrades, tant per a la flexió com per a l'extensió de genoll. Per tant, per a cada variable es van obtenir diversos valors en moments diferents. A la taula 14 es mostra la quantitat de valors obtinguts per a cada variable i la temporització.

Taula 14. Valors i temporització de les variables

VARIABLE	VALORS	TEMPORITZACIÓ
Prova isocinètica:	12	V2 i V8
EVA	4	V1, V4, V6 i V8
Ecografia	2	V2 i V8

La resta de variables de l'estudi són secundàries i algunes d'elles van servir per fer una anàlisi del tractament per grups creats a partir d'aquestes variables.

Material i Mètode

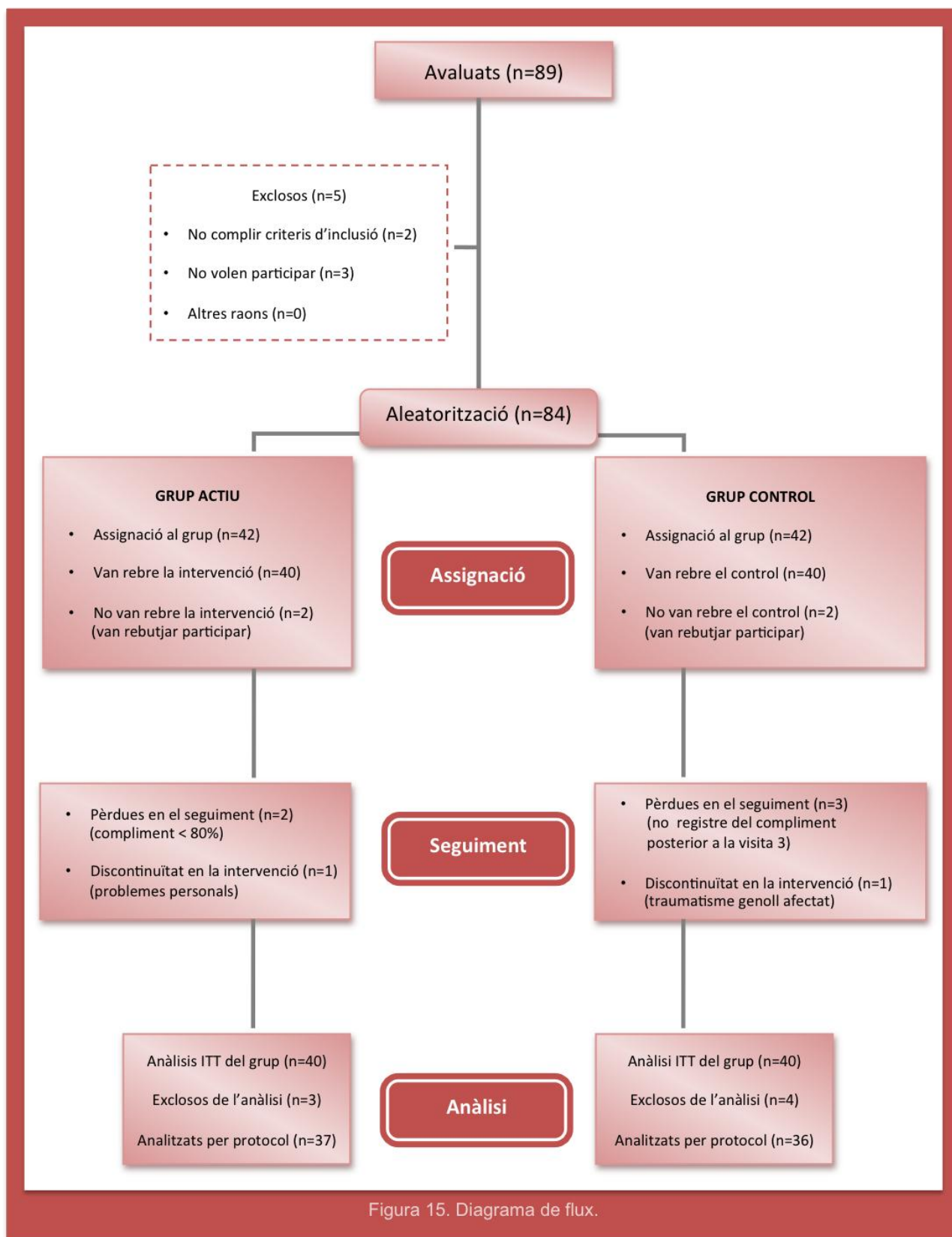


Figura 15. Diagrama de flux.

3. VISITES

Tots els subjectes derivats dels diferents llocs de reclutament que apareixen a la taula 12 van ser seleccionats com a possibles participants en l'estudi. A aquests subjectes se'ls va citar per a una primera visita amb l'avaluadora de l'estudi.

Abans de qualsevol exploració, en la primera visita els investigadors van explicar a cada subjecte els objectius, mètodes, avantatges i inconvenients associats a aquest estudi. La informació la va rebre el subjecte verbalment per part de l'avaluadora i també per escrit mitjançant un document: el full d'informació al participant (annex 3). El subjecte tenia temps suficient per llegir el full d'informació i si tenia dubtes l'avaluadora els hi aclaria. També se'l va informar que per poder participar havia de complir els criteris d'inclusió establerts i que en cas de no complir-los seria exclòs de l'estudi.

Abans que el subjecte acceptés de participar en l'estudi, l'avaluadora li lliurava el full del consentiment informat que s'havia de signar (annex 4). Els formularis de consentiment informat que es van utilitzar en l'estudi complien la Declaració d'Hèlsinki i les directrius de la BPC de la CIH. Els subjectes havien de signar i datar de pròpia mà el formulari de consentiment informat per participar en l'estudi abans de sotmetre's a qualsevol procediment d'aquest. L'investigador també havia de signar en aquell moment el formulari. Després, el subjecte rebia un exemplar del consentiment signat i l'investigador en guardava un altre a l'arxiu de l'estudi al centre. Aquest procediment era responsabilitat de l'investigador.

Es va informar els subjectes que la seva participació era voluntària i que podien retirar-se de l'estudi en qualsevol moment sense haver de donar cap justificació i sense perjudici.

Un cop donada la informació i signat el consentiment, es va procedir a fer la valoració del subjecte. Totes les dades recollides en aquesta primera visita i en les següents van ser registrades per l'avaluadora en el quadern de recollida de dades (QRD) del subjecte (annex 5) dissenyat per a aquest estudi.

La durada de la participació per a cada subjecte era de 12 setmanes. Els subjectes van realitzar un total de vuit visites:

Material i Mètode

Visita 1 (V1): Selecció

- ✓ Lliurament del consentiment informat
- ✓ Revisió dels criteris d'inclusió i d'exclusió
- ✓ Revisió de la història clínica
- ✓ Realització de l'examen físic (determinació per a la selecció)
- ✓ Realització de la prova d'embaràs en dones en edat fèrtil
- ✓ Mesura de les constants vitals (pressió sanguínia/ritme cardíac en repòs)
- ✓ Valoració antropomètrica: alçada, pes, índex de massa corporal (IMC), perímetre de cintura (PC), composició corporal (% massa grassa i massa magra)
- ✓ Comprovació de la medicació concomitant
- ✓ Valoració de la intensitat del dolor (EVA)
- ✓ Entrega registre dietètic

Visita 2 (V2): Inclusió i distribució aleatòria²

- ✓ Extracció de mostra de sang per a perfil bioquímic i estudi nutrigenètic
- ✓ Realització del qüestionari SF36v2
- ✓ Realització de la prova isocinètica muscular³
- ✓ Realització de l'avaluació ecogràfica
- ✓ Distribució aleatòria del producte
- ✓ Mesura de les constants vitals (pressió sanguínia/ritme cardíac en repòs)
- ✓ Valoració antropomètrica: alçada, pes, IMC, PC, composició corporal (% massa grassa i massa magra)
- ✓ Emplenar història clínica
- ✓ Comprovació de la medicació concomitant
- ✓ Recollida del registre dietètic
- ✓ Prescripció de dieta isocalòrica
- ✓ Lliurament del producte (per a dues setmanes)
- ✓ Explicació al subjecte de com prendre el producte
- ✓ Recordar al subjecte que al cap de dues setmanes ha de tornar al centre per recollir el producte

Visita 3 (V3): Seguiment

- ✓ Recollida del producte consumit i entrega del producte per a 2 setmanes mes

² Es van realitzar totes les proves de la visita 2 abans de prendre el primer iogurt

³ La prova isocinètica es podia fer fins a cinc dies abans del dia de la visita 2.

Material i Mètode

- ✓ Comprovació de la medicació concomitant
- ✓ Control d'esdeveniments adversos
- ✓ Comprovació del compliment de consum dels iogurts
- ✓ Control de dieta isocalòrica
- ✓ Programació de la visita 4

Visita 4 (V4): Seguiment i control mèdic

- ✓ Recollida del producte consumit i entrega del producte per a 2 setmanes mes.
- ✓ Control d'esdeveniments adversos
- ✓ Comprovació de la medicació concomitant
- ✓ Mesura de les constants vitals (pressió sanguínia/ritme cardíac en repòs)
- ✓ Valoració antropomètrica : alçada, pes, IMC, PC, composició corporal (% massa grassa i massa magra)
- ✓ Control de dieta isocalòrica
- ✓ Realització del qüestionari SF36v2
- ✓ Valoració de la intensitat del dolor (EVA)
- ✓ Realització del qüestionari d'acceptació subjectiva
- ✓ Comprovació del compliment de consum dels iogurts

Visita 5 (V5): Seguiment

- ✓ Recollida del producte consumit i entrega del producte per a 2 setmanes mes.
- ✓ Comprovació de la medicació concomitant
- ✓ Control d'esdeveniments adversos
- ✓ Control de dieta isocalòrica
- ✓ Comprovació del compliment de consum dels iogurts
- ✓ Programació de la visita 6 (visita de la setmana 8)

Visita 6 (V6): Seguiment i control mèdic

- ✓ Recollida del producte consumit i entrega del producte per a 2 setmanes mes.
- ✓ Control d'esdeveniments adversos
- ✓ Comprovació de la medicació concomitant
- ✓ Mesura de les constants vitals (pressió sanguínia/ritme cardíac en repòs)
- ✓ Valoració antropomètrica : alçada, pes, IMC, PC, composició corporal (% massa grassa i massa magra)
- ✓ Control de dieta isocalòrica

Material i Mètode

- ✓ Realització del qüestionari SF36v2
- ✓ Valoració de la intensitat del dolor (EVA)
- ✓ Realització del qüestionari d'acceptació subjectiva
- ✓ Comprovació del compliment de consum dels iogurts
- ✓ Dispensar el producte (per a 2 setmanes)

Visita 7 (V7): Seguiment

- ✓ Recollida del producte consumit i entrega del producte per a 2 setmanes mes.
- ✓ Comprovació de la medicació concomitant
- ✓ Control d'esdeveniments adversos
- ✓ Control de dieta isocalòrica
- ✓ Lliurament del registre dietètic
- ✓ Comprovació del compliment de consum dels iogurts
- ✓ Programació de la visita següent (visita de la setmana 12)

Visita 8 (V8): Finalització de l'estudi

- ✓ Extracció de mostra de sang per a perfil bioquímic i estudi nutrigenètic
- ✓ Control d'esdeveniments adversos
- ✓ Mesura de les constants vitals (pressió sanguínia/ritme cardíac en repòs)
- ✓ Valoració antropomètrica : alçada, pes, IMC, PC, composició corporal (% massa grassa i massa magra)
- ✓ Complimentar la història clínica
- ✓ Comprovació de la medicació concomitant
- ✓ Realització del qüestionari SF36v2
- ✓ Valoració de la intensitat del dolor (EVA)
- ✓ Realització del qüestionari d'acceptació subjectiva
- ✓ Realització de la prova isocinètica muscular
- ✓ Realització de l'avaluació ecogràfica
- ✓ Recollida del registre dietètic
- ✓ Comprovació compliment de dieta isocalòrica
- ✓ Comprovació del compliment de consum dels iogurts

Les visites 4, 6 i 8 (final) es van realitzar amb un marge de ± 3 dies.

A la taula 15 es mostra un resum de les tasques a realitzar en cadascuna de les visites.

Taula 15. Resum de les tasques realitzades en cadascuna de les visites.

VARIABLES	Dia	VISITA							
		V1 -28 a -1	V2 1	V3 14	V4 28 ± 3	V5 42	V6 56 ± 3	V7 70	V8 84 ± 3
Consentiment informat		X							
Revisió criteris inclusió/exclusió		X							
Historia clínica		X	X						X
Examen físic		X							
Constants vitals		X	X		X		X		X
Antropometria (alçada, pes, IMC, composició corporal (% massa grassa i massa magra))		X	X		X		X		X
Escala Visual Analògica (EVA)		X			X		X		X
Prova de embaràs		X							
Mostra sang perfil bioquímic			X						X
Prescripció dieta isocalòrica			X						
Control dieta isocalòrica				X	X	X	X	X	X
Entrega registre dietètic		X						X	
Recollida registre dietètic			X						X
Qüestionari SF36v2			X		X		X		X
Qüestionari de acceptació subjectiva					X		X		X
Isocinètica muscular ¹			X						X
Avaluació ecogràfica			X						X
Comprovar compliment				X	X	X	X	X	X
Dispensació de producte ²			X	X	X	X	X	X	
Recordar subjecte que ha de tornar en 2 setmanes per recollir el producte			X	X	X	X	X	X	
Esdeveniments adversos			X	X	X	X	X	X	X
Tractaments concomitants		X	X	X	X	X	X	X	X

V1: Selecció; V2: Inclusió i aleatorització; V3: Seguiment; V4: Seguiment i control mèdic; V5: Seguiment; V6: Seguiment i control mèdic; V7: Seguiment; V8: Final; IMC: Índex de Massa Corporal; PC: perímetre cintura.

¹ ES pot realitzar la primera prova de isocinètica fins 5 dies abans de la visita 2 i amb un marge de ±5 dies de la visita 8.

² Serà l'últim procediment de la visita 2

4. INTERVENCIÓ

4.1. ALEATORITZACIÓ

Tenint en compte la naturalesa dels procediments i productes utilitzats, l'estudi va ser aleatoritzat a doble cec en grups paral·lels. Els dos productes de l'estudi, producte amb ECG i producte placebo, tenien característiques similars, de manera que no podien ser distingits ni pels investigadors ni pels subjectes participants.

L'assignació dels subjectes a aquests productes es va fer mitjançant una proporció 1:1 preparada per un investigador aliè a la intervenció abans de l'inici de l'estudi.

Es va elaborar una llista que relacionava el codi d'aleatorització amb el grup al qual havia estat assignat el subjecte. El procediment d'aleatorització es va fer mitjançant el mòdul PROC PLAN de SAS (versió 9.1.3 service pack 2. o posteriors), en blocs de mida múltiple de 2 i seguint un patró 1:1 mitjançant una llista d'aleatorització centralitzada.

La llista d'aleatorització es va guardar en un sobre tancat a l'arxiu del Centre de Nutrició i Salut (CTNS), sota la custòdia del responsable del projecte. El personal d'estudi no tenia accés a aquesta llista, amb l'excepció de les persones involucrades en la distribució dels productes.

La llista es va enviar a la persona encarregada de preparar els productes de l'estudi perquè realitzés l'etiquetatge conforme als codis d'aleatorització. Hi havia una llista que relacionava cada grup de tractament amb dos codis de color (quatre en total) per mantenir el cec de l'estudi, que identificava l'aliment amb ECG (iogurts experimentals), de tal manera que ni el participant ni l'investigador podien conèixer a quin grup pertanyia ni el producte que estava prenent.

En la visita d'inclusió V2 es van assignar números d'aleatorització als subjectes de forma seqüencial per ordre d'inclusió, seguint la llista d'aleatorització.

Totes les determinacions de l'estudi es van fer de forma cega i la revisió cega de dades (Data Blind Review-DBR) recollides durant l'estudi es va realitzar abans de trencar el cec de l'estudi.

El codi d'aleatorització es va trencar només després de tancar la base de dades de l'estudi.

4.2. PARÀMETRES DE L'ESTUDI

4.2.1. PARÀMETRES AVALUATS

Els paràmetres que es van avaluar durant aquest estudi van ser els següents:

HISTÒRIA CLÍNICA

Es van recollir dades com estat civil, antecedents personals, història familiar, tabaquisme, consum d'alcohol, ingesta de medicació, ingesta de nutricional i suplementos dietètics.

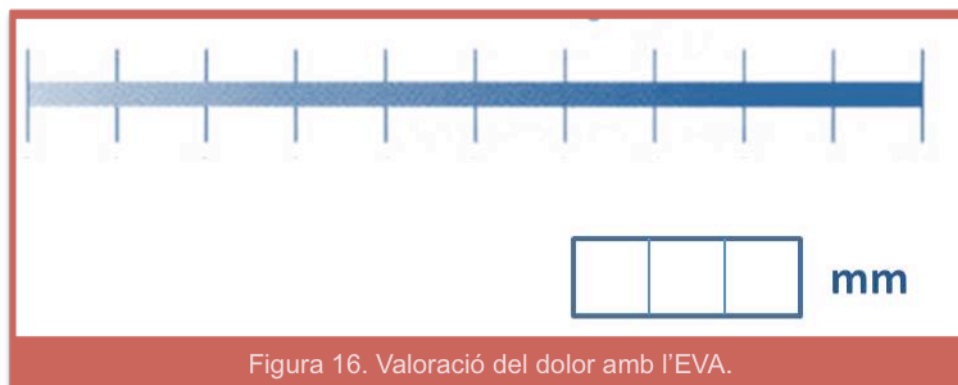
VALORACIÓ DEL DOLOR

Es va valorar el dolor mitjançant l'EVA. Al subjecte se li mostrava l'EVA (figura 16) perquè marqués la intensitat de dolor que patia en el genoll durant els dies previs a la visita. El pacient ha de valorar el seu grau de dolor posant una puntuació de 0 a 10.

Dolor inferior a 4: dolor lleu o moderat

Dolor entre 4 i 6: dolor moderat- greu

Dolor superior a 6: dolor molt intens



EXPLORACIÓ FÍSICA

Es van recollir dades com ara antropometria (altura, pes, IMC, perímetre de cintura, composició corporal (% massa grassa, % massa magra i % d'hidratació), pressió arterial sistòlica i diastòlica, freqüència cardíaca.

PROVA D'EMBARÀS

Es va realitzar en dones en edat fèrtil mitjançant un anàlisi d'orina.

AVALUACIÓ ECOGRÀFICA

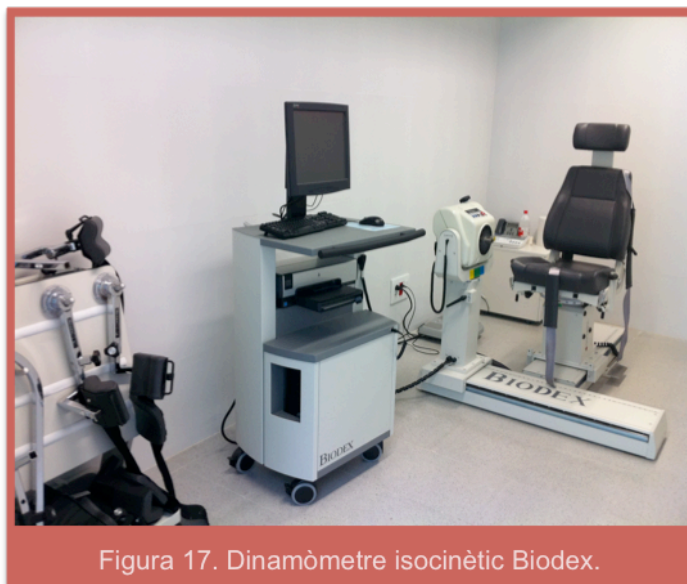
A l'inici i al final de l'estudi es va realitzar una avaluació ecogràfica de l'articulació afectada al Servei de Radiologia de l'Hospital Universitari Sant Joan de Reus. Es va estudiar la presència de sinovitis i vessament sinovial en el recés suprapatel·lar utilitzant un equip ecogràfic d'alta freqüència lineal. El grau d'efusió sinovial es mesura en mil·límetres utilitzant l'eix longitudinal. Es considera que hi ha vessament quan la mesura és superior o igual a 4 mm.

VALORACIÓ ISOCINÈTICA DE LA FORÇA MUSCULAR

En començar i en acabar l'estudi es va fer una valoració isocinètica de força muscular. La prova isocinètica muscular la van realitzar els fisioterapeutes del Servei de Rehabilitació, Fisioteràpia i Logopèdia de l'Hospital Universitari Sant Joan de Reus. La primera i l'última prova isocinètica es podia fer fins a cinc dies abans de la V2 d'inclusió i de la V8 de finalització, respectivament.

La tècnica isocinètica amb l'ús d'equips de dinamometria isocinètica computada permet l'estudi de la funció muscular, analitzant, entre altres paràmetres, l'evolució de la força, el treball, la resistència i la potència muscular. L'avaluació es va dur a terme amb un dinamòmetre isocinètic Biodex System 4 (Biodex Medical Systems, Nova York, EUA) (figura 17). Es va elaborar un protocol normalitzat de treball (PNT), en el qual es detallava la manera de fer les proves isocinètiques als subjectes d'estudi (annex 6). La prova isocinètica consistia a realitzar una sèrie de cinc repeticions a la velocitat angular de 180°/SEG, i una sèrie de cinc repeticions a la velocitat angular de 240°/SEG del moviment d'extensió/flexió del genoll. Es va permetre una pausa de dos minuts entre sèries. En la realització de la prova es van obtenir les següents dades: el pic torque o pic màxim de força (N m), el treball total (J) i la potència mitjana (W) a les dues velocitats valorades a 180 i 240°/SEG.

Material i Mètode



Com a paràmetre principal d'eficàcia es va estudiar l'evolució en la força màxima, PT de l'articulació més afectada en el moviment d'extensió, aplicant una velocitat angular de 240°/SEG.

Com a paràmetres secundaris d'eficàcia es van estudiar el PT, el TT, i la PM de les dues articulacions en extensió i flexió a 180°/SEG, així com el PT, el TT i la PM de les dues articulacions en flexió a 240°/SEG, i el TT i la PM de les dues articulacions en extensió a 240°/SEG.

Prèviament a la realització de l'estudi, es va valorar la fiabilitat interavaluador i intraavaluador de les mesures obtingudes amb la prova isocinètica. Per interavaluador, el coeficient de correlació intraclasse (ICC) per al PT va ser 0,93 (IC del 95%: 0,84-0,97), i per intraavaluador l'ICC per al PT va ser 0,97 (IC del 95%: 0,85, 0,99). Els resultats d'aquest estudi demostren que el dinamòmetre Biodex System 4 és fiable, tant per a la prova intraavaluador com per a la prova interavaluador, en la valoració isocinètica de l'articulació del genoll, ja que ha obtingut uns resultats de fiabilitat entre bons i molt bons.

4.2.2 ALTRES PARÀMETRES

Els paràmetres recollits però no avaluats durant aquest estudi van ser els següents:

ANÀLISIS DE SANG

Els paràmetres bioquímics que es van recollir van ser renals (urea, creatinina i àcid úric) i hepàtics (aspartataminotransferasa (GOT), alaninaaminotransferasa (GPT), gammaglutamil

Material i Mètode

transpeptidasa (GGT), fosfatasa alcalina (FAL) i bilirubina total). L'extracció de sang es va realitzar a l'Hospital Universitari Sant Joan de Reus.

PRESCRIPCIÓ I CONTROL DE DIETA ISOCALÒRICA

En la visita de preselecció i amb l'obtenció dels paràmetres antropomètrics es va dissenyar una dieta isocalòrica que incloïa l'aportació energètica del iogurt desnatat, enriquit amb Mobilee™ o el placebo. Es va realitzar el seguiment de la dieta cada 15 dies i si el pes corporal variava en ± 1 kg, es modificava l'aportació energètica amb la finalitat de mantenir el pes estable al llarg de tota la intervenció nutricional. La dieta consumida s'avaluava a l'inici i al final de la intervenció mitjançant un registre dietètic de tres dies (dos laborables i un festiu).

ACCEPTACIÓ SUBJECTIVA

En cada visita, es feia una mateixa pregunta als participants: «Globalment, considera que el producte li ha anat: molt bé / bé / regular / malament».

4.3. DESCRIPCIÓ DELS PRODUCTES

Els productes (producte amb ECG i producte placebo) administrats durant aquest estudi pertanyen a la família dels productes lactis desnatats frescos.

Ambdós productes són experimentals i no es troben disponibles comercialment. No obstant això, van ser fabricats pel promotor segons els procediments estàndard (Reial decret 179/2003, de 4 de febrer de 2003, pel qual es va aprovar la norma de qualitat per al iogurt) i utilitzant procediments confidencials i patentats.

Tots dos productes tenien el mateix gust i la mateixa acidesa, i es van subministrar en envasos iguals de 125 ml.

L'única diferència entre el producte placebo i el de recerca era que aquest segon contenia 80 mg de Mobilee™ per unitat (125 ml). La dosi es va fixar d'acord amb un estudi anterior (Martínez-Puig et al., 2009), en què es va demostrar que 80 mg de Mobilee™ permetien millorar de forma significativa la força muscular de l'articulació afectada en persones amb molèsties articulars lleus.

CARACTERÍSTIQUES DELS PRODUCTES D'ESTUDI

En la taula 16 s'especifiquen les diferents propietats físiques, nutricionals i organolèptiques del producte, tant del producte amb ECG com del producte placebo.

Taula 16 Propietats del producte.

CARACTERÍSTIQUES ORGANOLÈPTIQUES	
PRODUCTE EN RECERCA	iogurt desnatat suplementat amb Mobilee™ (80 mg/unitat)
PRODUCTE PLACEBO	iogurt que tenia les mateixes característiques organolèptiques que el producte d'estudi quant a acidesa, textura, color i sabor
COMPOSICIÓ NUTRICIONAL	
El Producte amb ECG, iogurt desnatat suplementat amb Mobilee™ (80 mg/unitat) i el producte placebo, iogurt, tenien la següent composició nutricional:	
<ul style="list-style-type: none">• Proteïna: 3,25 %• Matèria grassa: 0,2%• Hidrats de carboni: 4,45 %• Valor energètic: 30 kcal en 100 g	

CARACTERÍSTIQUES DEL CONDICIONAMENT/ENVASAT

Tant el producte en recerca com el producte placebo es van condicionar en envasos de tereftalat de polietilè (PET) amb capacitat de 125 ml, segellats amb tapa d'alumini.

Les unitats de tractament es van agrupar en lots de sis en caixes de cartró, i les etiquetes de la caixa incloïen la següent informació:

- Codi de la UE per als productes d'origen animal
- Data de caducitat
- Codi de l'estudi / nom del promotor
- La inscripció «mostra per a estudi nutricional»
- Condicions d'emmagatzematge, incloent temperatura
- Espai en blanc per anotar altra informació
- Període de validesa si és necessari
- Número d'identificació del participant

El gust i l'acceptabilitat general del iogurt baix en greix suplementat amb ECG, en comparació amb el placebo es va avaluar mitjançant un qüestionari d'acceptació subjectiva en el QRD (annex 5).

4.4. ADMINISTRACIÓ I COMPLIMENT

Els subjectes aleatoritzats van prendre el producte de l'estudi durant les 12 setmanes posteriors a la visita d'inclusió (V2). Els subjectes havien de prendre una unitat diària, bé del producte amb ECG o del producte placebo, segons la llista d'aleatorització.

El consum dels dos productes, amb ECG i placebo, es va realitzar al llarg del dia, preferentment durant l'hora de dinar. No obstant això, si el subjecte no podia prendre el producte dinant, ho podia fer per sopar.

Després de la V2, els subjectes van rebre producte suficient per a dues setmanes. A partir d'aquest moment van haver d'assistir al CTNS cada dues setmanes per retirar el producte.

Els productes s'havien d'emmagatzemar entre 0°C i 6°C (temperatura habitual de la nevera). Es va determinar el grau de compliment mitjançant un qüestionari al pacient (annex 5, veure QRD).

4.5 CONSIDERACIONS GENERALS SOBRE ELS PRODUCTES

Tots els productes que va enviar el promotor per a la seva distribució van ser fabricats, emmagatzemats i distribuïts de conformitat amb les regulacions sanitàries d'aplicació a Espanya.

En el moment del lliurament al CTNS, els investigadors o les persones designades per ells van signar o confirmar la recepció del lliurament. Tots els rebuts corresponents als lliuraments es van conservar a l'arxiu de l'investigador.

L'investigador havia de garantir que els productes de l'estudi s'emmagatzemaven en una zona restringida que complia els requisits establerts en les etiquetes d'identificació.

Els investigadors havien de comprovar el nombre d'unitats de producte de l'estudi que es lliurava a cada subjecte participant mitjançant la revisió del QRD. El promotor va subministrar els productes de l'estudi de forma gratuïta.

TRACTAMENTS CONCOMITANTS

Es va permetre el tractament de rescat del dolor amb paracetamol. El consum de paracetamol durant la realització de l'estudi clínic es va registrar i es va avaluar com un paràmetre indirecte d'eficàcia.

- **Durant tot el període de l'estudi no es va permetre:** tractament continuat amb AINES, corticosteroides, SC, GlcN o, en general, amb qualsevol fàrmac que pogués interferir amb les determinacions de la funció articular.
- **Durant tot el període de l'estudi sí es va permetre:** paracetamol.

5. ESTADÍSTICA

A la taula 17 es poden veure les variables de l'estudi, el tipus de variable, quan es van recollir i qui ho va fer. La resta de dades recollides en les diferents visites era informació necessària referent a criteris d'inclusió i exclusió, a exploració, a mesures de control d'execució correcta dels protocols de tractament i a control farmacològic. Totes les dades recollides van ser introduïdes en una base de dades creada per a l'estudi.

5.2 ANÀLISIS ESTADÍSTICA

Els resultats descriptius es van expressar com a mitjana \pm desviació estàndard (DE) o percentatges, d'acord amb el valor de la mesura.

Per comparar els efectes dels dos productes sobre l'eficàcia de la variable principal, així com en les principals variables d'eficàcia secundària, es va fer una anàlisi de covariància (ANCOVA) amb el valor de línia de base com a covariable. Per a la resta de variables d'eficàcia, les hipòtesis es van confirmar utilitzant la prova exacta de Fisher per a les variables categòriques, la prova t de Student per a les variables contínues, i la prova U de Mann-Whitney per a les variables ordinals. Basat-nos en els resultats dels assajos anteriors, es va analitzar l'eficàcia de les principals variables en el subgrup de sexe, subjectes > 50 anys d'edat i IMC. Totes les proves estadístiques es van fer amb el paquet SPSS. Una prova de dues cues de significació de $p < 0,05$ va ser considerada estadísticament significativa.

A la taula 17 i a la figura 18 es resumeixen les variables i el disseny de l'estudi.

Material i Mètode

Taula 17. Resum de les variables principals i secundàries de l'estudi.

Variable / Valor	Tipus	Mesura	Quan	Qui	
Principals	180°FPT/ N m	Quantitativa contínua	Escala	2a i 8a visita	Fisioterapeuta
	180°EPT/N m	Quantitativa contínua	Escala	2a i 8a visita	Fisioterapeuta
	240°FPT/N m	Quantitativa contínua	Escala	2a i 8a visita	Fisioterapeuta
	240°EPT/N m	Quantitativa contínua	Escala	2a i 8a visita	Fisioterapeuta
	180°FTT/J	Quantitativa contínua	Escala	2a i 8a visita	Fisioterapeuta
	180°ETT/J	Quantitativa contínua	Escala	2a i 8a visita	Fisioterapeuta
	240°FTT/J	Quantitativa contínua	Escala	2a i 8a visita	Fisioterapeuta
	240°ETT/J	Quantitativa contínua	Escala	2a i 8a visita	Fisioterapeuta
	180°FPM/W	Quantitativa contínua	Escala	2a i 8a visita	Fisioterapeuta
	180°EPM/W	Quantitativa contínua	Escala	2a i 8a visita	Fisioterapeuta
	240°FPM/W	Quantitativa contínua	Escala	2a i 8a visita	Fisioterapeuta
	240°EPM/W	Quantitativa contínua	Escala	2a i 8a visita	Fisioterapeuta
	EVA/0 a 10	Quantitativa contínua	Escala	1a, 4a, 6a i 8a visita	Avaluadora
	Ecografia/mm	Quantitativa contínua	Escala	2a i 8a visita	Avaluadora
	Secundàries	Sexe/Home, Dona	Qualitativa	Nominal	1a visita
Edat/20 a 66 anys		Quantitativa continua	Escala	1a visita	Avaluadora
IMC/<25, entre 25 i 30, >30		Quantitativa continua	Escala	1a, 2a, 4a, 6a i 8a visita	Avaluadora

180°FPT: pic torque en el moviment de flexió a la velocitat de 180°/SEG. 180°EPT: pic torque en el moviment d'extensió a la velocitat de 180°/SEG. 240°FPT: pic torque en el moviment de flexió a la velocitat de 240°/SEG. 240°EPT: pic torque en el moviment d'extensió a la velocitat de 240°/SEG. 180°FTT: treball total en el moviment de flexió a la velocitat de 180°/SEG. 180°ETT: treball total en el moviment d'extensió a la velocitat de 180°/SEG. 240°FTT: treball total en el moviment de flexió a la velocitat de 240°/SEG. 240°ETT: treball total en el moviment d'extensió a la velocitat de 240°/SEG. 180°FPM: potència mitja en el moviment de flexió a la velocitat de 180°/SEG. 180°EPM: potència mitja en el moviment d'extensió a la velocitat de 180°/SEG. 240°FPM: potència mitja en el moviment de flexió a la velocitat de 240°/SEG. 240°EPM: potència mitja en el moviment d'extensió a la velocitat de 240°/SEG.

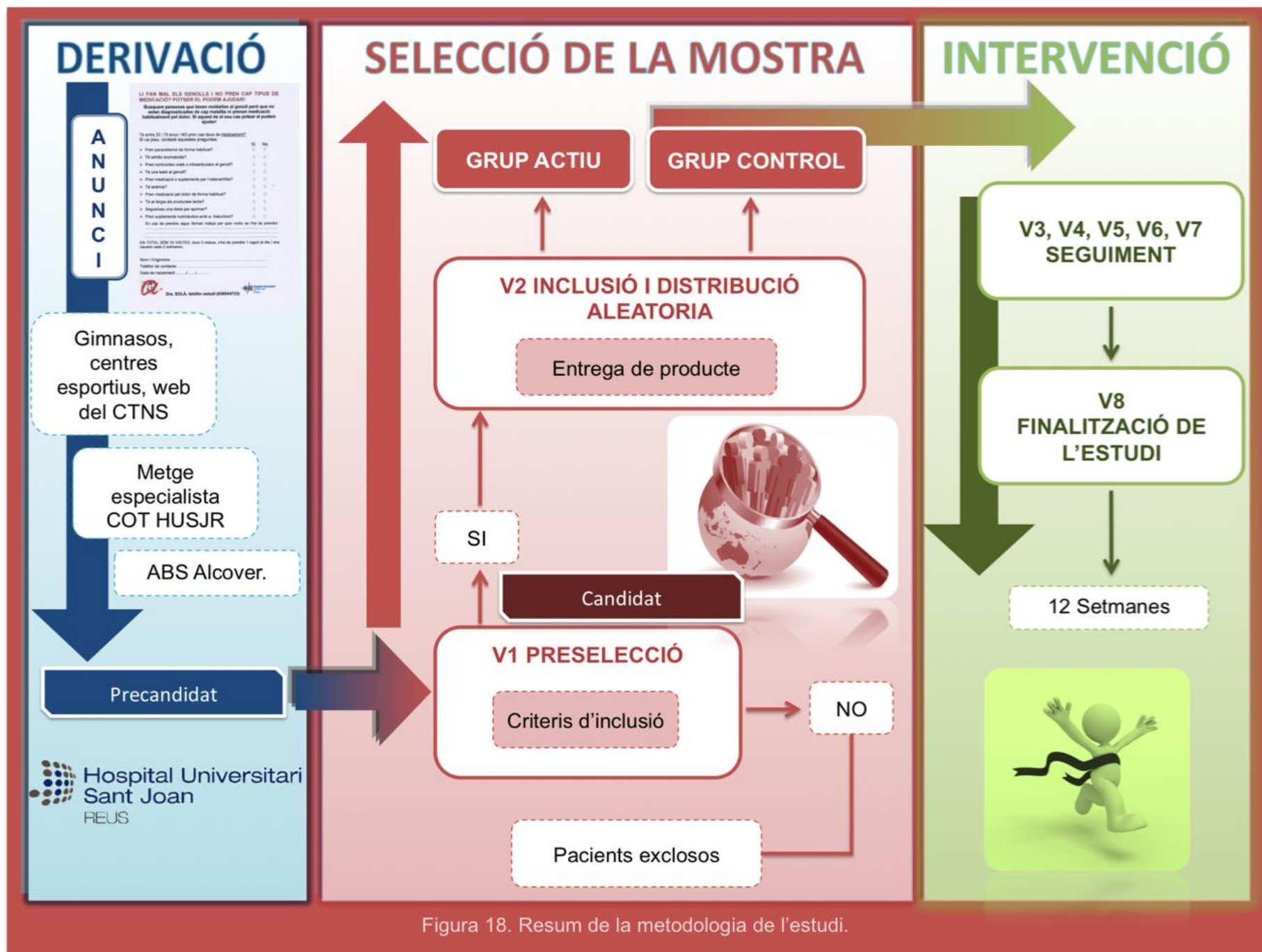


Figura 18. Resum de la metodologia de l'estudi.

RESULTATS

UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI
EFECTE DE L'EXTRACTE DE CRESTA DE GALL, RIC EN ÀCID HIALURÒNIC, SOBRE ELS PARÀMETRES ISOCINÈTICS
EN PERSONES AMB GONÀLGIA LLEU
Glòria Bernal Alarcón

Resultats

Per fer més entenedors els resultats, es recorden certs aspectes importants a tenir en compte i que apareixeran al llarg de la seva descripció.

