



UNIVERSITAT^{DE}
BARCELONA

Tractament intraarticular de l'hàl·lux rígid: proposta de nous abordatges i tractaments bioactius

Annabel Capell Morera

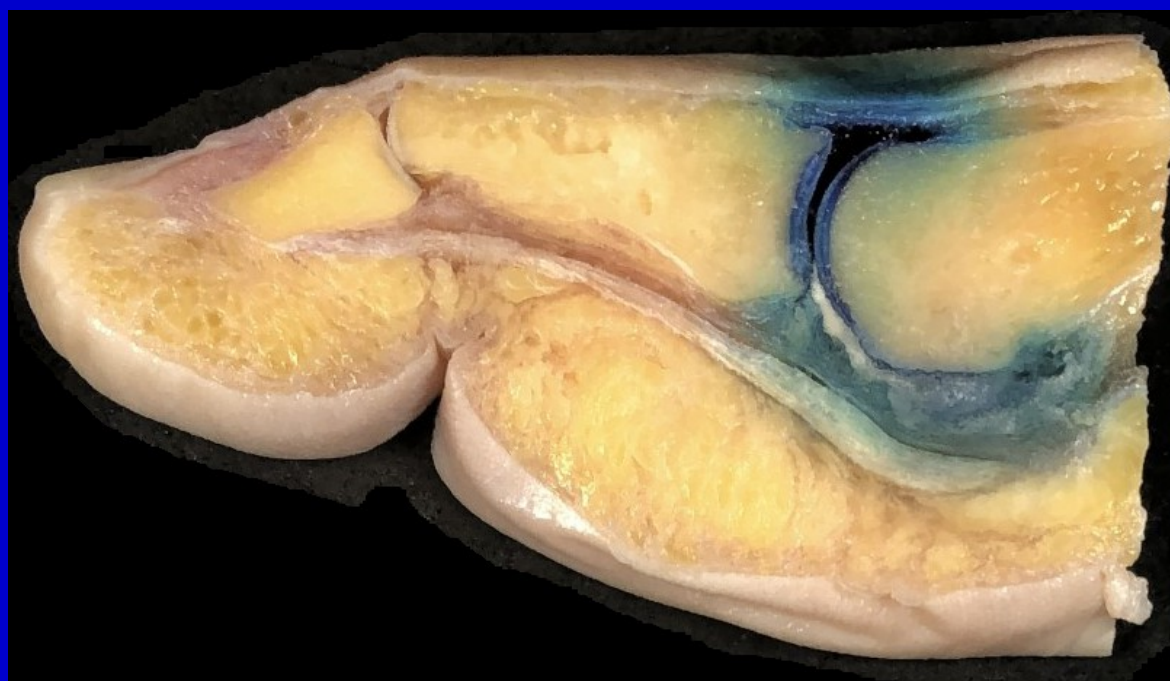


Aquesta tesi doctoral està subjecta a la llicència **Reconeixement- NoComercial – SenseObraDerivada 4.0. Espanya de Creative Commons**.

Esta tesis doctoral está sujeta a la licencia **Reconocimiento - NoComercial – SinObraDerivada 4.0. España de Creative Commons**.

This doctoral thesis is licensed under the **Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivs 4.0. Spain License**.

TRACTAMENT INTRAARTICULAR DE L'HÀL·LUX RÍGID: PROPOSTA DE NOUS ABORDATGES I TRACTAMENTS BIOACTIUS



Annabel Capell Morera



UNIVERSITAT DE
BARCELONA

Universitat de Barcelona

Barcelona, 2024



UNIVERSITAT DE
BARCELONA

Tractament intraarticular de l'hàl·lux rígid: proposta de nous abordatges i tractaments bioactius

Memòria de tesi doctoral presentada per Annabel Capell Morera
per optar al grau de doctora per la Universitat de Barcelona.

Programa de Doctorat Medicina i Recerca Translacional.

Facultat de Medicina i Ciències de la Salut. Universitat de Barcelona.

Desembre 2024.

DOCTORANDA

Annabel Capell Morera.

DIRECTORA I TUTORA DE LA TESI

Prof. Dra. Maria-Cristina Manzanares Céspedes.

Unitat d'Anatomia i Embriologia Humana.

Dpt. P i T Exp. Campus Bellvitge.

DIRECTORA DE LA TESI

Dra. Elena de Planell i Mas.

Professora Col·laboradora.

Secció Departamental de Podologia.

Departament de Ciències Clíniques.

Facultat de Medicina i Ciències de la Salut.

*“Fixa el teu rumb a una estrella
i podràs navegar
a través de qualsevol tempesta.”*

Leonardo da Vinci (1452 - 1519)

*“La recerca bàsica i aplicada ens proporciona
eficiència i competitivitat.
La recerca és la base del progrés.
Un país avançat i que tingui visió de futur no es
pot permetre el luxe de no fomentar la recerca
científica i el desenvolupament tecnològic.”*

Dr. Joan Oró i Florensa (1923-2004)

Voldria dedicar la Tesi doctoral al meu marit Josep Maria,
per estar al meu costat als bons i mals moments;
per donar-me força i confiança durant aquest camí.
Sense tu no ho hauria aconseguit.

Als meus fills Hug i Gil.
Els vostres somriures,
les vostres abraçades incondicionals
quan més les necessitava i els vostres petons
han estat la força per continuar endavant.

A la meva padrina Remei, que des del cel estarà orgullosa.
També va per tu.

Agraïments

Vull donar les gràcies a totes aquelles persones que m'han ajudat i contribuït per fer possible la realització d'aquesta Tesi Doctoral.

Primer de tot, a les meves directores de tesi, la Dra. Maria-Cristina Manzanares Céspedes i la Dra. Elena de Planell Mas perquè sense elles no hauria estat possible. A la Dra. Manzanares per confiar des del primer moment en mi per realitzar aquesta tesi. També per l'ajuda i el suport que m'ha ofert, per animar-me a seguir, per estar sempre al meu costat i per compartir els seus coneixements i el seu rigor científic. A la Dra. de Planell per encaminar aquest projecte, per la seva dedicació, pels seus consells, revisions i suport al llarg de tot aquest temps.

