

Estudio experimental piloto tras cirugía del uso de un complejo alimenticio en deportistas para la protección del cartílago articular de rodilla. Un estudio funcional y bioquímico

Jesús Alfaro-Adrián¹, Miriam Araña Ciordia², Miguel Barajas Vélez²

¹Unidad de Artroscopia y Traumatología Deportiva. Clínica San Miguel. Pamplona. Navarra. ²Departamento de Bioquímica. Universidad Pública de Navarra (UPNA). Campus de Arrosadia. Pamplona. Navarra.

doi: 10.18176/archmeddeporte.00039

Recibido: 31/03/2020

Aceptado: 03/02/2021

Resumen

En este estudio experimental doble ciego se evalúa la eficacia de la suplementación condroprotectora (Carticure Plus[®], 5000 mg Colágeno (Péptidos Bioactivos) altamente asimilable, 1500 mg Glucosamina clorhidrato, 1200 mg Condroitín sulfato, 1,1 mg Cobre, 80 mg Vitamina C, 2 mg Manganeso) en pacientes con patología ligamentosa y meniscal que han requerido cirugía artroscópica. Se seleccionaron 12 pacientes con lesión ligamentosa y 12 pacientes con meniscopatía a los que se les procedió a la medición de distintos marcadores inflamatorios mediante ELISA, colágeno 2A y ácido hialurónico, además de a la evaluación del dolor así como la funcionalidad y calidad de vida a través de EVA (Escala Visual Analógica), WOMAC (Western Ontario McMaster Universities Osteoarthritis Index) y KOOS (Knee Injury and Osteoarthritis Outcome Score). Se observaron diferencias estadísticamente significativas de mejoría clínica a favor de Carticure Plus[®], con una mejora de la capacidad funcional de la escala WOMAC del 76 % frente a un 53% del placebo para el conjunto de pacientes y con una clara mejoría en el primer mes en lesión meniscal, en mejora de las actividades de la vida diaria (KOOS), Carticure Plus[®] 31% frente a placebo -1%, actividad deportiva (Carticure Plus[®] 41% vs Placebo 13,2%), actividades deportivas y recreativas (Carticure Plus[®] 128% vs Placebo 10,4%). Por otro lado, en lesión ligamentosa se observa una mejoría en calidad de vida (KOOS) Carticure Plus[®] 75% vs Placebo -8,8% y dolor (KOOS) Carticure Plus[®] 49,6% vs Placebo 0,3% en el primer mes respecto al basal. En el conjunto de pacientes, el dolor (KOOS) Carticure Plus[®] 31,4% vs Placebo 1,3% y actividades de la vida diaria (KOOS) Carticure Plus[®] 43,9% vs Placebo 27,1% en el tercer mes respecto al basal se asocian a una mejora a Carticure Plus[®] en comparación al placebo. A pesar del pequeño tamaño muestral, es destacable el hecho de haber encontrado diferencias estadísticamente significativas que podría presu- poner la eficacia de Carticure Plus[®].

Palabras clave:

Ligamento cruzado. Menisco. Carticure Plus[®]. Artroscopia. Rodilla.

Pilot experimental study on the use of a food supplement in athletes after surgery for the protection of knee joint cartilage. A functional and biochemical study

Summary

This double-blind experimental study evaluates the efficacy of chondroprotective supplementation (Carticure Plus[®], 5000 mg Collagen – Bioactive Peptides, 1500 mg Glucosamine Hydrochloride, 1200 mg Chondroitin Sulfate, 1.1 mg Copper, 80 mg Vitamin C, 2 mg Manganese) in patients with meniscal and ligament pathology who have required arthroscopic surgery. 12 patients with ligamentous injury and 12 patients with meniscopathy were selected, who underwent the measurement of different inflammatory markers using ELISA, collagen 2A and hyaluronic acid, in addition to evaluating pain as well as functionality and quality of life through VAS (Visual Analogue Scale), WOMAC (Western Ontario McMaster Universities Osteoarthritis Index) and KOOS (Knee Injury and Osteoarthritis Outcome Score). Statistically significant differences of clinical improvement were observed in favor of Carticure Plus[®], with an improvement in the functional capacity of the WOMAC scale, 76% Carticure Plus[®] vs 53% placebo, for all patients and with a clear improvement in the first month in meniscal injury, in improvement of the activities of daily life (KOOS), Carticure Plus[®] 31% vs placebo -1%, sports activity, (Carticure Plus[®] 41% vs placebo 13,2%) and sports and recreational activities (KOOS) (Carticure Plus[®] 128% vs Placebo 10,4%).