- Es van establir dos grups de tractament. El grup *placebo*, que corresponia al grup control, i el grup actiu, amb el producte amb extracte de cresta de gall (ECG), ric en AH.
- Tots dos grups van realitzar la mateixa valoració isocinètica, a les velocitats de 240°/SEG i 180°/SEG.
- Tots dos grups van realitzar la mateixa valoració isocinètica, per als moviments d'extensió (valoració del múscul quàdriceps) i de flexió (valoració dels músculs isquiotibials).
- Les variables isocinètiques valorades van ser el pic torque (PT), el treball total (TT) i la potència mitjana (PM).
- El PT és el moment màxim de força que pot fer el múscul en una repetició. Es mesura en N m.
- El TT és la capacitat del múscul per mantenir la força de contracció durant tot el test. Es mesura en J.
- La PM és *la rapidesa amb què un múscul pot produir força*. Es mesura en W.
- Les figures que es mostren en els resultats isocinètics corresponen al *percentatge* de millora clínica de cada grup a les diferents velocitats i per als diferents moviments avaluats, considerant-se *una* millora clínica significativa una diferència entre els dos grups d'un 10% com a mínim.
- En les taules es mostren les dades recollides de les variables principals: isocinètics, EVA i ecografia en la visita basal corresponents a la visita 1 per a la variable EVA, i a la visita 2 per a les variables isocinètiques i ecografia, i els canvis a les 12 setmanes, després de finalitzar la intervenció.
- Es mostren les variables principals amb els subgrups *en* dividir la població per sexe (home i dona), per edat (> 50 anys i ≤ 50 anys) i per índex de massa corporal (normopès, sobrepès i obesitat).
- La n de cada grup de tractament va ser de 36 per al grup placebo i 37 per al grup en recerca en la població per protocol i 40 per a cada grup en la població d'intenció de tractar. La n dels subgrups s'indica en la primera fila de cada taula.

1. DESCRIPCIÓ DE LA MOSTRA

Es va realitzar una anàlisi descriptiva de tota la mostra, diferenciant entre els dos grups de tractament de la població per protocol (PP). La distribució aleatòria de la mostra en els diferents tractaments va establir una $n=36$ en el tractament placebo i una $n=37$ en el tractament amb ECG. A la taula 18 es poden observar les característiques de cada grup pel que fa a les variables edat, pes, alçada, índex de massa corporal, sexe i raça.

Taula 18. Característiques demogràfiques i basals

Variable	Placebo	ECG
Edat; anys	42,50±13,18	42,95±10,35
Pes; Kg	68,81±13,78	70,63±14,18
Alçada; cm	166,06±8,61	165,19±10,86
Índex de Massa Corporal; Kg/m ²	24,84±3,88	25,97±4,94
Sexe; femení, n (%)	21 (58,3%)	25 (67,6%)
masculí, n (%)	15 (41,7%)	12 (32,4%)
Raça; Caucàsic, n (%)	36 (100,0%)	37 (100,0%)

Els resultats s'expressen en mitjana ± desviació estàndard i freqüència (%), i calculat sobre la població PP.

La mitjana d'edat dels participants dels dos grups de tractament es trobava entre els 42,50 i els 42,95 anys. El mínim de la variable edat era de 20 anys i el màxim de 66 anys. No vam trobar diferències significatives entre l'edat dels dos grups; per tant, podem dir que els dos grups van ser homogenis quant a l'edat.

La mitjana de pes va ser més elevada en el grup de tractament amb ECG que en el placebo. No obstant això, també vam considerar homogènia aquesta variable en els dos grups de tractament, perquè no hi van haver diferències significatives en el pes dels dos grups.

Respecte a l'alçada, la mitjana dels participants dels dos grups es trobava entre 166,06 i 165,19 cm. Els dos grups de tractament van ser homogenis quant a l'alçada ja que tampoc vam trobar diferències significatives entre ells en aquesta variable.

La mitjana d'IMC va ser molt semblant en tots dos grups, en el grup placebo va ser de 24,84 kg/m² mentre que en el grup amb ECG va ser de 25,97 kg/m². Per tant, els participants del grup en recerca presentaven una mitjana d'IMC de sobrepès, i els participants del grup

Resultats

placebo presentaven normopès, tot i que molt a prop del sobrepès. No vam trobar diferències significatives entre els grup placebo i grup en recerca en l'índex de massa corporal.

En els dos tractaments, la majoria de participants van ser dones: un 67,6% dels participants del grup de tractament amb ECG i un 58,3% en el grup control van ser dones. Respecte a la raça, tots els participants en l'estudi eren caucàsics. També per la variable sexe i per la variable raça els dos grups de tractament van ser homogenis.

2. RESULTATS ISOCINÈTICS

2.1. ISOCINÈTICS EN EL GRUP GLOBAL

Es va valorar l'eficàcia de l'ús de l'ECG com a suport nutricional en les variables isocinètiques en els dos grups de tractament, grup actiu amb el producte amb ECG i grup control amb el producte placebo.

A la taula 19 es poden veure els resultats de les variables isocinètiques pic torque, treball total i potència mitjana en el moviment de flexió i d'extensió de l'articulació del genoll, a les velocitats de 240°/SEG i 180°/SEG, en els dos grups de tractament, en la primera visita amb el valor basal, i la diferència entre el valor basal i el valor final, representat en la taula en la columna de canvis a les 12 setmanes, després del tractament.

Resultats

Taula 19. Resultats globals de les variables isocinètiques en cada producte d'estudi.

Moviment	Velocitat	Producte	Basal	Canvis a les 12 setmanes	p
PIC TORQUE (N m)	240°/SEG	Placebo (n=36)	64,87 ± 32,85	7,60 [4,00 ; 12,16] _a	0,466
		ECG (n=37)	68,23 ± 32,14	5,40 [2,66 ; 11,41] _a	
	180°/SEG	Placebo	72,86 ± 37,70	7,15 [4,45 ; 14,12] _a	0,631
		ECG	63,10 [60,94 ; 85,07]	6,60 [6,88 ; 19,91] _a	
	240°/SEG	Placebo	38,06 ± 19,48	4,55 [1,98 ; 8,79] _a	0,834
		ECG	33,40 [32,72 ; 48,67]	5,00 [0,11 ; 8,10] _a	
180°/SEG	Placebo	38,24 ± 20,44	5,30 [1,86 ; 8,74]	0,211	
	ECG	38,34 ± 20,03	8,14 [5,13 ; 11,16]		
TREBALL TOTAL (J)	240°/SEG	Placebo	283,85 [277,48 ; 416,18]	36,95 [7,76 ; 75,82] _a	0,408
		ECG	292,00 [271,87 ; 399,56]	47,20 [37,17 ; 116,41] _a	
	180°/SEG	Placebo	370,75 ± 216,64	58,40 [31,81 ; 98,76] _a	0,289
		ECG	345,51 ± 187,22	66,60 [66,53 ; 161,73] _a	
	240°/SEG	Placebo	138,45 [118,50 ; 208,74]	33,73 [12,22 ; 55,24]	0,450
		ECG	171,84 ± 126,47	44,69 [24,84 ; 64,54]	
180°/SEG	Placebo	160,90 [126,01 ; 215,31]	46,15 [24,04 ; 68,94] _a	0,195	
	En recerca	167,41 ± 122,88	51,10 [49,08 ; 100,34] _a		
POTÈNCIA MITJA (W)	240°/SEG	Placebo	127,08 ± 77,01	21,45 [10,77 ; 38,12] _a	0,667
		ECG	110,30 [99,76 ; 152,42]	19,50 [16,65 ; 51,42] _a	
	180°/SEG	Placebo	109,73 ± 67,34	29,15 [20,12 ; 42,89] _a	0,938
		ECG	105,45 ± 64,99	22,30 [25,51 ; 59,27] _a	
	240°/SEG	Placebo	47,55 [41,46 ; 76,44]	16,78 [8,82 ; 24,73]	0,655
		ECG	61,54 ± 48,24	19,30 [11,08 ; 27,52]	
180°/SEG	Placebo	46,25 [37,10 ; 66,60]	17,65 [11,33 ; 26,17] _a	0,795	
	ECG	51,85 ± 41,55	16,50 [15,64 ; 32,94] _a		

Els resultats basals s'expressen en mitjana ± desviació estàndard per distribució normal i en mitjana [95% IC] per distribució no normal. Els resultats dels canvis a les 12 setmanes s'expressen en mitjana [95% IC]. Els subíndex _a indica distribució no normal.

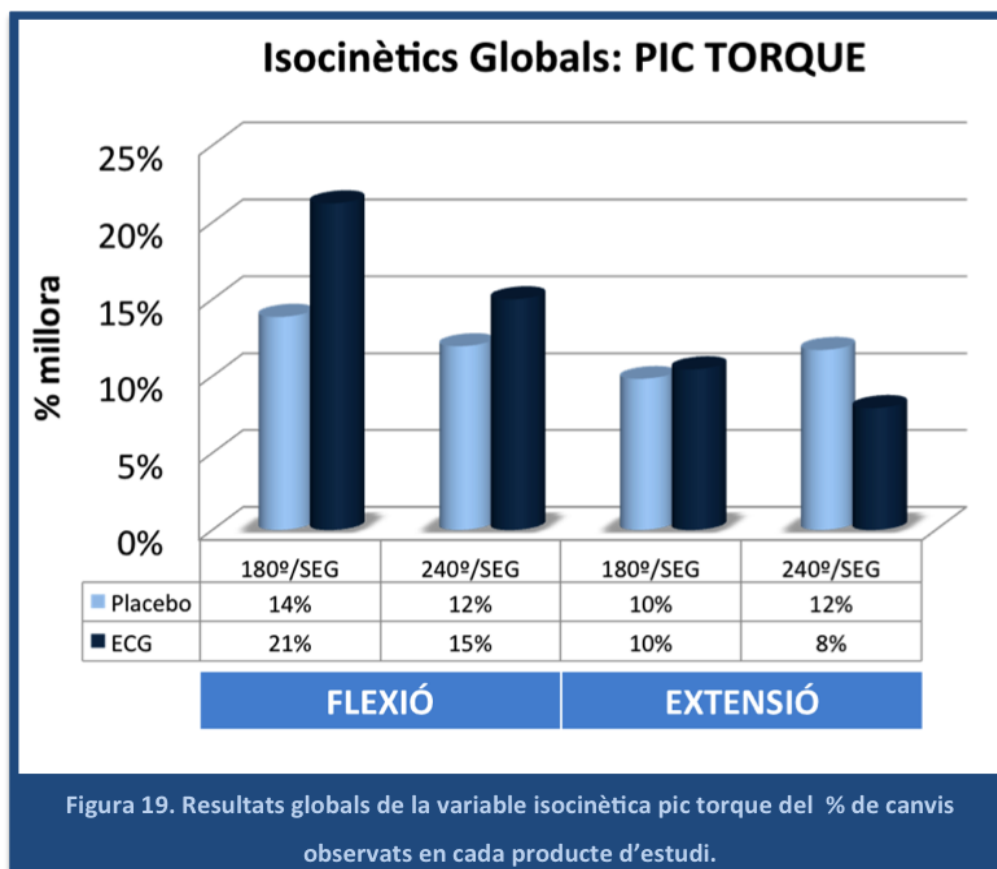
Majoritàriament, en els dos grups de tractament la distribució de les variables isocinètiques va ser normal en la visita basal, però algunes variables van presentar una distribució no normal, concretament, en el grup placebo, les variables TT i PM en el moviment de flexió a la velocitat de 180°/SEG i 240°/SEG, i en la variable TT en el moviment d'extensió a la velocitat de 240°/SEG. En el grup amb ECG, la distribució no normal es va donar en la variable PT en el moviment d'extensió a la velocitat de 180°/SEG i en el moviment de flexió a 240°/SEG de velocitat, i en les variables TT i PM en el moviment d'extensió a la velocitat de 240°/SEG. A les 12 setmanes, la majoria de les variables presentaven una distribució no normal, excepte per als dos grups de tractament en la variable PT en el moviment de flexió a 180°/SEG de velocitat, i en les variables TT i PM en el moviment de flexió però a la velocitat de 240°/SEG, casos en

Resultats

què la distribució va ser normal. En la taula es presenten els resultats de les variables no normals com a mediana i l'interval de confiança.

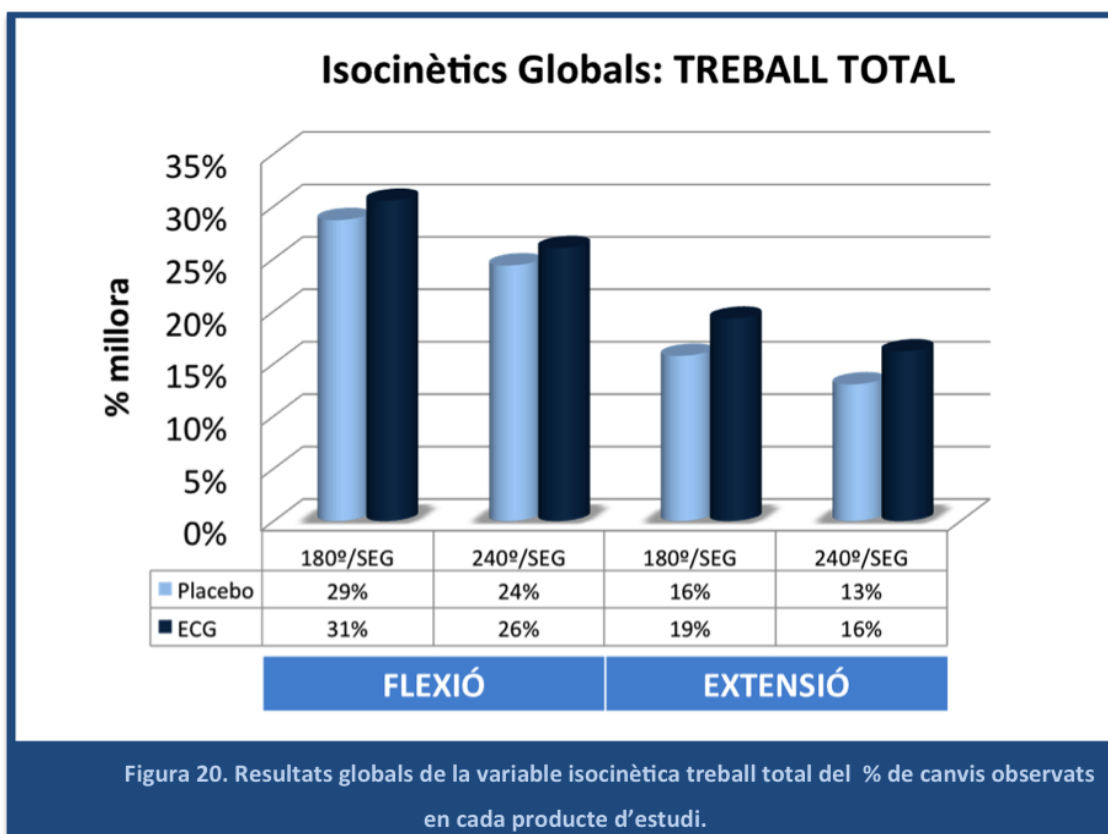
2.1.1. PIC TORQUE

Pel que fa al PT, les variacions no van ser estadísticament significatives en cap dels moviments a les diferents velocitats en aquesta variable per a cap dels dos grups a les 12 setmanes. Tot i això, podem veure com el moment màxim de força que pot fer el múscul en una repetició, expressat com a PT, en el grup amb ECG va ser superior en el moviment de flexió, però no en el d'extensió. En les figures, s'observa el percentatge de millora de cada grup a les diferents velocitats i per als diferents moviments avaluats, considerant-se una millora clínica significativa una diferència entre els dos grups de com a mínim un 10%. En la figura 19 es pot veure el percentatge de canvis observats i com en el moviment de flexió, i principalment a la velocitat de 180°/SEG, és quan s'observa més millora clínica del grup amb ECG respecte al grup placebo.



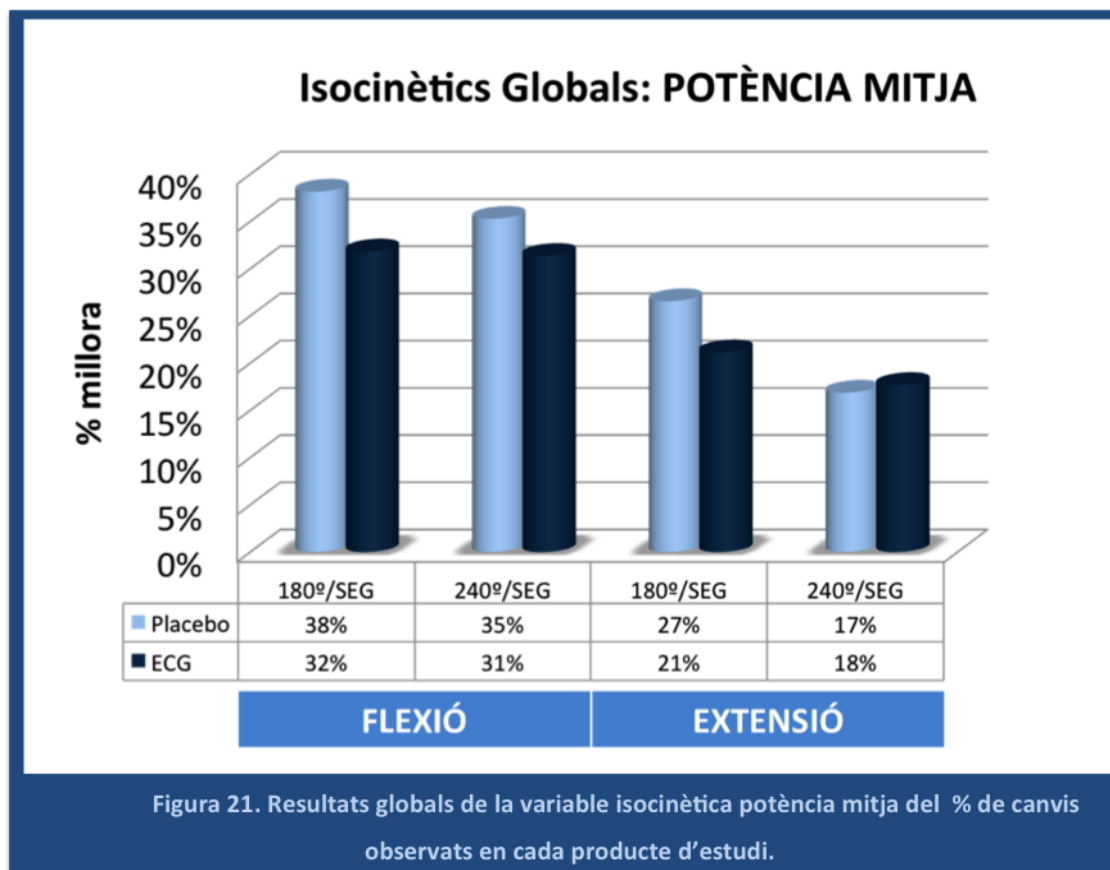
2.1.2. TREBALL TOTAL

Quan observem els canvis a les 12 setmanes en la variable TT, el grup amb ECG és el que va registrar més millora en tots dos moviments i a les dues velocitats en comparació amb el grup placebo. Tot i això, no es van trobar diferències estadísticament significatives a les 12 setmanes respecte als valors basals en cap dels dos grups de tractament, indiferentment del moviment i la velocitat. En la figura 20, quan representem el percentatge de millora en la capacitat del múscul per mantenir la força de contracció durant tot el test, expressat com a TT, podem veure que no hi va haver millora clínica en el grup amb ECG respecte al grup placebo, ja que no supera el 3% en cap de les situacions estudiades.



2.1.3. POTÈNCIA MITJA

Pel que fa a la PM, tampoc no es van trobar diferències estadísticament significatives en aquesta variable en cap dels dos moviments i velocitats. En la figura 21, quan representem el percentatge de millora de la rapidesa amb què un múscul pot produir força, expressat com a PM, podem veure que no hi va haver millora clínica en el grup amb ECG respecte al grup placebo, en cap de les situacions estudiades.



De manera general, a les 12 setmanes de l'inici de la intervenció, totes les variables van experimentar una millora en els dos grups de tractament, però no es va observar que els canvis fossin estadísticament significatius. Comparant els dos tractaments, els resultats van mostrar una tendència de millora clínica, més evident en les variables isocinètiques amb el tractament amb ECG respecte al placebo, més important en el moviment de flexió a les dues velocitats en el referit al PT; en el TT, en general hi ha millora en els dos moviments i a les dues velocitats, i no hi ha millora en la PM. Això pot ser degut al fet que en els resultats globals els participants no s'han diferenciat per sexe i edat, que en la força muscular és un factor important a tenir en compte.

2.2. ISOCINÈTICS EN FUNCIÓ DEL SEXE

Es van valorar totes les variables isocinètiques en els dos grups de tractament però diferenciant els participants de cada grup de tractament per sexe. A la taula 20 es presenten els resultats obtinguts per a les variables isocinètiques PT, TT i PM segons el sexe, en la primera visita i el canvi a les 12 setmanes, després del tractament, en el grup de tractament placebo i en el grup amb ECG.

Taula 20. Resultats de les variables isocinètiques en cada producte d'estudi segons sexe.

Sexe	Moviment	Velocitat	Producte	Basal	Canvis a les 12 setmanes	p	
PIC TORQUE (N m)	HOME	Extensió	240º/SEG	Placebo (n=15)	86,05 ± 38,54	5,68 [-1,25 ; 12,61]	0,126
				ECG (n=12)	101,50 ± 30,36	14,63 [3,89 ; 25,37]	
		180º/SEG	Placebo	94,69 ± 46,14	7,68 [0,23 ; 15,13]	0,095	
			ECG	119,85 [86,17 ; 132,25]	21,87 [4,09 ; 39,64]		
	Flexió	240º/SEG	Placebo	50,34 ± 21,36	4,60 [-1,32 ; 7,83] _a	0,300	
			ECG	64,58 ± 23,17	7,65 [-8,57 ; 16,12] _a		
		180º/SEG	Placebo	47,51 ± 25,26	6,66 [1,82 ; 11,50]	0,039	
			ECG	58,70 ± 19,71	14,28 [8,34 ; 20,23]		
	DONA	Extensió	240º/SEG	Placebo (n=21)	49,74 ± 16,48	9,80 [4,46 ; 15,14]	0,043
				ECG (n=25)	52,26 ± 17,56	3,38 [-0,41 ; 7,18]	
		180º/SEG	Placebo	57,27 ± 19,60	7,90 [3,56 ; 17,29] _a	0,683	
			ECG	55,62 ± 19,79	5,90 [4,08 ; 14,57] _a		
Flexió		240º/SEG	Placebo	29,28 ± 12,27	6,91 [1,84 ; 11,97]	0,322	
			ECG	29,23 ± 13,79	4,26 [1,56 ; 6,96]		
	180º/SEG	Placebo	31,61 ± 13,19	4,33 [-0,76 ; 9,43]	0,756		
		ECG	28,57 ± 10,82	5,20 [2,15 ; 8,25]			
TREBALL TOTAL (J)	HOME	Extensió	240º/SEG	Placebo	463,93 ± 247,74	51,90 [-17,68 ; 108,64] _a	0,200
				ECG	523,43 ± 188,91	61,10 [44,65 ; 260,31] _a	
		180º/SEG	Placebo	481,59 ± 271,43	80,10 [21,80 ; 138,40]	0,053	
			ECG	579,100 [390,74 ; 645,49]	203,63 [73,73 ; 333,54]		
	Flexió	240º/SEG	Placebo	242,63 ± 161,65	30,52 [-5,97 ; 67,01]	0,188	
			ECG	300,63 ± 117,66	69,30 [16,45 ; 122,15]		
		180º/SEG	Placebo	234,87 ± 166,13	64,63 [27,40 ; 101,86]	0,076	
			ECG	277,14 ± 138,57	121,85 [62,34 ; 181,36]		
	DONA	Extensió	240º/SEG	Placebo	263,19 ± 113,69	39,16 [-3,00 ; 81,32]	0,955
				ECG	245,61 ± 112,10	40,46 [15,20 ; 65,71]	
		180º/SEG	Placebo	291,58 ± 121,50	48,20 [11,31 ; 98,09] _a	0,421	
			ECG	262,65 ± 110,03	55,80 [40,59 ; 101,75] _a		
Flexió		240º/SEG	Placebo	107,18 ± 69,31	36,02 [7,16 ; 64,89]	0,840	
			ECG	110,02 ± 73,30	32,88 [15,86 ; 49,89]		
	180º/SEG	Placebo	124,79 ± 76,51	33,54 [4,33 ; 62,74]	0,303		
		ECG	114,74 ± 70,28	52,09 [28,75 ; 75,43]			

Resultats

POTÈNCIA MITJA (W)				Placebo		p	
				Value	95% IC		
POTÈNCIA MITJA (W)	HOME	Extensió	240°/SEG	168,43 ± 93,52	26,07 [0,03 ; 52,11]	0,086	
			ECG	106,75 [77,49 ; 136,79]	67,74 [20,85 ; 114,64]		
		180°/SEG	Placebo	140,51 ± 86,16	38,14 [18,08 ; 58,20]	0,073	
			ECG	161,33 ± 70,89	77,30 [32,51 ; 122,09]		
		Flexió	240°/SEG	Placebo	87,56 ± 64,64	15,30 [0,56 ; 28,92] _a	0,200
				ECG	214,85 [151,18 ; 248,95]	27,60 [14,24 ; 53,99] _a	
	180°/SEG		Placebo	71,43 ± 56,61	23,67 [10,95 ; 36,38]	0,108	
			ECG	88,28 ± 47,01	41,45 [20,82 ; 62,08]		
	DONA	Extensió	240°/SEG	97,54 ± 45,36	23,29 [6,84 ; 39,74]	0,564	
			ECG	90,58 ± 50,90	17,86 [6,62 ; 29,09]		
		180°/SEG	Placebo	87,74 ± 39,01	22,40 [12,33 ; 41,21] _a	0,501	
			ECG	78,62 ± 41,48	21,60 [14,98 ; 36,27] _a		
Flexió		240°/SEG	Placebo	38,51 ± 26,42	18,23 [8,03 ; 28,43]	0,309	
			ECG	39,66 ± 30,89	12,19 [5,04 ; 19,35]		
	180°/SEG	Placebo	37,87 ± 24,29	13,20 [5,67 ; 24,81] _a	0,817		
		ECG	34,37 ± 24,40	14,50 [8,80 ; 23,30] _a			

Els resultats basals s'expressen en mitjana ± desviació estàndard per distribució normal i en mitjana [95% IC] per distribució no normal. Els resultats dels canvis a les 12 setmanes s'expressen en mitjana [95% IC]. Els subíndex _a indica distribució no normal.

Així, en els homes del grup amb ECG la distribució no va ser normal en les variables PT i TT en el moviment d'extensió 180°/SEG i en la variable PM en el moviment d'extensió i en el moviment de flexió a 240°/SEG. A les 12 setmanes, les variables que presentaven una distribució no normal en els homes van ser la PT i la PM en el moviment de flexió a 240°/SEG de velocitat, i la variable TT en el moviment d'extensió a 240°/SEG, en tots dos grups de tractament. En les dones, les variables que van presentar distribució no normal, tant en el grup placebo com en el grup amb ECG, van ser PT, TT i PM en el moviment d'extensió a la velocitat de 180°/SEG i la variable PM en el moviment de flexió a 180°/SEG. En la resta de variables la distribució va ser normal a les 12 setmanes. Podem observar que quan diferenciem per sexe, la distribució és més normal que en els resultats globals de l'apartat anterior.

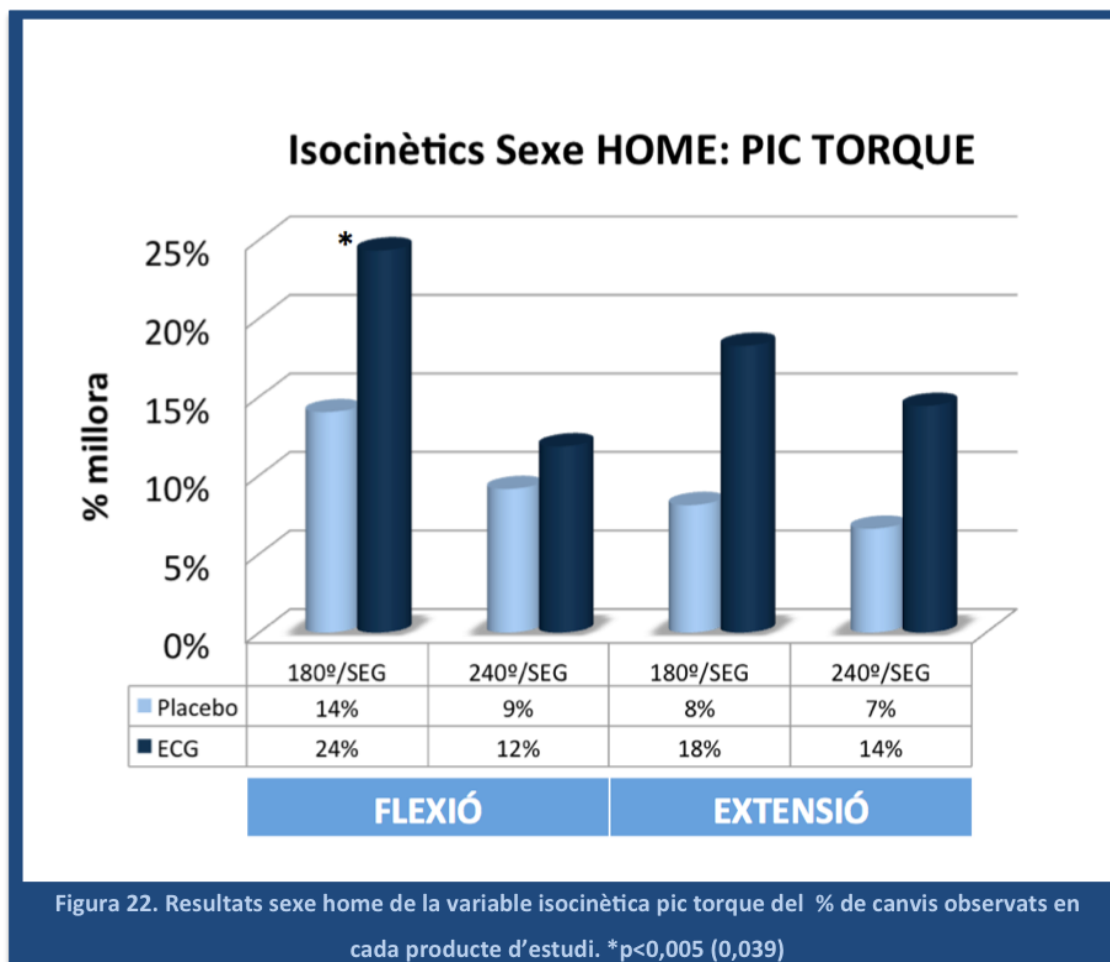
2.2.1. PIC TORQUE

➤ HOMES

Pel que fa al PT vam trobar diferències estadísticament significatives en els homes en el moviment de flexió a la velocitat de 180°/SEG, i gairebé significació estadística en el moviment d'extensió a la velocitat de 180°/SEG. En la figura 22 es veu el percentatge de canvis de millora del grup amb ECG respecte al grup placebo; a la velocitat de 180°/SEG és quan principalment s'observa més millora clínica, més en el moviment de flexió, que coincideix amb la significació estadística de la variable diferència (p=0,039), però també en el moviment d'extensió. El grup

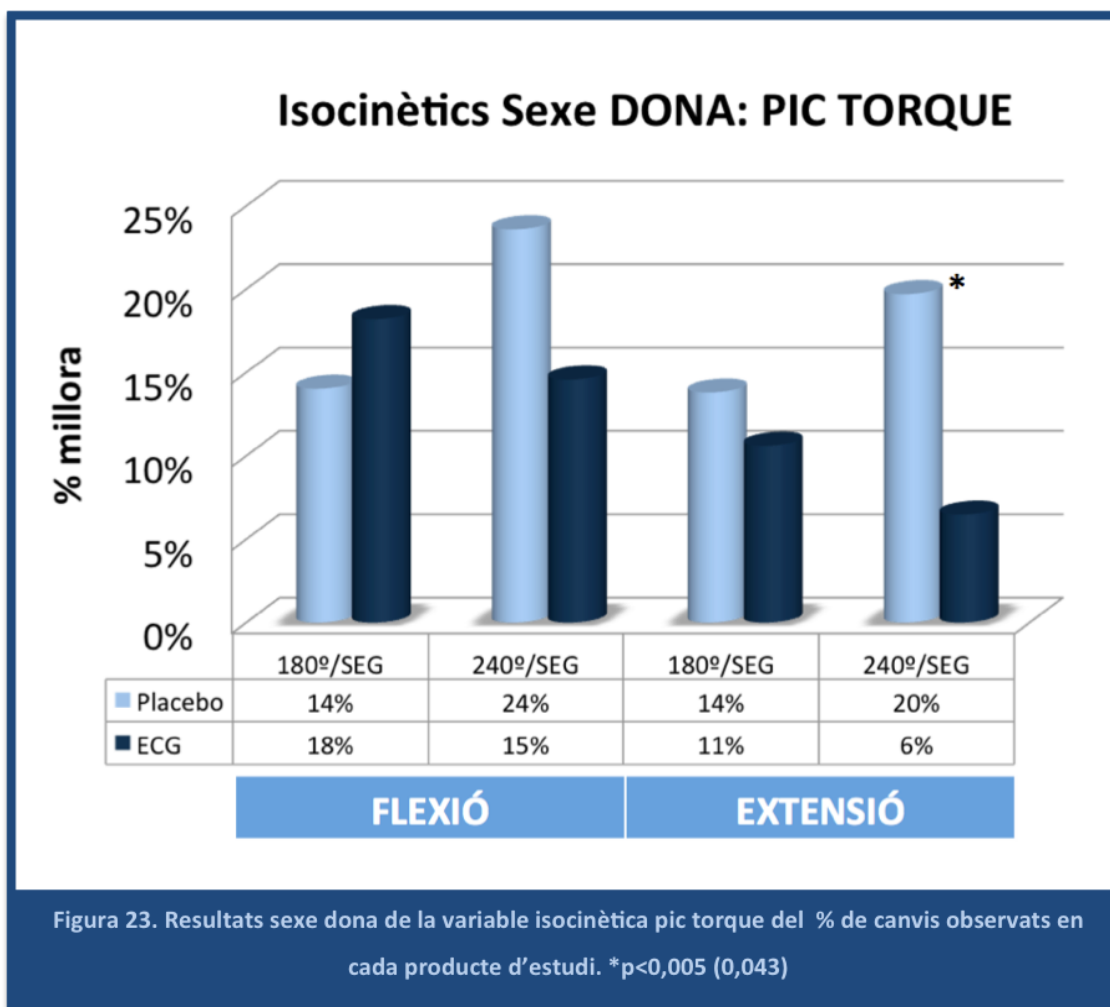
Resultats

amb ECG també va obtenir millors valors de força respecte al grup placebo per a la resta de velocitats i moviments. A més, podem veure que la diferència que hi ha entre els dos grups de tractament, placebo i ECG, a la velocitat de 180°/SEG, és d'un 10% de millora clínica del grup amb ECG respecte al placebo.



➤ DONES

Quant a les dones, en la variable PT vam trobar diferències estadísticament significatives en el grup placebo en el moviment en extensió a la velocitat de 240°/SEG. En la figura 23 podem veure el percentatge de canvis observats. Principalment a la velocitat de 180°/SEG i en el moviment de flexió és quan s'aprecia més millora clínica del grup amb ECG respecte al grup placebo, però només d'un 4%. En la resta no s'observa millora, a excepció del grup placebo en el moviment d'extensió a 240°/SEG.



Si comparem els dos tractaments tenint el compte el sexe dels participants, podem veure que en els homes el tractament amb ECG és més eficaç que el tractament placebo per millorar la força màxima dels isquiotibials, responsables de la flexió del genoll, a una velocitat de 180°/SEG. En canvi, el tractament placebo en les dones va donar com a resultat una millora en la força màxima del quàdriceps, responsable de l'extensió del genoll, a una velocitat de 240°/SEG.