A la Dra. Virgínia Novel Martí que va ser la persona que em va introduir al món de la investigació.

Al laboratori ISDIN per la col·laboració de l'aportació de les mostres per l'aplicació quirúrgica experimental que constitueix el projecte de recerca. El vostre suport ha estat molt important per dur a terme el projecte d'investigació.

Als meus companys i companyes del Departament de Podologia de la Universitat de Barcelona per la seva ajuda i suport.

Al personal auxiliar de l'Hospital Podològic de la Universitat de Barcelona, especialment a l'Aure, la Vanessa i la Iolanda, per facilitar tant la tasca de recerca d'imatges radiogràfiques com l'assistencial d'aquesta tesi.

Al personal de l'Institut d'Investigació Biomèdica de Bellvitge (IDIBELL), per les aportacions i aclariments a la part d'estadística d'aquesta tesi.

Al personal d'administració i serveis de la Sala de Dissecció del Servei de Donació de Cossos del Campus de Ciències de la Salut de Bellvitge de la Universitat de Barcelona per la paciència i l'ajuda que m'han ofert amb les peces cadavèriques. Menció especial pel Dr. Miquel Dalmau, per realitzar les disseccions que es presenten en aquesta tesi.

A la Unitat d'Audiovisuals de la Universitat de Barcelona, especialment a l'Omar, per fer la seva feina sense importar si calia repetir la gravació dues o més vegades a l'hora de fer el reportatge de la tècnica.

A la Maria Leonor, agrair la confiança que em va mostrar quan li vaig proposar un nou tractament pel seu hàl·lux rígid.

Finalment, a tots els que heu estat al meu costat i m'heu donat el vostre suport.

La present memòria s'exposa la tècnica i el procediment d'un nou tractament a la patologia de l'hàl·lux rígid realitzat en diferents peces cadavèriques. Dut a terme a la Sala de Dissecció del Servei de Donació de Cossos del Campus de Ciències de la Salut de Bellvitge de la Universitat de Barcelona i a l'Hospital Podològic Virgínia Novel de la Universitat de Barcelona. Campus de Bellvitge, Universitat de Barcelona, des del maig del 2018 fins al maig del 2022 sota la direcció de la Dra. Maria Cristina Manzanares i la Dra. Elena de Planell Mas.

Per realitzar la present tesi doctoral s'ha comptat amb l'ajut del laboratori ISDIN sense cap tipus d'interès econòmic.

Índex



Índex de taules

Índex de figures

Índex d'annexos

Llista d'abreviatures

Enumeració dels articles de la tesi

Resum

Resumen

Abstract

Introducció i justificació.....	1
Antecedents i estat actual del tema.....	2
Justificació.....	3
Estructura general de la tesi.....	4
Capítol I. Marc teòric.....	6
1.1. Anatomia del primer segment metatars-digital.....	7
1.1.1. Osteologia del primer segment metatars-digital.....	7
1.1.1.1. Osteologia del primer metatarsià.....	7
1.1.1.2. Osteologia dels ossos sesamoides de l'hàl·lux.....	9
1.1.1.3. Osteologia falange proximal de l'hàl·lux.....	10
1.1.2. Miologia del primer segment metatars-digital.....	10
1.1.2.1. Músculs extrínsecs del primer segment metatars-digital.....	11
1.1.2.2. Músculs intrínsecs del primer segment metatars-digital.....	13
1.1.3. Vascularització primer segment metatars-digital.....	16
1.1.3.1. Sistema arterial.....	16
1.1.3.2. Sistema venós.....	17
1.1.4. Anatomia i biomecànica de la primera articulació metatarsofalàngica.....	18
1.1.4.1. Anatomia de la primera articulació metatarsofalàngica.....	18
1.1.4.2. Biomecànica de la primera articulació metatarsofalàngica.....	20
1.1.4.2.1. Eixos i moviments de la primera articulació metatarsofalàngica.....	20
1.1.4.2.2. Cinemàtica de la primera articulació metatarsofalàngica.....	21
1.1.4.2.3. Cinètica de la primera articulació metatarsofalàngica.....	21
1.1.4.2.4. Exploració de la primera articulació metatarsofalàngica en descàrrega i càrrega.....	23

1.2. Hàl·lux rígid.....	24
1.2.1. Introducció.....	24
1.2.2. Estudi histològic de l'hàl·lux rígid.....	27
1.2.3. Etiologia de l'hàl·lux rígid. Factors de risc.....	28
1.2.4. Epidemiologia.....	31
1.2.5. Simptomatologia clínica.....	32
1.2.6. Exploració visual.....	33
1.2.7. Biomecànica de l'hàl·lux rígid.....	34
1.2.8. Diagnòstic per la imatge.....	36
1.2.9. Classificació de l'hàl·lux rígid.....	38
1.2.10. Tractament.....	39
1.2.10.1. Tractament conservador.....	39
1.2.10.2. Tractament quirúrgic.....	40
1.3. Àcid hialurònic.....	43
1.3.1. Característiques i estructura química.....	43
1.3.2. Reticulat i NO-reticulat.....	46
1.3.3. Aplicacions biomèdiques de l'àcid hialurònic.....	48
1.3.4. L'àcid hialurònic – osteoarticular.....	48
1.3.5. Desirial® Plus.....	49
Capítol II. Hipòtesi.....	52
Capítol III. Objectius.....	54
3.1. Objectiu general.....	55
3.2. Objectius específics.....	55
Capítol IV. Metodologia i desenvolupament de la investigació.....	56
4.1. Disseny de l'estudi.....	57
4.1.1. Període i tipus d'estudi.....	57
4.1.2. Àmbit d'estudi.....	58
4.2. Població diana/subjectes.....	58
4.2.1. Població i mostra.....	58
4.2.2. Mida de la mostra.....	58
4.3. Criteris d'inclusió i exclusió.....	59
4.3.1. Criteris d'inclusió.....	59
4.3.2. Criteris d'exclusió.....	59
4.4. Metodologia.....	59
4.4.1. Recollida de dades.....	59