On the other hand, in ligamentous injury an improvement in quality of life (KOOS) Carticure Plus[®] 75% vs Placebo -8,8% and pain (KOOS) Carticure Plus[®] 49,6% vs Placebo 0,3% was observed in the first month compared to the baseline. In the patient group, pain (KOOS) Carticure Plus[®] 31,4% vs Placebo 1,3% and activities of daily living (KOOS) Carticure Plus[®] 43,9% vs Placebo 27,1% in the third month from baseline, are associated with an improvement due to Carticure Plus[®] when compared to the placebo group. Despite the small sample size, it is remarkable the fact that statistically significant differences have been found, the efficacy of Carticure Plus[®] could be assumed.

Key words:

Cruciate ligament. Meniscus. Carticure Plus[®]. Arthroscopy. Knee.

Correspondencia: Jesús Alfaro-Adrián
E-mail: jalfaroaldran@gmail.com

Introducción

La lesión de Ligamento Cruzado Anterior (LCA) es una de las lesiones ligamentosas de rodilla en deportistas más frecuentes, con una incidencia estimada de 35/100.000 por año¹. El tratamiento estándar de estas lesiones es, en reglas generales, la cirugía. El objetivo de la intervención quirúrgica es la de estabilizar la articulación con el fin de intentar frenar el desarrollo de los cambios degenerativos en dicha articulación, es decir, el desarrollo de Osteoartritis (OA) articular. A pesar de ello, la incidencia de desarrollo de artrosis tras las reconstrucciones de LCA es elevada y además, dicho riesgo aumenta si hay una lesión meniscal implicada^{2,3}.

A pesar de que la incidencia de reparaciones meniscales ha ido en gran aumento a lo largo de los años⁴, en la mayoría de los pacientes que necesitan ser operados de lesiones meniscales sintomáticas a partir de 30 años, se suele continuar realizando una meniscectomía subtotal selectiva y regularización de la lesión meniscal.

Es decir, al menos un tercio de estos pacientes desarrolla OA progresiva de la rodilla en la primera década tras la lesión y en la mayoría de ellos en la segunda década⁵.

A pesar de todo ello, no existe un tratamiento efectivo para detener este proceso. De alguna forma, podríamos decir que las lesiones meniscales y ligamentosas de la rodilla están en el camino de la artrosis^{6,7}. Además de las escalas funcionales clásicas, la evaluación de marcadores bioquímicos que nos puedan indicar situaciones articulares alteradas tras la cirugía de este tipo de lesiones, puede ser interesante para entender y tratar de frenar este desarrollo⁸.

Dado que no hay evidencia científica del impacto de la suplementación condroprotectora oral en pacientes con patología ligamentosa y meniscal que requieren cirugía artroscópica, se propone realizar un estudio experimental, piloto y doble ciego para evaluar la efectividad de Carticure Plus[®].

Material y método

Estudio experimental piloto, doble ciego, con dos brazos de asignación aleatoria de tratamiento (Carticure Plus[®] vs. placebo), en el que se analizan los efectos sobre el dolor y distintos marcadores sistémicos en 24 deportistas aficionados entre 30 y 50 años. La indicación de artroscopia en los pacientes con patología meniscal incluidos en el estudio, vendrá dada por la práctica clínica habitual y las guías de buena práctica clínica. Se excluyeron las interacciones relevantes o contraindicaciones conocidas (hipersensibilidad o alergia) con los excipientes o los componentes de Carticure Plus[®] / placebo, los pacientes con rodilla intervenida quirúrgicamente con anterioridad, la diabetes *mellitus*, embarazo y lactancia.

Estos pacientes se seleccionan estratificándose en 12 pacientes con meniscopatia y 12 pacientes con lesión ligamentosa del LCA a los que se practica cirugía artroscópica para tomar después 1 sobre al día de Carticure Plus[®] (péptido bioactivo procedente del colágeno 5.000 mg, condroitín sulfato 1.200 mg, glucosamina clorhidrato 1.500 mg, ácido ascórbico 80 mg (Vitamina C), manganeso 2 mg y cobre 1,1 mg) frente a placebo durante tres meses.