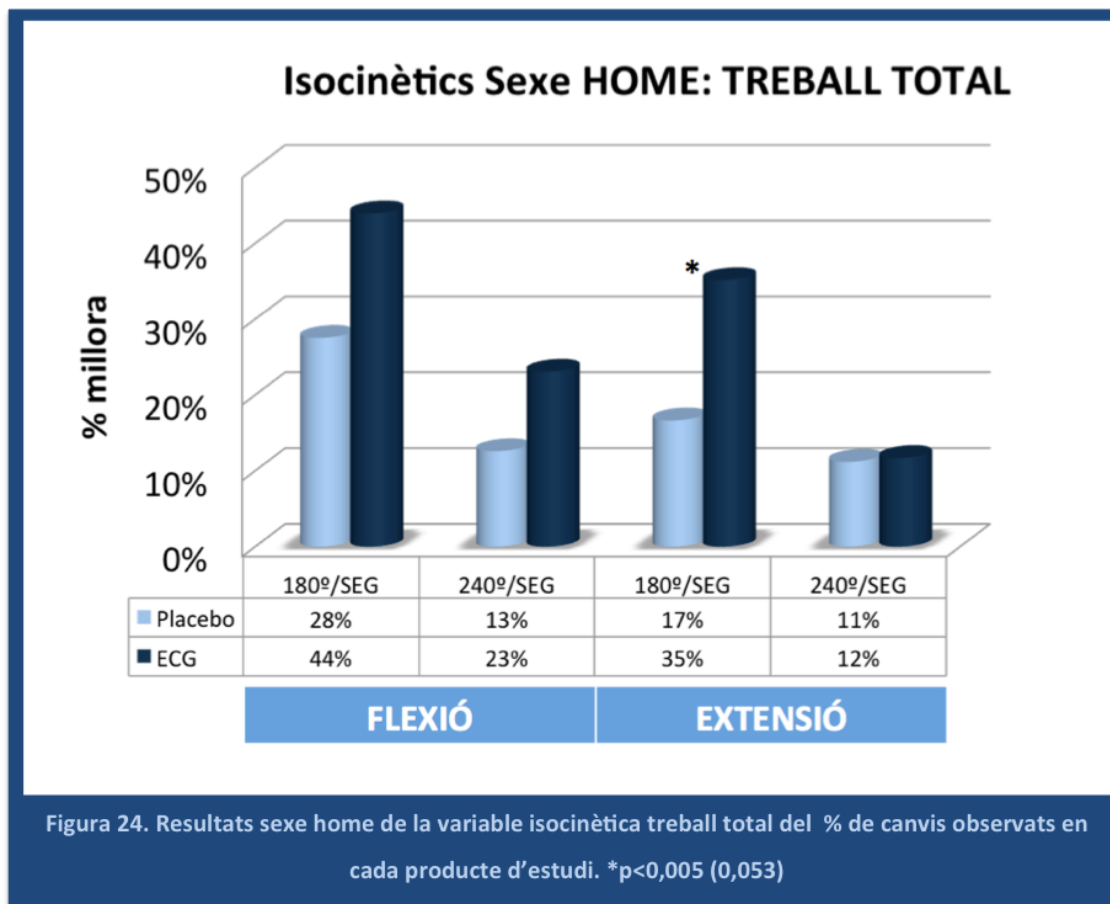
2.2.2. TREBALL TOTAL

➤ HOMES

En la variable TT vam trobar diferència estadísticament significativa en el moviment d'extensió a la velocitat de 180°/SEG del grup amb ECG respecte al grup placebo. En la figura 24 es pot veure el percentatge de canvis observats en els homes per aquesta variable. Es comprova que

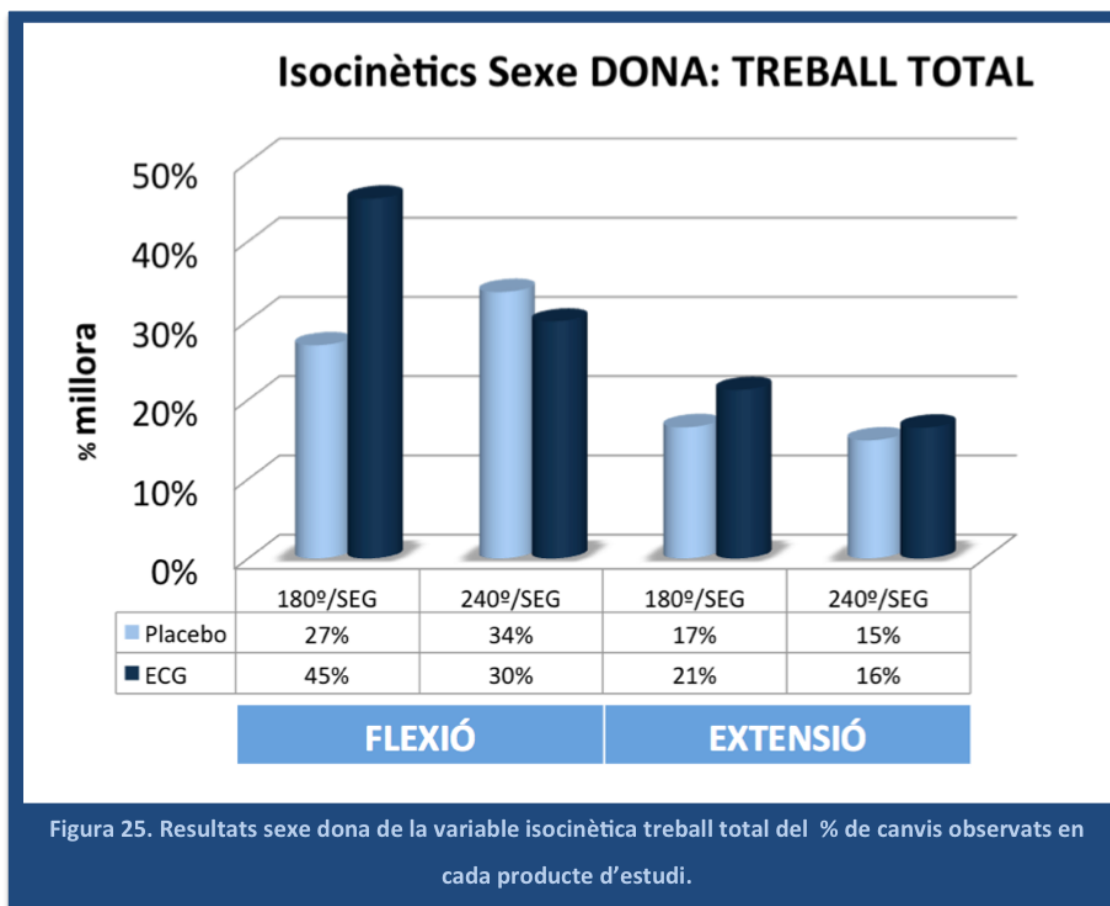
Resultats

tots els valors van millorar en més d'un 10%, a excepció del moviment d'extensió a 240°/SEG, que tot i millorar només ho fa en un 1%.



➤ DONES

Pel que fa a les dones, les millores en la variable TT no van ser estadísticament significatives. En la figura 25 es pot veure el percentatge de canvis observats en les dones. Per a aquesta variable, el valor més alt de millora, amb més d'un 10%, del grup amb ECG respecte al grup placebo s'obté en el moviment de flexió a 180°/SEG; en la resta de moviments i velocitats no es supera aquest tant per cent. En les dones, com en els homes, el grup amb ECG també va registrar una millora superior a la del grup placebo, i aquesta millora va ser superior a 180°/SEG, però no és significativa.



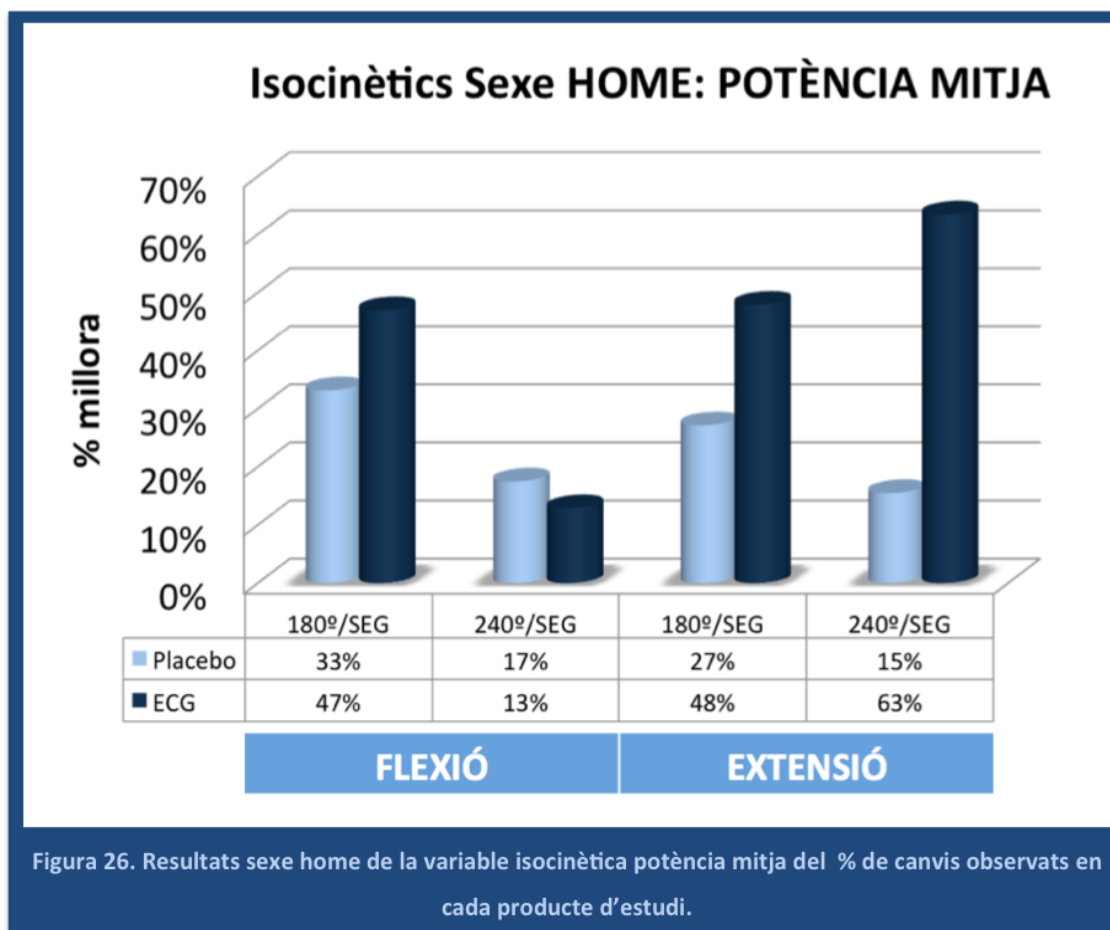
A les 12 setmanes s'observa una millora del TT en els dos grups de tractament, tant en homes com en dones, en els dos moviments i per a les dues velocitats, sent significativa en homes i principalment a la velocitat de 180°/SEG.

2.2.3. POTÈNCIA MITJA

➤ HOMES

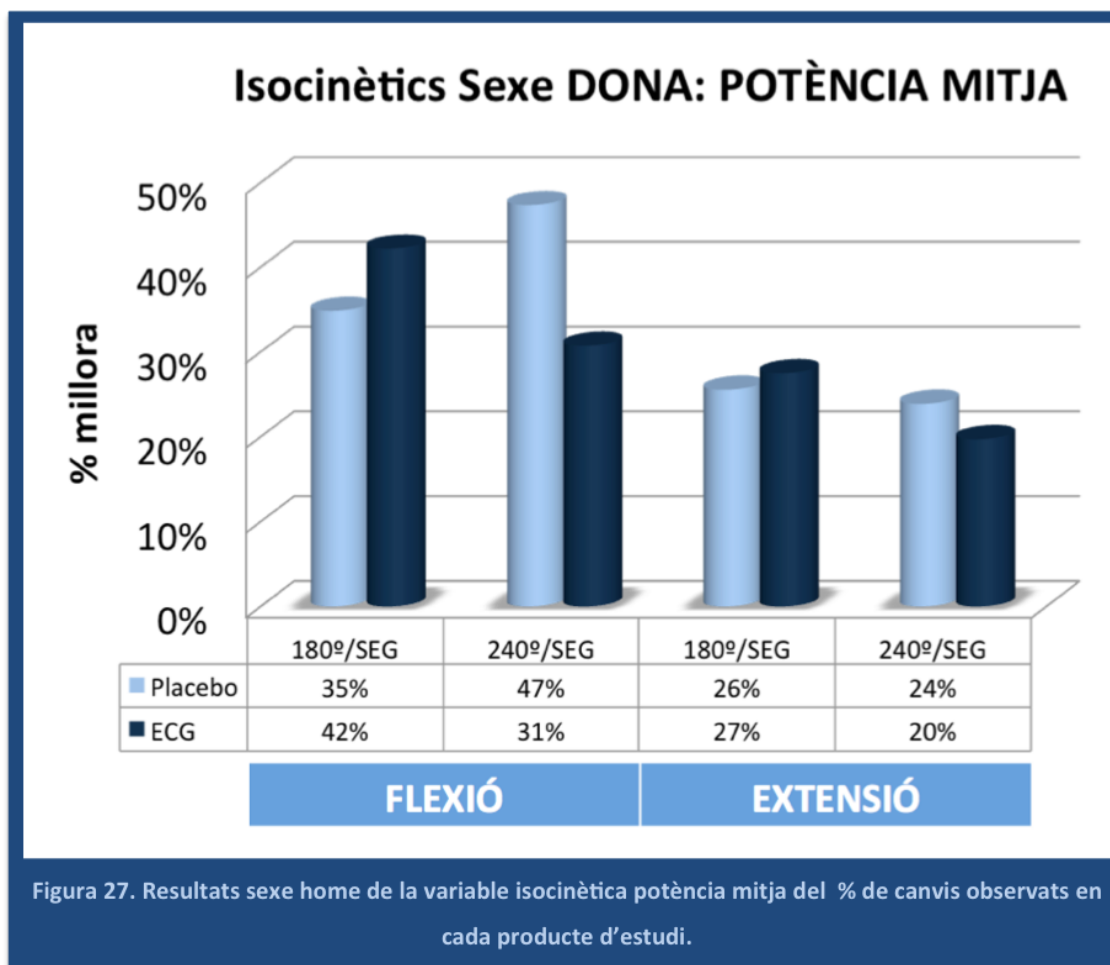
Per últim, en la variable PM no es van trobar diferències estadísticament significatives en cap dels dos moviments i velocitats. Podem dir, però, que en el moviment d'extensió a les dues velocitats els valors s'apropen a la significació estadística. En la figura 26, quan representem el percentatge de millora podem veure que hi ha millora clínica en el grup amb ECG respecte al grup placebo, de més d'un 10% en totes les situacions estudiades a excepció del moviment de flexió a 240°/SEG de velocitat, tot i que hi ha més tendència a la millora a 180°/SEG en tots dos moviments. Això també es va poder comprovar en les variables PT i TT.

Resultats



➤ DONES

Si ens fixem en la PM entre les dones, tampoc no es van trobar diferències estadísticament significatives en aquesta variable en cap dels dos moviments i velocitats. En la figura 27, quan representem el percentatge de millora podem veure que en cap de les situacions estudiades no hi ha millora clínica en el grup amb ECG respecte al grup placebo.



De manera general i segons els resultats tenint en compte el sexe dels participants, podem dir que a les 12 setmanes els homes del grup amb ECG van millorar més totes les variables isocinètiques que els del grup placebo, sobretot a la velocitat de 180°/SEG. Aquesta millora en els homes és més gran que en les dones.

2.3. ISOCINÈTICS EN FUNCIÓ DE L'EDAT

També es van valorar les mateixes variables isocinètiques en els dos grups de tractament diferenciats per edat. A la taula 21 es reproduïxen els resultats obtinguts per a les variables PT, TT i PM diferenciades per edat (majors de 50 anys i de 50 anys o menors), en la primera visita i el canvi a les 12 setmanes, després del tractament.

Resultats

Taula 21. Resultats de les variables isocinètiques en cada producte d'estudi segons edat.

	Edat	Moviment	Velocitat	Producte	Basal	Canvis a les 12 setmanes	p
PIC TORQUE (N m)	> 50	Extensió	240º/SEG	Placebo(n=11)	56,54 ± 24,20	4,87 [-2,62 ; 12,36]	0,432
				ECG(n=12)	59,99 ± 26,05	1,89 [-2,05 ; 5,83]	
		180º/SEG	Placebo	62,92 ± 26,49	3,56 [-5,69 ; 12,81]	0,577	
			ECG	63,83 ± 27,78	6,48 [-0,38 ; 13,33]		
		Flexió	240º/SEG	Placebo	36,19 ± 18,50	3,80 [-2,40 ; 10,57] _a	0,786
				ECG	36,44 ± 16,98	1,70 [-1,93 ; 6,45]	
	180º/SEG	Placebo	34,79 ± 15,27	1,85 [-2,54 ; 6,25]	0,053		
		ECG	33,30 ± 15,29	7,88 [3,14 ; 12,63]			
	≤ 50	Extensió	240º/SEG	Placebo(n=25)	63,30 [53,74 ; 83,32]	9,50 [4,38 ; 14,61]	0,999
				ECG(n=25)	72,18 ± 34,48	9,50 [3,36 ; 15,64]	
		180º/SEG	Placebo	77,24 ± 41,42	7,40 [6,01 ; 17,60] _a	0,587	
			ECG	77,41 ± 39,35	7,00 [7,63 ; 25,80] _a		
Flexió		240º/SEG	Placebo	37,00 [30,53 ; 47,22]	5,70 [1,67 ; 10,24]	0,954	
			ECG	33,40 [31,72 ; 53,76]	6,30 [-0,75 ; 10,72] _a		
180º/SEG	Placebo	40,40 [30,48 ; 49,02]	6,82 [2,20 ; 11,44]	0,629			
	ECG	40,76 ± 21,81	8,27 [4,20 ; 12,33]				
TREBALL TOTAL (J)	> 50	Extensió	240º/SEG	Placebo	305,14 ± 170,23	27,90 [-24,33 ; 83,11] _a	0,928
				ECG	301,23 ± 150,87	19,60 [0,29 ; 57,65]	
		180º/SEG	Placebo	334,34 ± 159,77	40,50 [-32,43 ; 85,43]	0,347	
			ECG	296,61 ± 134,31	58,65 [13,34 ; 117,73] _a		
		Flexió	240º/SEG	Placebo	134,24 ± 115,46	29,91 [0,23 ; 59,59]	0,929
				ECG	149,69 ± 86,88	31,60 [2,75 ; 60,45]	
	180º/SEG	Placebo	153,07 ± 104,24	27,50 [-24,17 ; 62,16]	0,134		
		ECG	139,10 ± 93,64	62,45 [29,20 ; 111,16] _a			
	≤ 50	Extensió	240º/SEG	Placebo	285,90 [274,70 ; 455,65]	51,90 [2,06 ; 92,44]	0,290
				ECG	352,27 ± 209,01	54,70 [43,51 ; 155,98] _a	
		180º/SEG	Placebo	386,77 ± 238,60	76,60 [40,92 ; 123,78]	0,399	
			ECG	368,98 ± 206,25	74,90 [71,24 ; 203,68] _a		
Flexió		240º/SEG	Placebo	139,30 [118,45 ; 234,65]	35,41 [6,01 ; 64,81]	0,424	
			ECG	182,47 ± 142,02	50,97 [24,07 ; 77,87]		
180º/SEG	Placebo	159,60 [119,06 ; 237,73]	49,90 [31,84 ; 85,34]	0,567			
	ECG	181,00 ± 134,30	49,10 [42,50 ; 111,28] _a				
POTÈNCIA MITJA (W)	> 50	Extensió	240º/SEG	Placebo	109,04 ± 63,50	14,70 [-6,85 ; 29,30]	0,928
				ECG	112,10 ± 65,18	5,40 [-4,46 ; 25,89] _a	
		180º/SEG	Placebo	95,18 ± 45,76	13,08 [-5,24 ; 31,40]	0,279	
			ECG	85,88 ± 51,19	25,81 [8,30 ; 43,32]		
		Flexió	240º/SEG	Placebo	41,02 ± 42,73	11,57 [0,10 ; 23,05]	0,938
				ECG	52,07 ± 29,83	10,98 [-1,24 ; 23,19]	
180º/SEG	Placebo	44,67 ± 32,70	6,90 [-6,36 ; 22,88]	0,235			
	ECG	41,63 ± 29,77	17,85 [7,72 ; 32,00] _a				

Resultats

≤ 50	Extensió	240°/SEG	Placebo	135,05 ± 82,18	26,10 [11,97 ; 48,56]	0,594
			ECG	132,80 ± 85,22	31,00 [21,11 ; 69,35] _a	
	180°/SEG	Placebo	116,13 ± 74,84	38,80 [25,82 ; 53,41]	0,915	
		ECG	114,84 ± 69,65	22,60 [26,66 ; 74,03] _a		
	Flexió	240°/SEG	Placebo	48,20 [41,44 ; 86,96]	19,06 [8,41 ; 29,72]	0,568
			ECG	66,09 ± 54,93	23,30 [12,45 ; 34,15]	
180°/SEG	Placebo	51,20 [35,25 ; 74,77]	21,90 [14,79 ; 31,94]	0,734		
	ECG	56,76 ± 45,89	16,50 [14,54 ; 38,29] _a			

Els resultats basals s'expressen en mitjana ± desviació estàndard per distribució normal i en mitjana [95% IC] per distribució no normal. Els resultats dels canvis a les 12 setmanes s'expressen en mitjana [95% IC]. Els subíndex _a indica distribució no normal.

En els dos grups de tractament, la distribució de les variables isocinètiques va ser normal en la visita basal en els participants majors de 50 anys, però en els de 50 anys o menors algunes variables van presentar una distribució no normal en la visita basal. En el grup amb ECG la distribució no va ser normal només en la variable PT en el moviment de flexió a 240°/SEG. En canvi, en el grup placebo la distribució no va ser normal en les variables PT i TT en el moviment de flexió i extensió a 240°/SEG i en el moviment de flexió a 180°/SEG, i en la variable PM en el moviment de flexió a les dues velocitats, 180°/SEG i 240°/SEG. A les 12 setmanes, les variables que presentaven una distribució no normal en els participants majors de 50 anys del grup placebo van ser el PT en el moviment de flexió a 240°/SEG i el treball total en el moviment d'extensió a 240°/SEG, mentre que en el grup amb ECG van ser el TT en el moviment de flexió i extensió a 180°/SEG, i la PM en el moviment d'extensió a 240°/SEG i en el moviment de flexió a 180°/SEG. En els de 50 anys o menors, aquesta distribució no normal es va presentar en el grup placebo en la variable PT en el moviment d'extensió a 180°/SEG i en el grup amb ECG en la variable PT en el moviment d'extensió a 180°/SEG i en el moviment de flexió a 240°/SEG, i en les variables TT i PM en el moviment d'extensió a les dues velocitats, així com també el moviment de flexió a 180°/SEG.

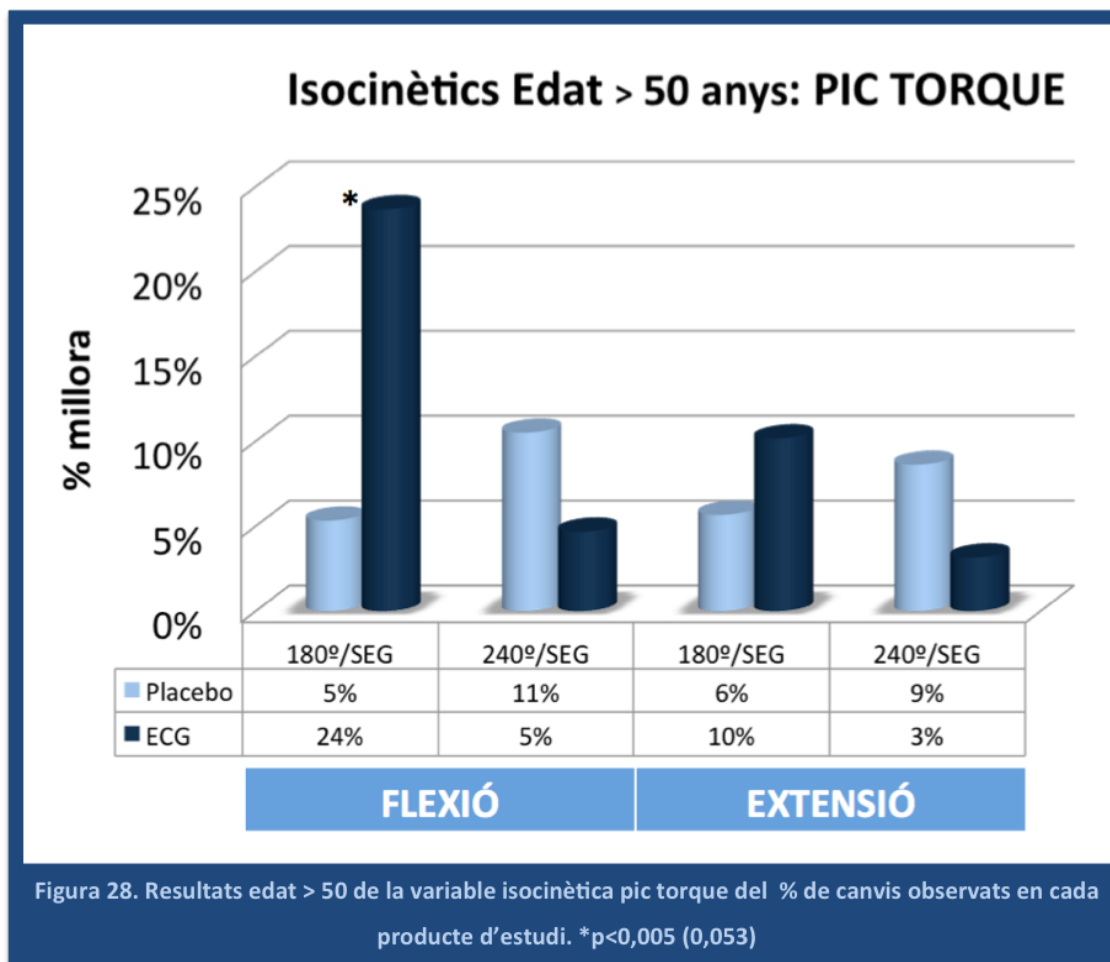
2.3.1. PIC TORQUE

➤ > 50 ANYS

Pel que fa al PT, en els participants de més de 50 anys, vam trobar diferència estadísticament significativa en el moviment de flexió a 180°/SEG. En la figura 28, quan representem el percentatge de millora podem veure que la millora clínica en el grup amb ECG respecte al grup placebo és d'un 19%, coincidint amb la significació estadística de la variable diferència ($p < 0,005$) en el moviment de flexió a 180°/SEG. En els participants majors de 50 anys, la millora

Resultats

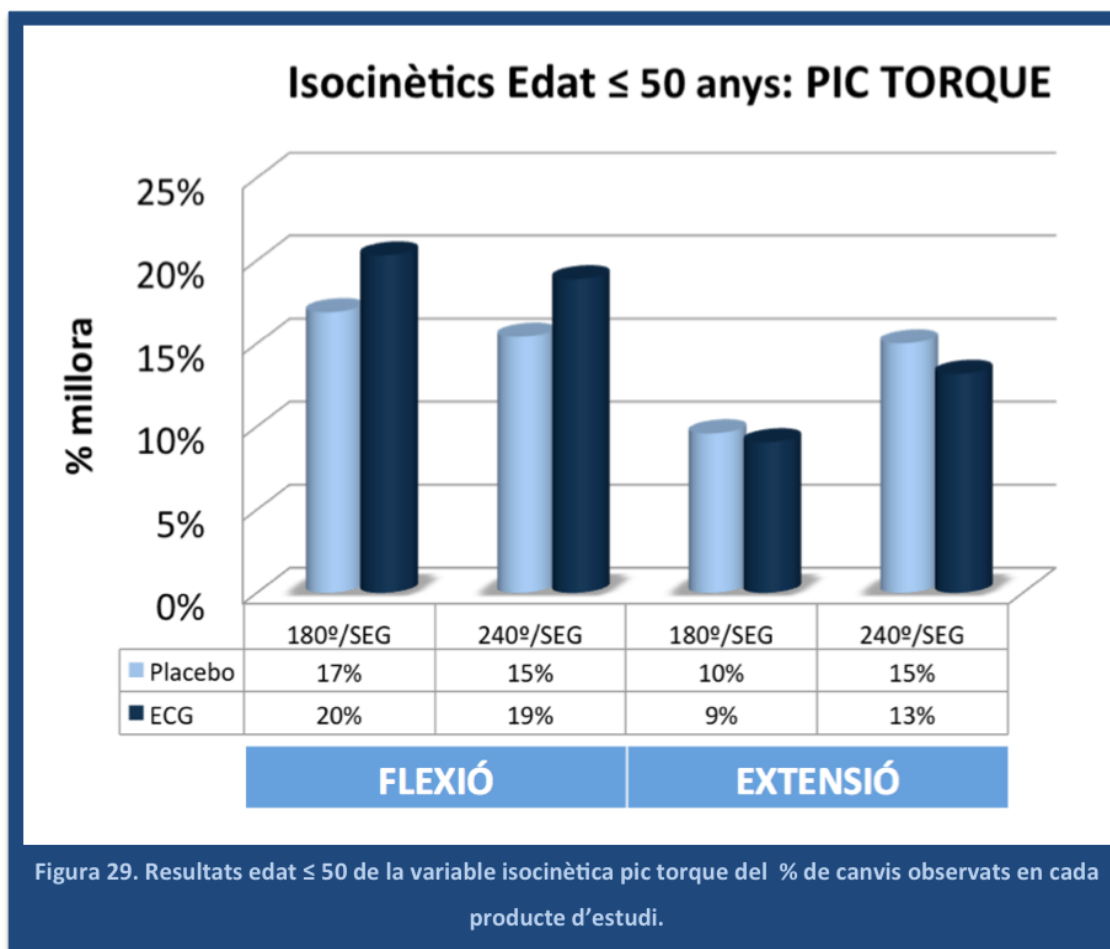
més gran la va registrar el grup amb ECG a la velocitat de 180°/SEG, tant en el moviment d'extensió com en el de flexió.



➤ ≤ 50 ANYS

Quant als participants menors o iguals a 50 anys, no es van trobar diferències estadísticament significatives entre grups. En la figura 29, quan representem el percentatge de millora podem veure que no hi ha millora clínica en el grup amb ECG respecte al grup placebo en cap de les variables estudiades, tot i que en el grup amb ECG hi ha una lleugera millora.

Resultats

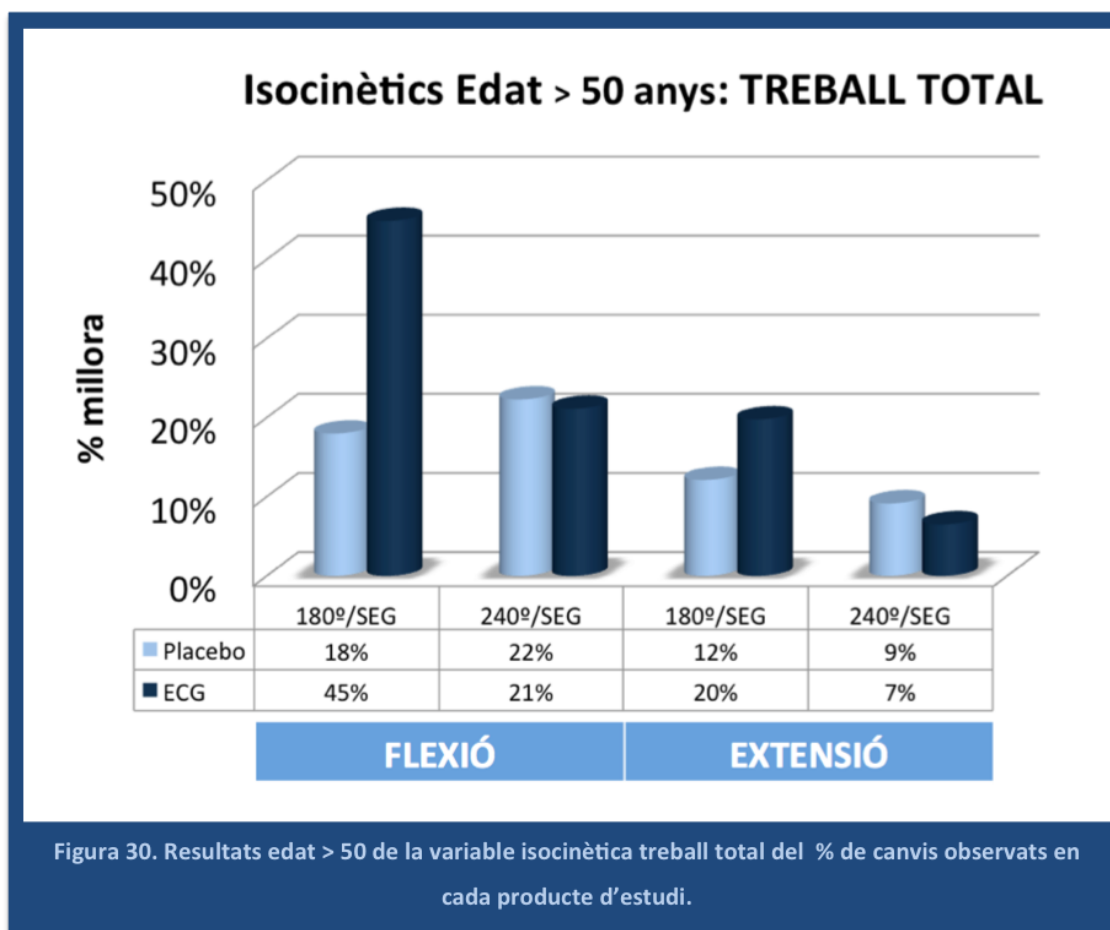


En general, podem dir que a les 12 setmanes la força màxima expressada com a PT va millorar en tots dos grups d'edat, però així com en els ≤ 50 anys es veuen lleugeres millores en els moviments de flexió i extensió i a les dues velocitats, en els > 50 anys milloren més a la velocitat de 180°/SEG, sent significativa la millora en la flexió, tant en la variable diferència com en el percentatge de millora.

2.3.2. TREBALL TOTAL

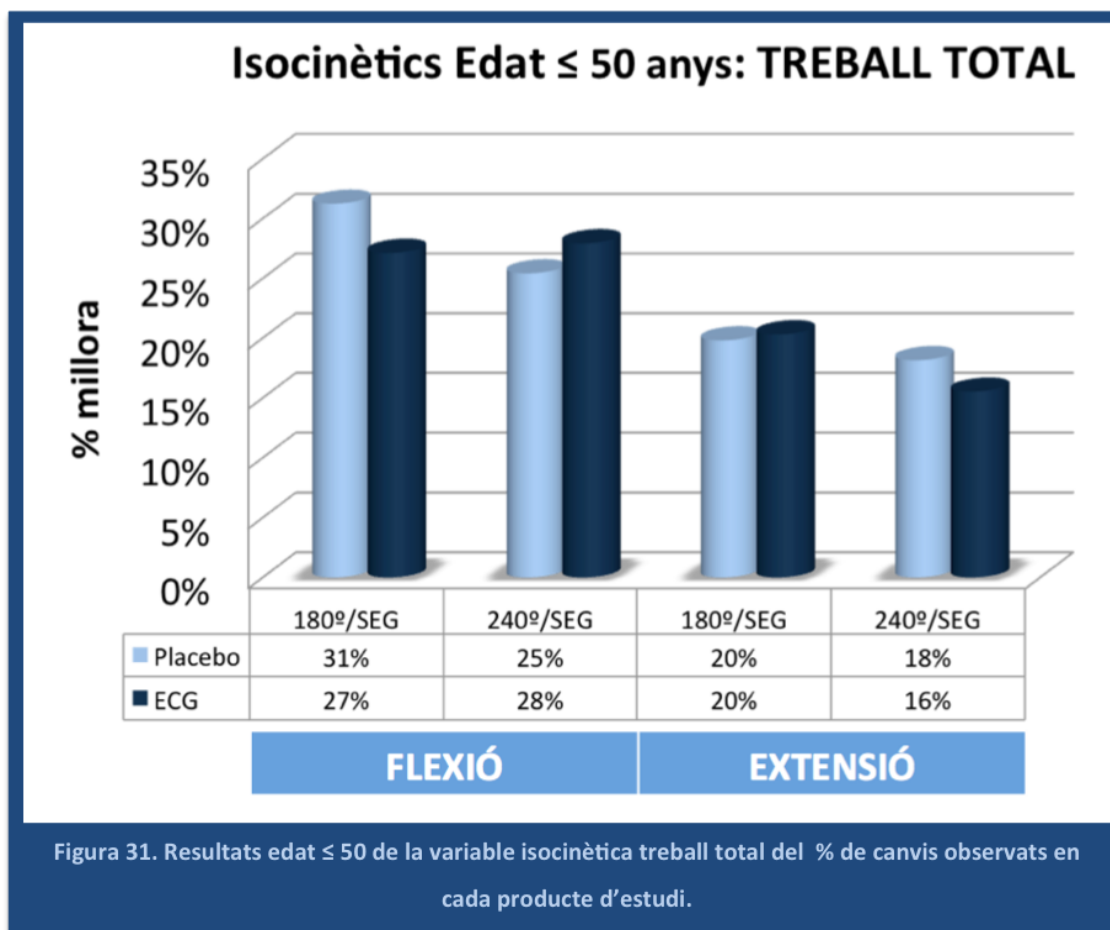
➤ > 50 ANYS

En la variable TT, en els participants de més de 50 anys no vam trobar diferència estadísticament significativa en cap de les mesures estudiades. En la figura 30, quan representem el percentatge de millora podem veure que hi ha millora clínica important, de més del 10%, en el grup amb ECG respecte al grup placebo, a la velocitat de 180°/SEG. Entre els participants majors de 50 anys, la millora més gran la va registrar el grup en recerca a la velocitat de 180°/SEG, tant en el moviment d'extensió com en el de flexió, de la mateixa manera que passa en el cas de la variable PT.



➤ **≤ 50 ANYS**

Les mesures registrades entre els participants amb una edat menor o igual a 50 anys, no van ser estadísticament significatives en cap moviment ni velocitat. En la figura 31, quan representem el tant per cent de millora en la capacitat del múscul per mantenir la força de contracció durant tot el test, expressat com a TT, podem veure que no hi ha millora clínica en el grup amb ECG respecte al grup placebo.



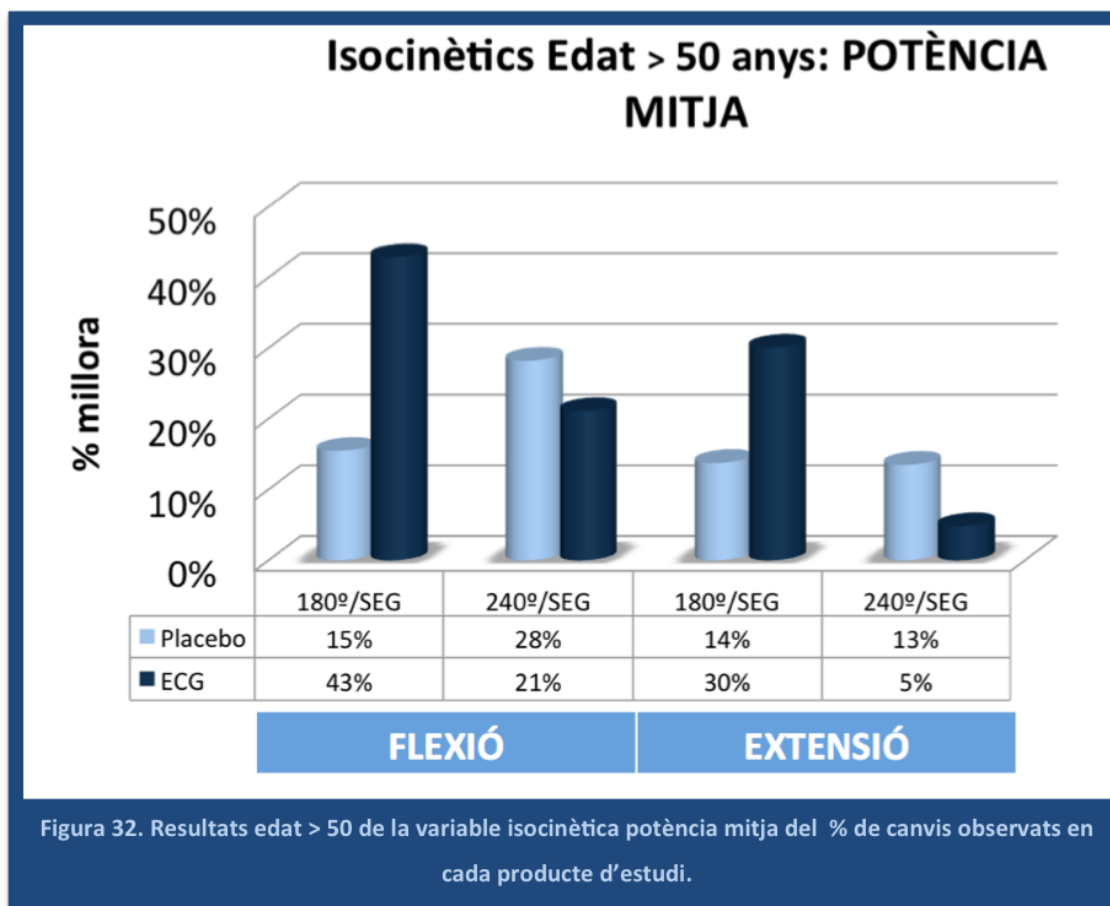
En resum, pel que fa al TT podem veure que a les 12 setmanes, en els > 50 anys en el grup amb ECG millora més a la velocitat de 180°/SEG, com en la variable PT; en canvi, en els ≤ 50 anys no s'aprecien millores clíniques importants, ja que no superen el 2%.