4.4.2. Procediment de la prova – preparacions cadavèriques.....	63
4.4.2.1. Preparació de la prova.....	63
4.4.2.2. Preparació de la mostra i del camp estèril.....	64
4.4.2.3. Valoració inicial.....	64
4.4.2.4. Muntatge, inserció de l'agulla i infiltració.....	65
4.4.2.5. Valoració final.....	67
4.4.2.6. Processament de les mostres.....	67
4.4.3. Metodologia “estudi observacional” (Annex II): <i>Good short and mid-term outcome after cross-linked hyaluronic acid infiltration for hallux rigidus: a case report</i>	68
4.4.3.1. Inspecció i valoració.....	68
4.4.3.2. Proposta del tractament.....	73
4.4.3.3. Preparació de la pacient i de l'instrumental.....	79
4.4.3.3.1. Preparació del camp estèril.....	80
4.4.3.3.2. Punció i infiltració.....	81
4.4.3.4. Valoració final.....	81
4.4.4. Metodologia “estudi observacional” (dades preliminars).....	81
4.5. Aspectes ètics de la recollida d'informació.....	86
4.6. Anàlisi estadística.....	88
Capítol V. Anàlisi dels resultats de la investigació.....	90
5.1. Resultats dels graus sense AHR i amb AHR de les preparacions cadavèriques.....	92
5.2. Resultats per subgrups.....	94
5.2.1. Resultats per sexe.....	94
5.2.2. Resultats per edats.....	95
5.3. Resultats: dissecció anatòmica pla per pla i talls anatòmics per plans amb serra de diamant.....	96
5.4. (Article – Annex II) Resultats de la Prova pilot: analitzar l'eficàcia del tractament intra-articular amb una pacient amb HR.....	97
5.5. Resultats preliminars.....	99
Capítol VI. Discussió.....	103
Capítol VII. Conclusions.....	111
Bibliografia.....	113
Annexos.....	130

Índex de taules

Taula 1.1.	Músculs del primer segment metatars-digital.....	15
Taula 1.2.	Classificació de l'hàl·lux rígid segons Coughlin i Shurnas.....	38
Taula 4.1.	Fases i resultats previstos en el disseny de l'estudi.....	58
Taula 4.2.	Taula resum de l'enregistrament de les dades més rellevants.....	62
Taula 4.3.	Dades demogràfiques i característiques físiques.....	89
Taula 5.1.	Resultats de l'estudi clínic.....	91
Taula 5.2.	Diferències entre els graus de mobilitat.....	92
Taula 5.3.	Diferències entre els graus de mobilitat per les mostres de dones.....	94
Taula 5.4.	Diferències entre els graus de mobilitat per les mostres d'homes.....	94
Taula 5.5.	Diferències entre els graus de mobilitat per als subjectes menors de vuitanta anys.....	95
Taula 5.6.	Diferències entre els graus de mobilitat per als subjectes majors de vuitanta anys.....	95
Taula 5.7.	Graus d'extensió (en posició de càrrega i descàrrega) i flexió plantar (descàrrega) de la 1aAMTF de la pacient voluntària I.....	98
Taula 5.8.	Resultats del grau de dolor durant el moviment (estàtic i dinàmic) de la 1aAMTF de la pacient voluntària I.....	99
Taula 5.9.	Graus d'extensió (en posició de càrrega i descàrrega) i flexió plantar (descàrrega) de la 1aAMTF de la pacient voluntària II.....	100
Taula 5.10.	Resultats del grau de dolor durant el moviment (estàtic i dinàmic) de la 1aAMTF de la pacient voluntària II.....	100
Taula 5.11.	Graus d'extensió (en posició de càrrega i descàrrega) i flexió plantar (descàrrega) de la 1aAMTF de la pacient voluntària III.....	101
Taula 5.12.	Resultats del grau de dolor durant el moviment (estàtic i dinàmic) de la 1aAMTF de la pacient voluntària III.....	102

Índex de figures

Fig. 1.1.	Peça cadavèrica d'un peu. Senyalització de les estructures que formen el primer segment metatars-digital. (BFP) base de la falange proximal de l'hàl·lux. (CPM) cap del primer metatarsià. (OS) ossos sesamoides; (1aAMTF) Primera articulació metatarsofalàngica (imatge original de l'autora).....	7
Fig. 1.2.	Dissecció anatòmica de la 1aAMTF. (1) Cap oblic del ADDH. (2) Cap transvers del ADDH. (3) Tendó ECH. (4) Tendó ELLH. (5) ABDH. (6) Lateral i cap medial del FCH. (7) Tendó FLLH (Dalmau-Pastor et al. 2020).....	19
Fig. 1.3.	Dissecció anatòmica de la part lateral de la 1aAMTF. (1) Lligament suspensori. (2) Càpsula articular. (3) Tendó ELLH. (4) Lligament col·lateral lateral. (5) Inserció conjunta: cap oblic i transvers del ADDH i cap lateral del FCH. (6) Porció transversa del ADDH. (7) Porció obliqua del ADDH. (8) Cap lateral FCH. (9) Tendó FLLH (Dalmau-Pastor et al. 2020).....	19
Fig. 1.4.	Eixos de moviment de la primera articulació metatarsofalàngica. (a) pla sagital. (b) pla transvers (imatge original de l'autora).....	21
Fig. 1.5.	Pacient amb HR. (a) imatge dorsal-plantar en càrrega d'un pacient amb HR. (b) imatge de perfil en càrrega on es visualitza la prominència (<i>bunion</i>) dorsal inflammat. (c) radiografia de perfil en càrrega on s'observa l'osteòfit dorsal al cap del primer metatarsià (imatge original de l'autora).....	24
Fig. 1.6.	Esquema dels diferents estadis funcionals de la 1aAMTF. (a) moviment normal de l'articulació. (b) Hàl·lux Límit Funcional « <i>Hallux limitus funcional</i> ». (c) HR. (imatge original de l'autora).....	25
Fig. 1.7.	Diferents estadis funcionals de la 1aAMTF. (a) moviment normal de l'articulació. (b) Hàl·lux Límit Funcional « <i>Hallux limitus funcional</i> ». (c) HR. (imatge original de l'autora).....	26
Fig. 1.8.	Superfície articular de la base de la falange proximal amb part de revestiment sinovial. Franja del cartílag degenerat amb conductes hipertròfics i zones de penetració vascular (Viladot 2009a).....	27
Fig. 1.9.	Fórmula metatarsal (imatge original de l'autora).....	28
Fig. 1.10.	Fórmula digital (imatge original de l'autora).....	29
Fig. 1.11.	Diferents morfologies del cap del primer metatarsià. (a) cap metatarsià esfèric. (b) cap metatarsià aplanat o quadrat. (c) cap metatarsià en galó.....	30