Las variables del estudio fueron la medición, mediante la prueba ELISA, de distintos marcadores en sangre: pro-inflamatorios/catabólicos (PCR, IL-6, IL-1B, TNF-alfa), anabólicos (TGF-beta y FGF-21), colágeno 2A y ácido hialurónico. También se midieron diversas escalas y cuestionarios que valoraron dolor, funcionalidad y calidad de vida. El dolor se ha valorado mediante la escala Escala Visual Analógica (EVA) donde la intensidad se representa en una línea de 10 cm numerada del 0 al 10, en donde el 0 representa el "no dolor" y en el otro extremo "el peor dolor imaginable"⁹; Cuestionario *Western Ontario McMaster Universities Osteoarthritis Index* (WOMAC): es uno de los mejores cuestionarios desde el punto de vista de sus propiedades psicométricas. Este cuestionario contiene tres sub-escalas que miden el dolor, la rigidez y la capacidad funcional¹⁰; Escala KOOS (*Knee Injury and Osteoarthritis Outcome Score*): cuestionario validado en la población española. Cuenta con la evaluación de varios aspectos: síntomas, rigidez, dolor, actividades diarias, actividades deportivas y recreacionales y calidad de vida¹¹.

Dado el tamaño muestral, se realiza una prueba no paramétrica de comparación de datos independientes, U de Mann-Whitney, de la diferencia de las medias de las variables cuantitativas del primer, segundo y tercer mes frente al valor basal, para cada grupo patológico y en total. Así pues, se comparan las mejoras en dolor (EVA), cuestionario WOMAC y cuestionario KOOS entre la visita basal y el resto de seguimientos (Tabla 1) entre los pacientes que tomaron Carticure Plus[®] y placebo, tanto en el conjunto de las patologías del menisco y ligamentos como por separado.

El estudio se realizó en la Unidad de Artroscopia y Traumatología Deportiva, Clínica San Miguel de Pamplona (Navarra) y fue aprobado por un Comité de Ética. Todos los pacientes dieron su consentimiento informado voluntariamente después de ser informados sobre el estudio.

Con los datos obtenidos del estudio piloto se valorará realizar un estudio con mayor potencia estadística y seleccionar cual sería la variable principal del estudio.

El promotor ha pedido al laboratorio ARAFARMA GROUP S.A, la donación del alimento y la financiación de la monitorización del estudio. No existe conflicto de intereses de los autores.

Tabla 1. Esquema temporal de recogida de variables.

		Visita			
		Basal	1 mes	2 meses	3 meses
Carticure Plus	EVA	X	X	X	X
	WOMAC	X			X
	KOOS	X	X	X	X
	Marcadores inflamatorios	X			X
Placebo	EVA	X	X	X	X
	WOMAC	X			X
	KOOS	X	X	X	X
	Marcadores inflamatorios	X			X

Resultados

Los pacientes con lesión de menisco no asociada a lesión ligamentosa ni déficit del eje grueso, eran varones en un 83,3% que practicaban distintos deportes (atletismo, fútbol, crossfit...). Similarmente, los pacientes con patología del ligamento cruzado anterior, el 83,3% eran varones, el 58,3% practicaban fútbol y el resto diversos deportes (rugby, esquí, atletismo...). Los datos descriptivos de los pacientes se muestran en la Tabla 2.

Al analizar los distintos marcadores inflamatorios, de anabolismo y catabolismo articular en las dos patologías, analizadas juntas (Tabla 3) o por separado, no observamos diferencias estadísticamente significativas

Tabla 2. Descriptivo de los pacientes con lesión de menisco no asociada a lesión ligamentosa ni déficit del eje grueso y pacientes con patología del ligamento cruzado anterior.

	Menisco		Ligamento	
	Media	Desv. std	Media	Desv. std
Edad	36,99	4,9	37,65	6,30
Peso	79,92	10,12	76,38	6,70
Altura	178	7,01	172,42	7,79
IMC	25,24	3,02	25,72	1,91

Desv. Std: desviación estándar; IMC: índice de masa corporal.

Tabla 3. Indicadores inflamatorios del anabolismo y catabolismo articular.