2.3.3. POTÈNCIA MITJA

➤ > 50 ANYS

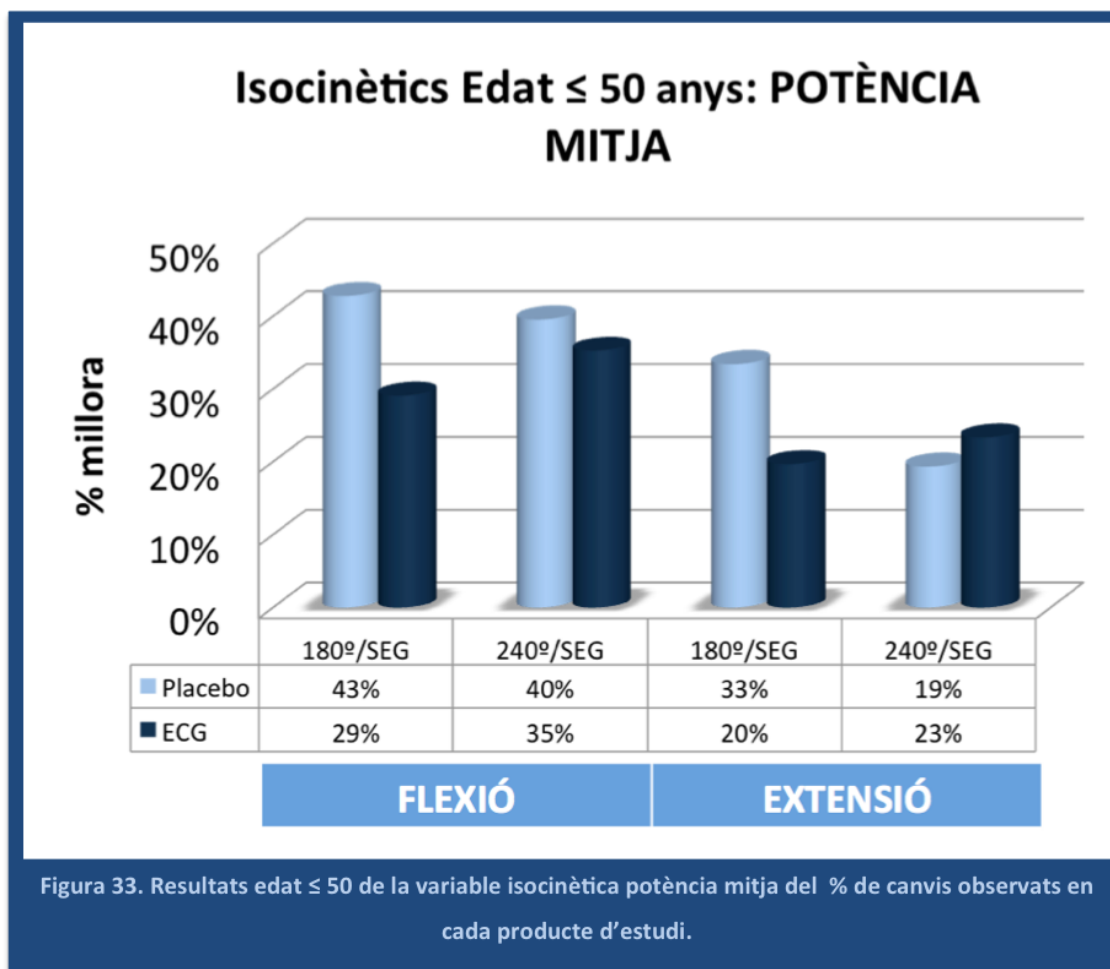
Pel que fa a la variable PM i en els participants majors de 50 anys, no es van registrar diferències estadísticament significatives. En la figura 32, quan representem el percentatge de millora clínica podem observar que el grup amb ECG a la velocitat de 180°/SEG, tant en el moviment d'extensió com en la flexió, presenten més d'un 10% de millora respecte al grup placebo. Com en els casos de les variables PT i TT, el percentatge més gran de millora és a la velocitat de 180°/SEG.

Resultats



➤ ≤ 50 ANYS

En els participants amb una edat menor o igual a 50 anys, no hi van haver diferències estadísticament significatives. En la figura 33, quan representem el percentatge de millora en la variable PM podem veure que no hi ha millora clínica en el grup amb ECG respecte al grup placebo en cap de les mesures estudiades.



En general, podem dir que els participants majors de 50 anys del grup amb ECG obtenen una millora superior de la variable PM, que els del grup placebo a la velocitat de 180°/SEG, tant en el moviment d'extensió com en el de flexió, com passa també en la resta de variables isocinètiques. En canvi, en els participants amb una edat menor o igual a 50 anys, no s'aprecia millora clínica quant a la variable PM.

2.4. ISOCINÈTICS EN FUNCIÓ DE L'IMC

Per últim, es van valorar les mateixes variables isocinètiques en els dos grups de tractament diferenciats per IMC (normopès: menor de 25, sobrepès: entre 25 i 30, i obesitat: major de 30). En diferenciar per IMC vam tenir uns valors de *n* petits i per aquest motiu no s'ha fet el %percentatge de millora, ja que no seria representatiu.

Resultats

2.4.1. PIC TORQUE

A la taula 22 es poden observar els resultats obtinguts per a la variable PT diferenciats per IMC, en la primera visita i el canvi a les 12 setmanes, després del tractament.

Taula 22. Resultats de la variable pic torque en cada producte d'estudi segons índex de massa corporal (IMC).

IMC	Moviment	Velocitat	Producte	Basal	Canvis a les 12 setmanes	p	
PIC TORQUE (N m)	Normopès	240°/SEG	Placebo (n=18)	62,41 ± 30,62	5,80 [1,18 ; 12,35]	0,938	
			ECG (n=18)	73,77 ± 33,52	5,25 [-0,08 ; 12,67] _a		
		180°/SEG	Placebo	69,24 ± 34,73	6,40 [3,45 ; 15,36]	0,839	
			ECG	80,52 ± 35,14	6,20 [3,67 ; 20,00] _a		
		Flexió	240°/SEG	Placebo	37,28 ± 18,19	3,70 [-1,69 ; 9,75]	0,888
			ECG	44,81 ± 25,82	4,25 [-5,22 ; 9,77] _a		
	180°/SEG	Placebo	37,16 ± 17,12	4,62 [-1,15 ; 10,39]	0,394		
		ECG	41,58 ± 20,38	7,58 [3,19 ; 11,98]			
	Sobrepès	240°/SEG	Placebo (n=14)	68,36 ± 38,80	10,79 [3,98 ; 17,59]	0,689	
			ECG (n=10)	60,39 ± 28,56	8,43 [-0,01 ; 16,87]		
		180°/SEG	Placebo	78,80 ± 44,43	9,52 [0,30 ; 18,75]	0,454	
			ECG	64,30 ± 35,44	13,38 [2,26 ; 24,50]		
Flexió		240°/SEG	Placebo	39,69 ± 23,42	7,08 [1,66 ; 12,49]	0,518	
		ECG	38,83 ± 22,75	4,24 [-1,43 ; 9,91]			
180°/SEG	Placebo	32,950 [25,093 ; 55,322]	5,64 [0,16 ; 11,13]	0,402			
	ECG	34,58 ± 18,85	8,38 [1,94 ; 14,82]				
Obesitat	240°/SEG	Placebo (n=4)	61,500 [22,879 ; 104,571]	7,00 [-23,86 ; 33,01] _a	0,940		
		ECG (n=9)	65,87 ± 34,54	1,30 [-5,57 ; 19,48]			
	180°/SEG	Placebo	64,350 [19,948 ; 116,752]	4,15 [-26,27 ; 42,12] _a	0,710		
		ECG	50,300 [36,872 ; 98,395]	7,10 [-5,99 ; 39,06] _a			
	Flexió	240°/SEG	Placebo	35,650 [16,184 ; 55,466]	5,10 [-2,67 ; 13,72] _a	0,710	
		ECG	34,54 ± 22,15	6,30 [1,08 ; 14,12]			
180°/SEG	Placebo	33,950 [13,053 ; 59,297]	7,85 [-3,33 ; 17,73] _a	1,000			
	ECG	25,00 [19,297 ; 52,814]	6,00 [0,97 ; 17,03]				

Els resultats basals s'expressen en mitjana ± desviació estàndard per distribució normal i en mitjana [95% IC] per distribució no normal. Els resultats dels canvis a les 12 setmanes s'expressen en mitjana [95% IC]. Els subíndex _a indica distribució no normal.

Observant només la variable PT, en els dos grups de tractament la distribució de les variables isocinètiques va ser normal en la visita basal pel que fa referència als que tenien un IMC en normopès; en el cas dels que presentaven sobrepès, la distribució no va ser normal en el grup amb ECG en el moviment de flexió 180°/SEG; i entre els que presentaven obesitat, en el grup placebo la distribució no va ser normal en cap moviment a les dues velocitats, i en el grup amb ECG en el moviment d'extensió i flexió a 180°/SEG. A les 12 setmanes les distribucions no

Resultats

normals van ser: en el normopès al grup amb ECG en el moviment d'extensió a les dues velocitats i en el moviment de flexió a 240°/SEG, i en l'obesitat en el grup placebo en cap dels moviments i velocitats, així com també en el grup amb ECG en el moviment d'extensió a 180°/SEG.

➤ NORMOPÈS

Quant al PT en normopès, no hi van haver diferències estadísticament significatives. El grup que va registrar millora en la força màxima va ser el d'ECG en el moviment de flexió a 180°/SEG; la resta no presenten millores clíniques.

➤ SOBREPÈS

Pel que fa al PT en sobrepès, no hi van haver diferències estadísticament significatives. El grup amb ECG va registrar millora a la velocitat de 180°/SEG, tant en el moviment de flexió com d'extensió; la resta no presenten millores.

➤ OBESITAT

Tampoc en aquest grup es van apreciar diferències estadísticament significatives. Es va observar millora en el moviment d'extensió a 180°/SEG i en el moviment de flexió a 240°/SEG del grup amb ECG respecte al placebo.

2.4.2. TREBALL TOTAL

A la taula 23 es presenten els resultats obtinguts per a la variable TT diferenciats per IMC, en la primera visita i el canvi a les 12 setmanes, després del tractament.

Taula 23. Resultats de la variable treball total en cada producte d'estudi segons índex de massa corporal (IMC).

IMC	Moviment	Velocitat	Producte	Basal	Canvis a les 12 setmanes	p	
TREBALL TOTAL (J)	Normopès	Extensió	Placebo (n=18)	332,23 ± 177,04	41,09 [-5,57 ; 87,75]	0,305	
			ECG (n=18)	373,71 ± 208,27	74,50 [25,41 ; 123,59]		
		Flexió	180°/SEG	Placebo	354,43 ± 184,73	53,30 [31,83 ; 101,80]	0,443
			240°/SEG	ECG	399,62 ± 191,17	61,50 [43,87 ; 170,44] _a	
	Sobrepès	Extensió	240°/SEG	Placebo	144,44 ± 106,05	41,03 [11,57 ; 70,48]	0,985
				ECG	195,16 ± 149,15	40,67 [13,76 ; 67,59]	
			180°/SEG	Placebo	156,22 ± 108,46	50,45 [23,47 ; 77,43]	0,269
				ECG	190,06 ± 133,34	72,24 [41,46 ; 103,03]	
		Flexió	240°/SEG	Placebo (n=14)	359,06 ± 250,32	62,25 [6,87 ; 130,40]	0,796
				ECG	282,55 ± 149,57	51,95 [3,51 ; 173,59] _a	
			180°/SEG	Placebo	391,44 ± 262,80	87,65 [6,92 ; 155,79]	0,796
				ECG	291,00 ± 165,51	85,35 [41,80 ; 189,38] _a	

Resultats

	Flexió	240°/SEG	Placebo	177,16 ± 173,13	44,52 [6,59 ; 82,46]	0,866	
			ECG	151,73 ± 102,67	42,70 [-0,83 ; 86,23]		
		180°/SEG	Placebo	184,37 ± 166,18	66,55 [7,51 ; 101,42]	0,931	
			ECG	154,96 ± 106,72	41,35 [9,50 ; 120,34] _a		
	Obesitat	240°/SEG	Placebo (n=4)	345,850 [58,328 ; 681,122]	-64,25 [- 151,631 ; 53,631] _a	0,106	
			ECG (n=9)	223,500 [164,012 ; 473,588]	19,20 [-57,27 ; 193,87] _a		
		180°/SEG	Placebo	343,500 [11,439 ; 732,061]	-34,15 [-136,35 ; 140,60] _a	0,106	
			ECG	230,900 [151,201 ; 444,466]	54,50 [-36,69 ; 289,62] _a		
		Flexió	240°/SEG	Placebo	178,250 [53,334 ; 351,666]	-31,90 [- 88,738 ; 14,988] _a	0,030
				ECG	147,53 ± 102,24	33,10 [-1,58 ; 111,45]	
			180°/SEG	Placebo	162,600 [-2,725 ; 378,025]	-4,20 [-83,85 ; 85,40] _a	0,106
				ECG	135,97 ± 122,05	62,20 [8,90 ; 172,17]	

Els resultats basals s'expressen en mitjana ± desviació estàndard per distribució normal i en mitjana [95% IC] per distribució no normal. Els resultats dels canvis a les 12 setmanes s'expressen en mitjana [95% IC]. Els subíndex _a indica distribució no normal.

Quant a la variable TT, en els dos grups de tractament la distribució de les variables isocinètiques va ser normal en la visita basal pel que fa als que tenien un IMC en normopès i en sobrepès. En canvi, en l'obesitat la distribució només va ser normal en el grup amb ECG en el moviment de flexió a les dues velocitats; la resta va ser distribució no normal. A les 12 setmanes, en el normopès la distribució va ser normal en totes menys en el grup amb ECG en el moviment d'extensió a 180°/SEG; en el sobrepès la distribució no va ser normal en el grup amb ECG en el moviment d'extensió a les dues velocitats, i en el moviment de flexió a 180°/SEG; i en l'obesitat, com en la basal, tot va ser no normal excepte en el grup amb ECG en el moviment de flexió a les dues velocitats.

➤ NORMOPES

En la variable TT en normopès, no es van obtenir diferències estadísticament significatives. Totes les mesures estudiades milloren en el grup amb ECG a excepció del moviment de flexió a 240°/SEG, però amb un valor similar al del grup placebo.

➤ SOBREPÈS

En sobrepès aquesta variable no va tenir diferències estadísticament significatives. Totes les mesures no presenten millores.

➤ OBESITAT

En aquest grup i en aquesta variable no es van apreciar diferències estadísticament significatives, però milloren totes les mesures estudiades en el grup amb ECG respecte al grup placebo.

2.4.3. POTÈNCIA MITJA

A la taula 24 es poden observar els resultats obtinguts per a la variable PM diferenciats per IMC, en la primera visita i el canvi a les 12 setmanes, després del tractament.

Pel que fa a la variable PM, en els dos grups de tractament la distribució de les variables isocinètiques va ser normal en la visita basal per als que tenien un IMC en normopès; en canvi, en sobrepès van presentar distribució no normal en el grup placebo en el moviment d'extensió 240°/SEG i en el moviment de flexió a les dues velocitats; en l'obesitat la distribució no va ser normal en el grup placebo en tots els valors.

A les 12 setmanes, en el normopès i en el sobrepès no va ser normal en el grup amb ECG en el moviment de flexió i extensió a 180°/SEG, i en l'obesitat no va ser normal en cap valor.

Taula 24. Resultats de la variable potència mitja en cada producte d'estudi segons índex de massa corporal (IMC).

IMC	Moviment	Velocitat	Producte	Basal	Canvis a les 12 setmanes	p	
POTÈNCIA MITJA (W)	Normopès	Extensió	240°/SEG Placebo (n=18)	123,02 ± 65,81	24,25 [3,30 ; 45,20]	0,483	
			ECG (n=18)	142,31 ± 84,53	35,09 [10,52 ; 59,67]		
		180°/SEG	Placebo	107,59 ± 55,38	29,15 [18,40 ; 42,54]	0,988	
			ECG	122,69 ± 65,66	21,25 [18,88 ; 62,91] _a		
		Flexió	240°/SEG	Placebo	52,25 ± 39,12	18,88 [7,52 ; 30,23]	0,955
			ECG	71,61 ± 57,52	18,48 [9,04 ; 27,92]		
	180°/SEG	Placebo	46,88 ± 31,26	17,60 [11,74 ; 30,06]	0,963		
		ECG	60,07 ± 45,83	17,35 [13,13 ; 32,74] _a			
	Sobrepès	Extensió	240°/SEG	Placebo (n=14)	100,400 [76,617 ; 187,712]	28,16 [5,20 ; 51,13]	0,610
			ECG (n=10)	106,62 ± 64,23	35,04 [1,90 ; 68,18]		
		180°/SEG	Placebo	116,11 ± 85,81	24,80 [6,82 ; 58,88]	0,585	
			ECG	91,19 ± 58,54	27,05 [11,75 ; 66,49] _a		
Flexió		240°/SEG	Placebo	45,900 [25,400 ; 105,385]	17,57 [3,64 ; 31,50]	0,919	
		ECG	53,50 ± 38,01	16,17 [-0,70 ; 33,04]			
180°/SEG	Placebo	49,00 [24,706 ; 92,622]	19,05 [2,22 ; 32,50]	0,796			
	ECG	47,47 ± 34,41	13,20 [1,69 ; 38,85] _a				
Obesitat	Extensió	240°/SEG	Placebo (n=4)	117,950 [22,975 ; 232,125]	8,05 [-56,63 ; 81,28] _a	0,825	
		ECG (n=9)	115,28 ± 83,91	2,10 [-21,43 ; 83,03] _a			
	180°/SEG	Placebo	87,450 [7,136 ; 186,914]	26,60 [-19,97 ; 82,92] _a	1,000		
		ECG	86,80 ± 68,37	21,60 [-8,79 ; 106,79] _a			
	Flexió	240°/SEG	Placebo	56,600 [12,226 ; 120,874]	-3,35 [-38,68 ; 47,73] _a	0,199	
		ECG	50,34 ± 36,99	14,00 [-3,27 ; 52,14] _a			
180°/SEG	Placebo	40,100 [-6,479 ; 107,179]	14,90 [-26,31 ; 54,26] _a	0,604			
	ECG	40,29 ± 40,58	21,40 [3,09 ; 59,83] _a				

Resultats

Els resultats basals s'expressen en mitjana \pm desviació estàndard per distribució normal i en mitjana [95% IC] per distribució no normal. Els resultats dels canvis a les 12 setmanes s'expressen en mitjana [95% IC]. Els subíndex _a indica distribució no normal.

➤ NORMOPES

En normopès la variable PM no va registrar diferències estadísticament significatives. Només millora el grup amb ECG en el moviment d'extensió a 240°/SEG però la resta no.

➤ SOBREPÈS

La variable PM en sobrepès no va donar diferències estadísticament significatives. El producte amb ECG va millorar en el moviment d'extensió a les dues velocitats, 180°/SEG i 240°/SEG.

➤ OBESITAT

En aquest grup i en aquesta variable no es van veure diferències estadísticament significatives, però en el grup amb ECG milloren les dues velocitats 180°/SEG i 240°/SEG en el moviment de flexió. La resta de mesures no milloren.

3. RESULTATS POBLACIÓ ITT ISOCINÈTICS SEXE VELOCITAT 180°/SEG

Després d'analitzar les variables amb la població PP vam observar que les majors diferències en els resultats entre els dos grups de tractament es donaven quan separàvem la població per sexe i a la velocitat de 180°/SEG. Llavors vam creure convenient fer una anàlisi amb la població ITT, de cara a possibles publicacions d'aquest estudi i per seguir la normativa de la guia CONSORT. A la taula 25 es presenten els resultats de la població ITT dividida per sexe, i concretament de les variables isocinètiques a la velocitat de 180°/SEG. Vam afegir una nova columna que representa el canvi entre el grup amb ECG i el grup placebo.

Taula 25. Resultats de les variables isocinètiques (PT, TT i PM) en cada producte d'estudi segons sexe i a la velocitat de 180°/SEG.

Sexe	Moviment	Velocitat	Producte	Basal	Canvis a les 12 setmanes	Canvis ECG vs placebo	p ECG vs placebo		
PIC TORQUE (N m)	HOME	Extensió	180°/SEG	Placebo	96.23 \pm 45.01	7.20 [0.20; 14.20]	16.14 [0.11; 32.17] (11.85%)	0.048	
				ECG	112.86 \pm 37.28	21.82 [5.64; 38.01]			
	HOME	Flexió	180°/SEG	Placebo	48.99 \pm 25.11	6.24 [1.66; 10.83]	10.21 [2.92; 17.50] (12.67%)	0.007	
				ECG	60.89 \pm 19.58	15.47 [9.47; 21.47]			
	DONA	Extensió	180°/SEG	Placebo	55.10 \pm 19.21	10.43 [3.57; 17.30]	-1.37 [-8.84; 6.10] (-1.37%)	0.713	
				ECG	55.17 \pm 19.54	9.69 [4.60; 14.77]			
		DONA	Flexió	180°/SEG	Placebo	30.43 \pm 12.79	4.33 [-0.76; 9.43]	-0.065 [-5.29; 5.16] (4.27%)	0.980
					ECG	28.11 \pm 10.85	5.20 [2.28; 8.13]		

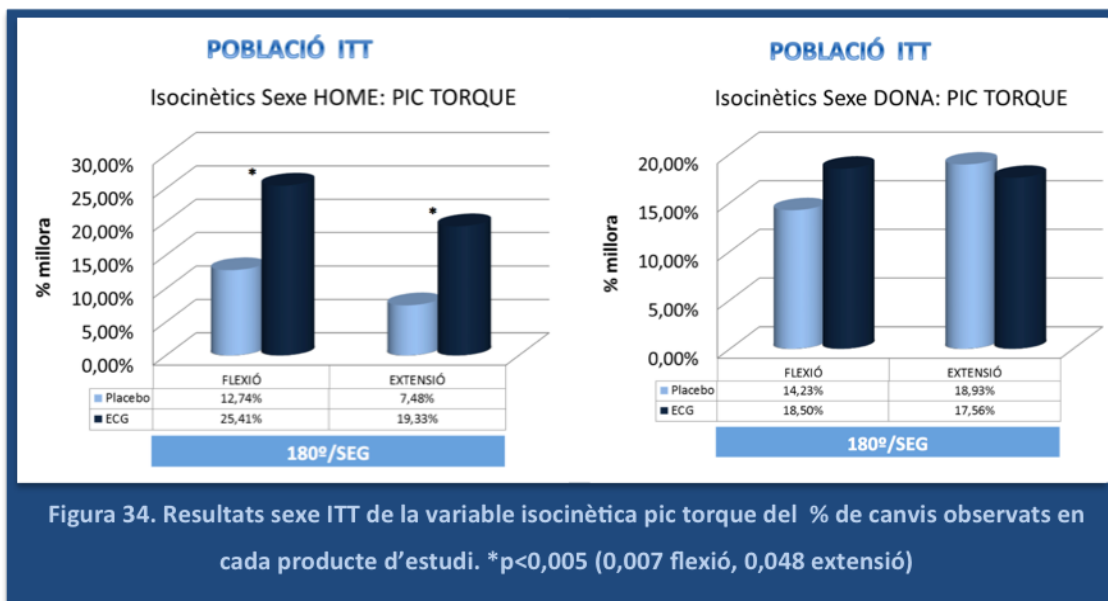
Resultats

TREBALL TOTAL (J)	HOME	Extensió	180°/SEG	Placebo	476.56±262.99	75.09 [19.86; 130.33]	139.1 [23.00; 255.1] (22.21%)	0.020
				ECG	539.76±195.15	204.94 [86.61; 323.26]		
	DONA	Flexió	180°/SEG	Placebo	239.47±161.55	60.59 [24.92; 96.25]	74.53 [15.94; 133.1] (17.68%)	0.014
				ECG	294.33±135.03	126.49 [71.36; 181.62]		
POTÈNCIA MITJA (W)	HOME	Extensió	180°/SEG	Placebo	278.51±119.02	54.70 [11.31; 98.09]	11.47 [-36.09; 59.03] (9.04%)	0.629
				ECG	260.01±108.65	74.56 [44.42; 104.69]		
	DONA	Flexió	180°/SEG	Placebo	119.04±75.00	33.54 [4.33; 62.74]	15.03 [-19.26; 49.31] (17.51%)	0.381
				ECG	112.48±69.82	51.39 [28.96; 73.81]		
POTÈNCIA MITJA (W)	HOME	Extensió	180°/SEG	Placebo	140.34±83.24	35.76 [16.43; 55.08]	46.32 [5.00; 87.64] (21.77%)	0.029
				ECG	167.76±67.95	79.26 [38.26; 120.27]		
	DONA	Flexió	180°/SEG	Placebo	73.04±55.07	22.19 [9.96; 34.42]	25.56 [3.93; 47.19] (18.52%)	0.022
				ECG	92.18±44.52	45.08 [24.70; 65.46]		
POTÈNCIA MITJA (W)	HOME	Extensió	180°/SEG	Placebo	83.35±38.27	26.77 [12.33; 41.21]	-2.67 [-18.87; 13.54] (2.02%)	0.741
				ECG	77.63±40.95	26.50 [16.14; 36.86]		
	DONA	Flexió	180°/SEG	Placebo	35.83±23.76	15.24 [5.68; 24.81]	-0.17 [-11.30; 10.96] (4.60%)	0.976
				ECG	33.59±24.24	15.83 [8.86; 22.80]		

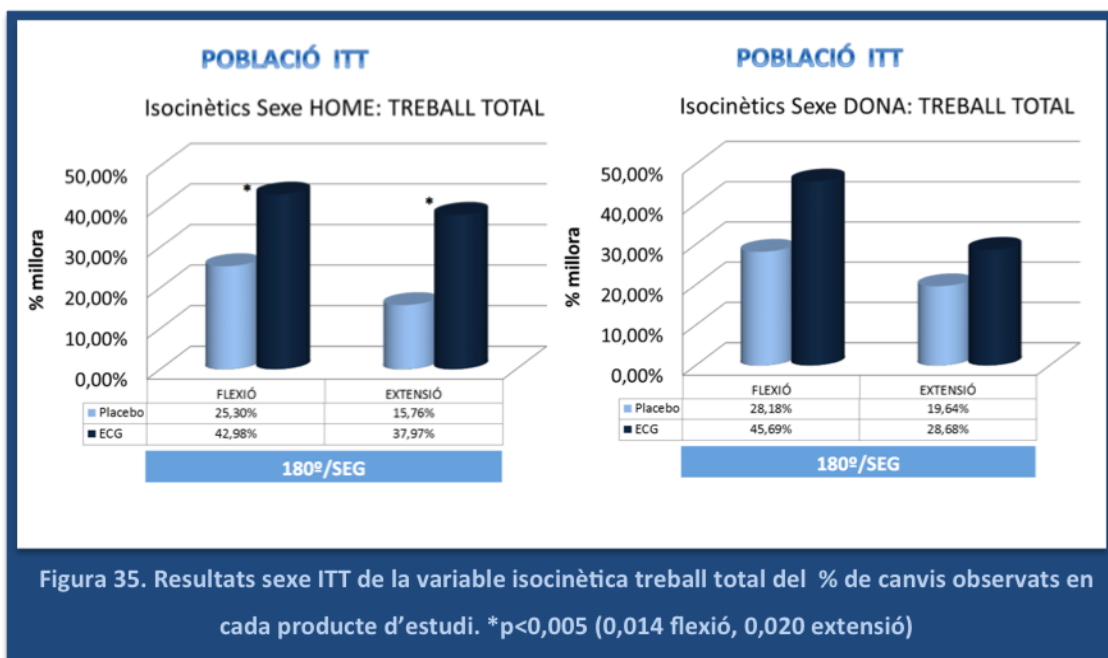
En l'anàlisi de la població ITT per sexe i a la velocitat de 180°/SEG vam trobar diferències estadísticament significatives en totes les variables isocinètiques, tant en la flexió com en l'extensió pel que fa als homes. En les dones no vam trobar diferències estadísticament significatives.

En la figura 34, quan representem el percentatge de millora clínica en la variable PT s'observa que les diferències significatives de la variable diferència ($p < 0,005$) coincideixen amb la millora clínica de més d'un 10% en els homes i en els dos moviments. Pel que fa a les dones, hi ha millora en el moviment de flexió però només d'un 4%, però no en el d'extensió.

Resultats



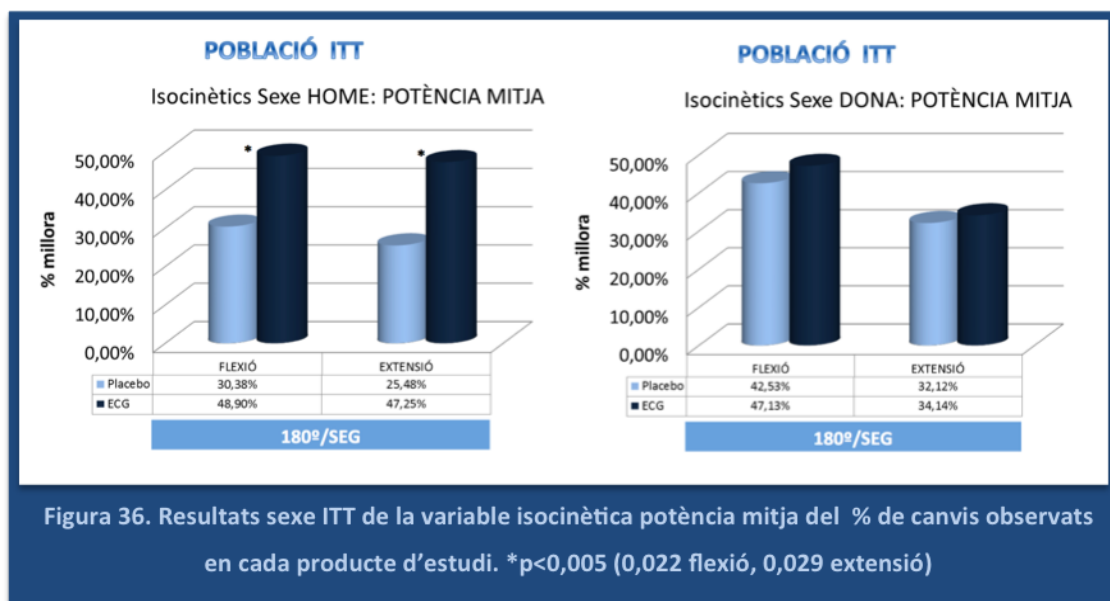
En la figura 35, quan representem el percentatge de millora clínica en la variable TT s'observa que les diferències significatives de la variable diferència ($p < 0,005$) coincideixen amb la millora clínica de més d'un 10% en els homes i en els dos moviments. Pel que fa a les dones, hi ha millora en el moviment de flexió, com en la variable pic torque, però no en el d'extensió.



En la figura 36, quan representem el percentatge de millora clínica en la PM s'observa que les diferències significatives de la variable diferència ($p < 0,005$) coincideixen amb la millora clínica

Resultats

de més d'un 10% en els homes i en els dos moviments. Pel que fa a les dones, en aquesta variable hi ha millora en els dos moviments, però es mou només entre el 2 i el 5%.



4. RESULTATS EVA

4.1. EVA EN EL GRUP GLOBAL

Es va valorar l'eficàcia de l'ús de l'AH com a suport nutricional en la variable dolor (EVA) en els dos grups de tractament, grup actiu amb el producte amb ECG i grup control amb el producte placebo.

A la taula 26 es reproduïxen els resultats de la variable EVA en els dos grups de tractament, en la primera visita i el canvi a les 12 setmanes, després del tractament.

Taula 26. Resultats globals de la variable dolor (EVA) en cada producte d'estudi.

Moviment	Velocitat	Producte	Basal	Canvis a les 12 setmanes	p
EVA (mm)		Placebo (n=36)	34,50 [33,28 ; 37,33]	-10,00 [-15,12 ; -5,32] _a	0,452
		ECG (n=37)	35,00 [33,54 ; 37,76]	-10,00 [-16,32 ; -8,76]	

Els resultats basals s'expressen en mitjana ± desviació estàndard per distribució normal i en mitjana [95% IC] per distribució no normal. Els resultats dels canvis a les 12 setmanes s'expressen en mitjana [95% IC]. Els subíndex _a indica distribució no normal.

Resultats

En la visita basal la distribució no va ser normal ni en el grup amb ECG ni en el grup placebo. A les 12 setmanes la distribució no va ser normal en el grup placebo. A les 12 setmanes tots dos grups van obtenir un registre semblant i els dos amb tendència a la millora, ja que presentaven valors més baixos en l'escala EVA, però sense diferències estadísticament significatives.

4.2. EVA EN FUNCIO DEL SEXE

Es va valorar la variable EVA en els dos grups de tractament però diferenciant els participants de cada grup per sexe. A la taula 27 podem observar els resultats obtinguts per a la variable EVA segons el sexe, en la primera visita i el canvi a les 12 setmanes, després del tractament, en el grup de tractament placebo i en el grup amb ECG.

Taula 27. Resultats de la variable dolor (EVA) en cada producte d'estudi segons sexe.

	Sexe	Producte	Basal	Canvis a les 12 setmanes	p
EVA (mm)	HOME	Placebo (n=15)	30,000 [30,302 ; 35,831]	-10,867 [-18,482 ; -3,251]	0,727
		ECG (n=12)	30,000 [30,626 ; 37,708]	-12,500 [-18,326 ; -6,674]	
	DONA	Placebo (n=21)	40,000 [34,073 ; 39,736]	-10,000 [-16,720 ; -2,803] _a	0,632
		ECG (n=25)	35,000 [33,617 ; 39,103]	-15,000 [-17,680 ; -7,440] _a	

Els resultats basals s'expressen en mitjana \pm desviació estàndard per distribució normal i en mitjana [95% IC] per distribució no normal. Els resultats dels canvis a les 12 setmanes s'expressen en mitjana [95% IC]. Els subíndex _a indica distribució no normal.
 EVA: escala visual analògica.

En la visita basal, tant en homes com en dones, la distribució no va ser normal ni en el grup amb ECG ni en el grup placebo. A les 12 setmanes la distribució no va ser normal en cap dels dos grups (placebo i ECG) en dones. A les 12 setmanes es va observar millora tant en les dones com en els homes del grup amb ECG respecte al placebo. No hi van haver diferències estadísticament significatives.

4.3. EVA EN FUNCIO DE L'EDAT

També es va valorar la mateixa variable EVA en els dos grups de tractament diferenciats per edat. A la taula 28 podem observar els resultats obtinguts per a la variable EVA diferenciats per edat (majors de 50 anys i menor o igual de 50 anys), en la primera visita i el canvi a les 12 setmanes, després del tractament.

Taula 28. Resultats de la variable dolor (EVA) en cada producte d'estudi segons edat.

	Edat	Producte	Basal	Canvis a les 12 setmanes	p
EVA (mm)	≤ 50	Placebo (n=25)	30,00 [32,41 ; 37,27]	-10,00 [-17,28 ; -4,00] _a	0,158
		ECG (n=25)	35,00 [32,86 ; 37,86]	-19,00 [-20,08 ; -10,64]	
	> 50	Placebo (n=11)	36,36 ; 6,360	-9,27 [-16,34 ; -2,20]	0,527
		ECG (n=12)	35,00 [31,73 ; 40,77]	-6,67 [-12,31 ; -1,03]	

Els resultats basals s'expressen en mitjana ± desviació estàndard per distribució normal i en mitjana [95% IC] per distribució no normal. Els resultats dels canvis a les 12 setmanes s'expressen en mitjana [95% IC]. Els subíndex _a indica distribució no normal.
 EVA: escala visual analògica.

En la visita basal la distribució només va ser normal en majors de 50 anys en el grup placebo. A les 12 setmanes la distribució no va ser normal en el grup placebo dels menors o iguals de 50 anys. A les 12 setmanes els menors o iguals de 50 anys en el grup amb ECG respecte al placebo van millorar el dolor, però els > 50 anys no. No hi van haver diferències estadísticament significatives.

4.4. EVA EN FUNCIÓ DE L'IMC

Per últim, es va valorar la mateixa variable EVA en els dos grups de tractament diferenciats per IMC. A la taula 29 figuren els resultats obtinguts per a la variable EVA diferenciats per IMC (normopès: menor de 25, sobrepès: entre 25 i 30, i obesitat: major de 30), en la primera visita i el canvi a les 12 setmanes, després del tractament.

Taula 29. Resultats de la variable dolor (EVA) en cada producte d'estudi segons índex de massa corporal (IMC).

	Edat	Producte	Basal	Canvis a les 12 setmanes	p
EVA (mm)	Normopès	Placebo (n=18)	30,00 [31,20 ; 35,36]	-6,33 [-13,94 ; 1,27]	0,194
		ECG (n=18)	30,00 [31,76 ; 37,02]	-12,44 [-18,53 ; -6,36]	
	Sobrepès	Placebo (n=14)	38,50 [32,96 ; 41,61]	-14,43 [-21,90 ; -6,95]	0,698
		ECG (n=10)	38,00 ; 7,528	-12,50 [-19,70 ; -5,30]	
	Obesitat	Placebo (n=4)	40,00 [29,54 ; 45,46]	-11,00 [-36,02 ; 10,02] _a	0,083
		ECG (n=9)	30,00 [30,31 ; 40,80]	-10,00 [-22,02 ; -3,54]	

Els resultats basals s'expressen en mitjana ± desviació estàndard per distribució normal i en mitjana [95% IC] per distribució no normal. Els resultats dels canvis a les 12 setmanes s'expressen en mitjana [95% IC]. Els subíndex _a indica distribució no normal.
 EVA: escala visual analògica.

En la visita basal la distribució només va ser normal en els que presentaven sobrepès en el grup amb ECG. A les 12 setmanes la distribució no va ser normal en el grup placebo dels que presentaven obesitat. A les 12 setmanes els que presentaven normopès van tenir tendència a

la millora en el grup amb ECG respecte al placebo, però no en la resta. No hi van haver diferències estadísticament significatives.

5. RESULTATS ECOGRAFIA

5.1. ECOGRAFIA EN EL GRUP GLOBAL

Es va valorar l'eficàcia de l'ús de l'AH com a suport nutricional en la variable ecografia en els dos grups de tractament, grup actiu amb el producte amb ECG i grup control amb el producte placebo.

A la taula 30 podem observar els resultats de la variable ecografia en els dos grups de tractament, en la primera visita i el canvi a les 12 setmanes, després del tractament.

Taula 30. Resultats globals de la variable ecografia en cada producte d'estudi.