Fig. 1.12.	Esquema detallat dels diferents factors de risc de l'HR (imatge original de l'autora).....	31
Fig. 1.13.	(a) Imatge de perfil en càrrega amb HR Grau 2 de la classificació de Coughlin i Shurnas. (b) Imatge de perfil en càrrega amb HR Grau 2 de la classificació de Coughlin i Shurnas. S'observa un engruiximent ossi a la zona de l'articulació metatarsofalàngica (imatge original de l'autora).....	33
Fig. 1.14.	Hiperqueratosis plantar (imatge original de l'autora).....	33
Fig. 1.15.	Pedografia d'un pacient amb HR (imatge original de l'autora).....	34
Fig. 1.16.	Extensió de la 1aAMTF en càrrega d'un pacient amb HR (imatge original de l'autora).....	34
Fig. 1.17.	Biomecànica d'un pacient amb HR al peu esquerre (imatge original de l'autora)	35
Fig. 1.18.	Radiografia anteroposterior d'ambdós peus en posició de càrrega. Peu dret amb HR Grau 3 (imatge original de l'autora).....	36
Fig. 1.19.	Radiografia de perfil del peu esquerre en posició de càrrega (imatge original de l'autora).....	37
Fig. 1.20.	Tècnica i ecografia de la primera articulació metatarsofalàngica. (a) procediment de la tècnica ecogràfica. (b) imatge de l'osteòfit dorsal (OD) al cap del primer metatarsià (imatges originals de l'autora).....	37
Fig. 1.21.	Gràfic dels diferents tractaments de l'HR en els diferents graus d'afectació (imatge original de l'autora).....	43
Fig. 1.22.	Estructura química del polímer d'àcid hialurònic (Bayer 2020).....	44
Fig. 1.23.	Representació esquemàtica de l'AH reticulat i no-reticulat (imatge original de l'autora).....	47
Fig. 1.24.	Procés de reticulació, tecnologia IPN-Like (Desirial® Plus 2013).....	50
Fig. 4.1.	Fitxa de control d'espècimens-sala de dissecció (imatge original de l'autora).....	61
Fig. 4.2.	Taula d'instrumental (imatge original de l'autora).....	64
Fig. 4.3.	Punts de referència i posició del goniòmetre. Tuberositat interna del navicular (TNav); cap del primer metatarsià (1rCMTT); articulació interfalàngica de l'hàl·lux (aIntFH) (imatge original de l'autora).....	65
Fig. 4.4.	Procediment de muntatge de l'agulla i col·locació correcta de la xeringa (imatge original de l'autora).....	66
Fig. 4.5.	Tècnica i límits per a la infiltració intraarticular de l'AHR (imatge original de l'autora).....	67

Fig. 4.6.	Inspecció de la pacient amb HR. (a) en posició de càrrega i de perfil on s'observa la protuberància vermella i brillant, osteòfit dorsal (OD); (b) en posició de càrrega on es veu la protuberància vermella i brillant a la zona medial del peu esquerre (imatge original de l'autora).....	69
Fig. 4.7.	Radiografia de perfil del peu esquerre en posició de càrrega. Les fletxes indiquen les estructures anatòmiques i els osteòfits corresponents (OD-CM: osteòfit dorsal del cap metatarsià; OD-BFP: osteòfit dorsal de la base de la falange proximal) (imatge original de l'autora).....	69
Fig. 4.8.	Fitxa de recollida de dades-pacient (imatge original de l'autora).....	72
Fig. 4.9.	Pacient voluntària I. (a) avaluació al podoscopi amb posició estàtica de la pacient (b) estudi computat en estàtica (imatge original de l'autora).....	73
Fig. 4.10.	Fitxa informativa al participant (imatge original de l'autora).....	76
Fig. 4.11.	Consentiment informat (imatge original de l'autora).....	77
Fig. 4.12.	Document d'acceptació Comitè de Bioètica de la Universitat de Barcelona (imatge original de l'autora).....	78
Fig. 4.13.	Qüestionari del dolor (imatge original de l'autora).....	80
Fig. 4.14.	Inspecció de la pacient voluntària II. En posició de descàrrega a la llitera s'observa els dits en martell de radis centrals i “ <i>infraductus</i> ” del cinquè dit del peu dret (imatge original de l'autora).....	82
Fig. 4.15.	Radiografia anteroposterior del peu dret en posició de càrrega (imatge original de l'autora).....	82
Fig. 4.16.	Pacient voluntària II. (a) avaluació al podoscopi amb posició estàtica de la pacient (b) estudi computat en estàtica (imatge original de l'autora).....	83
Fig. 4.17.	Pacient voluntària III. (a) Inspecció i valoració d'ambdós peus en posició de càrrega on s'observa desviació en valg del cap del primer metatarsià i segon dit en martell; (b) radiografia anteroposterior del peu esquerre en posició de càrrega (imatge original de l'autora).....	84
Fig. 4.18.	Pacient voluntària III. (a) avaluació al podoscopi amb posició estàtica de la pacient (b) estudi computat en estàtica (imatge original de l'autora).....	85
Fig. 4.19.	Formulari de declaració d'existència d'experimentació amb éssers humans o de la utilització de mostres biològiques d'origen humà. (imatge original de l'autora).....	87
Fig. 4.20.	Diagrama de flux (STROBE)(imatge original de l'autora).....	88