		CP	CTRL
PCR (media)	Basal	306,15	398,05
	3 meses	655,17	610,10
	diferencial	394,09	270,86
FGF (media)	Basal	8,64	7,80
	3 meses	8,56	3,12
	diferencial	-0,08	-4,67
TGF (media)	Basal	634,20	642,73
	3 meses	685,47	788,74
	diferencial	68,78	49,43
TNFa (media)	Basal	22,57	24,68
	3 meses	24,93	33,34
	diferencial	2,36	11,48
IL1b (media)	Basal	27,17	28,29
	3 meses	29,53	16,60
	diferencial	0,60	-11,00
IL6 (media)	Basal	3,33	4,62
	3 meses	3,35	2,79
	diferencial	0,02	-1,37
HA (media)	Basal	38,98	48,36
	3 meses	35,96	50,03
	diferencial	-3,03	1,67
Col2a (media)	Basal	25,01	24,79
	3 meses	24,54	23,33
	diferencial	0,67	-0,35

CP: CarticurePlus; CTRL: control; PCR: Proteína C reactiva; FGF: fibroblast growth factor; TGF: transforming growth factor; TNFa: factor de necrosis tumoral α ; IL1b: Interleucina 1 β ; IL6: Interleucina 6; HA: ácido hialurónico; Col2a: colágeno 2a.

entre los pacientes con Carticure Plus® frente a placebo entre la diferencia del valor obtenido ni en el momento basal, ni a los tres meses ni en la diferencia entre el momento basal y a los tres meses.

En las Tablas 4, 5 y 6 se muestran los resultados de evolución de la escala EVA y de los cuestionarios WOMAC y KOOS de los pacientes.

En patología meniscal no se observan diferencias estadísticamente significativas en cuanto a la disminución del dolor medido por escala EVA al primer mes respecto al basal ($p=0,24$), siendo la disminución media del dolor entre Carticure Plus® y el grupo control de 2,83 (CPmEVA) y 1,6 (CtrlmEVA) respectivamente, siendo los resultados al segundo mes ($p=0,48$, CPmEVA=3,33, CtrlmEVA=3) y al tercer mes ($p=0,84$, CPmEVA=2,8, CtrlmEVA=3). Similarmente, en patología ligamentosa no se obtienen diferencias estadísticamente significativas en cuanto a la disminución del dolor medido por escala EVA cuando comparamos la mejora del dolor con el momento basal al mes ($p=0,48$, CPmEVA=1,83, CtrlmEVA=0,83). A los dos meses ($p=0,54$, CPmEVA=1,83, CtrlmEVA=1,8) y a los tres meses ($p=1$, CPmEVA=2,83, CtrlmEVA=2,4).

Cuando se tiene en cuenta el conjunto de pacientes, se obtiene una mejora de la capacidad funcional de la escala WOMAC en los pacientes

Tabla 4. Evaluación del dolor por escala EVA.

	Mes	Menisco		Mes	Ligamento	
		Media	Desv. std		Media	Desv. std
Carticure Plus	0	4,83	1,47	0	4,33	1,97
	1	2,00	1,10	1	2,50	0,84
	2	1,50	2,35	2	2,50	1,52
	3	1,60	2,07	3	1,50	1,98
Control	0	3,83	0,75	0	3,50	1,64
	1	2,17	0,98	1	2,67	1,37
	2	0,83	0,41	2	2,20	0,84
	3	0,83	0,45	3	1,60	1,14

Desv. Std: desviación estándar.

Tabla 5. Cuestionario WOMAC.

	Mes	Dolor		Rigidez		Capacidad funcional	
		Media	Desv. std	Media	Desv. std	Media	Desv. std
Menisco							
Carticure Plus	0	6,33	3,83	2,50	1,64	19,83	12,70
	3	1,00	1,73	1,80	3,49	4,40	7,80
Control	0	2,83	1,72	1,33	1,03	8,83	6,49
	3	1,00	0,71	0,40	0,55	2,40	2,70
Ligamento							
Carticure Plus	0	6,17	6,21	3,17	2,40	24,83	21,19
	3	1,67	3,61	1,67	1,51	6,33	10,37
Control	0	4,33	4,63	2,50	2,35	17,83	16,62
	3	2,40	2,30	1,80	1,79	10,20	10,87

Desv. Std: desviación estándar.