Moviment	Velocitat	Producte	Basal	Canvis a les 12 setmanes	p
ECOGRAFIA (mm)		Placebo (n=36)	11,32 ± 3,28	0,5 [-,702 ; 1,508] _a	0,237
		ECG (n=37)	11,30 ± 3,07	0 [-1,602 ; 0,575]	

Els resultats basals s'expressen en mitjana ± desviació estàndard per distribució normal i en mitjana [95% IC] per distribució no normal. Els resultats dels canvis a les 12 setmanes s'expressen en mitjana [95% IC]. Els subíndex _a indica distribució no normal.

A la visita basal la distribució va ser normal. A les 12 setmanes la distribució no normal va ser en el grup placebo. A les 12 setmanes es va observar una lleugera millora del grup amb ECG respecte al placebo, sense diferències estadísticament significatives.

5.2. ECOGRAFIA EN FUNCÍO DEL SEXE

Es va valorar la variable ecografia en els dos grups de tractament però diferenciant els participants de cada grup de tractament per sexe. A la taula 31 s'exposen els resultats obtinguts per a la variable ecografia segons el sexe, en la primera visita i el canvi a les 12 setmanes, després del tractament, en el grup de tractament placebo i en el grup amb ECG.

Taula 31. Resultats de la variable ecografia en cada producte d'estudi segons sexe.

Sexe	Producte	Basal	Canvis a les 12 setmanes	p	
ECOGRAFIA (mm)	HOME	Placebo(n=15)	12,000 ; 3,273	0,067 [-1,776 ; 1,909]	0,879
		ECG (n=12)	12,000 [10,386 ; 15,198]	-0,125 [-2,098 ; 1,848]	
ECOGRAFIA (mm)	DONA	Placebo(n=21)	10,833 ; 3,276	0,643 [-0,852 ; 2,137]	0,181
		ECG (n=25)	11,000 [9,577 ; 11,583]	-0,700 [-2,097 ; 0,697]	

Resultats

Els resultats basals s'expressen en mitjana \pm desviació estàndard per distribució normal i en mitjana [95% IC] per distribució no normal. Els resultats dels canvis a les 12 setmanes s'expressen en mitjana [95% IC]. Els subíndex _a indica distribució no normal.

A la visita basal la distribució no va ser normal en el grup amb ECG, tant en homes com en dones. A les 12 setmanes totes les distribucions van ser normals. A les 12 setmanes els millors registres van ser en els grups amb ECG que tendeixen a la millora respecte als grups placebo, més en dones que en homes. No hi van haver diferències estadísticament significatives.

5.3. ECOGRAFIA EN FUNCIÓ DE L'EDAT

També es va valorar la mateixa variable ecografia en els dos grups de tractament diferenciats per edat. A la taula 32 es reproduïxen els resultats obtinguts per a la variable ecografia diferenciada per edat (majors de 50 anys i menor o igual de 50 anys), en la primera visita i el canvi a les 12 setmanes, després del tractament.

Taula 32. Resultats de les variables dolor i ecografia en cada producte d'estudi segons edat.

	Edat	Producte	Basal	Canvis a les 12 setmanes	p
ECOGRAFIA (mm)	≤ 50	Placebo(n=25)	11,540 ; 3,6455	0,060 [-1,452 ; 1,572]	0,400
		ECG (n=25)	11,620 ; 3,3081	-0,780 [-2,154 ; ,594]	
	> 50	Placebo(n=11)	10,818 ; 2,3160	0,000 [-,189 ; 2,553] _a	0,413
		ECG (n=12)	10,625 ; 2,4966	0,000 [-1,988 ; 2,071] _a	

Els resultats basals s'expressen en mitjana \pm desviació estàndard per distribució normal i en mitjana [95% IC] per distribució no normal. Els resultats dels canvis a les 12 setmanes s'expressen en mitjana [95% IC]. Els subíndex _a indica distribució no normal.

A la visita basal totes les distribucions van ser normals. A les 12 setmanes les distribucions no normals van ser tant en el grup amb ECG com en el grup placebo en els majors de 50 anys. A les 12 setmanes el millor registre el vam trobar en els menors o igual a 50 anys en el grup amb ECG respecte al grup placebo. No hi van haver diferències estadísticament significatives.

5.4. ECOGRAFIA EN FUNCIÓ DE L'IMC

Per últim, es va valorar la mateixa variable ecografia en els dos grups de tractament diferenciats per IMC. A la taula 33 podem observar els resultats obtinguts per a la variable ecografia diferenciats per IMC (normopès: menor de 25, sobrepès: entre 25 i 30, i obesitat: major de 30), en la primera visita i el canvi a les 12 setmanes, després del tractament.

Resultats

Taula 33. Resultats de la variable ecografia en cada producte d'estudi segons índex de massa corporal (IMC).

	Edat	Producte	Basal	Canvis a les 12 setmanes	p
ECOGRAFIA (mm)	Normopès	Placebo (n=18)	10,750 ; 3,9788	0,306 [-1,588 ; 2,199]	0,779
		ECG (n=18)	10,806 ; 2,7286	0,639 [-,974 ; 2,252]	
	Sobrepès	Placebo(n=14)	12,214 ; 2,5774	-1,500 [-,338 ; 2,052]	0,042
		ECG (n=10)	10,250 ; 1,9896	-3,000 [-3,796 ; ,296] _a	
	Obesitat	Placebo(n=4)	10,500 [9,227 ; 12,273]	-1,000 [-8,027 ; 6,527] _a	0,083
		ECG (n=9)	13,444 ; 3,8766	-2,000 [-3,939 ; 1,050]	

Els resultats basals s'expressen en mitjana \pm desviació estàndard per distribució normal i en mitjana [95% IC] per distribució no normal. Els resultats dels canvis a les 12 setmanes s'expressen en mitjana [95% IC]. Els subíndexs _a indica distribució no normal.

A la visita basal totes les distribucions van ser normals excepte el grup placebo en els que presentaven obesitat. A les 12 setmanes les distribucions no normals van ser en el grup amb ECG dels que presentaven sobrepès, i en el grup placebo dels que presentaven obesitat. A les 12 setmanes vam observar una diferència estadísticament significativa del grup amb ECG respecte al grup placebo en els que presentaven sobrepès. Els que presentaven obesitat també tenien una tendència a la millora, però no els que presentaven normopès.

DISCUSSIÓ

UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI
EFECTE DE L'EXTRACTE DE CRESTA DE GALL, RIC EN ÀCID HIALURÒNIC, SOBRE ELS PARÀMETRES ISOCINÈTICS
EN PERSONES AMB GONÀLGIA LLEU
Glòria Bernal Alarcón

Discussió

L'OA és la malaltia articular més freqüent, i concretament en el genoll causa una discapacitat important en edats mitjanes i avançades de la vida, a més de tenir una repercussió econòmica elevada. Les persones amb aquesta patologia presenten dolor i inflamació de l'articulació del genoll afectat, però també una afectació muscular dels grups musculars que l'envolten (múscul quàdriceps i músculs isquiotibials). El tractament d'aquesta patologia consisteix a disminuir els símptomes amb fàrmacs i millorar l'estat del sistema musculoesquelètic que envolta l'articulació amb la fisioteràpia. Ara bé, una bona valoració de la pèrdua de la funcionalitat de la musculatura relacionada amb l'articulació, feta de manera objectiva amb un aparell isocinètic, ens permetria actuar precoçment en fases inicials de l'OA. Una possibilitat d'actuació és consumir un suplement nutricional com l'ECG amb AH per millorar les propietats viscoelàstiques de l'articulació i tractar aquesta degeneració articular i/o enfortir la musculatura, que es pot acompanyar amb programes de rehabilitació per enfortir la musculatura.

El present estudi ha confirmat que el consum del iogurt suplementat amb ECG durant 12 setmanes, i concretament en els homes, produeix una millora estadísticament significativa en la capacitat muscular del genoll afectat, en comparació amb control, a la velocitat de 180°/SEG. En concret, s'observa una millora de PT (extensió 12%, flexió 13%), de TT (extensió 22%, flexió 18%) i PM (extensió 22%, flexió 19%).

S'ha valorat l'evolució dels paràmetres isocinètics de força muscular dels diferents grups musculars implicats en l'articulació del genoll, així com el dolor i el líquid sinovial, mitjançant ecografia, en pacients amb gonàlgia lleu, abans i després del consum d'un iogurt suplementat amb ECG ric en AH.

En l'estudi, les variables isocinètiques valorades han estat PT, TT i PM. El PT és la màxima força muscular en qualsevol moment durant una repetició i és indicatiu de la capacitat muscular. El TT és la força muscular total per la repetició amb major quantitat de treball i és indicatiu de la capacitat del múscul per produir força al llarg d'un rang de moviment. I la PM és el treball total dividit pel temps i representa la rapidesa amb què un múscul pot produir força. El PT i el TT són variables que ens indiquen la capacitat del múscul però amb diferències: el PT reflecteix el comportament del múscul en un sector puntual de tot el recorregut mentre que el TT reflecteix el treball del múscul durant tota la prova; per tant, aquesta última variable està més relacionada amb la funcionalitat articular.

Discussió

La valoració de les variables isocinètiques PT, TT i PM és pot fer a diferents velocitats angulars: lenta, mitjana o ràpida. Actualment, en la literatura hi ha controvèrsia pel que fa a les velocitats angulars, però els fabricants dels aparells suggereixen recomanacions quant a la posició i la velocitat que cal tenir en compte a l'hora de realitzar la prova (Alqualo, 2010).

En el nostre estudi hem valorat a una velocitat mitjana (180°/SEG) i a una velocitat ràpida (240°/SEG), basant-nos en l'estudi de Martínez Puig (Martínez-Puig et al., 2009).

En l'OA és molt important l'estat de la musculatura que envolta l'articulació i que li donarà estabilitat. La musculatura implicada directament en aquesta articulació la integren el múscul quàdriceps, responsable del moviment d'extensió del genoll, i els músculs isquiotibials, responsables de la flexió del genoll. La pèrdua de força extensora i flexora s'atribueix a la debilitat del múscul quàdriceps, perquè la seva força (la generació de PT) és un determinant important de la funció física en subjectes amb OA de genoll (Hafez et al., 2013). Alteracions musculars en pacients amb OA de genoll no es limiten al múscul quàdriceps, sinó que també impliquen els músculs isquiotibials (Hafez et al., 2013). En els individus amb OA de genoll, es creu que una disminució en el moment de flexió és una estratègia de compensació utilitzada per reduir la càrrega en l'articulació del genoll (Asthephen et al., 2008).

La força muscular varia segons sexe i edat, en una població sana; les dones tenen la força muscular menor que els homes en tots els grups d'edat. La força muscular masculina disminueix progressivament i linealment amb l'edat, mentre que en el múscul femení la força disminueix al voltant dels 41 anys (Danneskiold-Samsøe et al., 2009). Aquest fet justifica la distribució no normal de la població d'aquest estudi quan hem fet l'anàlisi estadística de la població global. Quan hem dividit la població per sexe i edat la distribució de la població ha estat majoritàriament normal.

Kasai et al. van observar diferències de sexe i edat relacionades amb la composició i la qualitat muscular. Diversos estudis també han suggerit que la pèrdua de la funció ovàrica associada amb una disminució de les concentracions de 17 β -estradiol circulant indirectament podria estar associada amb la disminució accelerada de la força muscular després de la menopausa (Sirola i Rikkonen, 2005). Canvis en les hormones sexuals que afecten el metabolisme muscular podrien explicar que la resposta sigui millor en homes. No obstant això, es necessiten més estudis per explicar les raons d'aquestes diferències entre sexes, que també poden proporcionar més informació sobre les funcions musculars (Molczyk et al., 1991).

Discussió

Els resultats obtinguts en aquest estudi suggereixen que el consum d'ECG pot millorar deficiències en la força muscular del genoll afectat. Un dels factors de risc de l'evolució de la gonàlgia lleu és la debilitat muscular, que fa que l'articulació del genoll no treballi adequadament i que la patologia pugui evolucionar de manera més ràpida. En les valoracions isocinètiques, les variables com el PT i el TT ens permeten veure la força d'un múscul i com la pot mantenir en un temps de treball determinat. Ara bé, un múscul no només ha de tenir força, sinó que també ha de reaccionar de manera ràpida i això ho podem veure amb la variable PM. En l'estudi, podem observar que després de 12 setmanes d'ingestió del iogurt suplementat amb ECG milloren les variables isocinètiques i, per tant, les capacitats musculars que directament protegiran l'articulació perquè la funcionalitat del genoll sigui correcta.

Des del nostre coneixement, la informació sobre la importància clínica en les millores de les mesures isocinètiques del genoll és escassa. Knapik i Dauty proposen que quan la comparació entre dues dades de variables isocinètiques dóna com a resultat una diferència superior al 10% es considera generalment que són funcionalment importants (Knapik et al., 1991; Dauty et al., 2007).

Per aquesta raó hem elaborat unes taules en les quals es presenta un resum de les variables isocinètiques que han obtingut diferència significativa o millora clínica $\geq 10\%$ del grup amb ECG respecte al grup placebo, quan dividim la població per sexe i edat, i que són importants funcionalment.

En la taula 34 podem veure les diferències de millora de les variables isocinètiques entre el grup amb ECG i el placebo, en el conjunt de tots els participants, sense diferenciar per sexe ni edat. En cap de les variables isocinètiques s'ha obtingut un percentatge de millora superior al 10%, que indicaria un impacte clínic. Això es pot justificar pel fet de no diferenciar segons sexe i edat, ja que com hem dit anteriorment la força muscular varia en funció d'aquestes dues variables. A més, cal tenir en compte que en els resultats globals hi va haver una distribució no normal de la població.

Taula 34. Variables isocinètiques en els pacients en gonàlgia lleu: Diferències de millora en la població global.

RESULTATS GLOBALS

	Diferència ECG /Placebo
PT F 180 Màxima força en una repetició dels músculs Isquiotibials	7%

Discussió

PT F 240	3%
Màxima força en una repetició dels músculs Isquiotibials	
PT E 180	=
Màxima força en una repetició del múscul Quàdriceps	
PT E 240	-4%
Màxima força en una repetició del múscul Quàdriceps	
TT F 180	2%
Manteniment de la força de contracció dels músculs Isquiotibials	
TT F 240	2%
Manteniment de la força de contracció dels músculs Isquiotibials	
TT E 180	3%
Manteniment de la força de contracció del múscul Quàdriceps	
TT E 240	3%
Manteniment de la força de contracció del múscul Quàdriceps	
PM F 180	-6%
Rapidesa per produir força dels músculs Isquiotibials	
PM F 240	-4%
Rapidesa per produir força dels músculs Isquiotibials	
PM E 180	-6%
Rapidesa per produir força del múscul Quàdriceps	
PM E 240	1%
Rapidesa per produir força del múscul Quàdriceps	

PT: moment màxim de força que pot fer un múscul en una repetició. TT: capacitat del múscul per mantenir la força de contracció durant tota la prova. PM: com de ràpid un múscul pot produir força. F: moviment de flexió on el múscul principal són els isquiotibials. E: moviment d'extensió on el múscul principal és el quàdriceps. 180: velocitat de la prova, 180°/SEG. 240: velocitat de la prova, 240°/SEG. En la columna Diferència ECG/Placebo es mostra la diferència en % entre la millora del grup ECG i la millora del grup placebo, després de les 12 setmanes del consum d'un iogurt baix en greix suplementat o no amb ECG.

La mateixa valoració clínica, quan separem la població per sexe, en homes dona una diferència \geq al 10% concretament en el PT, un 24% que correspondria als músculs isquiotibials, responsables de la flexió del genoll, i en el TT fins a un 35% reflectint el múscul quàdriceps, responsable de l'extensió del genoll.

En la taula 35 aquests percentatges són diferents als descrits en la taula 34, ja que els valors són la diferència del grup amb ECG respecte al grup control, separats per sexe. Per tant, en comparació amb el grup control el percentatge de millora a velocitat de 180°/SEG és d'un 10% per al PT, un 16% en TT i un 14% en la PM per als músculs isquiotibials, i d'un 10% en PT, un 18% en TT i un 21% en PM per al múscul quàdriceps. A la velocitat de 240°/SEG, el percentatge de millora és d'un 10% en TT per als músculs isquiotibials, i d'un 48% en la PM per al múscul quàdriceps. Cal destacar que en homes, la millora del 10% en el PT és significativa entre el grup recerca i el grup control.

En les dones, un percentatge de millora igual o superior al 10% només s'observa en el TT dels músculs isquiotibials a la velocitat de 180°/SEG, amb una diferència respecte al grup control d'un 18%, encara que no és significativa.

Discussió

En els homes vam obtenir quasi significació estadística, amb un percentatge de millora en comparació amb el valor basal en les variables de PT, amb un 18% en el múscul quàdriceps; de TT, amb un 44% de la musculatura isquiotibial; i en la PM d'un 48% en el múscul quàdriceps a una velocitat de 180°/SEG. També en la variable PM, un 63% en el múscul quàdriceps a una velocitat de 240°/SEG. En la taula 35 s'observen les diferències en les variables isocinètiques entre els dos grups de tractament, separats per sexe en pacients que presenten gonàlgia lleu.

Taula 35. Variables isocinètiques en els pacients en gonalgia lleu: Diferències de millora segons sexe.

RESULTATS SEGONS SEXE		Diferència ECG/Placebo	
HOMES	PT F 180 Màxima força en una repetició dels músculs Isquiotibials	10% * 0,039	
	PT E 180 Màxima força en una repetició del múscul Quàdriceps	10%	
	TT F 180 Manteniment de la força de contracció dels músculs Isquiotibials	16%	
	TT F 240 Manteniment de la força de contracció dels músculs Isquiotibials	10%	
	TT E 180 Manteniment de la força de contracció del múscul Quàdriceps	18% * 0,053	
	PM F 180 Rapidesa per produir força dels músculs Isquiotibials	14%	
	PM E 180 Rapidesa per produir força del múscul Quàdriceps	21%	
	PM E 240 Rapidesa per produir força del múscul Quàdriceps	48%	
	DONES	TT F 180 Manteniment de la força de contracció dels músculs Isquiotibials	18%

PT: moment màxim de força que pot fer un múscul en una repetició. TT: capacitat del múscul per mantenir la força de contracció durant tota la prova. PM: com de ràpid un múscul pot produir força. F: moviment de flexió on el múscul principal són els isquiotibials. E: moviment d'extensió on el múscul principal és el quàdriceps. 180: velocitat de la prova, 180°/SEG. 240: velocitat de la prova, 240°/SEG. En la columna Diferència ECG/Placebo es mostra la diferència en % entre la millora del grup amb ECG i la millora del grup placebo, després de les 12 setmanes del consum d'un iogurt baix en greix suplementat o no amb ECG.

	Diferència estadísticament significativa del grup en recerca + millora clínica > 10% del grup en recerca.
	Millora clínica > 10% del grup en recerca.

Quant a la població ITT dividida per sexe, aquest estudi confirma que el iogurt desnatat suplementat amb un compost natural ECG ric en AH (80 mg/d) consumit durant 12 setmanes pot millorar l'estat muscular en l'articulació del genoll afectat en els homes que pateixen dolor

Discussió

lleu en comparació amb el valor basal del mateix genoll a la velocitat de 180°/SEG. Concretament, la millora clínica del grup amb ECG en el PT és d'un 25,41% en els músculs isquiotibials i d'un 19,33% en el múscul quàdriceps; en el TT és d'un 42,98% en els músculs isquiotibials i d'un 37,97% en el múscul quàdriceps; i en la PM és d'un 48,90% en els músculs isquiotibials i d'un 47,25% en el múscul quàdriceps. En general, podem dir que hi ha una millora d'almenys un 11% en els homes a una velocitat de 180°/SEG, en comparació amb el grup control, obtenint-se diferències estadísticament significatives en totes les variables isocinètiques en homes i a la velocitat de 180°/SEG.

Per tant, la millora de la força muscular en l'articulació del genoll afectat observada després de la intervenció ECG podria suggerir la seva importància en la pràctica clínica (Leung, 2001).

En la taula 36, quan observem la diferència entre el grup amb ECG i el placebo segons l'edat veiem una millora clínica en els majors de 50 anys, a velocitat mitjana de 180°/SEG, en les tres variables isocinètiques quan valorem els músculs isquiotibials i en la variable PM pel que fa al múscul quàdriceps.



A més, el PT, a 180°/SEG, dels músculs isquiotibials té una millora clínica significativa respecte a la valoració basal. Per tant, els majors de 50 anys obtenen una millora clínica de la força muscular, principalment de la musculatura isquiotibial. Com hem dit anteriorment, es confirma que l'edat és un paràmetre que influeix en la força muscular.

Taula 36. Variables isocinètiques en els pacients en gonalgia lleu: Diferències de millora segons edat.

RESULTATS SEGONS EDAT		Diferència ECG/Placebo
> 50 ANYS	PT F 180 Màxima força en una repetició dels músculs Isquiotibials	19% * 0,053
	TT F 180 Manteniment de la força de contracció dels músculs Isquiotibials	27%
	PM F 180 Rapidesa per produir força dels músculs Isquiotibials	28%
	PM E 180 Rapidesa per produir força del múscul Quàdriceps	16%

PT: moment màxim de força que pot fer un múscul en una repetició. TT: capacitat del múscul per mantenir la força de contracció durant tota la prova. PM: com de ràpid un múscul pot produir força. F: moviment de flexió on el múscul principal són els isquiotibials. E: moviment d'extensió on el múscul principal és el quàdriceps. 180: velocitat de la prova, 180°/SEG. 240: velocitat de la prova, 240°/SEG. En la columna Diferència ECG/Placebo es mostra la diferència en % entre la millora del grup amb ECG i la millora del grup placebo, després de les 12 setmanes del consum d'un iogurt baix en greix suplementat o no amb ECG.

Discussió

 Diferència estadísticament significativa del grup en recerca + millora clínica > 10% del grup en recerca.
 Millora clínica > 10% del grup en recerca.

En relació amb la metodologia utilitzada, quan es fa l'anàlisi de l'estudi cal tenir en compte si parlem de la població intenció de tractar (ITT) o per protocol (PP). Com diu la guia Consolidated Standards of Reporting Trials (CONSORT) sobre la descripció d'un estudi d'intervenció, el terme «intenció de tractar modificat» és molt àmpliament utilitzat per descriure una anàlisi que exclou els participants que no s'adhereixen adequadament al protocol, en particular aquells que no van rebre una determinada quantitat mínima de la intervenció. Tot i això, la mateixa guia ens proposa que un terme alternatiu que és «per protocol», en favor d'una descripció clara d'exactament qui va ser inclòs en cada anàlisi, que s'adhereixin adequadament al protocol, en particular aquells que no van rebre una determinada quantitat mínima de la intervenció (Altman et al., 2001; Moher et al., 2012).

Amb la intenció d'obtenir assajos clínics aleatoritzats (ACA) ben dissenyats i correctament executats, un grup de científics i editors va desenvolupar els criteris CONSORT. Es van publicar per primera vegada el 1996 i es van actualitzar l'any 2001. La descripció consta d'un diagrama de flux de llista de control que els autors poden utilitzar per informar d'un ACA. Moltes revistes mèdiques i els principals grups editorials internacionals han avalat la utilització del CONSORT. La descripció facilita l'avaluació crítica i la interpretació dels ACA (Moher et al., 2012).

Després d'una reunió d'experts el mes de gener de 2007, la declaració CONSORT s'ha revisat més enllà i es va publicar com la Declaració CONSORT 2010 (Moher et al., 2012). Aquesta actualització millora la redacció i la claredat de la llista de comprovació anterior i incorpora les recomanacions relacionades amb els temes que recentment han rebut el reconeixement, com a resultat biaix d'informe selectiu (Moher et al., 2012).

En el conjunt de l'estudi i en publicacions sobre el mateix treball amb la població ITT, però degut al fet que aquesta tesi se centra més en l'estudi isocinètic, on és necessari el valor final de la prova, s'ha treballat amb la població PP.

Davant d'això, la majoria dels nostres resultats i les anàlisis estadístiques s'han fet amb la població PP, malgrat que també s'inclou un apartat on s'analitza una part de la població ITT, ja que són els resultats de l'estudi que finalment s'han publicat.

En aquest estudi, les mesures musculars es van fer utilitzant una metodologia de referència, amb un dinamòmetre i un sistema computat que permet arcs de moviment que es mesuren

Discussió

a una velocitat angular constant. La valoració isocinètica és un mètode precís per avaluar l'activitat muscular (Molczyk et al., 1991). Les dades obtingudes amb aquesta valoració podrien utilitzar-se per posar en pràctica programes de rehabilitació que fossin més efectius (Douglas, 1995), ja que estarien elaborats mitjançant el resultat de valoracions objectives. Actualment es poden fer valoracions de manera objectiva i/o subjectiva. Majoritàriament es fan valoracions subjectives mitjançant l'escala de Daniels, que són fàcils i econòmiques de realitzar, però que no ens donen uns resultats fiables per poder avaluar l'evolució en el tractament i/o de la patologia. En canvi, l'aparell isocinètic ens proporciona uns valors objectius.

Diversos articles en la literatura posen de manifest la importància d'establir la fiabilitat i la validesa d'aquests aparells, ja que així es podrà garantir la valoració precisa del rendiment muscular (Douglas, 1995; Orri, 2008). Múltiples estudis han valorat la fiabilitat i validesa dels dinamòmetres isocinètics en protocols de les diferents articulacions (Tunstall et al., 2005; Aydoğ et al., 2004; Meeteren et al., 2002; Lund et al., 2005). La finalitat d'aquests són estandarditzar i validar protocols per posar en marxa programes efectius de rehabilitació.

Hi ha components que poden influir en la fiabilitat isocinètica, com ara errors de l'aparell i de l'examinador, i per tant és important tenir-ho en compte i controlar en l'àmbit clínic totes aquelles situacions que siguin possibles, com ara el manteniment i calibratge de l'aparell, la planificació i l'estandardització del procediment de la prova (Douglas, 1995).

En el nostre estudi, prèviament es va elaborar un procediment normalitzador de treball (PNT) en el qual s'especificava cada pas per fer la prova, de tal manera que tots els fisioterapeutes encarregats de valorar ho feien de la mateixa manera. A més, aquest PNT va ser consensuat i practicat entre tots els fisioterapeutes que formaven part de l'estudi per tal d'evitar errors de protocol en la valoració. Vam fer un estudi previ per observar la fiabilitat i validesa en la prova isocinètica test-retest en l'articulació del genoll, l'objectiu de la qual era reproduir un protocol de valoració isocinètica en l'articulació del genoll i analitzar variables isocinètiques en joves sans per determinar la fiabilitat intra i interavaluador. Les variables estudiades van ser els paràmetres del rendiment muscular (PT, TT i PM) i les variables de posició, relatives a les mesures de la instal·lació del pacient en el seient del dinamòmetre: respatl·ler, seient davant-darrere, alçada seient, longitud adaptador i posició del dinamòmetre. Els resultats obtinguts amb aquest estudi van demostrar que el dinamòmetre Biodex System 4 és fiable tant per a la

Discussió

prova intraavaluador com per a la prova interavaluador en la valoració isocinètica de l'articulació del genoll.

També, tal com indica el fabricant de l'aparell isocinètic, un cop al mes es procedia a fer-ne el calibratge, seguint exactament les indicacions de fàbrica.

Actualment, l'estudi del rendiment muscular sembla que pot basar-se en la valoració isocinètica, encara que per a la interpretació i descripció dels resultats són necessaris més estudis perquè es pugui utilitzar com a referent un protocol de valoració (Nerin, 2007). En el nostre estudi aportem valors de referència de PT, TT i PM de proves isocinètiques basals per a la patologia de gonàlgia lleu o OA incipient de genoll.

Pel que fa al tractament amb AH, la majoria d'estudis s'han fet amb injeccions d'AH via intraarticular (ia). Si es compara amb altres tractaments per a l'OA de genoll, en diferents estudis l'AH via ia va mostrar una eficàcia variable, mentre que els fàrmacs antiinflamatoris no esteroïdal (AINE) i vitamines E i D no van mostrar cap efecte sobre la progressió de l'OA (Gallagher et al., 2014).

En una comparació de tractaments comuns d'OA de genoll segons la seva eficàcia relativa es va comprovar que tractaments ia amb AH eren superiors als fàrmacs AINE (Bannuru et al., 2015).

Per millorar la nostra comprensió dels beneficis terapèutics d'aquest tractament es continuen fent estudis. Una metaanàlisi estableix per a l'AH, a més, un paper per viscosuplementació, que és la injecció intraarticular d'AH, que millora les característiques bioquímiques en les articulacions afectades d'OA i produeix un alleugeriment del dolor, i per tant dels símptomes de l'OA de genoll. De moment, està clar que la viscosuplementació és més eficaç en les etapes inicials i intermèdies de l'OA que no pas en una etapa avançada, i que aquesta teràpia és excepcionalment segura en comparació amb altres tractaments de l'OA (Migliore et al., 2008).

Les diferències en l'activitat muscular després del consum d'ECG no es van traduir en canvis en la percepció del dolor, probablement a causa de la baixa intensitat del dolor inicial, però sembla ser que la síntesi d'AH pot regular la inflamació associada a la remodelació en el múscul esquelètic (Hunt, 2013).

L'activitat muscular podria estar relacionada amb la síntesi intrínseca d'AH, que és necessària per diferenciar els mioblasts i formar cèl·lules musculars (Hunt, 2013). De la mateixa manera, s'ha demostrat in vitro en fibroblasts sinovials humans que l'ECG pot tenir un efecte,

Discussió

dependent de la dosi, en l'estimulació de la síntesi d'AH endogen (Torrent, 2009). Des de la síntesi endògena d'AH que s'associa amb la miogènesi, els efectes del consum d'ECG en la funció muscular podrien explicar-se per una millora en la miogènesi, que ampliaria les perspectives actuals sobre la prevenció de l'OA.

Tashiro et al., en un estudi sobre l'eficàcia de l'administració oral d'AH, van observar durant 12 mesos, 60 persones amb OA (grau 2 o 3 segons l'escala de Kellgren-Lawrence) assignades a l'atzar en dos grups, un dels quals va ingerir AH (200 mg un cop al dia), mentre que l'altre va ingerir placebo. A més, els subjectes d'ambdós grups van realitzar cada dia, com a part del tractament, exercicis d'enfortiment del múscul quàdriceps. La millora tendia a ser més clara en el grup amb AH, i aquesta tendència va ser més evident en els subjectes de < 70 anys. Per als subjectes relativament més joves, l'efecte de l'AH oral sobre la musculatura va ser millor que en el grup placebo en el segon i quart mes després de l'inici del consum (Tashiro et al., 2012).

En un altre estudi es van observar els efectes clínics i bioquímics de 250 mg/d ECG oral (65% AH) en cavalls joves amb osteocondrosi. Al final del tractament (60 dies) i a partir de llavors (cada 30 dies) es va observar que els animals que van rebre el suplement d'ECG tendien a mostrar una puntuació més baixa de vessament sinovial, així com una major concentració d'AH, òxid nítric i prostaglandina E2 (PGE2) en el líquid sinovial. Les diferències, però, no van ser estadísticament significatives en comparació amb el control (Carmona et al., 2009).

Balogh et al. indiquen que l'AH administrat per via oral s'absorbeix i distribueix de forma ubíqua en les articulacions. Els resultats experimentals en rates i gossos beagle, utilitzant radiomarcadors d'AH, van indicar que l'AH administrat per via oral s'absorbeix i distribueix a la pell, els ossos i les articulacions sinovials, incloent les articulacions del genoll, i es mantindria en aquests teixits durant períodes prolongats. El patró de distribució en el cos i el curs de temps d'aclariment dels teixits van indicar que una part substancial d'AH administrat per via oral s'absorbeix, sense degradació substancial (Balogh et al., 2008).

No obstant això, els efectes terapèutics de l'AH en pacients amb OA de genoll no necessàriament requereixen l'absorció d'AH. En un estudi recent, Asari et al. van informar que un AH d'alt pes molecular pot unir-se al receptor 4 Toll-like (TLR4) en l'epiteli intestinal, i exercir activitat biològica sense ser absorbit; l'associació d'AH amb TLR4 ha demostrat que augmenta la secreció de supressor de citocines de senyalització 3 (SOCS3), que condueix a la supressió de l'expressió de citocines proinflamatòries. La unió d'AH amb TLR4 també suprimeix l'expressió de pleiotrophin que, de nou, contribueix a la supressió de la inflamació. Per tant, els

Discussió

efectes terapèutics d'AH observats en l'estudi poden ser resultat d'aquests mecanismes, amb l'AH que queda sense absorbir en els intestins (Asari et al., 2010).

Una altra possibilitat és que l'efecte terapèutic de l'AH s'obtingui a través de mecanismes similars a la glucosamina. La glucosamina és un altre suplement que pot alleujar símptomes de l'OA de genoll i pot inhibir la progressió de la malaltia. Encara que el seu mecanisme no s'entén completament, es creu que la glucosamina pot inhibir la progressió de la malaltia per exhibir activitats condroprotectores i antiinflamatòries mitjançant la supressió de les funcions dels neutròfils, com ara la generació de superòxid, la fagocitosi, l'alliberament d'enzims grànul i la quimiotaxi. D'altra banda, s'ha demostrat que la glucosamina suprimeix la resposta de cèl·lules T sense imprimació en interferir amb les funcions cel·lulars presentadores d'antigen i mitjançant la inhibició de la proliferació de cèl·lules T induïda per CD3. No obstant això, el mecanisme antiinflamatori de la glucosamina sobre l'artritis és poc conegut. Hua indica que la glucosamina pot suprimir l'expressió d'ARNm i la producció d'IL-8 per sinoviòcits activats per IL-1b. D'altra banda, la glucosamina inhibeix l'òxid nítric, la producció de PGE2 i la fosforilació de p38 MAPK per sinoviòcits activats. A més, diversos assajos clínics a curt i llarg termini en l'osteoartritis han demostrat l'efecte dels símptomes modificadors de la glucosamina sense esdeveniments adversos aparents (Hua et al., 2007).

La glucosamina és un agent que pot modificar la malaltia d'OA, tot i que l'eficàcia terapèutica i el mecanisme d'acció continuen sent controvertits. N-acetyl glucosamina és el monosacàrid que es forma de l'AH en combinació amb àcid glucurònic. Recentment s'ha investigat el potencial de la glucosamina per modular l'activitat de l'NF-kB i l'expressió gènica anormal induïda per citocines en els condrocits articulars humans, aïllats del cartílag articular del cap femoral després de la cirurgia per fractura de coll de fèmur, es va proposar que es produeix a través d'un procés epigenètic. La glucosamina pot prevenir desmetilació induïda per citocines d'un lloc específic CpG en el promotor IL1b, i això es va associar amb una disminució de l'expressió d'IL1b. Aquests estudis proporcionen un mecanisme d'acció potencial per als agents modificadors de la malaltia OA de genoll, a través d'NF-kB. Aquests resultats demostren la necessitat de fer més estudis per establir el paper d'NF-kB en la desmetilació de l'ADN en els condrocits humans (Imagawa et al., 2011). És possible que l'N-acetil glucosamina alliberada per la ingestió via oral d'AH pot millorar els símptomes d'OA de genoll de la mateixa manera que la glucosamina (Torrent et al., 2009).

Discussió

Souich observa l'absorció, distribució i mecanisme d'acció dels fàrmacs simptomàtics d'acció lenta per a l'OA (SYSADOA). Hi ha moltes preguntes sobre la cinètica i mecanisme d'acció dels SYSADOA que encara estan mal contestades. En la seva revisió examina les dades que donen suport a l'absorció oral i la distribució corporal dels SYSADOA, i en discuteix el mecanisme d'acció. Els SYSADOA s'absorbeixen a l'intestí prim amb una biodisponibilitat que va del 5 al 45%, i s'acumulen en els teixits articulars. Es centra en tres compostos naturals, AH, CS i la GlcN, considerats fàrmacs d'acció lenta per a l'osteoartritis (SYSADOA) amb una mida de l'efecte de 0,60, 0,75 i 0,58, respectivament (Zhang et al., 2010). El mecanisme d'acció d'AH i CS difereix en diversos aspectes del de la GlcN. En ser molècules grans, AH i CS no penetren en condrocits, sinoviòcits, osteoblasts, osteòcits i osteoclasts, i provoquen l'efecte antiinflamatori mitjançant la participació de receptors de membrana, per exemple, CD44, TLR4, i ICAM1, amb un doble efecte resultant: impedir que aquests receptors participin en els fragments de la matriu extracel·lular, causa de la reacció inflamatòria, i bloquejar les vies de transducció de senyal activades pels fragments, disminuint així la translocació nuclear de factors de transcripció proinflamatòria. La GlcN penetra en les cèl·lules per mitjà de transportadors de glucosa. L'efecte primari de la GlcN està associat a la seva capacitat de proteïnes O-GlcNAcylate i, com a conseqüència, modula la seva activitat, per exemple, disminuir la translocació nuclear de l'NF-κB. La GlcN també pot afectar la transcripció de citocines proinflamatòries per mecanismes epigenètics. Les característiques del mecanisme d'acció recolzen l'ús de CS combinat amb GlcN, i suggereixen que AH i CS seran més eficaços en les fases inicials d'OA (Souich, 2014).

No s'han observat diferències en la percepció del dolor ni en el líquid sinovial entre grups. El líquid sinovial era escàs en els dos grups.

La fortalesa del present estudi és el seu disseny com un assaig controlat aleatoritzat i doble cec, que proporciona el primer nivell d'evidència científica, així com una valoració objectiva de la força muscular mitjançant un dinamòmetre isocinètic. Una possible limitació és que no es van avaluar els mecanismes d'acció del consum d'ECG oral.

Es necessiten futurs estudis per confirmar els resultats descrits, i definir els mecanismes d'acció de l'ECG oral. La confirmació d'aquestes dades en altres grups de pacients amb gonàlgia lleu d'origen muscular podria ser de valor socioeconòmic.