Fig. 5.1.	Diferències entre els graus de mobilitat abans i després d'injectar AHR. Interval de confiança avaluat mitjançant la D de Cohen (imatge original de l'autora).....	93
Fig. 5.2.	Dissecció anatòmica pla per pla de la primera articulació metatarsofalàngica del peu esquerre (a) visió dorsal; (b) visió de perfil (imatge original de l'autora).....	96
Fig. 5.3.	Talls anatòmics per plans. (a) i (b) talls anatòmics pla sagital; (c) tall anatòmic pla transvers (imatge original de l'autora).....	97

Índex d'annexos

Annex I.	<u>Article:</u> <i>Range of Flexion Improvement in Degenerative Stages of the First Metatarsophalangeal Joint (Hallux rigidus) with Cross-Linked Hyaluronic Acid: A Cadaveric Study.....</i>	130
Annex II.	<u>Article:</u> <i>Good short and mid-term outcome after cross-linked hyaluronic acid infiltration for hallux rigidus: a case report.....</i>	141

Llista d'abreviatures

HR	Hàl·lux Rígid
HAV	Hàl·lux Abduït Valg
AH	Àcid Hialurònic
AHR	Àcid Hialurònic Reticulat
1aAMTF	Primera Articulació Metatarsofalàngica
TA	Tibial Anterior
PLL	Peroneal Lateral Llarg
FLLH	Flexor Llarg de l'Hàl·lux
FCH	Flexor Curt de l'Hàl·lux
ABDH	Abductor de l'Hàl·lux
ADDH	Adductor de l'Hàl·lux
ECH	Extensor Curt de l'Hàl·lux
ELLH	Extensor Llarg de l'Hàl·lux
ELLD	Extensor Llarg dels Dits
ADP	Artèria Dorsal del Peu
ECD	Extensor Curt dels Dits
FCD	Flexor Curt dels Dits
ROM	<i>"Range Of Motion"</i> Rang de Moviment Articular
AMTF	Articulació Metatarsofalàngica
HLF	Hàl·lux Límit Funcional
AP	Anteroposterior
PO	Plantilles Ortopèdiques
IPN-Like	<i>"InterPenetrated Networks"</i>
CE	<i>"Conformité Européenne"</i> Conformitat Europea
AINE	Antiinflamatoris No Esteroidals
G	Gauges
EVA	Escala Visual Analògica
TPA	Articulació TibioPeroneoAstragalina
STROBE	<i>"Strengthening the Reporting of Observational studies in Epidemiology"</i>
NRS	Escala numèrica del dolor
FHSQ	<i>"The Foot Health Status Questionnaire"</i>
d	Diferència

Enumeració dels articles de la tesi

Tesi en format clàssic amb 2 articles annexats.

La tesi consta d'un objectiu general, cinc objectius específics i un article. L'objectiu principal és: analitzar l'efectivitat de l'àcid hialurònic reticulat per al tractament intraarticular de l'hàl·lux rígid en els seus diferents graus de degeneració articular de la primera articulació metatarsofalàngica sobre preparacions cadavèriques d'ambdós sexes.

Article I

Capell Morera A, de Planell Mas E, Perez Palma L, Manzanares-Céspedes MC. Range of Flexion Improvement in Degenerative Stages of the First Metatarsophalangeal Joint (Hallux rigidus) with Cross-Linked Hyaluronic Acid: A Cadaveric Study. *J Funct Morphol Kinesiol*.2024;9(4):259. <https://doi.org/10.3390/jfmk9040259>

Revista internacional: Journal of Functional Morphology and Kinesiology (*J Funct Morphol Kinesiol*) factor d'impacte 2.6 (2023). Annex I

Quartil (Q1) a l'àrea de ciències de l'esport d'acord amb el classificadors de "Journal Citation Report" (JCR) i "Scimago Journal Rank" (SJR).

Article II

Capell Morera A, De Planell-Mas E, Pérez Palma L, Manzanares Céspedes MC. Good Short- and Mid-term Outcome After Cross-Linked Hyaluronic Acid Infiltration for Hallux Rigidus: A Case Report.*Clin Med Insights Arthritis Musculoskelet Disord*.2024;14(17):1-6.doi: 10.1177/11795441241270120.

Revista internacional: Clinical Medicine Insights: Arthritis and Musculoskeletal disorders (*Clin Med Insights Arthritis Musculoskelet disord*); factor d'impacte 1.9 (2023). Annex II

Quartil (Q2) a l'àrea de coneixement Ortopèdia d'acord amb el classificadors de "Journal Citation Report" (JCR) i "Scimago Journal Rank" (SJR).

RESUM

Títol. Tractament intraarticular de l'hàl·lux rígid: proposta de nous abordatges i tractaments bioactius.

Introducció. Les infiltracions d'àcid hialurònic són una de les opcions de tractament conservador per reduir la inflamació i el dolor a les articulacions. A causa del creixent interès pel tractament amb àcid hialurònic en la patologia de l'hàl·lux rígid, es proposa aquest estudi.

Per primera vegada es realitza un estudi amb preparacions cadavèriques diagnosticades prèviament d'hàl·lux rígid en diferents graus degeneratius de la primera articulació metatarsofalàngica, mitjançant una única punció intraarticular d'àcid hialurònic de 21 mg/ml reticulat amb manitol. Es comproven els graus de moviment articular, si hi ha extravasació de material a les estructures anatòmiques adjacents i quin és l'augment de l'espai intraarticular. Aquest estudi és complementari amb una prova pilot amb tres pacients voluntàries diagnosticades prèviament d'hàl·lux rígid a l'Hospital podològic Virgínia Novel de la Universitat de Barcelona.