Tabla 6. Cuestionario KOOS.

		Mes									
		0		1		2		3		p	
		CP	CTRL	CP	CTRL	CP	CTRL	CP	CTRL	CP	CTRL
Menisco											
Número de pacientes		6	6	6	6	6	6	5	5		
Síntomas	Media	62,50	77,50	82,50	75,00	90,83	91,67	94,00	86,00		
	Desv. std	23,61	10,84	17,54	15,49	8,61	7,53	8,22	11,94		
Rigidez	Media	72,92	75,00	91,67	75,00	91,67	93,75	95,00	97,50		
	Desv. std	21,53	17,68	20,41	25,00	10,21	10,46	11,18	5,59		
Dolor	Media	63,89	75,46	78,89	80,09	88,43	93,98	94,44	95,56		
	Desv. std	16,29	10,46	19,10	13,77	15,26	4,09	9,62	5,76		
AVD	Media	66,42	85,29	87,01	84,56	0,002	93,63	96,57	0,041	94,12	96,47
	Desv. std	18,16	14,11	15,35	15,19	9,87	3,56	9,36	4,94		
ADyR	Media	26,67	40,00	60,83	44,17	0,04	75,00	78,33	80,00	79,00	
	Desv. std	12,52	24,29	27,10	16,56	18,17	8,16	20,00	14,75		
Calidad de vida	Media	36,46	45,83	50,00	55,21	79,17	77,08	77,50	72,50		
	Desv. std	17,42	14,61	28,78	22,51	20,79	14,61	28,84	23,63		
Ligamento											
Número de pacientes		6	6	6	6	6	5	6	5		
Síntomas	Media	53,33	61,67	55,83	54,17	67,50	61,00	76,67	68,00		
	Desv. std	26,39	12,11	11,58	16,56	21,85	23,82	20,66	8,89		
Rigidez	Media	45,83	62,50	62,50	56,25	77,08	72,50	79,17	70,00		
	Desv. std	39,26	30,62	29,58	15,31	22,94	18,54	18,82	31,37		
Dolor	Media	53,24	67,59	75,00	64,81	79,63	67,78	0,03	78,70	75,00	
	Desv. std	28,40	19,77	26,00	16,36	25,01	17,41	22,13	21,06		
AVD	Media	62,50	73,04	73,97	69,61	83,82	77,65	91,42	75,29		
	Desv. std	33,32	27,97	31,86	15,72	23,66	14,42	17,51	29,42		
ADyR	Media	27,50	34,17	17,50	13,33	22,50	29,00	46,67	46,00		
	Desv. std	30,29	24,98	29,79	13,29	32,98	24,85	40,21	37,82		
Calidad de vida	Media	20,83	35,42	36,46	32,29	0,04	47,92	33,75	54,17	51,25	
	Desv. std	11,64	17,08	10,01	15,52	24,90	16,89	25,82	28,09		

CP: carticure plus; CTRL: control; AVD: actividades de la vida diaria; ADyR: actividades deportivas y recreativas; Desv.std: desviación estándar.

que toman Carticure Plus® frente a placebo ($p=0,04$, CP incremento medio de 16,97 puntos, 76% frente Ctrl de 7,03 puntos, 53%) entre la visita final y basal. La dimensión de dolor para la misma escala se acerca a una diferencia estadísticamente significativa ($p=0,055$, CP incremento medio de 4,92 puntos, 79% frente Ctrl de 1,86 puntos, 53%), no observándose diferencias en la subescala de la rigidez.

Observamos diferencias estadísticamente significativas en la mejora del grupo de Carticure Plus® frente a placebo de las subescala de actividad de la vida diaria (KOOS) entre la visita basal y primera visita (al mes de la visita inicial) en la patología meniscal ($p=0,002$, CP incremento medio de 20,59 puntos, 31% frente Ctrl de -0,74 puntos, -1%). Esta diferencia se mantiene entre la visita basal y segunda visita (dos meses) en la patología meniscal ($p=0,041$, CP incremento medio de 27,21 puntos, 41% frente Ctrl de 11,27 puntos, 13,2%). También se observan diferencias estadísticamente significativas a favor de Carticure Plus® en la subescala de actividades deportivas y recreativas (KOOS) en patología meniscal entre la vista basal y la realizada el mes siguiente ($p=0,04$, CP incremento medio de 34,17 puntos, 128% frente Ctrl de 4,17 puntos, 10,4%). Además, detectamos diferencias estadísticamente