CONCLUSIONS

UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI
EFECTE DE L'EXTRACTE DE CRESTA DE GALL, RIC EN ÀCID HIALURÒNIC, SOBRE ELS PARÀMETRES ISOCINÈTICS
EN PERSONES AMB GONÀLGIA LLEU
Glòria Bernal Alarcón

BIBLIOGRAFÍA

UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI
EFECTE DE L'EXTRACTE DE CRESTA DE GALL, RIC EN ÀCID HIALURÒNIC, SOBRE ELS PARÀMETRES ISOCINÈTICS
EN PERSONES AMB GONÀLGIA LLEU
Glòria Bernal Alarcón

Bibliografía

- Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (AETS) «Índices y escalas utilizados en ciertas tecnologías de la prestación ortoprotésica (Protetización del Sistema Osteoarticular)» AETS. Instituto de Salud «Carlos III». Ministerio de Sanidad y Consumo, Madrid, noviembre de 2002.
- Altman DG, Schulz KF, Moher D, Egger M, Davidoff F, Elbourne D, Gøtzsche PC, Lang T; CONSORT GROUP (Consolidated Standards of Reporting Trials). The revised CONSORT statement for reporting randomized trials: explanation and elaboration. *Ann Intern Med.* 2001;134(8):663-694.
- Alqualo RE, Magalhaes LE, Hiroko SA, Jones AN, Natour JA. Isokinetic assessment of the hip muscles in patients with osteoarthritis of the knee. *Clinics.* 2010;65(12):1253-9.
- Amorim M, Leme LE. Isokinetic dynamometry in elderly women undergoing total knee arthroplasty: a comparative study. *Clinics (Sao Paulo).* 2006;61(3):215-222.
- Antonias KN, Fraser JR, Muirden KD. Distribution of biologically labelled radioactive hyaluronic acid injected into joints. *Ann Rheum Dis.* 1973;32(2):103-11.
- Asari A, Kanemitsu T, Kurihara H. Oral administration of high molecular weight hyaluronan (900 kDa) controls immune system via Toll-like receptor 4 in the intestinal epithelium. *J Biol Chem* 2010;285:24751-8.
- Astephen JL, Deluzio KJ, Caldwell GE, Dunbar MJ, Hubley-Kozey CL. Gait and neuromuscular pattern changes are associated with differences in knee osteoarthritis severity levels. *J Biomech* 2008;41:868-876.
- Aydoğ E, Aydoğ ST, Cakci A, Doral MN. Reliability of isokinetic ankle inversion- and eversion-strength measurement in neutral foot position, using the Biodex dynamometer. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2004;12(5):478-81.
- Balazs EA, Denlinger JL. Viscosupplementation: a new concept in the treatment of osteoarthritis. *J Rheumatol Suppl.* 1993;39:3-9.
- Balogh L, Polyak A, Mathe D, Kiraly R, Thuroczy J, Terez M, Janoki G, Ting Y, Bucci LR, Schauss AG. Absorption, uptake and tissue affinity of high-molecular-weight hyaluronan after oral administration in rats and dogs. *J Agric Food Chem.* 2008;56(22):10582-93.
- Bandow K, Maeda A, Kakimoto K, Kusuyama J, Shamoto M, Ohnishi T, Matsuguchi T. Molecular mechanisms of the inhibitory effect of lipopolysaccharide (LPS) on osteoblast differentiation. *Biochem Biophys Res Commun.* 2010;402(4):755-761.
- Bannuru RR, Schmid CH, Kent DM, Vaysbrot EE, Wong JB, McAlindon TE. Comparative effectiveness of pharmacologic interventions for knee osteoarthritis: a systematic review and network meta-analysis. *Ann Intern Med.* 2015;162(1):46-54.
- Barenus B, Ponzer S, Shalabi A, Bujak R, Norlén L, Eriksson K. Increased risk of osteoarthritis after anterior cruciate ligament reconstruction: a 14-year follow-up study of a randomized controlled trial. *Am J Sports Med.* 2014;42(5):1049-57.

Bibliografia

- Barra-López ME. El test de Constant-Murley. Una revisión de sus características. *Rehabilitación*. 2007;41(5):228-235.
- Bassleer C, Rovati L, Franchimont P. Stimulation of proteoglycan production by glucosamine sulfate in chondrocytes isolated from human osteoarthritic articular cartilage in vitro. *Osteoarthritis Cartilage*. 1998;6(6):427-434.
- Bastow ER, Byers S, Golub SB, Clarkin CE, Pitsillides AA, Fosang AJ. Hyaluronan synthesis and degradation in cartilage and bone. *Cell Mol Life Sci*. 2008;65(3):395-413.
- Bergin BJ, Pierce SW, Bramlage LR, Stromberg A. Oral hyaluronan gel reduces post operative tarsocrural effusion in the yearling Thoroughbred Equine Vet J. 2006;38(4):375-378.
- Bicer A, Ankarali H. Shoulder Pain and Disability Index: a validation study in Turkish women. *Singapore Med J*. 2010;51(11):865-870.
- Bijur PE, Latimer CT, Gallagher EJ. Validation of a verbally administered numerical rating scale of acute pain for use in the emergency department. *Acad Emerg Med*. 2003;10:390-392.
- Bosco C. La fuerza muscular. Aspectos metodológicos. Barcelona: Ed. INDE Publicaciones; 2000.
- Bosco J. Biomecánica funcional de la rodilla. En: Basas A, Fernández de las Peñas C, Martín JA. Tratamiento fisioterápico de la rodilla. Madrid: McGraw-Hill Interamericana; 2003. p. 17-26.
- Boyan BD, Hart DA, Enoka RM, Nicoletta DP, Resnick E, Berkley KJ, Sluka KA, Kwok CK, Tosi LL, O'Connor MI, Coutts RD, Kohrt WM. Hormonal modulation of connective tissue homeostasis and sex differences in risk for osteoarthritis of the knee. *Biol Sex Differ*. 2013;4(1):3.
- Brandt KD, Block JA, Michalski JP, Moreland LW, Caldwell JR, Lavin PT. Efficacy and safety of intraarticular sodium hyaluronate in knee osteoarthritis. ORTHOVISC Study Group. *Clin Orthop Relat Res*. 2001;(385):130-143.
- Brent JL, Myer GD, Ford KR, Paterno MV, Hewett TE. The effect of sex and age on isokinetic hip-abduction torques. *J Sport Rehabil*. 2013;22(1):41-46.
- Brockmeier SF, Shaffer BS (2006) Viscosupplementation therapy for osteoarthritis. *Sports Med Arthrosc*. 14(3):155-162.
- Buldu MT, Marsh JL, Arbuthnot J. Mechanical Symptoms of Osteoarthritis in the Knee and Arthroscopy. *J Knee Surg*. 2015 Sep 26.
- Campo GM, Avenoso A, Campo S, D'Ascola A, Traina P, Samà D, Calatroni A. Purified human plasma glycosaminoglycans reduced NF-kappaB activation, pro-inflammatory cytokine production and apoptosis in LPS-treated chondrocytes. *Innate Immun*. 2008;14(4):233-246.

Bibliografía

- Carmona JU, Argüelles D, Deulofeu R, Martínez-Puig D, Prades M. Effect of the administration of an oral hyaluronan formulation on clinical and biochemical parameters in young horses with osteochondrosis. *Vet Comp Orthop Traumatol*. 2009;22:455-459.
- Chan KK, Sit RW, Wu RW, Ngai AH. Clinical, radiological and ultrasonographic findings related to knee pain in osteoarthritis. *PLoS One*. 2014;9(3):e92901.
- Chmielewski TL, Mizner RL, Padamonsky W, Snyder-Mackler L. Rodilla. En: Kolt G, Snyder-Mackler L. *Fisioterapia del deporte y el ejercicio*. Madrid: Elsevier; 2004. p. 389-408.
- Clemente F, Diaz F, Mur L, Ubide MA, Valdearcos S, Ballester JJ, Blanco JA, Castro A, Diaz JV, Espallargas MT, Fuertes A, Garcia D, González P, Guillén M, Martín C. Guía para el tratamiento de pacientes con Artrosis de rodilla en Atención Primaria del Sector Teruel y la derivación a la Unidad de Rodilla del Hospital Obispo Polanco. Teruel: Perruca, Industria Gráfica; 2011.
- Comas M, Sala M, Román R, Hoffmeister L, Castells X. Variaciones en la estimación de la prevalencia de artrosis de rodilla según los criterios diagnósticos utilizados en los estudios poblacionales. [Impact of the distinct diagnostic criteria used in population-based studies on estimation of the prevalence of knee osteoarthritis]. *Gac Sanit*. 2010;24(1):28-32.
- Conaghan P, D'Agostino MA, Ravaud P, Baron G, Le Bars M, Grassi W, Martin-Mola E, Wakefield R, Brasseur JL, So A, Backhaus M, Malaise M, Burmester G, Schmidely N, Emery P, Dougados M. EULAR report on the use of ultrasonography in painful knee osteoarthritis. Part 2: exploring decision rules for clinical utility. *Ann Rheum Dis*. 2005;64(12):1710-4.
- Crossley K, Bennell K, McConnell J. Articulación femorrotuliana. En: Kolt G, Snyder-Mackler L. *Fisioterapia del deporte y el ejercicio*. Madrid: Elsevier; 2004. p. 411-428.
- D'Agostino MA, Conaghan P, Le Bars M, Baron G, Grassi W, Martin-Mola E, Wakefield R, Brasseur JL, So A, Backhaus M, Malaise M, Burmester G, Schmidely N, Ravaud P, Dougados M, Emery P. EULAR report on the use of ultrasonography in painful knee osteoarthritis. Part 1: prevalence of inflammation in osteoarthritis. *Ann Rheum Dis*. 2005;64(12):1703-9.
- Danneskiold-Samsøe B, Bartels EM, Bülow PM, Lund H, Stockmarr A, Holm CC, et al. Isokinetic and isometric muscle strength in a healthy population with special reference to age and gender. *Acta Physiol (Oxf)* 2009;197 Suppl :1-68.
- Dauty, M. Dupré MP-J and CD. Identification of mechanical consequences of jumper's knee by isokinetic concentric torque measurement in elite basketball players. *Isokinet Exerc Sci* 2007;15:37-41.
- Dellagrana RA, Diefenthaler F, Carpes FP, Hernandez SG, de Campos W. Evidence for isokinetic knee torque asymmetries in male long distance-trained runners. *Int J Sports Phys Ther*. 2015;10(4):514-9.
- Douglas R, Keskula DR, Dowling JS, Davis VL, Finley PW, Dell'omo DL. Interrater reliability of isokinetic measures of knee flexion and extension. *J Athl Train*. 1995;30(2):167-70.
- Drake R, Vogl W, Mitchell A. Gray. *Anatomia para estudiantes*. 3a ed. Madrid: Elsevier; 2015.

Bibliografia

- Dulay GS, Cooper C, Dennison EM. Knee pain, knee injury, knee osteoarthritis & work. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2015;29(3):454-61.
- du Souich P. Absorption, distribution and mechanism of action of SYSADOAS. *Pharmacol Ther*. 2014;142(3):362-74.
- 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(7):7081-92.
- Fernández A, de Haro M. Enfermedades degenerativas. En: Pérez L, Pérez JJ. La rodilla. Tomo I. Monografías médico-quirúrgicas del aparato locomotor. Formación continuada de la SECOT y de la SER. Barcelona: Masson, S.A.;2000. p. 117-137.
- Gallagher B, Tjoumakaris FP, Harwood MI, Good RP, Ciccotti MG, Freedman KB. Chondroprotection and the prevention of osteoarthritis progression of the knee: a systematic review of treatment agents. *Am J Sports Med*. 2015;43(3):734-44.
- Genot C, Neiger H, Leroy A, Pierron G, Dufour M, Péninou G. Kinesioterapia. Evaluaciones. Técnicas pasivas y activas del aparato locomotor. Buenos Aires: Ed. Médica Panamericana S.A.; 1988.
- Giménez S. Definición, etiopatogenia, factores de riesgo y pronóstico y Manifestaciones clínicas de la artrosis. En: Gimenez SE, Pulido FR, Trigueros JU. Atención Primaria de Calidad: Guía de Buena Práctica Clínica en artrosis. 2ª ed. Madrid: International Marketing & Communication, S.A.; 2008. p. 11-34.
- González I, Fernández J, Zanoletty D, Sainz de Murieta J, Ponce C, Rodríguez M. Determination of normality in the isokinetic evaluation of the knee. *Fisioterapia*. 2002;24(3):141-6.
- Gutiérrez-Cañas I, Juarranz Y, Santiago B, Arranz A, Martínez C, Galindo M, Payá M, Gomariz RP, Pablos JL. VIP down-regulates TLR4 expression and TLR4-mediated chemokine production in human rheumatoid synovial fibroblasts. *Rheumatology (Oxford)*. 2006;45(5):527-532.
- Hafez AR, Al-Johani AH, Zakaria AR, Al-Ahaideb A, Buragadda S, Melam GR, et al. Treatment of knee osteoarthritis in relation to hamstring and quadriceps strength. *J Phys Ther Sci* 2013;25:1401-5.
- Hatano H, Shigeishi H, Kudo Y, Higashikawa K, Tobiume K, Takata T, Kamata N. Overexpression of receptor for hyaluronan-mediated motility (RHAMM) in MC3T3-E1 cells induces proliferation and differentiation through phosphorylation of ERK1/2. *J Bone Miner Metab*. 2012;30(3):293-303.
- Henderson EB, Smith EC, Pegley F, Blake DR. Intra-articular injections of 750 kD hyaluronan in the treatment of osteoarthritis: a randomised single centre double-blind placebo-controlled trial of 91 patients demonstrating lack of efficacy. *Ann Rheum Dis*. 1994;53(8):529-534.
- Hislop HJ, Perrine JJ. The isokinetic concept of exercise. *Phys Ther*. 1967;47(2):114-7.

Bibliografía

- Hiramitsu T, Yasuda T, Ito H, Shimizu M, Julovi SM, Kakinuma T, Akiyoshi M, Yoshida M, Nakamura T. Intercellular adhesion molecule-1 mediates the inhibitory effects of hyaluronan on interleukin-1beta-induced matrix metalloproteinase production in rheumatoid synovial fibroblasts via down-regulation of NF-kappaB and p38. *Rheumatology (Oxford)*. 2006;45(7):824-832.
- Hua J, Sakamoto K, Kikukawa T, Abe C, Kurosawa H, Nagaoka I. Evaluation of the suppressive actions of glucosamine on the interleukin-1beta-mediated activation of synoviocytes. *Inflamm Res* 2007;56:432-8.
- Huesa F, Garcia J, Vargas J. Dinamometría Isocinética. En: Sánchez I, Ferrero A, Aguilar JJ, Climent JM, Conejero JA, Flórez MT, Peña A, Zambudio R. Manual SERMEF de Rehabilitación y Medicina Física. 2ª ed. Madrid: Ed. Médica Panamericana; 2008. p. 83-88.
- Huesa F, García J, Vargas J. Dinamometria isocinètica Publicat en Rehabilitació (MADR). 2005; 39:288-96. - Vol.39 núm 06
- Hunt LC, Gorman C, Kintakas C, McCulloch DR, Mackie EJ, White JD. Hyaluronan synthesis and myogenesis: a requirement for hyaluronan synthesis during myogenic differentiation independent of pericellular matrix formation. *J Biol Chem* 2013;288:13006-21.
- Imagawa K, de Andrés MC, Hashimoto K, Pitt D, Itoi E, Goldring MB, et al. The epigenetic effect of glucosamine and a nuclear factor-kappa B (NF-kB) inhibitor on primary human chondrocytes--implications for osteoarthritis. *Biochem Biophys Res Commun* 2011;405:362-7.
- Jimenez J. Potenciación muscular con aparatos cinesiterápicos-isocinéticos. En: Fundación Mapfre. Potenciación Muscular. Madrid: Ed. Mapfre; 1989. p. 63-74.
- Jomphe C, Gabriac M, Hale TM, Héroux L, Trudeau LE, Deblois D, Montell E, Vergés J, du Souich P. Chondroitin sulfate inhibits the nuclear translocation of nuclear factor-kappaB in interleukin-1beta-stimulated chondrocytes. *Basic Clin Pharmacol Toxicol*. 2008;102(1):59-65.
- Kalman OS et al. Effect of a natural extract of chicken combs with a high content of hyaluronic acid (HyalJoin~) on pain relief and quality of life in subjects with knee osteoarthritis: a pilot randomized double-blind placebo-controlled trial. *Nutrition Journal* 2008; 7: 3.
- Kasai T, Ishiguro N, Matsui Y, Harada A, Takemura M, Yuki A, Kato Y, Otsuka R, Ando F, Shimokata H. Sex- and age-related differences in mid-thigh composition and muscle quality determined by computed tomography in middle-aged and elderly Japanese. *Geriatr Gerontol Int*. 2015;15(6):700-6.
- Kim YS, Koh JM, Lee YS, Kim BJ, Lee SH, Lee KU, Kim GS. Increased circulating heat shock protein 60 induced by menopause, stimulates apoptosis of osteoblast-lineage cells via up-regulation of toll-like receptors. *Bone*. 2009;45(1):68-76.
- Kim TW, Yu M, Zhou H, Cui W, Wang J, DiCorleto P, Fox P, Xiao H, Li X. Pellino 2 is critical for Toll-like receptor/interleukin-1 receptor (TLR/IL-1R)-mediated post-transcriptional control. *J Biol Chem*. 2012;287(30):25686-95.

Bibliografía

- Knapik JJ, Bauman CL, Jones BH, Harris JM, Vaughan L. Preseason strength and flexibility imbalances associated with athletic injuries in female collegiate athletes. *Am J Sports Med* 1991;19:76–81.
- Knudson W, Chow G, Knudson CB. CD44-mediated uptake and degradation of hyaluronan. *Matrix Biol.* 2002;21(1):15-23.
- Knudson W, Loeser RF. CD44 and integrin matrix receptors participate in cartilage homeostasis. *Cell Mol Life Sci.* 2002;59(1):36-44.
- Kular J, Tickner J, Chim SM, Xu J. An overview of the regulation of bone remodelling at the cellular level. *Clin Biochem.* 2012;45(12):863-873.
- Lacey DL, Boyle WJ, Simonet WS, Kostenuik PJ, Dougall WC, Sullivan JK, San Martin J, Dansey R. Bench to bedside: elucidation of the OPG-RANK-RANKL pathway and the development of denosumab. *Nat Rev Drug Discov.* 2012;11(5):401-419.
- Largo R, Alvarez-Soria MA, Díez-Ortego I, Calvo E, Sánchez-Pernaute O, Egido J, Herrero-Beaumont G. Glucosamine inhibits IL-1beta-induced NFkappaB activation in human osteoarthritic chondrocytes. *Osteoarthritis Cartilage.* 2003;11(4):290-8.
- Larsen KI, Falany M, Wang W, Williams JP. Glucose is a key metabolic regulator of osteoclasts; glucose stimulated increases in ATP/ADP ratio and calmodulin kinase II activity. *Biochem Cell Biol.* 2005;83(5):667-673.
- Linares A i Bouffard JA. Ecografía musculoesquelética. *Revista peruana de reumatología.* 2001;vol7, nº2.
- Leung WC. Balancing statistical and clinical significance in evaluating treatment effects. *Postgrad Med J* 2001;77:201–4.
- Liu NF. Trafficking of hyaluronan in the interstitium and its posible implications. *Lymphology.* 2004;37(1):6-14.
- Llorente F. Potenciación de la rodilla. En: Potenciación muscular. Jornadas Nacionales de Fisioterapia MAPFRE. Madrid: Ed. MAPFRE, S.A.; 1988. p. 155-171.
- Lorenz T, Campello M. Biomecánica del músculo esquelético. En: Nordin M, Frankel V. *Biomecánica Básica del Sistema Musculoesquelético.* 3ªed. Madrid: Ed. McGraw-Hill Interamericana; 2001. p. 161-179.
- Lund H, Søndergaard K, Zachariassen T, Christensen R, Bülow P, Henriksen M, Bartels EM, Danneskiold-Samsøe B, Bliddal H. Learning effect of isokinetic measurements in healthy subjects, and reliability and comparability of Biodex and Lido dynamometers. *Clin Physiol Funct Imaging.* 2005;25(2):75-82.
- Martinez FG, Romero M. Enfermedades degenerativas. En: Canosa R, Rodríguez L. *La rodilla.* Tomo II. Monografías médico-quirúrgicas del aparato locomotor. Formación continuada de la SECOT y de la SER. Barcelona: Masson, S.A.;2001. p. 1-10.

Bibliografía

- Martinez-Puig D, Moller I, Fernandez C, Chetrit C. Efficacy of Oral Administration of Yoghurt Supplemented with a Natural Extract Containing Hyaluronic Acid (Mobilee™) in Adults with Mild Joint Discomfort: A Randomized, Double-blind, Placebo-controlled Intervention Study. *Joint Bone Spine*, in press. 2009.
- Martinez-Puig D, Möller I, Fernández C i Chetrit, Med C. *J. Nutrition Metab.* 2012;6, 63–68.
- Martinez-Puig D, Carmona JU, Arguelles D, Deulofeu R, Ubia A i Prades M, *Osteoarthr. Cartil.*, 2007, 15, C62– C63.
- Mayordomo L, Marengo JL. Técnica de imagen: ecografía y resonancia magnética. En: Pérez L, Pérez JJ. *La rodilla. Tomo I. Monografías médico-quirúrgicas del aparato locomotor. Formación continuada de la SECOT y de la SER.* Barcelona: Masson, S.A.;2000. p. 21-35.
- McAlindon TE, Bannuru RR, Sullivan MC, Arden NK, Berenbaum F, Bierma-Zeinstra SM, Hawker GA, Henrotin Y, Hunter DJ, Kawaguchi H, Kwoh K, Lohmander S, Rannou F, Roos EM, Underwood M. OARSI guidelines for the non-surgical management of knee osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage.* 2014;22(3):363-388.
- Meeteren Jv, Roebroek ME, Stam HJ. Test-retest reliability in isokinetic muscle strength measurements of the shoulder. *J Rehabil Med.* 2002;34(2):91-5.
- Méndez BL, Del Valle MI. Valoración de la musculatura flexoextensora de la rodilla a lo largo de una temporada deportiva. *AMD.* 2003;20(93):10-21.
- Meyer K, Thompson R, Palmer JW, Khorazo D. The nature of lysozyme action. *Science.* 1934;79(2038):61.
- Migliore A, Granata M. Intra-articular use of hyaluronic acid in the treatment of osteoarthritis. *Clin Interv Aging.* 2008;3(2):365-9.
- Miralles RC, Miralles I, Puig M. Rodilla. En: Miralles RC, Miralles I. *Biomecánica clínica de los tejidos y las articulaciones del aparato locomotor.* 2ª ed. Barcelona: Masson; 2005. p. 233-259.
- Miralles RC, Miralles I. *Biomecánica clínica de las patologías del aparato locomotor.* 1ª ed. Barcelona: Masson; 2007.
- Molczyk L, Thigpen LK, Eickhoff J, Goldgar D, Gallagher JC. Reliability of Testing the Knee Extensors and Flexors in Healthy Adult Women Using a Cybex II Isokinetic Dynamometer. *J Orthop Sports Phys Ther* 1991;14:37–41.
- Moher D, Hopewell S, Schulz KF, Montori V, Gøtzsche PC, Devereaux PJ, Elbourne D, Egger M, Altman DG; CONSORT. CONSORT 2010 explanation and elaboration: updated guidelines for reporting parallel group randomised trials. *Int J Surg.* 2012;10(1):28-55.
- Moller I, Martinez-Puig D, Chetrit C. Oral administration of a natural extract rich in hyaluronic acid for the treatment of knee OA with synovitis: a retrospective cohort study. *Nutrition and Metabolism*, under revision. 2009.

Bibliografía

- Möller I. Introducción. En: Gimenez SE, Pulido FR, Trigueros JU. Atención Primaria de Calidad: Guía de Buena Práctica Clínica en artrosis. 2º ed. Madrid: International Marketing & Communication, S.A.; 2008. p. 9.
- Monfort J, Benito P. Hyaluronic acid in the treatment of osteoarthritis. *Reumatol Clin.* 2006;2(1):36-43.
- Moore KL, Dalley AF, Agur AMR. Anatomía con orientación clínica. 6a ed. Barcelona: Wolters Kluwer Lippincott Williams and Wilkins; 2010.
- Nelson FR, Zvirbulis RA, Zonca B, Li KW, Turner SM, Pasierb M, Wilton P, Martínez-Puig D, Wu W. The effects of an oral preparation containing hyaluronic acid (Oralvisc®) on obese knee osteoarthritis patients determined by pain, function, bradykinin, leptin, inflammatory cytokines, and heavy water analyses. *Rheumatol Int.* 2015;35(1):43-52.
- Nerin MA, Montaña JA, Carrasco L, Martínez Romero JL. Evaluación isocinética de la musculatura flexoextensora de la rodilla en universitarios: estudio preliminar. *Rev S And Traum y Ort.* 2007;24-25:24-31.
- Neustadt DH. Intra-articular injections for osteoarthritis of the knee. *Cleve Clin J Med.* 2006;73(10):897-8, 901-4, 906-11.
- Oman J. La Isocinética en la Rehabilitación. En: Prentice W. Técnicas de Rehabilitación en la Medicina Deportiva. 3ª ed. Barcelona: Ed. Paidotribo; 2001. p. 94-106.
- Orri JU, Darden GI. Technical Report: Reliability and validity of the isam 9000 isokinetic dynamometer. *JSCR.* 2008; 22(1):310-17.
- Peat G, McCarney R, Croft P. Knee pain and osteoarthritis in older adults: a review of community burden and current use of primary health care. *Ann Rheum Dis.* 2001;60(2):91-97.
- Pitta M, Davis W 3rd, Argintar EH. Arthroscopic Management of Osteoarthritis. *J Am Acad Orthop Surg.* 2016; 24(2):74-82.
- Pitsillides AA, Skerry TM, Edwards JC. Joint immobilization reduces sinovial fluid hyaluronan concentration and is accompanied by changes in the sinovial intimal cell populations. *Rheumatology (Oxford).* 1999;38(11):1108-12.
- Plaja J. Analgesia por medios físicos. 1ª ed. Madrid: Mc Graw Hill; 2003.
- Prieto-Alhambra D, Judge A, Javaid MK, Cooper C, Diez-Perez A, Arden NK. Incidence and risk factors for clinically diagnosed knee, hip and hand osteoarthritis: influences of age, gender and osteoarthritis affecting other joints. *Ann Rheum Dis.* 2014;73(9):1659-64.
- Pulido FJ. Diagnóstico y exploración. En: Gimenez SE, Pulido FR, Trigueros JU. Atención Primaria de Calidad: Guía de Buena Práctica Clínica en artrosis. 2º ed. Madrid: International Marketing & Communication, S.A.; 2008. p. 35-51.

Bibliografía

- Sánchez MM, Vasallo JL, Vega A. Patología degenerativa de la rodilla. En: Forriol F i col. Manual de Cirugía Ortopédica y Traumatología. Sociedad Española de Cirugía Ortopédica y Traumatología. 2ª ed. Madrid: Ed. Medica Panamericana; 2010. p. 1293-1297.
- Schauss AG, Balogh L, Polyak A, Mathe D, Reka Kiraly, Janoki GA. Absorption, distribution and excretion of ^{99m}Techneium-labeled hyaluron after single oral doses in rats and Beagle dogs. Federation of Experimental Societies in Biology Journal (FASEB J). 2004. Part I: A150-A151.
- Schaffler, M. B., & Kennedy, O. D. Osteocyte signaling in bone. Curr Osteoporos Rep 10. 2012; 118–125.
- Silverwood V, Blagojevic-Bucknall M, Jinks C, Jordan JL, Protheroe J, Jordan KP. Current evidence on risk factors for knee osteoarthritis in older adults: a systematic review and meta-analysis. Osteoarthritis Cartilage. 2015;23(4):507-15.
- Siqueira CM, Pelegrini FR, Fontana MF, Greve JM. Isokinetic dynamometry of knee flexors and extensors: comparative study among non-athletes, jumper athletes and runner athletes. Rev Hosp Clin Fac Med Sao Paulo. 2002;57(1):19-24.
- Sirola J, Rikkinen T. Muscle performance after the menopause. J Br Menopause Soc. 2005;11(2):45-50.
- Slocker A, Segovia JC. Valoración de la fuerza isocinética. En: Segovia JC, López FJ, Legido JC. Manual de Valoración Funcional. Aspectos clínicos y fisiológicos. 2ed. Madrid: Ed. Elseiver; 2008. p. 221-233.
- Smith MM, Ghosh P. The synthesis of hyaluronic acid by human sinovial fibroblasts is influenced by the nature of the hyaluronate in the extracelular environment. Rheumatol Int. 1987;7(3):113-22.
- Stridh S, Palm F, Hansell P. Renal interstitial hyaluronan: functional aspects during normal and pathological conditions. Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol. 2012;302(11):R1235-49.
- Tai PK, Carter-Su C. Monoclonal antibody to the human glucose transporter that differentiates between the glucose and nucleoside transporters. Biochemistry. 1988;27(16):6062-71.
- Tai PK, Liao JF, Hossler PA, Castor CW, Carter-Su C. Regulation of glucose transporters by connective tissue activating peptide-III isoforms. J Biol Chem. 1992;267(27):19579-86.
- Tashiro T, Seino S, Sato T, Matsuoka R, Masuda Y, Fukui N. Oral administration of polymer hyaluronic acid alleviates symptoms of knee osteoarthritis: a double-blind, placebo - controlled study over a 12-month period. ScientificWorldJournal. 2012;2012:167928.
- Torrent A, Ruhí R, Theodosakis J, Blanco F. 518 Comparison of the efficacy of two products sold as orally-administered hylauronic acid supplements, ib0004 and id386 on the endogenous in vitro synthesis of hyaluronic acid by human synoviocytes. Osteoarthr Cartil 2009;17:S277–8.

Bibliografía

- Trigueros JA. Tratamiento. En: Gimenez SE, Pulido FR, Trigueros JU. Atención Primaria de Calidad: Guía de Buena Práctica Clínica en artrosis. 2º ed. Madrid: International Marketing & Communication, S.A.; 2008. p. 53-78.
- Trujillo E, Rodríguez C, Rojas P, Sampedro J, Carmona L i grupo de trabajo EPISER 2000. Prevalencia de la artrosis de rodilla en la población española. Estudio EPISER 2000. Rev Esp Reum. 2000;27:S181.
- Tunstall H, Mullineaux DR, Vernon T. Criterion validity of an isokinetic dynamometer to assess shoulder function in tennis players. Sports Biomech. 2005;4(1):101-11.
- Turkiewicz A, Petersson IF, Björk J, Hawker G, Dahlberg LE, Lohmander LS, Englund M. Current and future impact of osteoarthritis on health care: a population-based study with projections to year 2032. Osteoarthritis Cartilage. 2014;22(11):1826-32.
- Uitterlinden EJ, Jahr H, Koevoet JL, Jenniskens YM, Bierma-Zeinstra SM, Degroot J, Verhaar JA, Weinans H, van Osch GJ. Glucosamine decreases expression of anabolic and catabolic genes in human osteoarthritic cartilage explants. Osteoarthritis Cartilage. 2006;14(3):250-257.
- Wang CT, Lin YT, Chiang BL, Lin YH, Hou SM. High molecular weight hyaluronic acid down-regulates the gene expression of osteoarthritis-associated cytokines and enzymes in fibroblast-like synoviocytes from patients with early osteoarthritis. Osteoarthritis Cartilage. 2006;14(12):1237-47.
- Woolf AD, Pfleger B. Burden of major musculoskeletal conditions. Bull World Health Organ. 2003;81(9):646-56.
- Yanagisawa S, Ohsawa T, Saito K, Kobayashi T, Yamamoto A, Takagishi K. Morphological evaluation and diagnosis of medial type osteoarthritis of the knee using ultrasound. J Orthop Sci. 2014;19(2):270-4.
- Yang Z, Huang B, Zhang Z, Kang Y, Fu M, Liao W. Effects of IL-1 receptor-associated kinase-4 gene silencing on human osteoblast-like cells. Connect Tissue Res. 2012;53(6):498-507.
- Zawadzki J, Bober T, Siemieński A. Validity analysis of the Biodex System 3 dynamometer under static and isokinetic conditions. Acta Bioeng Biomech. 2010; 12(4):25-32.
- Zhang W, Nuki G, Moskowitz RW, Abramson S, Altman RD, Arden NK, Bierma-Zeinstra S, Brandt KD, Croft P, Doherty M, Dougados M, Hochberg M, Hunter DJ, Kwok K, Lohmander LS, Tugwell P. OARSI recommendations for the management of hip and knee osteoarthritis: part III: Changes in evidence following systematic cumulative update of research published through January 2009. Osteoarthritis Cartilage. 2010;18(4):476-99.
- Zoidis E, Ghirlanda-Keller C, Schmid C. Stimulation of glucose transport in osteoblastic cells by parathyroid hormone and insulin-like growth factor I. Mol Cell Biochem. 2011;348(1-2):33-42.

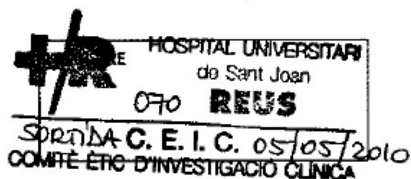
ANNEXES

UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI
EFECTE DE L'EXTRACTE DE CRESTA DE GALL, RIC EN ÀCID HIALURÒNIC, SOBRE ELS PARÀMETRES ISOCINÈTICS
EN PERSONES AMB GONÀLGIA LLEU
Glòria Bernal Alarcón

Annex 1. Comitè d'ètica.....	3
Annex 2. Reclutament anunci.....	7
Annex 3. Informació al participant.....	9
Annex 4. Consentiment informat.....	13
Annex 5. Quadern recollida de dades.....	15
Annex 6. PNT	55

UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI
EFECTE DE L'EXTRACTE DE CRESTA DE GALL, RIC EN ÀCID HIALURÒNIC, SOBRE ELS PARÀMETRES ISOCINÈTICS
EN PERSONES AMB GONÀLGIA LLEU
Glòria Bernal Alarcón

Annex 1



DE: DR. JOSEP M. ALEGRET COLOMÉ - SECRETARIO COMITÈ D'ÈTICA
A: DR. DANIEL MARTÍNEZ - BIOIBÉRICA
A: DRA. ROSA SOLÀ ALBERICH - SERVEI MEDICINA INTERNA

Asunto: CTNS 001_03_2010 (SENIFOOD)

Ref.: 10-04-29/4assN1

Apreciado Dr. Martínez,

Le comunico que en la reunión del CEIC del pasado 29 de Abril de 2010 se evaluó la documentación del protocolo con el título "**Ensayo de intervención nutricional aleatorio, doble ciego, controlado con placebo, para valorar la eficacia y la seguridad de un yogur desnatado suplementado con mobilee™ comparado con un yogur desnatado no suplementado, sobre la función articular, evolución ecográfica y calidad de vida de adultos con gonalgia de baja intensidad**".:

Código protocolo: CTNS 001_03_2010

Promotor: Biolbérica

Protocolo: v.1 de 12 Abril 2010

Hoja de información para el participante: abril 2010

- Este Comité considera el ensayo a nivel local **Favorable**.

Cordialmente,

Dr. Josep M. Alegret Colomé
Comitè d'Ètica d'Investigació Clínica
Hospital Universitari Sant Joan de Reus

Reus, 29 de Abril de 2010

Annex 1



Comitè d'Ètica d'Investigació Clínica



ENSAYO NUTRICIONAL CÓDIGO: CTNS 001_03_2010

TÍTULO: "Ensayo de intervención nutricional aleatorio, doble ciego, controlado con placebo, para valorar la eficacia y la seguridad de un yogur desnatado suplementado con mobilee™ comparado con un yogur desnatado no suplementado, sobre la función articular, evolución ecográfica y calidad de vida de adultos con gonalgia de baja intensidad."

Código protocolo: CTNS 001_03_2010

Promotor: Biolbérica

Protocolo: v.1 de 12 Abril 2010

Hoja de información para el participante: abril 2010

D. JOSEP M. ALEGRET COLOMÉ, Secretario del COMITÉ DE ÉTICA DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA DEL HOSPITAL UNIVERSITARI SANT JOAN DE REUS,

HACE CONSTAR QUE:

1º En las reuniones celebradas el los días 13 y 29 de Mayo de 2010 acta 04/10 se decidió emitir **Informe local favorable** correspondiente al estudio de referencia para que se realice en el **Hospital Universitari Sant Joan de Reus** por la Investigadora Prindpal **Dra. Rosa Solà Alberich** del servicio de **Medicna Interna**.

2º En dicha reunión se cumplieron los requisitos establecidos en la legislación vigente – Real Decreto 223/2004 y Ley 14/2007 de 3 de Julio– para que la decisión del citado CEIC sea válida.

3º El CEIC del Hospital Universitario Sant Joan de Reus, tanto en su composición, como en los PNT cumple con las normas de BPC (CPMP/3CH/135/95).

4º La composición actual del CEIC de Sant Joan de Reus es la siguiente:

Presidente

Dr. Jorge Joven Marled.
Director de los Laboratorios Clínicos del Hospital Universitario Sant Joan de Reus. Representante de la Comisión de Investigación.

Secretario

Dr. Josep M^a Alegret Colomé
Cardiólogo. Servicio de Medicina Interna del Hospital Universitario Sant Joan de Reus

Vocales

Dr. Joan Fernández Ballart
Professor Titular de la Facultat de Medicina, Universitat Rovira i Virgili.

Dra. Elisabet Vilella Cuadrada
Departament de Formació i Investigació de l'Hospital Psiquiàtric Universitari Institut Pere Mata. Representant de la Comissió d'Investigació.

Dr. Jordi Mallol Mirón
Catedràtic de Farmacologia, Facultat de Medicina, Universitat Rovira i Virgili.

Sra. Mercè Vilella Papaseit
Representant de la Societat Civil.

Dr. Francesc Xavier Sureda Batlle
Professor Titular de Farmacologia. Universitat Rovira i Virgili.

Sra. Maria José Rojas Cecilia
Diplomada Universitària d'Infermeria. Servei de Medicina Interna de l'Hospital Universitari Sant Joan.

C/ Sant Joan, s/n. 43201 – REUS
Tel. Directe: 977 30 85 51
Tel. HUSJR: 977 31 03 00 – Ext. 5547
ceic@grupsgesga.com

Annex 1



Comitè d'Ètica d'Investigació Clínica



Sr. Pere López Bruno.
Director de Comunicació i Relacions Externes Grup Sagessa.
Sra. M^a Mar Granell Barceló
Advocada i Assessora Jurídica del Comitè.
Sra. M^a Francisca Jiménez Herrera
Professora d'Ètica i Legislació en la "Universitat Rovira i Virgili" Departament d'Infermeria. Màster en Bioètica i Dret.
Dra. Montserrat Boj Borbones
Servei de Farmàcia de l'Hospital Universitari Sant Joan
Dra. Isabel Rosich Martí
Farmacèutica Atenció Primària
Dr. Joaquin Escibano Súblas
Metge del Servei de Pediatria. Representant de la Comissió de Bioètica Assistencial. Membre de la comissió d'investigació.
Dra. Núria Plana Gil
Metge Adjunt del Servei de Medicina Interna de l'Hospital Universitari Sant Joan de Reus. Pediatra.
Dra. Cristina Martí Blanco
Metge Adjunt Servei Oncologia : Hospital Universitari Sant Joan de Reus.

Para que conste donde proceda, y a petición del Promotor Bioibérica.

Lo que firmo en Reus a 29 de Abril de 2010.

Fdo.: Dr. Josep M. Alegret Colomé

C/ Sant Joan, s/n. 43201 – REUS
Tel. Directe: 977 30 85 51
Tel. HUSJR: 977 31 03 00 – Ext. 5547
ceic@grupsaqessa.com

UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI
EFECTE DE L'EXTRACTE DE CRESTA DE GALL, RIC EN ÀCID HIALURÒNIC, SOBRE ELS PARÀMETRES ISOCINÈTICS
EN PERSONES AMB GONÀLGIA LLEU
Glòria Bernal Alarcón

Annex 2

¿Te duelen las rodillas?