Hipòtesi. (a) La infiltració intraarticular d'àcid hialurònic de 21 mg/ml reticulat amb manitol a la primera articulació metatarsofalàngica augmenta els graus d'extensió i flexió plantar tant en posició de càrrega com en descàrrega.

(b) La infiltració intraarticular d'àcid hialurònic de 21 mg/ml reticulat amb manitol a la primera articulació metatarsofalàngica no causa lesions a la càpsula articular ni extravasació als teixits circumdants.

Objectiu. (a) Analitzar l'efectivitat de l'àcid hialurònic reticulat per al tractament intraarticular de l'hàl·lux rígid en els seus diferents graus de degeneració articular de la primera articulació metatarsofalàngica sobre preparacions cadavèriques d'ambdós sexes.

(b) Analitzar l'eficàcia del tractament intraarticular amb àcid hialurònic reticulat amb pacients amb diferents graus d'hàl·lux rígid.

Material i Mètodes. Es van seleccionar deu exemplars frescos congelats de peus seccionats per sota del genoll, no fixats amb formol, amb diferents graus degeneratius de la primera articulació metatarsofalàngica. Abans i després del procediment d'infiltració, es va calcular el rang d'extensió i

flexió plantar per a totes les articulacions metatarsofalàngiques de la mostra. Es va efectuar la infiltració d'àcid hialurònic de 21 mg/ml reticulat amb mannitol seguint les instruccions del fabricant a la primera articulació metatarsofalàngica de les mostres per simular el procediment més apropiat per la posterior aplicació clínica en pacients. Per detectar les complicacions degudes al procediment es van dissecionar cinc peus i cinc es van seccionar amb una serra de diamant.

Finalment, duem a terme el procés d'infiltració d'una única dosi d'àcid hialurònic de 21 mg/ml reticulat amb mannitol a tres pacients amb diferents graus degeneratius de la primera articulació metatarsofalàngica per valorar la millora dels graus de mobilitat articular i si afavoreix la millora de la simptomatologia clínica.

Resultats. El rang de moviment d'extensió de la primera articulació metatarsofalàngica entre les diferents mostres cadavèriques al període preoperatori i el postoperatori van ser: (1) 47º (rang, 22º - 56º) a 58º (rang, 42º - 90º) graus d'extensió en posició de càrrega ($p > 0,006$); (2) 41º (rang, 24º - 64º) a 58º (rang, 42º - 72º) graus d'extensió en posició de descàrrega ($p > 0,009$); (3) 14º (rang, 2º - 40º) a 16º (rang, 6º - 52º) graus de flexió plantar en posició de descàrrega ($p > 0,083$). No es van observar lesions de les estructures anatòmiques ni per dissecció anatòmica ni en seccions anatòmiques. L'àcid hialurònic reticulat de 21 mg/ml amb mannitol millora la simptomatologia clínica, la mobilitat articular de la primera articulació metatarsofalàngica i la qualitat de vida de les pacients amb hàl·lux rígid sotmeses a la prova pilot. Aquests efectes s'han mantingut durant més de catorze mesos.

Conclusions. A totes les preparacions cadavèriques i a les pacients voluntàries, tant el fàrmac com la tècnica són efectives al 100%, com es corrobora, ja que el producte es manté al lloc esperat i causa un augment del moviment articular. Així doncs, l'àcid hialurònic de 21 mg/ml reticulat amb mannitol és una opció vàlida per tractar els signes i símptomes de l'hàl·lux rígid en diferents graus de degeneració articular.

Paraules clau: hàl·lux rígid; estudi cadavèric; goniometria articular; àcid hialurònic; reticulat.

RESUMEN

Título. Tratamiento intraarticular del *hallux rigidus*: propuesta de nuevos abordajes y tratamientos bioactivos.

Introducción. Las infiltraciones de ácido hialurónico son una de las opciones de tratamiento conservador para reducir la inflamación y el dolor en las articulaciones. Debido al creciente interés por el tratamiento con ácido hialurónico en la patología del *hallux rigidus*, se propone este estudio.

Por primera vez se realiza un estudio con preparaciones cadavéricas diagnosticadas previamente de *hallux rigidus* en diferentes grados degenerativos de la primera articulación metatarsofalángica, mediante una única punción intraarticular de ácido hialurónico de 21 mg/ml reticulado con manitol. Se comprueban los grados de movimiento articular, si existe extravasación de material en las estructuras anatómicas adyacentes y cuál es el aumento del espacio intraarticular. Este estudio se complementa con una prueba piloto con tres pacientes voluntarias diagnosticadas previamente de *hallux rigidus* en el Hospital podológico Virginia Novel de la Universidad de Barcelona.

Hipótesis. (a) La infiltración intraarticular de ácido hialurónico de 21 mg/ml reticulado con manitol en la primera articulación metatarsofalángica aumenta los grados de extensión y flexión plantar tanto en posición de carga como en descarga.

(b) La infiltración intraarticular de ácido hialurónico de 21 mg/ml reticulado con manitol en la primera articulación metatarsofalángica no causa lesiones en la cápsula articular ni extravasación en los tejidos circundantes.

Objetivo. (a) Analizar la efectividad del ácido hialurónico reticulado para el tratamiento intraarticular del *hallux rigidus* en sus distintos grados de degeneración articular de la primera articulación metatarsofalángica sobre preparaciones cadavéricas de ambos sexos.

(b) Analizar la eficacia del tratamiento intraarticular con ácido hialurónico reticulado con pacientes con distintos grados de *hallux rigidus*.

Material y Métodos. Se seleccionaron diez ejemplares frescos congelados de pies seccionados por debajo de la rodilla, no fijados con formol, con distintos grados degenerativos de la primera articulación metatarsofalángica. Antes y después del procedimiento de infiltración, se calculó el

rango de extensión y flexión plantar para todas las articulaciones metatarsofalángicas de la muestra. Se efectuó la infiltración de ácido hialurónico de 21 mg/ml reticulado con manitol siguiendo las instrucciones del fabricante en la primera articulación metatarsofalángica de las muestras para simular el procedimiento más apropiado para la posterior aplicación clínica en pacientes. Para detectar las complicaciones debidas al procedimiento se diseccionaron cinco pies y cinco se seccionaron con una sierra de diamante.