significativas en el grupo de Carticure Plus® frente a placebo para la subescala de calidad de vida (KOOS) entre la visita basal y la visita realizada al siguiente mes ($p=0,04$, CP incremento medio de 15,63 puntos, 75% frente Ctrl de -3,13 puntos, -8,8%) en la patología ligamentosa. En esta última patología también se observa mejora del dolor en el grupo de Carticure Plus® frente a placebo ($p=0,03$, CP incremento medio de 26,39 puntos, 49,6% frente Ctrl de 0,19 puntos, 0,3%) entre el segundo mes y el basal. Si consideramos todos los pacientes independientemente del tipo de patología, se observa una mejora del dolor (subescala KOOS) entre basal y primera visita a favor del Carticure Plus® frente a placebo ($p=0,007$, CP incremento medio de 18,38 puntos, 31,4% frente Ctrl de 0,93 puntos, 1,3%) y una mejora de las actividades de la vida diaria entre visita basal y las visitas realizadas al mes ($p=0,007$, CP incremento medio de 16,03 puntos, 24,9% frente Ctrl de -2,08 puntos, -2,6%), a los dos meses ($p=0,027$, CP incremento medio de 24,26 puntos, 37,6% frente Ctrl de 7,94 puntos, 10%) y a los tres meses ($p=0,024$, CP incremento medio de 28,31 puntos, 43,9% frente Ctrl de 21,42 puntos, 27,1%). En ninguno de los casos se observaron diferencias estadísticamente significativas ($p<0,05$) entre ambos grupos de exposición en la visita basal.

Discusión

En los datos clínicos, a pesar del pequeño tamaño muestral, se observan diferencias estadísticamente significativas de mejoría clínica a favor de Carticure Plus® en relación al placebo. Durante el primer mes, se observa en la escala KOOS, una mejora del dolor, actividades de la vida diaria, actividad deportiva y recreacional, y calidad de vida (Figuras 1 y 2).

Esto permite detectar tendencias de una mejora más rápida, que se va igualando a los tres meses en el caso de lesión ligamentosa (Figuras 3 y 4), pero que en el caso de la lesión meniscal se mantiene una mejora clínica en el grupo de Carticure Plus®. A pesar del bajo número de pa-

cientes, se han observado diferencias estadísticamente significativas en las actividades de la vida diaria, actividades deportivas y recreacionales en lesión meniscal entre visita basal y primer mes, y en la calidad de vida en patología ligamentosa entre visita basal y primer mes. Es destacable el hecho de haber encontrado diferencias estadísticamente significativas con tan pocos casos (12 pacientes en cada grupo patológico) lo que favorece a la valoración clínica de mejora del primer mes de Carticure Plus®. En el conjunto de los 24 pacientes la mejora del dolor al mes y la mejora de las actividades de la vida diaria al mes, dos y tres meses nos orienta que la mejora más rápida asociada a Carticure Plus® produce una recuperación sostenida que perdura a los tres meses frente a la

Figura 1. Escala KOOS, momento basal, al mes y a los 3 meses, en pacientes con lesión de menisco no asociada a lesión ligamentosa ni déficit del eje grueso. (CP: Carticure Plus®).

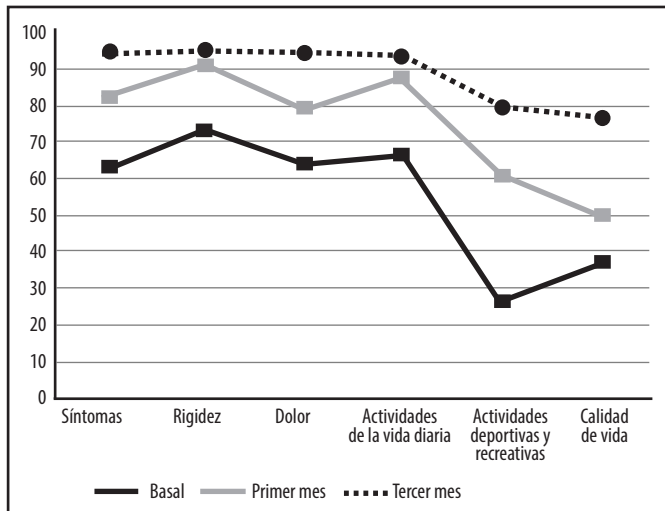


Figura 3. Escala KOOS, momento basal, al mes y a los 3 meses, en pacientes con patología del ligamento cruzado anterior. (CP: Carticure Plus®).