Si tienes entre 20-70 años Y
NO tomas antiinflamatorios de
forma continuada

¿Quieres participar en un estudio
nutricional?

Contáctanos:
636944723 o estudis@ctns.cat

CTNS
Centre Tecnològic de Nutrició i Salut



**Hospital Universitari
de Sant Joan
Reus**



ALIMENTOS FUNCIONALES

Et fan mal els genolls?

Si tens entre 20-70 anys I
NO prens antiinflamatoris de
forma continuada

Vols participar en un estudi
nutricional?

Contacta'ns:
636944723 o estudis@ctns.cat

CTNS
Centre Tecnològic de Nutrició i Salut



**Hospital Universitari
de Sant Joan
Reus**



ALIMENTOS FUNCIONALES

Annex 2

**LI FAN MAL ELS GENOLLS I NO PREN CAP TIPUS DE
MEDICACIÓ? POTSER EL PODEM AJUDAR!**

**Busquem persones que tenen molèsties al genoll però que no
estan diagnosticades de cap malaltia ni prenen medicació
habitualment pel dolor. Si aquest és el seu cas potser el podem
ajudar!**

Té entre 20 i 70 anys i NO pren cap tipus de medicament?
Si us plau, contesti aquestes preguntes:

	Si	No
➤ Pren paracetamol de forma habitual?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
➤ Té artritis reumatoide?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
➤ Pren corticoides orals o intraarticulars al genoll?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
➤ Té una lesió al genoll?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
➤ Pren medicació o suplementos per l'osteoartritis?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
➤ Té anèmia?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
➤ Pren medicació pel dolor de forma habitual?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
➤ Té al·lèrgia als productes lactis?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
➤ Segueixes una dieta per aprimar?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
➤ Pren suplementos nutricional amb a. hialurònic?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

En cas de prendre algun fàrmac indiqui per quin motiu se l'ha de prendre :

.....
.....
.....

EN TOTAL SÓN 10 VISITES, dura 3 mesos, s'ha de prendre 1 iogurt al dia i ens
veurem cada 2 setmanes.

Nom i Cognoms:

Telèfon de contacte:

Data de naixement:/...../.....



Dra. SOLÀ, telèfon estudi (636944723)



Annex 3

HOJA DE INFORMACION PARA EL VOLUNTARIO

Título del proyecto: **Ensayo de intervención nutricional, aleatorio, doble ciego, controlado con placebo para valorar la eficacia y la seguridad de un yogur desnatado suplementado con *mobilee*TM comparado con un yogur desnatado no suplementado, sobre la función articular, evolución ecográfica y calidad de vida de adultos con gonalgia de baja intensidad.**

Código: CTNS 001_03_2010

Promotor: Bioibérica

Investigador Principal: Dra. Rosa Solà Alberich

Centro: Hospital Universitari Sant Joan de Reus

INTRODUCCIÓN

Nos dirigimos a usted para informarle sobre un estudio de investigación en el que se le invita a participar. El estudio ha sido aprobado por el Comité de Ética de Investigación Clínica correspondiente, de acuerdo a la legislación vigente, la Ley 14/2007, de 3 de julio, de Investigación Biomédica.

Nuestra intención es tan solo que usted reciba la información correcta y suficiente para que pueda evaluar y juzgar si quiere o no participar en este estudio. Para ello lea esta hoja informativa con atención y nosotros le aclararemos las dudas que le puedan surgir después de la explicación.

Además, puede consultar con las personas que considere oportuno.

PARTICIPACIÓN VOLUNTARIA

Debe saber que su participación en este estudio es voluntaria y que puede decidir no participar o cambiar su decisión y retirar el consentimiento en cualquier momento, sin que se le produzca perjuicio alguno.

DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO

Antes de que tome una decisión al respecto, es importante que comprenda el motivo de este estudio y lo que supondrá su participación en el mismo. Por favor, lea detenidamente la siguiente información y decida libremente si desea participar o no.

Se le invita a participar en un proyecto de investigación titulado: "**Ensayo de intervención nutricional, aleatorio, doble ciego, controlado con placebo para valorar la eficacia y la seguridad de un yogur desnatado suplementado con *mobilee*TM comparado con un yogur desnatado no suplementado, sobre la función articular, evolución ecográfica y calidad de vida de adultos con gonalgia de baja intensidad.**", que se realiza en el Hospital Universitario Universitari Sant Joan de Reus y en la Facultat de Medicina i Ciències de la Salut de Reus, por la Dra. Rosa SOLÀ ALBERICH con quien puede ponerse en contacto en el número de teléfono 636 944723 si tiene cualquier pregunta o cualquier problema.

Las **molestias articulares** leves son un problema frecuente en las poblaciones occidentales, especialmente en personas de edad avanzada, que tienen un gran impacto social. El **ácido hialurónico** es un sustancia presente en el líquido sinovial, una reducción de este esta asociado con un aumento de las molestias articulares. Se ha demostrado que la administración de ácido hialurónico por vía oral es absorbido i distribuido correctamente lo que, abre una nueva puerta en el desarrollo de terapias contra las molestias articulares.

El objetivo global del proyecto determinar las diferencias comparativas derivadas del consumo diario de un yogur desnatado suplementado con *Mobilee*TM (extracto

Annex 3

natural rico en ácido hialurónico) respecto a un yogur desnatado no suplementado sobre la fuerza muscular de la articulación afectada, determinada mediante un estudio isocinético.

Para ello se realizará un estudio de intervención nutricional 80 voluntarios a lo largo de 3 meses. En este estudio se harán dos grupos de voluntarios asignados de manera aleatoria. Uno de los grupos tomará yogur desnatado suplementado con *Mobilee*™ y el otro yogur desnatado son suplementación. Este estudio es doble ciego lo que significa que ni el investigador ni el voluntario saben cuál es el yogur que contiene *Mobilee*™ dado que se asignan al azar.

¿EN QUE CONSISTE SU PARTICIPACIÓN EN EL ESTUDIO?

Si usted decide participar en el estudio hará un total de 10 visitas.

Estas visitas se darán a cabo mediante un equipo multidisciplinar que incluye: médico, enfermera, traumatólogo, radiólogo y nutricionista.

La visita de preselección dónde se le realizará:

- entrega de la información para el voluntario y firmar el consentimiento informado
- historia clínica, exploración física y evaluación del cumplimiento de los criterios de inclusión y de exclusión
- extracción sanguínea para descartar otras enfermedades
- valoración de la intensidad del dolor en la rodilla.

Si se confirma que puede participar en el estudio se le propondrá para la siguiente visita.

La visita de inclusión dónde se le realizará:

- valoración de la función muscular
- extracción sanguínea para el perfil bioquímico
- exploración física, medición de las constantes vitales y medición antropométrica
- valoración de diferentes cuestionarios
- valoración de la rodilla mediante una ecografía
- administración de 18 unidades de producto

En las visitas de seguimiento (visita 3, visita 5 y visita 7) se le realizará:

- control de los acontecimientos adversos de la medicación y del cumplimiento del consumo
- valoración de diferentes cuestionarios y registros
- administración de 18 unidades de producto

En las visitas de seguimiento y control (visita 4 y visita 6) se le realizará:

- control de los acontecimientos adversos de la medicación y del cumplimiento del consumo
- exploración física, medición de las constantes vitales y medición antropométrica
- valoración de diferentes cuestionarios y registros
- administración de 18 unidades de producto

En la visita final, se le realizará

- control de los acontecimientos adversos de la medicación y del cumplimiento del consumo
- valoración de la función muscular
- extracción sanguínea para el perfil bioquímico
- exploración física, medición de las constantes vitales y medición antropométrica
- valoración de diferentes cuestionarios y registros
- valoración de la rodilla mediante una ecografía

Annex 3

En total su colaboración implica:

- Ocho visitas en el Hospital.
- Dos pruebas isocinéticas para valorar su función muscular, con duración de 30 minutos cada una
- La visita de preselección durará aproximadamente 30 min.
- La visita de inclusión durará aproximadamente 60 minutos.
- Las visitas 3, 5 y 7 durará aproximadamente 20 minutos.
- Las visitas 4 y 6 durará aproximadamente 35 minutos.
- La visita 8 durará aproximadamente 60 minutos.
- Las extracciones sanguíneas són:
 - En la visita de preselección: 101mL
 - En la visita de inclusión: 20 mL
 - En la visita final: 20 mL
- Obtención de orina: Se recogerán 50 mL en la visita de inclusión y final.

¿QUÉ PRUEBAS SE REALIZAN CON LAS MUESTRAS BIOLÓGICAS?

En la analítica de sangre se determinará su perfil bioquímico y hemograma general. Se reservará suero como reserva para posibles comprobaciones en caso necesario. Las muestras de sangre se guardarán en el banco de muestras biológicas (BioBANC) ubicado en el Hospital Universitari de Sant Joan de Reus bajo la custodia de la Dra Rosa Solà.

ALMACENAMIENTO DE LAS MUESTRAS Y DE LOS DATOS DEL ESTUDIO

Además de solicitar su consentimiento para utilizar su muestra biológica y sus datos solicitamos su consentimiento para poder almacenar parte de la muestra biológica y los datos para futuros estudios relacionados con la biomedicina. Estas muestras y los datos estarán custodiados por la Dra. Rosa SOLÀ y los podrá utilizar en el equipo investigador del Centro Tecnológico de Nutrición y Salud (CTNS) o en colaboración del CTNS con otros investigadores de instituciones públicas o empresas privadas. Las muestras biológicas y los datos serán destruidos cuando la investigadora Dra. SOLÀ considere oportuno.

BENEFICIOS Y RIESGOS PARA EL VOLUNTARIO

Los beneficios del estudio son conocer si el consumo de un alimento habitual en nuestra dieta como el yogur cuando está enriquecido en ácido hialurónico mejora la función muscular de la rodilla, favoreciendo así una mejor calidad de vida

A corto plazo, los resultados obtenidos del estudio pueden beneficiar directamente al participante por haber seguido un control médico y un mejor conocimiento de su estilo de vida. A largo plazo, los resultados beneficiarán a la población en general.

El estudio no supone ningún riesgo excepto los derivados de la extracción.

El yogur que se consumirá no está aún comercializado.

SEGURO

EL CTNS en colaboración con Biolbérica dispone de una póliza de seguros que se ajusta a la legislación vigente y que le proporcionará la compensación e indemnización en caso de menoscabo de su salud producido en relación con su participación en el estudio.

CONFIDENCIALIDAD DE SUS DATOS

El tratamiento, la comunicación y la cesión de los datos de carácter personal de todos los sujetos participantes se ajustará a lo dispuesto en la Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre de protección de datos de carácter personal. De acuerdo a lo que

Annex 3

establece la legislació mencionada, usted puede ejercer los derechos de acceso, modificación, oposición y cancelación de datos, para lo cual deberá dirigirse a su médico del estudio.

Los datos recogidos para el estudio estarán identificados mediante un código y solo su médico del

Estudio y colaboradores podrán relacionar dichos datos con usted y con su historia clínica. Por lo tanto, su identidad no será revelada a persona alguna salvo excepciones, en caso de urgencia médica o requerimiento legal.

Sólo se transmitirán a terceros y a otros países los datos recogidos para el estudio que en ningún caso contendrán información que le pueda identificar directamente, como nombre y apellidos, iniciales, dirección, nº de la seguridad social, etc. En el caso de que se produzca esta cesión, será para los mismos fines del estudio descrito y garantizando la confidencialidad como mínimo con el nivel de protección de la legislación vigente en nuestro país.

El acceso a su información personal quedará restringido al médico del estudio/colaboradores, autoridades sanitarias, al Comité Ético de Investigación Clínica y personal autorizado por el promotor, cuando lo precisen para comprobar los datos y procedimientos del estudio, pero siempre manteniendo la confidencialidad de los mismos de acuerdo a la legislación vigente.

Este estudio así como el proceso de desarrollo del mismo se realizarán bajo la LEY 14/2007 de 3 de julio, de Investigación Biomédica. Sus datos se guardarán en ficheros informatizados especialmente diseñados para la investigación y no aparecerá ni su nombre ni ningún dato que lo pueda identificar. Se garantiza la absoluta confidencialidad de los datos genéticos obtenidos del estudio. Una vez finalizado el estudio la base de datos creada estará tutelada por la investigadora principal Dra Rosa SOLÀ.

El proyecto ha sido aprobado por el Comité Ético de Investigación Clínica (CEIC) del hospital Universitari de Sant Joan.

Por todo lo comentado, su participación en el estudio es totalmente voluntaria. Puede negarse a participar o dar por terminada su participación en cualquier momento del estudio, sin suponerle esto penalización ni pérdida de los beneficios a los que Ud. tiene derecho. Si da por terminada su participación no se le discriminará en su asistencia médica o en su participación en otros posibles estudios. Además los investigadores pueden dar por terminada su participación sin su consentimiento.

Así mismo, se requiere de Ud., la máxima discreción en cuanto a proporcionar datos del estudio a terceros, preservando así la confidencialidad empresarial requerida por el promotor.

Annex 4

FORMULARIO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Estudio de intervención nutricional aleatorio, doble ciego, controlado con placebo, para valorar la eficacia y la seguridad de un yogur desnatado suplementado con Mobilee™ comparado con un yogur desnatado no suplementado, sobre la función articular, evolución ecográfica y calidad de vida de adultos con gonalgia de baja intensidad

PROYECTO CENIT SENIFOOD

Código Estudio CTNS 001_03_2010

Promotor: Bioibérica SA, en colaboración con el Centro Tecnológico de Nutrición y Salud (CTNS)

Investigador Principal: Dra. Rosa Solà Alberich

Centro: Hospital Universitari Sant Joan de Reus

Annex 4

Estudio de intervención nutricional aleatorio, doble ciego, controlado con placebo, para valorar la eficacia y la seguridad de un yogur desnatado suplementado con Mobilee™ comparado con un yogur desnatado no suplementado, sobre la función articular, evolución ecográfica y calidad de vida de adultos con gonalgia de baja intensidad (CENIT-SENIFOOD)

Yo (nombre y apellidos)

- he leído la hoja de información que se me ha entregado.
- he podido hacer preguntas sobre el estudio.
- he recibido suficiente información sobre el estudio.
- he hablado con: **(investigador)**

Comprendo que mi participación es voluntaria.

Comprendo que puedo retirarme del estudio:

- 1º Cuando quiera.
- 2º Sin tener que dar explicaciones.
- 3º Sin que esto repercuta en mis cuidados médicos.

Presto libremente mi conformidad para participar en el estudio y doy mi consentimiento para el acceso y utilización de mis datos en las condiciones detalladas en la hoja de información.

Accedo a que las muestras de sangre obtenidas para el estudio puedan ser utilizadas en el futuro para nuevos análisis relacionados con la enfermedad o fármacos del estudio no previstos en el protocolo actual y estudios genéticos.

Consiento que parte de la muestra biológica y los datos se guarde en el BIOBANC para futuros estudios relacionados con biomedicina. Si o No

Fecha:

Firma del participante:

Fecha:

Firma del investigador:

Según la Ley Orgánica 15/1999 de 13 de diciembre, de Protección de Datos de Carácter Personal, el consentimiento para el tratamiento de sus datos personales y para su cesión es revocable. Vd. puede ejercer el derecho de acceso, rectificación y cancelación dirigiéndose al investigador, el cual lo pondrá en conocimiento del promotor. Este proyecto está de acuerdo con la Ley 14/2007, de 3 de julio, de Investigación Biomédica.

Annex 5

CUADERNO DE RECOGIDA DE DATOS

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN:

Ensayo de intervención nutricional, aleatorio, doble ciego, controlado con placebo para valorar la eficacia y la seguridad de un yogur desnatado suplementado con *mobilee*TM comparado con un yogur desnatado no suplementado, sobre la función articular, evolución ecográfica y calidad de vida de adultos con gonalgia de baja intensidad

Identificación del participante

Iniciales (nombre y 2 apellidos):

Número pre-aleatorización (V1-V2):

Número de aleatorización:

Fecha inclusión en el estudio:

Annex 5

V1: Preselección
Número de pre-aleatorización:

Criterios INCLUSIÓN/EXCLUSIÓN

CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

- Adultos entre 20 y 70 años de edad.
- Sujeto que sufra una gonalgia leve (valor de la escala EVA superior a 3 e inferior a 5 durante un mínimo de 6 meses).
- Sujeto que después de entender el protocolo y el proceso del estudio haya proporcionado su consentimiento informado por escrito para participar en el estudio.
- Sujeto considerado en buen estado de salud general según su historial clínico, los exámenes físicos y los análisis de laboratorio disponibles.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:

- Sujeto que requiera tratamiento habitual con paracetamol u otros fármacos para el control de las molestias articulares.
- Artritis reumatoide activa y cualquier estado artrítico inflamatorio que los investigadores consideren excluyente¹.
- Tratamiento con corticosteroides orales en las 4 semanas anteriores a la selección.
- Tratamiento con corticosteroides intraarticulares en la articulación objeto del estudio en los 3 meses anteriores a la selección.
- Lesión significativa en la articulación objeto del estudio en los 12 meses anteriores (determinada según la historia clínica).
- Sujetos que estén consumiendo en el momento de la selección medicaciones o suplementos para la osteoartritis.
- Sujetos que dependan de prescripción médica para controlar el dolor.
- El sujeto está participando en algún ensayo clínico o ha recibido un producto en investigación en los treinta días anteriores a su selección/inclusión en el estudio.
- Alergia a los productos lácteos.
- Sujetos que sigan una dieta hipocalórica para pérdida de peso
- Estar embarazada o en periodo de lactancia.
- Toma de nutricoséuticos con ácido hialurónico o otros productos de regeneración muscular
- Presentar alteración de los ejes y problemas inflamatorios.

Apto

No Apto

Se hace entrega del consentimiento informado y de la información para el participante en fecha de:

.....

Annex 5

CRITERIOS DE SALIDA DEL ESTUDIO

- Retirada del consentimiento por parte del paciente (Fecha: __/__/____).
- A juicio del investigador (Fecha: __/__/____).

Annex 5

Número de pre-aleatorización: V:1

- Realizar análisis sanguíneo

Información confidencial (enganchar etiqueta):

Estado civil:

- Soltero/a
- Casado/a /Vive en pareja
- Divorciado/a /Separado/a
- Viudo/a
- Comunidad religiosa

Antecedentes personales:

.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....

Historia familiar:

.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....
.....

Tabaquismo:

- No ha fumado nunca
- Exfumador desde (indicar tiempo):
- Fumador:
 - Cigarrillos (número cigarrillos al día):
 - Puros (número puros al día):
 - Pipa (cantidad tabaco de pipa al día):

Annex 5

Consumo de bebidas alcohólicas:

Sí Qué:

No

Dosis al día:

¿Toma medicación para el dolor? Si la respuesta es afirmativa:

¿Qué medicación toma?

Medicación	Dosis/día	Inicio/final

Nota: Prestar atención a: antiinflamatorios.

Medicación concomitante (principio activo (PA))

Medicación	Dosis/día	Inicio/final

Nota: Prestar atención a: corticosteroides orales y intraarticulares, estrógenos, procinéticos (PA: Metoclopramida (pimperan), Domperidona, Mosapride, Cintaprida, Cisapride y Eritromicina), fármacos con Condroitín sulfato (Activecomplex articuflex, Condrosan, Condrosulf, Doglican y Vitreoclar) y fármacos tales como: HYALART, DUROLANE, LEPHANET, ROSLTROF, VITREOXLAR y WET.

Nutricéuticos y suplementos dietéticos

Nutricéutico y suplemento	Dosis/día	Inicio/final

En caso de ser mujer, ¿está en edad fértil?

No

Sí, recordar prueba de embarazo

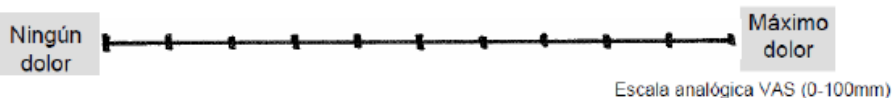
Annex 5

Valoración del dolor por parte del voluntario V:1

Valoración de dolor

Escala Visual Analógica

¿Cuánto dolor ha notado en su rodilla durante los últimos días?
(marque con una línea perpendicular dónde situaría su dolor)



Valor de la escala visual analógica (EVA) mm

Exploración física: V:1

Número de pre-aleatorización: _ _ _

- Altura (m):
- Peso (Kg):
- IMC (Kg/m²):
- Cintura (cm):
- Presión arterial sistólica
- % masa grasa:
- % masa magra:
- % hidratación:

PAS 1.1 / PAS 1.2

PASM

- Presión arterial diastólica

PAD 1.1 / PAD 1.2

PADM

- Frecuencia cardíaca

FC 1.1 / FC 1.2

FC

Annex 5

Recordatorio:

- Se realiza extracción sanguínea de control (muestras al laboratorio central del hospital)
- En mujeres en edad fértil, se realizará una prueba de embarazo. Bote de orina.
- Dar R3d
- Programar próxima visita
- Recordar ayuno.

FIRMA INVESTIGADOR:

Annex 5

V2: Inclusión y distribución aleatoria	
Número de pre-aleatorización:	
Número de aleatorización:	Fecha:

- Toma de sangre para el perfil bioquímico

Instrucciones: Las preguntas que siguen se refieren a lo que usted piensa sobre su salud. Sus respuestas permitirán saber cómo se encuentra usted y hasta que punto es capaz de hacer sus actividades habituales. Conteste todas las preguntas, si no está seguro/a de cómo responder a una pregunta, por favor, conteste lo que le parezca más cierto.

- En general, usted diría que su **salud** es:

1 <input type="checkbox"/> Excelente	4 <input type="checkbox"/> Regular
2 <input type="checkbox"/> Muy buena	5 <input type="checkbox"/> Mala
3 <input type="checkbox"/> Buena	
- ¿Cómo diría usted que es su **salud actual**, comparada con la de hace una semana?
 - 1 Mucho mejor ahora que hace una semana
 - 2 Algo mejor ahora que hace una semana
 - 3 Más o menos igual que hace una semana
 - 4 Algo pero ahora que hace una semana
 - 5 Mucho peor ahora que hace una semana
- Las siguientes preguntas se refieren a actividades o cosas que usted podría hacer en un día normal. ¿Su salud actual le limita para hacer estas actividades o cosas? Si es así, ¿cuándo?

Actividades	Sí, me limita mucho	Sí, me limita un poco	No me limita
a. Esfuerzos intensos (correr, levantar objetos pesados, o participar en deportes agotadores)	1	2	3
b. Esfuerzos moderados (mover una mesa, pasar la aspiradora, jugar a bolos o caminar más de 1 hora)	1	2	3
c. Coger o llevar la bolsa de la compra	1	2	3
d. Subir varios pisos por escalera	1	2	3
e. Subir un solo piso por la escalera	1	2	3
f. Agacharse o arrodillarse	1	2	3
g. Caminar un Kilómetro o más	1	2	3
h. Caminar varias manzanas (varios centenares de metros)	1	2	3
i. Caminar una sola manzana (unos 100 metros)	1	2	3
j. Bañarse o vestirse por sí mismo	1	2	3

Annex 5

4. Durante las **4 últimas** semanas ¿ha tenido algunos de los siguientes problemas en su trabajo o en sus actividades cotidianas a causa de su salud física?

	Si	No
a. ¿Tuvo que reducir el tiempo dedicado al trabajo o a sus actividades cotidianas?	1	2
b. ¿ Hizo menos de lo que hubiera querido hacer?	1	2
c. ¿ Tuvo que dejar de hacer algunas tareas en su trabajo en sus actividades cotidianas?	1	2
d. ¿Tuvo dificultad para hacer su trabajo o sus actividades cotidianas (por ejemplo le costó más de lo normal)?	1	2

5. ¿Durante las últimas 4 semanas ha tenido alguno de los siguientes problemas en su trabajo o en sus actividades cotidianas, a causa de algún problema emocional (estar triste, deprimido o nervioso)?

	Si	No
a. ¿Tubo que reducir el tiempo dedicado al trabajo o a sus actividades cotidianas, a causa de algún problema emocional?	1	2
b. ¿ Hizo menos de lo que hubiera querido hacer, por algún problema emocional?	1	2
c. ¿No hizo su trabajo o sus actividades cotidianas tan cuidadosamente como de costumbre, a cauda de algún problema emocional?	1	2

6. Durante las **últimas 4 semanas**, ¿hasta qué punto su salud física o los problemas emocionales han dificultado sus actividades sociales habituales con la familia, los amigos, los vecinos u otras personas?

- 1 Nada
2 Un poco
3 Regular
4 Bastante
5 Mucho

7. ¿Tubo **dolor** en alguna parte de su cuerpo durante las **4 últimas semanas**?

- 1 No, ninguno
2 Sí, muy poco
3 Sí, un poco
4 Sí, moderado
5 Sí, mucho
6 Sí, muchísimo

8. Durante las **4 últimas semanas**, ¿hasta que punto **el dolor** le ha dificultado su trabajo habitual (incluido el trabajo fuera de casa y las tareas domésticas)?

- 1 Nada
2 Un poco
3 Regular
4 Bastante
5 Mucho

9. Las preguntas que siguen se refiere a cómo se ha sentido y cómo le han ido las cosas durante **las 4 últimas semanas**. En cada pregunta responda lo que se

Annex 5

parezca más a cómo se ha sentido usted. Durante las últimas 4 semanas cuánto tiempo...

	Siempre	Casi siempre	Muchas veces	Algunas veces	Sólo alguna vez	Nunca
a. ... se sintió lleno de vitalidad ?	1	2	3	4	5	6
b. ... estuvo muy nervioso ?	1	2	3	4	5	6
c. ... se sintió tan bajo de moral que nada podía animarle	1	2	3	4	5	6
d. ... se sintió calmado y tranquilo ?	1	2	3	4	5	6
e. ... tuvo mucha energía ?	1	2	3	4	5	6
f. ... se sintió desanimado y triste ?	1	2	3	4	5	6
g. ... se sintió agotado ?	1	2	3	4	5	6
h. ... tiempo se sintió feliz ?	1	2	3	4	5	6
i. ... se sintió cansado ?	1	2	3	4	5	6

10. Durante las **4 últimas semanas**, ¿con qué frecuencia la salud física o los problemas emocionales le han dificultado sus actividades sociales (como visitar a los amigos o familiares)?

1 Siempre

4 Sólo alguna vez

2 Casi siempre

5 Nunca

3 Algunas veces

11. Por favor, diga si le parece cierta o falsa cada una de las siguientes frases

	Totalmente cierta	Bastante cierta	No lo sé	Bastante falsa	Totalmente falsa
a. Creo que me pongo enfermo más fácilmente que otras personas	1	2	3	4	5
b. Estoy tan sano como cualquiera	1	2	3	4	5
c. Creo que mi salud va a empeorar	1	2	3	4	5
d. Creo que mi salud es excelente	1	2	3	4	5

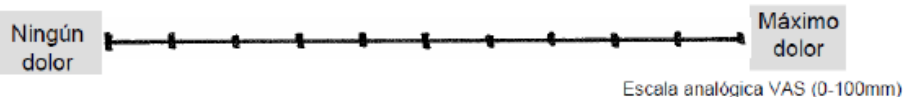
Annex 5

Valoración del dolor por parte del voluntario V:2

Valoración de dolor

Escala Visual Analógica

¿Cuánto dolor ha notado en su rodilla durante los últimos días?
(marque con una línea perpendicular dónde situaría su dolor)



Valor de la escala visual analógica (EVA) mm

Cuestionario de actividad física y ejercicio V:2

1) Trabajo / Ocupación (8h) Tipo: _____

- Casi siempre sentado
- Sentado la mitad del tiempo
- Casi siempre de pie
- Casi siempre andando, ascensores, cargando un poco
- Casi siempre andando, ascensores, cargando mucho
- Trabajo manual pesado

2) Caminando / bicicleta (no deporte, medio de transporte para trasladarse, pasear, entretenimiento):

- Casi nunca
- Menos de 20 min/día
- 20-40 min/día
- 40-60 min/día
- 1-1.5 h/día
- Más de 1.5 h/día

3) Casa / Tareas del hogar (Si no es representativo, dejar en blanco):

- Menos de 1 h/día
- 1-2 h/día
- 3-4 h/día
- 5-6 h/día
- 7-8 h/día
- Más de 8 h/día

4) Tiempo libre, TV / Lectura (promedio al día):

Annex 5

- Menos de 1 h/día
- 1-2 h/día
- 3-4 h/día
- 5-6 h/día
- Más de 6 h/día

5) Ejercicio (deporte) tipo: _____

- Menos de 1 h/semana
- 1 h/semana
- 2-3 h/semana
- 4-5 h/semana
- Más de 5 h/semana

6) ¿Cuántas horas al día duerme habitualmente? _____ horas

7) Hábitos
(tiempo en horas para vestirse, afeitarse, arreglarse, etc.) _____ horas

Medicación concomitante	V:2
--------------------------------	------------

Medicación concomitante (principio activo):

¿Hay cambios en la medicación?

- No
- Sí, indicarlos

Medicación	Dosis/día	Inicio/final

Control de líquidos	V:2
----------------------------	------------

Ingesta de líquidos al día (cuantificar en número de vasos de agua):

.....
.....
.....
.....
.....

Nota: agua, cafés (cortados, café con leche...), caldos, refrescos, infusiones, zumos, chocolate de máquina, bebidas alcohólicas...

Annex 5

Exploración física:	V:2
----------------------------	------------

Número de aleatorización: _ _ _

- **Altura (m):**
- **Peso (Kg):**
- **IMC (Kg/m²):**
- **Cintura (cm):**
- **Presión arterial sistólica**
- **% masa grasa:**
- **% masa magra:**
- **% hidratación:**

PAS 1.1 / PAS 1.2

PASM

- **Presión arterial diastólica**

PAD 1.1 / PAD 1.2

PADM

- **Frecuencia cardíaca**

FC 1.1 / FC 1.2

FCM

Recordatorio:

- Se realiza **extracción** sanguínea del perfil bioquímico (muestras al laboratorio central del hospital)
- Realizar CFC de alimentos a evitar y recoger R3d
- Dispensar el **producto** para 2 semanas. Dar las explicaciones oportunas.
- Programar próxima **visita**

FIRMA INVESTIGADOR:

Annex 5

V3: Seguimiento	
Número de aleatorización:	Fecha:

Medicación concomitante (principio activo (PA))

Medicación	Dosis/día	Inicio/final

Nota: Prestar atención a: corticosteroides orales y intraarticulares, estrógenos, procinéticos (PA: Metoclopramida (pimperan), Domperidona, Mosapride, Cintaprida, Cisapride y Entromicina), fármacos con Condroitín sulfato (Activecomplex articulflex, Condrosan, Condrosulf, Doglican y Vitreoclar) y fármacos tales como: HYALART, DUROLANE, LEPHNET, ROSLTROF, VITREOXLAR y WET.

Acontecimientos adversos:

No

Sí, indicarlo:

.....
.....
.....
.....

Valoración del dolor por parte del voluntario	V:3
---	-----

Valoración de dolor

Escala Visual Analógica

¿Cuánto dolor ha notado en su rodilla durante los últimos días?
(marque con una línea perpendicular dónde situaría su dolor)



Valor de la escala visual analógica (EVA) mm

Annex 5

Cumplimiento del tratamiento: V:3

- Control cumplimiento del estudio:

Total de yogures consumidos:

Total de yogures no consumidos:

Total de yogures administrados:

% seguimiento: $\frac{\text{número de yogures consumidas}}{\text{número de yogures que debía consumir}} = \frac{\quad}{\quad} = \quad \%$

Recordatorio:

- Realizar recogida de CFC de alimentos a evitar
- Dispensar el **producto** para 2 semanas. Dar las explicaciones oportunas.
- Programar próxima **visita**

FIRMA INVESTIGADOR:

Annex 5

V4: Seguimiento y control médico	
Número de aleatorización:	Fecha:

Instrucciones: *Las preguntas que siguen se refieren a lo que usted piensa sobre su salud. Sus respuestas permitirán saber cómo se encuentra usted y hasta que punto es capaz de hacer sus actividades habituales. Conteste todas las preguntas, si no está seguro/a de cómo responder a una pregunta, por favor, conteste lo que le parezca más cierto.*

- En general, usted diría que su **salud** es:

1 <input type="checkbox"/> Excelente	4 <input type="checkbox"/> Regular
2 <input type="checkbox"/> Muy buena	5 <input type="checkbox"/> Mala
3 <input type="checkbox"/> Buena	
- ¿Cómo diría usted que es su **salud actual**, comparada con la de hace una semana?
 - 1 Mucho mejor ahora que hace una semana
 - 2 Algo mejor ahora que hace una semana
 - 3 Más o menos igual que hace una semana
 - 4 Algo pero ahora que hace una semana
 - 5 Mucho peor ahora que hace una semana
- Las siguientes preguntas se refieren a actividades o cosas que usted podría hacer en un día normal. ¿Su salud actual le limita para hacer estas actividades o cosas? Si es así, ¿cuándo?

Actividades	Sí, me limita mucho	Sí, me limita un poco	No me limita
a. Esfuerzos intensos (correr, levantar objetos pesados, o participar en deportes agotadores)	1	2	3
b. Esfuerzos moderados (mover una mesa, pasar la aspiradora, jugar a bolos o caminar más de 1 hora)	1	2	3
c. Coger o llevar la bolsa de la compra	1	2	3
d. Subir varios pisos por escalera	1	2	3
e. Subir un solo piso por la escalera	1	2	3
f. Agacharse o arrodillarse	1	2	3
g. Caminar un Kilómetro o más	1	2	3
h. Caminar varias manzanas (varios centenares de metros)	1	2	3
i. Caminar una sola manzana (unos 100 metros)	1	2	3
j. Bañarse o vestirse por sí mismo	1	2	3

- Durante las **4 últimas** semanas ¿ha tenido algunos de los siguientes problemas en su trabajo o en sus actividades cotidianas a causa de su salud física?

	Si	No
a. ¿Tuvo que reducir el tiempo dedicado al trabajo o a sus actividades cotidianas?	1	2
b. ¿ Hizo menos de lo que hubiera querido hacer?	1	2
c. ¿ Tuvo que dejar de hacer algunas tareas en su trabajo en sus	1	2

Annex 5

actividades cotidianas?		
d. ¿Tuvo dificultad para hacer su trabajo o sus actividades cotidianas (por ejemplo le costó más de lo normal)?	1	2

5. ¿Durante las últimas 4 semanas ha tenido alguno de los siguientes problemas en su trabajo o en sus actividades cotidianas, a causa de algún problema emocional (estar triste, deprimido o nervioso)?

	Si	No
a. ¿Tubo que reducir el tiempo dedicado al trabajo o a sus actividades cotidianas, a causa de algún problema emocional?	1	2
b. ¿Hizo menos de lo que hubiera querido hacer, por algún problema emocional?	1	2
c. ¿No hizo su trabajo o sus actividades cotidianas tan cuidadosamente como de costumbre, a causa de algún problema emocional?	1	2

6. Durante las **últimas 4 semanas**, ¿hasta qué punto su salud física o los problemas emocionales han dificultado sus actividades sociales habituales con la familia, los amigos, los vecinos u otras personas?

- 1 Nada
 2 Un poco
 3 Regular
 4 Bastante
 5 Mucho

7. ¿Tubo **dolor** en alguna parte de su cuerpo durante las **4 últimas semanas**?

- 1 No, ninguno
 2 Sí, muy poco
 3 Sí, un poco
 4 Sí, moderado
 5 Sí, mucho
 6 Sí, muchísimo

8. Durante las **4 últimas semanas**, ¿hasta que punto **el dolor** le ha dificultado su trabajo habitual (incluido el trabajo fuera de casa y las tareas domésticas)?

- 1 Nada
 2 Un poco
 3 Regular
 4 Bastante
 5 Mucho

9. Las preguntas que siguen se refiere a cómo se ha sentido y cómo le han ido las cosas durante **las 4 últimas semanas**. En cada pregunta responda lo que se parezca más a cómo se ha sentido usted. Durante las últimas 4 semanas cuánto tiempo...

	Siempre	Casi siempre	Muchas veces	Algunas veces	Sólo alguna vez	Nunca
a. ... se sintió lleno de vitalidad ?	1	2	3	4	5	6
b. ... estuvo muy nervioso ?	1	2	3	4	5	6

Annex 5

c. ... se sintió tan bajo de moral que nada podía animarle	1	2	3	4	5	6
d. ... se sintió calmado y tranquilo?	1	2	3	4	5	6
e. ... tuvo mucho energía?	1	2	3	4	5	6
f. ... se sintió desanimado y triste?	1	2	3	4	5	6
g. ... se sintió agotado?	1	2	3	4	5	6
h. ... tiempo se sintió feliz?	1	2	3	4	5	6
i. ... se sintió cansado?	1	2	3	4	5	6

10. Durante las **4 últimas semanas**, ¿con qué frecuencia la salud física o los problemas emocionales le han dificultado sus actividades sociales (como visitar a los amigos o familiares)?

- 1 Siempre
 2 Casi siempre
 3 Algunas veces
 4 Sólo alguna vez
 5 Nunca

11. Por favor, diga si le parece cierta o falsa cada una de las siguientes frases

	Totalmente cierta	Bastante cierta	No lo sé	Bastante falsa	Totalmente falsa
a. Creo que me pongo enfermo más fácilmente que otras personas	1	2	3	4	5
b. Estoy tan sano como cualquiera	1	2	3	4	5
c. Creo que mi salud va a empeorar	1	2	3	4	5
d. Creo que mi salud es excelente	1	2	3	4	5

Medicación concomitante V:4

Medicación concomitante (principio activo (PA))

Medicación	Dosis/día	Inicio/final

Nota: Prestar atención a: corticosteroides orales y intraarticulares, estrógenos, procinéticos (PA: Metoclopramida (pimperan), Domperidona, Mosapride, Cintaprida, Cisapride y Eritromicina), fármacos con Condroitín sulfato (Activecomplex articuflex, Condrosan, Condrosulf, Doglican y Vitreoclar) y fármacos tales como: HYALART, DUROLANE, LEPHANET, ROSLTROF, VITREOXLAR y WET.

Annex 5

Acontecimientos adversos:

No

Sí, indicarlo:

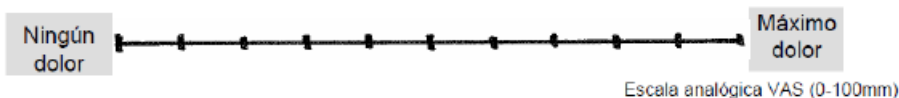
.....
.....
.....
.....