Por último, llevamos a cabo el proceso de infiltración de una única dosis de ácido hialurónico de 21 mg/ml reticulado con manitol a tres pacientes con diferentes grados degenerativos de la primera articulación metatarsofalángica para valorar la mejora de los grados de movilidad articular y si favorece la mejora de la sintomatología clínica.

Resultados. El rango de movimiento de extensión de la primera articulación metatarsofalángica entre las diferentes muestras cadavéricas en el período preoperatorio y el postoperatorio fueron: (1) 47° (rango, 22° - 56°) a 58° (rango, 42° - 90°) grados de extensión en posición de carga ($p > 0,006$); (2) 41° (rango, 24° - 64°) a 58° (rango, 42° - 72°) grados de extensión en posición de descarga ($p > 0,009$); (3) 14° (rango, 2° - 40°) a 16° (rango, 6° - 52°) grados de flexión plantar en posición de descarga ($p > 0,083$). No se observaron lesiones de las estructuras anatómicas ni por disección anatómica ni en secciones anatómicas. El ácido hialurónico reticulado de 21 mg/ml con manitol mejora la sintomatología clínica, la movilidad articular de la primera articulación metatarsofalángica y la calidad de vida de las pacientes con *hallux rigidus* sometidas a la prueba piloto. Estos efectos se han mantenido durante más de 14 meses.

Conclusiones. En todas las preparaciones cadavéricas y en las pacientes voluntarias, tanto el fármaco como la técnica son efectivas al 100%, como se corrobora, ya que el producto se mantiene en el lugar esperado y causa un aumento del movimiento articular. Así pues, el ácido hialurónico de 21 mg/ml reticulado con manitol es una opción válida para tratar los signos y síntomas del *hallux rigidus* en distintos grados de degeneración articular.

Palabras clave: *hallux rigidus*; estudio cadavérico; goniometría articular; ácido hialurónico; reticulado.

ABSTRACT

Title. Intra-articular treatment of hallux rigidus: proposal for new approaches and bioactive treatments.

Introduction. Hyaluronic acid injections are one of the conservative treatment options to reduce inflammation and pain in the joints. Due to the growing interest in hyaluronic acid treatment in the pathology of hallux rigidus, this study is proposed.

For the first time, a study is carried out with cadaveric preparations previously diagnosed with hallux rigidus in different degenerative degrees of the first metatarsophalangeal joint, using a single intra-articular puncture of 21 mg/ml hyaluronic acid cross-linked with mannitol. The degrees of joint movement are checked, whether there is extravasation of material in the adjacent anatomical structures and what is the increase in intra-articular space. This study is complemented by a pilot test with three volunteer patients previously diagnosed with hallux rigidus at the Virginia Novel Podiatric Hospital of the University of Barcelona.

Hypothesis. (a) Intra-articular infiltration of 21 mg/ml hyaluronic acid cross-linked with mannitol into the first metatarsophalangeal joint increases the degrees of plantar flexion and extension in both loading and unloading positions.

(b) Intra-articular infiltration of 21 mg/ml hyaluronic acid cross-linked with mannitol into the first metatarsophalangeal joint does not cause injury to the joint capsule or extravasation into surrounding tissues.

Objective. (a) To analyze the effectiveness of cross-linked hyaluronic acid for the intra-articular treatment of hallux rigidus in its different degrees of articular degeneration of the first metatarsophalangeal joint on cadaveric preparations of both sexes.

(b) To analyze the effectiveness of intra-articular treatment with cross-linked hyaluronic acid with patients with different degrees of hallux rigidus.

Material and Methods. Ten fresh frozen specimens of feet sectioned below the knee, not fixed with formalin, with different degrees of degeneration of the first metatarsophalangeal joint were selected. Before and after the infiltration procedure, the range of plantar extension and flexion

was calculated for all metatarsophalangeal joints in the sample. Hyaluronic acid 21 mg/ml cross-linked with mannitol was infiltrated according to the manufacturer's instructions in the first metatarsophalangeal joint of the samples to simulate the most appropriate procedure for subsequent clinical application in patients. To detect complications due to the procedure, five feet were dissected and five were sectioned with a diamond saw.