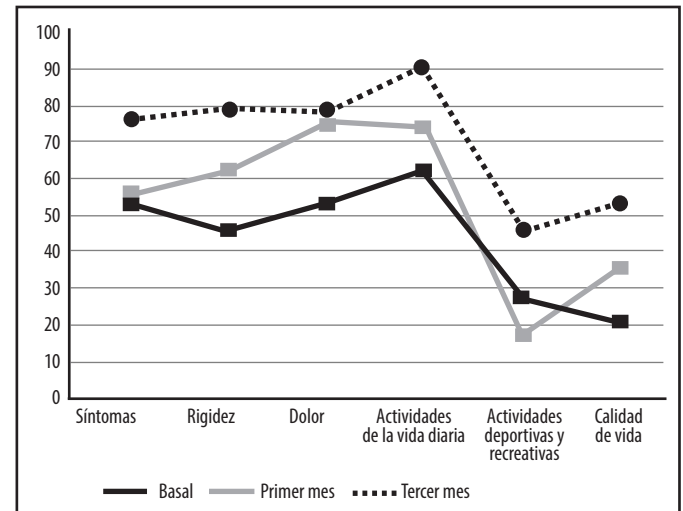


Figura 2. Escala KOOS, momento basal, al mes y a los 3 meses, en pacientes con lesión de menisco no asociada a lesión ligamentosa ni déficit del eje grueso. (CTRL: Control).

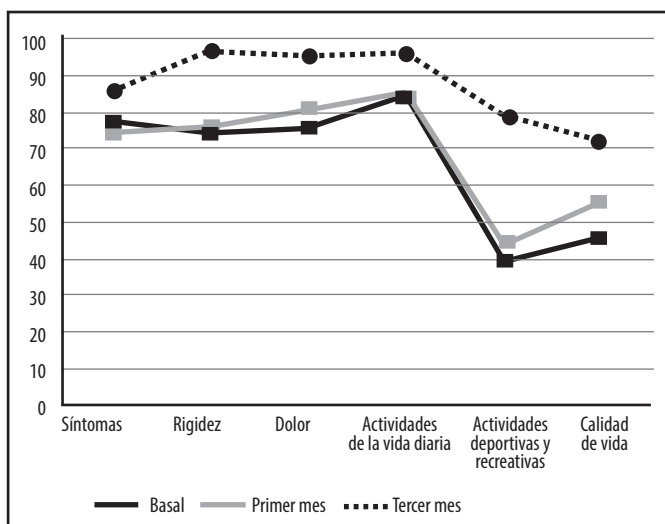
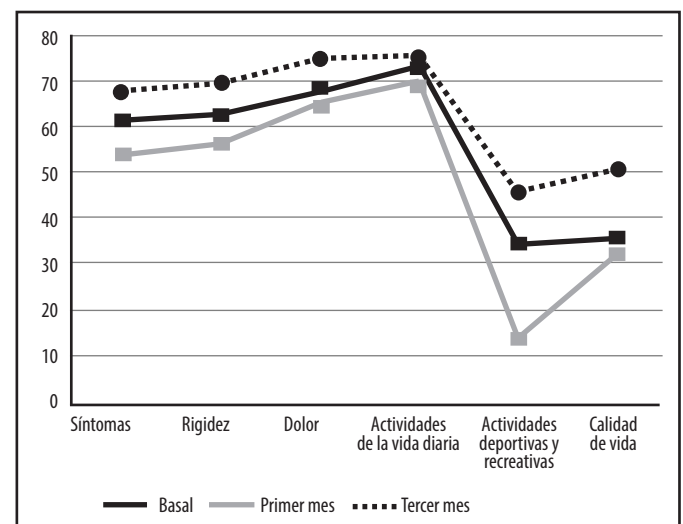


Figura 4. Escala KOOS, momento basal, al mes y a los 3 meses, en pacientes con patología del ligamento cruzado anterior. (CTRL: Control).



ausencia del complemento alimenticio, que puede ser explicada por las características del producto. El hecho de detectar diferencias, la mejora a los tres meses con la escala de WOMAC en la capacidad funcional y no alcanzarla por muy poco en dolor de la misma escala en este conjunto reducido de 24 pacientes, nos da medida del elevado impacto de Carticure Plus® en la mejora de las patologías.