Valoración del dolor por parte del voluntario V:4

Valoración de dolor

Escala Visual Analógica

¿Cuánto dolor ha notado en su rodilla durante los últimos días?
(marque con una línea perpendicular dónde situaría su dolor)



Valor de la escala visual analógica (EVA) mm

Exploración física: V:4

Número de aleatorización: _ _ _

- Altura (m):
- Peso (Kg):
- IMC (Kg/m²):
- Cintura (cm):
- % masa grasa:
- % masa magra:
- % hidratación:

Annex 5

▪ Presión arterial sistólica

PAS 1.1 / PAS 1.2 PASM

▪ Presión arterial diastólica

PAD 1.1 / PAD 1.2 PADM

▪ Frecuencia cardíaca

FC 1.1 / FC 1.2 FCM

Questionario de actividad física y ejercicio

V:4

1) Trabajo / Ocupación (8h) Tipo: _____

- Casi siempre sentado
- Sentado la mitad del tiempo
- Casi siempre de pie
- Casi siempre andando, ascensores, cargando un poco
- Casi siempre andando, ascensores, cargando mucho
- Trabajo manual pesado

2) Caminando / bicicleta (no deporte, medio de transporte para trasladarse, pasear, entretenimiento):

- Casi nunca
- Menos de 20 min/día
- 20-40 min/día
- 40-60 min/día
- 1-1.5 h/día
- Más de 1.5 h/día

3) Casa / Tareas del hogar (Si no es representativo, dejar en blanco):

- Menos de 1 h/día
- 1-2 h/día
- 3-4 h/día
- 5-6 h/día
- 7-8 h/día
- Más de 8 h/día

4) Tiempo libre, TV / Lectura (promedio al día):

- Menos de 1 h/día

Annex 5

- 1-2 h/día
- 3-4 h/día
- 5-6 h/día
- Más de 6 h/día

5) Ejercicio (deporte) tipo: _____

- Menos de 1 h/semana
- 1 h/semana
- 2-3 h/semana
- 4-5 h/semana
- Más de 5 h/semana

6) ¿Cuántas horas al día duerme habitualmente? _____ horas

7) Hábitos
(tiempo en horas para vestirse, afeitarse, arreglarse, etc.) _____ horas

Cuestionario de aceptación subjetiva: V:4

¿Durante las últimas 4 semanas, cómo considera que le ha ido el producto globalmente?

- Muy bien
- Bien
- Regular
- Mal

Cumplimiento del tratamiento: V:4

- Control cumplimiento del estudio:

Total de yogures consumidos:

Total de yogures no consumidos:

Total de yogures administrados:

% seguimiento: $\frac{\text{número de yogures consumidas}}{\text{número de yogures que debía consumir}} = \frac{\quad}{\quad} = \quad \%$

Annex 5

Recordatorio:

- Realizar el CFC de alimentos a evitar
- Dispensar el **producto** para 2 semanas. Dar las explicaciones oportunas.
- Programar próxima **visita**

FIRMA INVESTIGADOR:

Annex 5

V5: Seguimiento	
Número de aleatorización:	Fecha:

Medicación concomitante	V:5
-------------------------	-----

Medicación concomitante (principio activo (PA))

Medicación	Dosis/día	Inicio/final

Nota: Prestar atención a: corticosteroides orales y intraarticulares, estrógenos, procinéticos (PA: Metoclopramida (pimperan), Domperidona, Mosapride, Cintaprida, Cisapride y Eritromicina), fármacos con Condroitín sulfato (Activecomplex articuflex, Condrosan, Condrosulf, Doglican y Vitreoclar) y fármacos tales como: HYALART, DUROLANE, LEPHANET, ROSLTROF, VITREOXLAR y WET.

Acontecimientos adversos:

No

Sí, indicarlo:

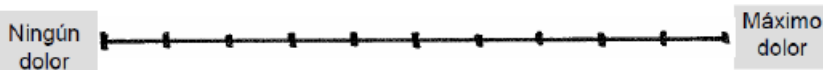
.....
.....
.....
.....

Valoración del dolor por parte del voluntario	V:5
---	-----

Valoración de dolor

Escala Visual Analógica

¿Cuánto dolor ha notado en su rodilla durante los últimos días?
(marque con una línea perpendicular dónde situaría su dolor)



Escala analógica VAS (0-100mm)

Valor de la escala visual analógica (EVA) mm

Annex 5

Cumplimiento del tratamiento: V:5

- Control cumplimiento del estudio:

Total de yogures consumidos:

Total de yogures no consumidos:

Total de yogures administrados:

% seguimiento: $\frac{\text{número de yogures consumidas}}{\text{número de yogures que debía consumir}} = \text{_____} = \text{_____} \%$

Recordatorio:

- Recogida del CFC de alimentos a evitar
- Dispensar el **producto** para 2 semanas. Dar las explicaciones oportunas.
- Programar próxima **visita**

FIRMA INVESTIGADOR:

Annex 5

V6: Seguimiento y control médico	
Número de aleatorización:	Fecha:

Instrucciones: *Las preguntas que siguen se refieren a lo que usted piensa sobre su salud. Sus respuestas permitirán saber cómo se encuentra usted y hasta que punto es capaz de hacer sus actividades habituales. Conteste todas las preguntas, si no está seguro/a de cómo responder a una pregunta, por favor, conteste lo que le parezca más cierto.*

- En general, usted diría que su **salud** es:

1 <input type="checkbox"/> Excelente	4 <input type="checkbox"/> Regular
2 <input type="checkbox"/> Muy buena	5 <input type="checkbox"/> Mala
3 <input type="checkbox"/> Buena	
- ¿Cómo diría usted que es su **salud actual**, comparada con la de hace una semana?
 - 1 Mucho mejor ahora que hace una semana
 - 2 Algo mejor ahora que hace una semana
 - 3 Más o menos igual que hace una semana
 - 4 Algo pero ahora que hace una semana
 - 5 Mucho peor ahora que hace una semana
- Las siguientes preguntas se refieren a actividades o cosas que usted podría hacer en un día normal. ¿Su salud actual le limita para hacer estas actividades o cosas? Si es así, ¿cuándo?

Actividades	Sí, me limita mucho	Sí, me limita un poco	No me limita
a. Esfuerzos intensos (correr, levantar objetos pesados, o participar en deportes agotadores)	1	2	3
b. Esfuerzos moderados (mover una mesa, pasar la aspiradora, jugar a bolos o caminar más de 1 hora)	1	2	3
c. Coger o llevar la bolsa de la compra	1	2	3
d. Subir varios pisos por escalera	1	2	3
e. Subir un solo piso por la escalera	1	2	3
f. Agacharse o arrodillarse	1	2	3
g. Caminar un Kilómetro o más	1	2	3
h. Caminar varias manzanas (varios centenares de metros)	1	2	3
i. Caminar una sola manzana (unos 100 metros)	1	2	3
j. Bañarse o vestirse por sí mismo	1	2	3

- Durante las **4 últimas** semanas ¿ha tenido algunos de los siguientes problemas en su trabajo o en sus actividades cotidianas a causa de su salud física?

	Si	No
a. ¿Tuvo que reducir el tiempo dedicado al trabajo o a sus actividades cotidianas?	1	2
b. ¿Hizo menos de lo que hubiera querido hacer?	1	2
c. ¿Tuvo que dejar de hacer algunas tareas en su trabajo en sus	1	2

Annex 5

actividades cotidianas?		
d. ¿Tuvo dificultad para hacer su trabajo o sus actividades cotidianas (por ejemplo le costó más de lo normal)?	1	2

5. ¿Durante las últimas 4 semanas ha tenido alguno de los siguientes problemas en su trabajo o en sus actividades cotidianas, a causa de algún problema emocional (estar triste, deprimido o nervioso)?

	Si	No
a. ¿Tubo que reducir el tiempo dedicado al trabajo o a sus actividades cotidianas, a causa de algún problema emocional?	1	2
b. ¿Hizo menos de lo que hubiera querido hacer, por algún problema emocional?	1	2
c. ¿No hizo su trabajo o sus actividades cotidianas tan cuidadosamente como de costumbre, a cauda de algún problema emocional?	1	2

6. Durante las **últimas 4 semanas**, ¿hasta qué punto su salud física o los problemas emocionales han dificultado sus actividades sociales habituales con la familia, los amigos, los vecinos u otras personas?

- 1 Nada
 2 Un poco
 3 Regular
 4 Bastante
 5 Mucho

7. ¿Tubo **dolor** en alguna parte de su cuerpo durante las **4 últimas semanas**?

- 1 No, ninguno
 2 Sí, muy poco
 3 Sí, un poco
 4 Sí, moderado
 5 Sí, mucho
 6 Sí, muchísimo

8. Durante las **4 últimas semanas**, ¿hasta que punto **el dolor** le ha dificultado su trabajo habitual (incluido el trabajo fuera de casa y las tareas domésticas)?

- 1 Nada
 2 Un poco
 3 Regular
 4 Bastante
 5 Mucho

9. Las preguntas que siguen se refiere a cómo se ha sentido y cómo le han ido las cosas durante **las 4 últimas semanas**. En cada pregunta responda lo que se parezca más a cómo se ha sentido usted. Durante las últimas 4 semanas cuánto tiempo...

	Siempre	Casi siempre	Muchas veces	Algunas veces	Sólo alguna vez	Nunca
a. ... se sintió lleno de vitalidad ?	1	2	3	4	5	6
b. ... estuvo muy nervioso ?	1	2	3	4	5	6

Annex 5

c. ... se sintió tan bajo de moral que nada podía animarle	1	2	3	4	5	6
d. ... se sintió calmado y tranquilo ?	1	2	3	4	5	6
e. ... tuvo mucha energía ?	1	2	3	4	5	6
f. ... se sintió desanimado y triste ?	1	2	3	4	5	6
g. ... se sintió agotado ?	1	2	3	4	5	6
h. ... tiempo se sintió feliz ?	1	2	3	4	5	6
i. ... se sintió cansado ?	1	2	3	4	5	6

10. Durante las **4 últimas semanas**, ¿con qué frecuencia la salud física o los problemas emocionales le han dificultado sus actividades sociales (como visitar a los amigos o familiares)?

- 1 Siempre
 2 Casi siempre
 3 Algunas veces
 4 Sólo alguna vez
 5 Nunca

11. Por favor, diga si le parece cierta o falsa cada una de las siguientes frases

	Totalmente cierta	Bastante cierta	No lo sé	Bastante falsa	Totalmente falsa
a. Creo que me pongo enfermo más fácilmente que otras personas	1	2	3	4	5
b. Estoy tan sano como cualquiera	1	2	3	4	5
c. Creo que mi salud va a empeorar	1	2	3	4	5
d. Creo que mi salud es excelente	1	2	3	4	5

Medicación concomitante

V:6

Medicación concomitante (principio activo (PA))

Medicación	Dosis/día	Inicio/final

Nota: Prestar atención a: corticosteroides orales y intraarticulares, estrógenos, proinÉticos (PA: Metoclopramida (pimperan), Domperidona, Mosapride, Cintaprida, Cisapride y Eritromicina), fármacos con Condroitin sulfato (Activecomplex artífex, Condrosan, Condrosulf, Doglican y Vitreoclar) y fármacos tales como: HYALART, DUROLANE, LEPHANET, ROSLTROF, VITREOXLAR y WET.

Annex 5

Acontecimientos adversos:

No

Sí, indicarlo:

.....
.....
.....
.....

Valoración del dolor por parte del voluntario

V:6

Valoración de dolor

Escala Visual Analógica

¿Cuánto dolor ha notado en su rodilla durante los últimos días?
(marque con una línea perpendicular dónde situaría su dolor)

Ningún
dolor



Máximo
dolor

Escala analógica VAS (0-100mm)

Valor de la escala visual analógica (EVA)

mm

Exploración física:

V:6

Número de aleatorización: _ _ _

- Altura (m):
- Peso (Kg):
- IMC (Kg/m²):
- Cintura (cm):
- % masa grasa:
- % masa magra:
- % hidratación:

Annex 5

▪ Presión arterial sistólica

PAS 1.1 / PAS 1.2 PASM

▪ Presión arterial diastólica

PAD 1.1 / PAD 1.2 PADM

▪ Frecuencia cardíaca

FC 1.1 / FC 1.2 FCM

CUESTIONARIO DE ACTIVIDAD FÍSICA Y EJERCICIO V:6

1) Trabajo / Ocupación (8h) Tipo: _____

- Casi siempre sentado
- Sentado la mitad del tiempo
- Casi siempre de pie
- Casi siempre andando, ascensores, cargando un poco
- Casi siempre andando, ascensores, cargando mucho
- Trabajo manual pesado

2) Caminando / bicicleta (no deporte, medio de transporte para trasladarse, pasear, entretenimiento):

- Casi nunca
- Menos de 20 min/día
- 20-40 min/día
- 40-60 min/día
- 1-1.5 h/día
- Más de 1.5 h/día

3) Casa / Tareas del hogar (Si no es representativo, dejar en blanco):

- Menos de 1 h/día
- 1-2 h/día
- 3-4 h/día
- 5-6 h/día
- 7-8 h/día
- Más de 8 h/día

4) Tiempo libre, TV / Lectura (promedio al día):

- Menos de 1 h/día
- 1-2 h/día

Annex 5

- 3-4 h/día
5-6 h/día
Más de 6 h/día

5) Ejercicio (deporte) tipo: _____

- Menos de 1 h/semana
1 h/semana
2-3 h/semana
4-5 h/semana
Más de 5 h/semana

6) ¿Cuántas horas al día duerme habitualmente? _____ horas

7) Hábitos
(tiempo en horas para vestirse, afeitarse, arreglarse, etc.) _____ horas

Cuestionario de aceptación subjetiva:	V:6
--	------------

¿Durante las últimas 4 semanas, cómo considera que le ha ido el producto globalmente?

- Muy bien
 Bien
 Regular
 Mal

Cumplimiento del tratamiento:	V:6
--------------------------------------	------------

- Control cumplimiento del estudio:

Total de yogures consumidos:

Total de yogures no consumidos:

Total de yogures administrados:

% seguimiento: $\frac{\text{número de yogures consumidas}}{\text{número de yogures que debía consumir}} = \text{_____} = \text{_____} \%$

Annex 5

Recordatorio:

- Realizar el CFC de alimentos a evitar
- Dispensar el **producto** para 2 semanas. Dar las explicaciones oportunas.
- Programar próxima **visita**

FIRMA INVESTIGADOR:

Annex 5

V7: Seguimiento	
Número de aleatorización:	Fecha:

Medicación concomitante	V:7
--------------------------------	------------

Medicación concomitante (principio activo (PA))

Medicación	Dosis/día	Inicio/final

Nota: Prestar atención a: corticosteroides orales y intraarticulares, estrógenos, procinéticos (PA: Metoclopramida (pimperan), Domperidona, Mosapride, Cintaprida, Cisapride y Eritromicina), fármacos con Condroitín sulfato (Activecomplex articuflex, Condrosan, Condrosulf, Doglican y Vitreoclar) y fármacos tales como: HYALART, DUROLANE, LEPHANET, ROSLTROF, VITREOXLAR y WET.

Acontecimientos adversos:

No

Sí, indicarlo:

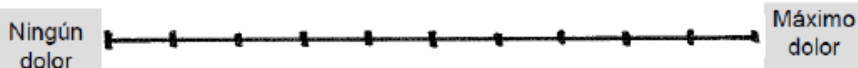
.....
.....
.....
.....

Valoración del dolor por parte del voluntario	V:7
--	------------

Valoración de dolor

Escala Visual Analógica

¿Cuánto dolor ha notado en su rodilla durante los últimos días?
(marque con una línea perpendicular dónde situaría su dolor)



Escala analógica VAS (0-100mm)

Valor de la escala visual analógica (EVA) mm

Annex 5

Cumplimiento del tratamiento: V:7

- Control cumplimiento del estudio:

Total de yogures consumidos:

Total de yogures no consumidos:

Total de yogures administrados:

% seguimiento: $\frac{\text{número de yogures consumidos}}{\text{número de yogures que debía consumir}} = \frac{\quad}{\quad} = \quad \%$

Recordatorio:

- Recoger CFC de alimentos a evitar
- Entrega del registro de 3 días
- Dispensar el producto para 2 semanas. Dar las explicaciones oportunas.
- Dar bote de orina
- Programar próxima **visita**
- Recordar **ayuno**

FIRMA INVESTIGADOR:

Annex 5

V8: Finalización del estudio	
Número de aleatorización:	Fecha:

- Toma de sangre para el perfil bioquímico

Instrucciones: Las preguntas que siguen se refieren a lo que usted piensa sobre su salud. Sus respuestas permitirán saber cómo se encuentra usted y hasta que punto es capaz de hacer sus actividades habituales. Conteste todas las preguntas, si no está seguro/a de cómo responder a una pregunta, por favor, conteste lo que le parezca más cierto.

- En general, usted diría que su **salud** es:

<input type="checkbox"/> Excelente	<input type="checkbox"/> Regular
<input type="checkbox"/> Muy buena	<input type="checkbox"/> Mala
<input type="checkbox"/> Buena	
- ¿Cómo diría usted que es su **salud actual**, comparada con la de hace una semana?

<input type="checkbox"/> Mucho mejor ahora que hace una semana
<input type="checkbox"/> Algo mejor ahora que hace una semana
<input type="checkbox"/> Más o menos igual que hace una semana
<input type="checkbox"/> Algo pero ahora que hace una semana
<input type="checkbox"/> Mucho peor ahora que hace una semana
- Las siguientes preguntas se refieren a actividades o cosas que usted podría hacer en un día normal. ¿Su salud actual le limita para hacer estas actividades o cosas? Si es así, ¿cuándo?

Actividades	Sí, me limita mucho	Sí, me limita un poco	No me limita
a. Esfuerzos intensos (correr, levantar objetos pesados, o participar en deportes agotadores)	1	2	3
b. Esfuerzos moderados (mover una mesa, pasar la aspiradora, jugar a bolos o caminar más de 1 hora)	1	2	3
c. Coger o llevar la bolsa de la compra	1	2	3
d. Subir varios pisos por escalera	1	2	3
e. Subir un solo piso por la escalera	1	2	3
f. Agacharse o arrodillarse	1	2	3
g. Caminar un Kilómetro o más	1	2	3
h. Caminar varias manzanas (varios centenares de metros)	1	2	3
i. Caminar una sola manzana (unos 100 metros)	1	2	3
j. Bañarse o vestirse por sí mismo	1	2	3

Annex 5

4. Durante las **4 últimas** semanas ¿ha tenido algunos de los siguientes problemas en su trabajo o en sus actividades cotidianas a causa de su salud física?

	Si	No
a. ¿Tuvo que reducir el tiempo dedicado al trabajo o a sus actividades cotidianas?	1	2
b. ¿ Hizo menos de lo que hubiera querido hacer?	1	2
c. ¿ Tuvo que dejar de hacer algunas tareas en su trabajo en sus actividades cotidianas?	1	2
d. ¿Tuvo dificultad para hacer su trabajo o sus actividades cotidianas (por ejemplo le costó más de lo normal)?	1	2

5. ¿Durante las últimas 4 semanas ha tenido alguno de los siguientes problemas en su trabajo o en sus actividades cotidianas, a causa de algún problema emocional (estar triste, deprimido o nervioso)?

	Si	No
a. ¿Tubo que reducir el tiempo dedicado al trabajo o a sus actividades cotidianas, a causa de algún problema emocional?	1	2
b. ¿ Hizo menos de lo que hubiera querido hacer, por algún problema emocional?	1	2
c. ¿No hizo su trabajo o sus actividades cotidianas tan cuidadosamente como de costumbre, a cauda de algún problema emocional?	1	2

6. Durante las **últimas 4 semanas**, ¿hasta qué punto su salud física o los problemas emocionales han dificultado sus actividades sociales habituales con la familia, los amigos, los vecinos u otras personas?

- 1 Nada
 2 Un poco
 3 Regular
 4 Bastante
 5 Mucho

7. ¿Tubo **dolor** en alguna parte de su cuerpo durante las **4 últimas semanas**?

- 1 No, ninguno
 2 Sí, muy poco
 3 Sí, un poco
 4 Sí, moderado
 5 Sí, mucho
 6 Sí, muchísimo

8. Durante las **4 últimas semanas**, ¿hasta que punto **el dolor** le ha dificultado su trabajo habitual (incluido el trabajo fuera de casa y las tareas domésticas)?

- 1 Nada
 2 Un poco
 3 Regular
 4 Bastante
 5 Mucho

9. Las preguntas que siguen se refiere a cómo se ha sentido y cómo le han ido las cosas durante **las 4 últimas semanas**. En cada pregunta responda lo que se

Annex 5

parezca más a cómo se ha sentido usted. Durante las últimas 4 semanas cuánto tiempo...

	Siempre	Casi siempre	Muchas veces	Algunas veces	Sólo alguna vez	Nunca
a. ... se sintió lleno de vitalidad ?	1	2	3	4	5	6
b. ... estuvo muy nervioso ?	1	2	3	4	5	6
c. ... se sintió tan bajo de moral que nada podía animarle	1	2	3	4	5	6
d. ... se sintió calmado y tranquilo ?	1	2	3	4	5	6
e. ... tuvo mucha energía ?	1	2	3	4	5	6
f. ... se sintió desanimado y triste ?	1	2	3	4	5	6
g. ... se sintió agotado ?	1	2	3	4	5	6
h. ... tiempo se sintió feliz ?	1	2	3	4	5	6
i. ... se sintió cansado ?	1	2	3	4	5	6

10. Durante las **4 últimas semanas**, ¿con qué frecuencia la salud física o los problemas emocionales le han dificultado sus actividades sociales (como visitar a los amigos o familiares)?

- 1 Siempre
 2 Casi siempre
 3 Algunas veces
 4 Sólo alguna vez
 5 Nunca

11. Por favor, diga si le parece cierta o falsa cada una de las siguientes frases

	Totalmente cierta	Bastante cierta	No lo sé	Bastante falsa	Totalmente falsa
a. Creo que me pongo enfermo más fácilmente que otras personas	1	2	3	4	5
b. Estoy tan sano como cualquiera	1	2	3	4	5
c. Creo que mi salud va a empeorar	1	2	3	4	5
d. Creo que mi salud es excelente	1	2	3	4	5

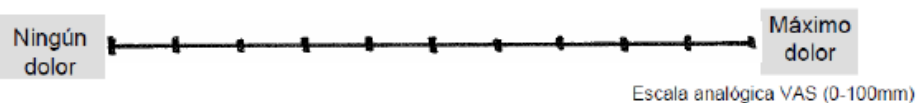
Annex 5

Valoración del dolor por parte del voluntario V:8

Valoración de dolor

Escaleta Visual Analógica

¿Cuánto dolor ha notado en su rodilla durante los últimos días?
(marque con una línea perpendicular dónde situaría su dolor)



Valor de la escaleta visual analógica (EVA) mm

Cuestionario de actividad física y ejercicio V:8

1) Trabajo / Ocupación (8h) Tipo: _____

- Casi siempre sentado
- Sentado la mitad del tiempo
- Casi siempre de pie
- Casi siempre andando, ascensores, cargando un poco
- Casi siempre andando, ascensores, cargando mucho
- Trabajo manual pesado

2) Caminando / bicicleta (no deporte, medio de transporte para trasladarse, pasear, entretenimiento):

- Casi nunca
- Menos de 20 min/día
- 20-40 min/día
- 40-60 min/día
- 1-1.5 h/día
- Más de 1.5 h/día

3) Casa / Tareas del hogar (Si no es representativo, dejar en blanco):

- Menos de 1 h/día
- 1-2 h/día
- 3-4 h/día
- 5-6 h/día
- 7-8 h/día
- Más de 8 h/día

Annex 5

4) Tiempo libre, *TV / Lectura* (promedio al día):

- Menos de 1 h/día
- 1-2 h/día
- 3-4 h/día
- 5-6 h/día
- Más de 6 h/día

5) Ejercicio (deporte) tipo: _____

- Menos de 1 h/semana
- 1 h/semana
- 2-3 h/semana
- 4-5 h/semana
- Más de 5 h/semana

6) ¿Cuántas horas al día duerme habitualmente? _____ horas

7) Hábitos
(tiempo en horas para vestirse, afeitarse, arreglarse, etc.) _____ horas

Medicación concomitante: V:8

Medicación concomitante (principio activo):

¿Hay cambios en la medicación?

- No
- Sí, indicarlos

Medicación	Dosis/día	Inicio/final

Acontecimientos adversos:

- No
- Sí, indicarlo:

.....
.....
.....
.....

Annex 5

Control de líquidos	V:8
----------------------------	------------

Ingesta de líquidos al dia (cuantificar en número de vasos de agua):

.....
.....
.....
.....

Nota: agua, cafés (cortados, café con leche...), caldos, refrescos, infusiones, zumos, chocolate de máquina, bebidas alcohólicas...

Exploración física:	V:8
----------------------------	------------

Número de aleatorización: _ _ _

- **Altura (m):**
- **Peso (Kg):**
- **IMC (Kg/m²):**
- **Cintura (cm):**
- **Presión arterial sistólica**
- **% masa grasa:**
- **% masa magra:**
- **% hidratación:**

PAS 1.1 / PAS 1.2

PASM

- **Presión arterial diastólica**

PAD 1.1 / PAD 1.2

PADM

- **Frecuencia cardíaca**

FC 1.1 / FC 1.2

FCM

Annex 5

Cuestionario de aceptación subjetiva: V:8

¿Durante las últimas 4 semanas, cómo considera que le ha ido el producto globalmente?

- Muy bien
- Bien
- Regular
- Mal

Cumplimiento del tratamiento: V:8

- Control cumplimiento del estudio:

Total de yogures consumidos:

Total de yogures no consumidos:

Total de yogures administrados:

% seguimiento: $\frac{\text{número de yogures consumidos}}{\text{número de yogures que debía consumir}} = \text{_____} = \text{_____} \%$

- Valoración del cumplimiento global del estudio:

Total de yogures consumidos V3, V4, V5, V6, V7 y V8:

Total de yogures no consumidos V3, V4, V5, V6, V7 y V8:

Total de yogures administrados V3, V4, V5, V6, V7 y V8:

% de seguimiento: $\frac{\text{número de yogures consumidas}}{\text{número de yogures que debía consumir}} = \text{_____} = \text{_____} \%$

Recordatorio:

- Se realiza **extracción** sanguínea del perfil bioquímico (muestras al laboratorio central del hospital)

- **Recoger registro** dietético de 3 días y preguntarle sobre el consumo de alimentos ricos en mucopolisacáridos.

FIRMA INVESTIGADOR:

Annex 6

 UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI			
Procediment Normalitzat de Treball Metodològic			
NOM DE LA TÈCNICA			
PNT-PO0703-URLA-00	Revisió: 00	Data: 24-07-2008	Pàgina: 1 de 5

1. Fonament i objectiu

Estudiar i avaluar la força, el treball, la resistència i la potencia muscular.

2. Espècimen

No procedeix.

3. Documentació relacionada

No aplica

4. Definicions

Valoració isocinètica: Medició de la força muscular dinàmica amb un dispositiu (dinamòmetre isocinètic) que proporciona una resistència a velocitat constant i recull el moment de força exercida pel múscul contra la mateixa.

Útil: Assessorí que s'adapta al dinamòmetre per realitzar la prova en funció de l'extremitat a valorar.

5. Historial de revisions

Calibració mensual de l'aparell

- Col·locar el dinamòmetre en la posició 0 (zero) de l'eix del Biodex marcat per la fletxa.
NOTA: De forma que queda al davant del seient; i a 0 graus de rotació d'esquena al seient.
NOTA: L'inclinació del dinamòmetre sempre serà 0 (zero)
- Iniciar programa informàtic del Biodex.
- Anar a "archivo",
- Anar a verificar "calibración".
- Escriure el nom de l'usuari en el camp buit de la pantalla "verificación realizada por:".
Nota: El camp buit està marcat en color vermell.
- Seguir les instruccions indicades en la pantalla de l'ordinador.
NOTA: A l'acoplar "el complemento largo de hombro", observar que la R de l'útil ha de coincidir amb punt gravat del dinamòmetre.
- Clicar la tecla Hold/Resume
NOTA: és la única de col·lor negra.
- Apretar la tecla de l'ordinador "Asignar ROM"
- Seleccionar costat que es vulgui estudiar.
- Seguir les instruccions marcades a la pantalla negra
NOTA: el terme "asignar" marcat a les instruccions equival al boto "fixar" de la pantalla general.
NOTA: el punt 4 hi posa: clicar sobre la tecla "calibrar posicion".
- Apretar "continuar"
- Continuar seguint les instruccions de la nova pantalla.
NOTA: no forçar, té marcat "el tope"
- Apretar la tecla negra del dinamòmetre.
- Continuar seguir les instruccions de la pantalla. Punt 5
- Pujar l'útil fins a 90°
- Apretar inicio
- Col·locar la peça de calibració
NOTA: deixar anar la peça suament
- Clicar verificar calibració. NOTA: En resultat fica si és vàlida o no
- Treure la peça de calibració
- Pulsar stop (de la pantalla) 2 vegades
NOTA: Si anem a informe surten totes les dades de dia, hora, qui ha fet la calibració i si és correcte.

Modificacions efectuades	No de Revisió	Data

Elaborat per:

Aprovat per: Lab-Manager i Responsable de qualitat

Aquest document en suport paper es considera document no controlat

Annex 6

 UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI			
Procediment Normalitzat de Treball Metodològic			
NOM DE LA TÈCNICA			
PNT-PO0703-URLA-00	Revisió: 00	Data: 24-07-2008	Pàgina: 2 de 5

6. Solucions, reactius i materials

No aplica

Nom de la solució:		Volum final:	
pH	Manipulació prèvia:	Conservació:	
Reactiu	Referència / marca	Concentració final	Quantitat (unitats)

Nom de la solució:		Volum final:	
pH	Manipulació prèvia:	Conservació:	
Reactiu	Referència / marca	Concentració final	Quantitat (unitats)

Nom de la solució mare:		Volum final:	
pH	Manipulació prèvia:	Conservació:	
Solució Mare	Referència / marca	Concentració final	Quantitat (unitats)

Nom de la solució mare:		Volum final:	
pH	Manipulació prèvia:	Conservació:	
Solució Mare	Referència / marca	Concentració final	Quantitat (unitats)

Material	Capacitat	Tractament Previ	Observacions

7. Instrumentació i equips:

Equip	Ubicació	Núm. Inventari	Núm. PNT-EE	Observacions
Biodex System 3	Hospital Sant Universitari Sant Joan. Aula "Metge rehabilitador".	-	-	Falta inventariar

8. Precaucions

9. Procediment

- Encendre primer l'interruptor negre de corrent primer. **NOTA:** es troba a la part posterior te la taula que conte l'ordinador.

Elaborat per: _____ Aprovat per: Lab-Manager i Responsable de qualitat _____

Aquest document en suport paper es considera document no controlat

Annex 6

 UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI			
Procediment Normalitzat de Treball Metodològic			
NOM DE LA TÈCNICA			
PNT-PO0703-URLA-00	Revisió: 00	Data: 24-07-2008	Pàgina: 3 de 5

- Encendre els interruptors verds que es troba al costat de l'interruptor verd.
- Encendre la torre del ordinador i de la pantalla.
- NOTA: A l'obrir-se l'ordinador s'autocalibra el dinamòmetre.
- ATENCIÓ: no pot haver-hi cap útil penjat durant la calibració.
- NOTA: El programa Biodex s'obre automàticament
- Apretar Paciente a la pantalla de l'ordinador
- Introduir les dades del pacient
- Guardar canvis
- Apretar Protocol a la pantalla de l'ordinador
- Clicar favoritos
- Escollir protocol "ISORODILLA". NOTA: es troba dins de CON/CON Bilateral
- Col·locar el seient a 90° de rotació
- NOTA: s'observa sota del seient a la cara anterior. Es modifica amb la roda que hi ha sota del agafa mans dret o esquerre (es indiferent utilitzar el dret o esquerre)
- Col·locar el voluntari al seient del isocinètic
- Cara posterior del genoll a aproximadament un dit de separació del seient
- Regular el respall
- NOTA: amb la roda inferior que es troba darrera del seient
- Regular el reposacaps
- NOTA: amb la roda superior que es troba darrera del seient
- Inclinar el seient a 85°
- NOTA: sempre a d'estar a 85°
- Desplaçar el seient endavant o endarrera per fer coincidir perpendicularment el eix del dinamòmetre amb els còndils femorals
- NOTA: trepitjant la palanca que hi ha a la part inferior paral·lel al seient (es indiferent utilitzar el dret o esquerre)
- Desplaçar el seient amunt o a baix per fer coincidir perpendicularment el eix del dinamòmetre amb els còndils femorals
- NOTA: trepitjant la rodona que hi ha a la part inferior darrera del seient (una puja i l'altra baixa, està indicat amb unes fletxes)
- Moure el dinamòmetre de forma que el seu eix quedi a una distància de dos dits de la cara externa del genoll. NOTA: Trepitjar la palanca que hi ha a la part inferior del dinamòmetre.
- Posar l'útil a 90° amb la cama a valorar
- Apretar la tecla negra del dinamòmetre per bloquejar
- Regular la posició de la turmellera perquè quedi dos dits per sobre del maleol
- NOTA: La posició es regula amb la roda inferior de l'útil
- Fixar turmell amb turmellera
- Apretar la tecla negra del dinamòmetre per desbloquejar
- Fixar al voluntari a la cadira amb la corretja abdominal
- Fixar al voluntari a la cadira amb les dos corretges pectorals
- Fixar la cuixa del genoll a valorar. NOTA: no fixar fort per l'augment del volum muscular que es produirà al realitzar la prova
- Apretar Set ROM a la pantalla de l'ordinador
- Clicar Chair Settings
- Introduir dades de posició de la cadira
- Clicar continuar
- Seleccionar dreta o esquerra (genoll a valorar)
- Clicar Clear limits
- Moure l'útil fins una extensió còmode pel voluntari
- Clicar Set de Límits d'extensió
- Moure l'útil fins una flexió de 90°-95° còmode pel voluntari
- Clicar Set de Límits de flexió
- Apretar Calibrar posició
- Moure l'útil fins l'extensió màxima
- Apretar tecla negra del dinamòmetre per bloquejar
- Clicar *Limb Weight*. NOTA: clicar 2 o 3 vegades per veure que no canvia el resultat
- Apretar tecla negra del dinamòmetre per desbloquejar per col·locar el genoll flexionat
- Apretar continuar

Elaborat per:

Aprovat per: Lab-Manager i Responsable de qualitat

Aquest document en suport paper es considera document no controlat

Annex 6

	UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI	
Procediment Normalitzat de Treball Metodològic		
NOM DE LA TÈCNICA		
PNT-PO0703-URLA-00	Revisió: 00	Data: 24-07-2008
		Pàgina: 4 de 5

- Apretar *Report* a la pantalla de l'ordinador
- Clicar la tecla d'inici
- Moure la cama del voluntari fins al límit de flexió i extensió 10 vegades. **NOTA:** precalentament
- Aturar la cama del voluntari en la flexió. **NOTA:** als pocs segons d'estar aturats sonarà una senyal acústica que indica l'inici de la prova.
- Inici de la prova
- Finalització de la prova
- Guardar límits. **NOTA:** al finalitzar la prova l'ordinador pregunta automàticament si es volen guardar els límits establerts per l'altre genoll. Clicar Sí
- Treure fixació turmell
- Treure útil del dinamòmetre
- Treure fixació cuixa
- Moure el seient cap endarrera
- Moure el dinamòmetre cap a l'altre costat col·locant-lo en la mateixa posició que es trobava en el genoll que ha realitzat la prova
- Rotar el dinamòmetre 180°
- Moure el seient cap endavant fins a la posició que es trobava anteriorment
- Col·locar útil del genoll corresponent
- Posar l'útil a 90° amb la cama a valorar
- Apretar la tecla negra del dinamòmetre per bloquejar
- Regular la posició de la turmellera perquè quedi dos dits per sobre del maleol
NOTA: La posició es regula amb la roda inferior de l'útil
- Fixar turmell amb turmellera
- Apretar la tecla negra del dinamòmetre per desbloquejar
- Fixar la cuixa del genoll a valorar. **NOTA:** no fixar fort per l'augment del volumen muscular que es produirà al realitzar la prova
- Apretar Set ROM en la pantalla de l'ordinador
- Clicar AUTOSSET ROM
- Moure l'útil cap a la flexió i extensió fins que es marqui en verd en la pantalla de l'ordinador tota l'amplitud de moviment guardada. **NOTA:** per moure l'útil s'han de apretar els botons blaus del dinamòmetre
- Clicar continuar
- Apretar Calibrar posició
- Moure l'útil fins l'extensió màxima
- Apretar tecla negra del dinamòmetre per bloquejar
- Clicar *Limb Weight*. **NOTA:** clicar 2 o 3 vegades per veure que no canvia el resultat
- Apretar tecla negra del dinamòmetre per desbloquejar per col·locar el genoll flexionat
- Apretar continuar
- Apretar *Report* a la pantalla de l'ordinador
- Clicar la tecla d'inici
- Moure la cama del voluntari fins al límit de flexió i extensió 10 vegades. **NOTA:** precalentament
- Aturar la cama del voluntari en la flexió. **NOTA:** als pocs segons d'estar aturats sonarà una senyal acústica que indica l'inici de la prova.
- Inici de la prova
- Finalització de la prova

10. Verificació de la tècnica i interpretació de resultats

11. Guia de problemes

Problema	Possible causa	Solució

Elaborat per:

Aprobat per: Lab-Manager i Responsable de qualitat

Aquest document en suport paper es considera document no controlat

Annex 6

 UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI			
Procediment Normalitzat de Treball Metodològic			
NOM DE LA TÈCNICA			
PNT-PO0703-URLA-00	Revisió: 00	Data: 24-07-2008	Pàgina: 5 de 5

12. Referències

13. Control de la documentació

14. Annexos

Elaborat per:

Aprovat per: Lab-Manager i Responsable de qualitat

Aquest document en suport paper es considera document no controlat

UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI
EFECTE DE L'EXTRACTE DE CRESTA DE GALL, RIC EN ÀCID HIALURÒNIC, SOBRE ELS PARÀMETRES ISOCINÈTICS
EN PERSONES AMB GONÀLGIA LLEU
Glòria Bernal Alarcón

UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI
EFECTE DE L'EXTRACTE DE CRESTA DE GALL, RIC EN ÀCID HIALURÒNIC, SOBRE ELS PARÀMETRES ISOCINÈTICS
EN PERSONES AMB GONÀLGIA LLEU
Glòria Bernal Alarcón

UNIVERSITAT ROVIRA I VIRGILI
EFECTE DE L'EXTRACTE DE CRESTA DE GALL, RIC EN ÀCID HIALURÒNIC, SOBRE ELS PARÀMETRES ISOCINÈTICS
EN PERSONES AMB GONÀLGIA LLEU
Glòria Bernal Alarcón