El tamaño muestral no ha permitido discriminar diferencias estadísticamente significativas de los marcadores analizados entre los pacientes tratados con Carticure Plus® y placebo. Determinar qué biomarcadores en sangre pueden ofrecer mejor aproximación al diagnóstico y pronóstico del desarrollo de OA temprana tras este tipo de cirugía está por determinar. Es indudable que necesitamos diseñar nuevos estudios en esta línea. Igualmente, asociar las concentraciones de estos biomarcadores con otras pruebas diagnósticas novedosas de resonancia magnética podrá ser de gran ayuda.

Por lo tanto, podemos concluir que la incorporación de Carticure Plus® durante tres meses, después de la intervención quirúrgica de la patología meniscal o ligamentosa, mejorará la clínica rápidamente al primer mes y esto permitirá unos valores mejores en cuanto a la actividad de la vida diaria en todos los pacientes a los tres meses.

Conflicto de intereses

Los autores no declaran conflicto de interés alguno.

Bibliografía

1. Gianotti SM, Marshall SW, Hume PA, Bunt L. Incidence of anterior cruciate ligament injury and other knee ligament injuries: a national population based study. *J Sci Med Sport*. 2009;12:622-7.
2. Wang X, Wang Y, Bennell KL, Wrigley TV, Cicuttini FM, Fortin K, et al. Cartilage morphology at 2-3 years following anterior cruciate ligament reconstruction with or without concomitant meniscal pathology. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*. 2015 Oct 27.
3. Ajuied A, Wong F, Smith C, Norris M, Earnshaw P, Back D, et al. Anterior cruciate ligament injury and radiologic progression of knee osteoarthritis: a systematic review and meta-analysis. *Am J Sports Med*. 2014;42:2242-52.
4. Luc B, Gribble PA, Pietrosimone BG. Osteoarthritis prevalence following anterior cruciate ligament reconstruction: a systematic review and numbers-needed-to-treat analysis. *J Athl Train*. 2014;49:806-19.
5. Thorlund JB, Holsgaard-Larsen A, Creaby MW, Jørgensen GM, Nissen N, Englund M, et al. Changes in knee joint load indices from before to 12 months after arthroscopic partial meniscectomy: a prospective cohort study. *Osteoarthritis Cartilage*. 2016;24:1153-9.
6. Khan HI, Aitken D, Ding C, Blizzard L, Pelletier J-P, Martel-Pelletier J, et al. Natural history and clinical significance of meniscal tears over 8 years in a midlife cohort. *BMC Musculoskelet Disord*. 2016;17:4.
7. Abram SGF, Price AJ, Judge A, Beard DJ. Anterior cruciate ligament (ACL) reconstruction and meniscal repair rates have both increased in the past 20 years in England: Hospital statistics from 1997 to 2017. *Brit J Sport Med*. 2020;54:286-91.
8. Golightly YM, Marshall SW, Kraus VB, Renner JB, Villaveces A, Casteel C, et al. Biomarkers of incident radiographic knee osteoarthritis: do they vary by chronic knee symptoms? *Arthritis Rheum*. 2011;63:2276-83.
9. Guevara U, Covarrubias A, Delille R, Hernández A, Carrillo R, Moyao D. Parámetros de práctica para el manejo del dolor agudo perioperatorio. *Cir Ciruj*. 2005;73:223-32.
10. Escobar A, Vrotsou K, Bilbao A, Quintana JM, García Pérez L, Herrera-Espiñeira C. Validación de una escala reducida de capacidad funcional del cuestionario WOMAC. *Gac Sanit*. 2011;25:513-8.
11. Álvarez A, García Y, López G, López M, Áreas Y, Ruiz de Villa A. Artrosis de la rodilla y escalas para su evaluación. *Archivo Médico de Camagüey* [Internet]. 2012;16:1777-90. Recuperado de: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=211125504014> [Consultada 17/05/2019].