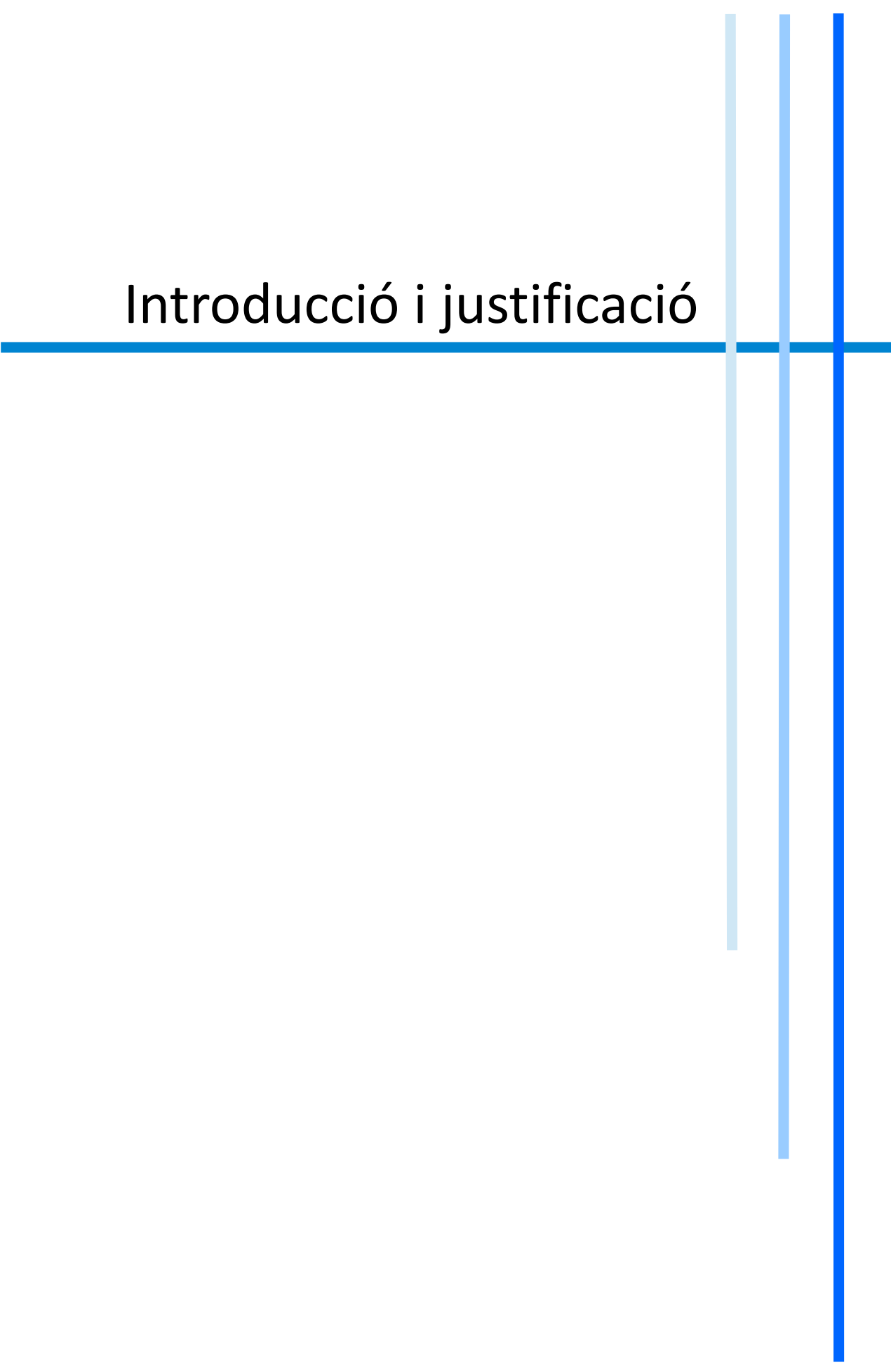
Finally, we carried out the infiltration process of a single dose of 21 mg/ml hyaluronic acid cross-linked with mannitol in three patients with different degrees of degeneration of the first metatarsophalangeal joint to assess the improvement in the degrees of joint mobility and whether it favors the improvement of clinical symptoms.

Results. The range of extension movement of the first metatarsophalangeal joint between the different cadaveric samples in the preoperative and postoperative period were: (1) 47° (range, 22° - 56°) to 58° (range, 42° - 90°) degrees of extension in the weight-bearing position ($p > 0.006$); (2) 41° (range, 24° - 64°) to 58° (range, 42° - 72°) degrees of extension in the unloading position ($p > 0.009$); (3) 14° (range, 2° - 40°) to 16° (range, 6° - 52°) degrees of plantar flexion in the unloading position ($p > 0.083$). No lesions of the anatomical structures were observed either by anatomical dissection or in anatomical sections. Cross-linked hyaluronic acid at 21 mg/ml with mannitol improves clinical symptoms, joint mobility of the first metatarsophalangeal joint and quality of life in patients with hallux rigidus undergoing the pilot test. These effects have been maintained for more than 14 months.

Conclusions. In all cadaveric preparations and in volunteer patients, both the drug and the technique are 100% effective, as confirmed by the fact that the product remains in the expected location and causes an increase in joint movement. Thus, 21 mg/ml hyaluronic acid cross-linked with mannitol is a valid option to treat the signs and symptoms of hallux rigidus in different degrees of joint degeneration.

Keywords: hallux rigidus; cadaveric study; joint goniometry; hyaluronic acid; cross-linked.

Introducció i justificació



Antecedents i estat actual del tema

L'osteoartrosi dolorosa de la primera articulació metatarsofalàngica (hàl·lux rígid: HR) és una patologia que causa lesions als cartílags de l'articulació metatarsofalàngica de l'hàl·lux, provocant la disminució de l'espai articular i, en conseqüència la fricció entre els ossos el que causa el dolor i les pèrdues de moviment articular que pateixen els pacients (Lam et al. 2017; Anderson et al. 2018; Yee et al. 2008).

L'hàl·lux rígid és la segona patologia més comuna que afecta el peu, després de l'hàl·lux abduït valg (HAV) (Asunción-Márquez et al. 2010). Es reporta una incidència més alta a la població major de cinquanta anys, que augmenta amb l'envelliment de la població (Lam et al. 2017; Anderson et al. 2018). Donada la piràmide d'edat de la nostra població, és important proposar el tractament més eficaç per millorar la funcionalitat de l'articulació, reduir el dolor i, en conseqüència, augmentar la qualitat de vida de les persones afectades.

En l'actualitat, el tractament de primera línia per l'HR és el conservador (plantilla ortopèdica, modificacions al calçat i ortesis de silicona) (Anderson et al. 2018; Viladot et al. 2006). Recentment, les infiltracions d'àcid hialurònic (AH) intraarticulars estan sent emprades com a segona línia de tractament. Aquest gel s'injecta intraarticularment per evitar els freds entre les superfícies articulars. Amb aquestes injeccions es pretén substituir l'àcid hialurònic endogen del líquid sinovial de l'articulació que es va degradant i minvant en volum, actuant així com a lubricant per evitar friccions, i, en conseqüència, disminuir el dolor i la inflor (Migliore et al. 2015).

Encara que l'ús de l'AH hagi estat descrit en pacients afectats per osteoartrosi de genolls, aquest tractament es pot aplicar a totes les articulacions sinovials, aquelles articulacions mòbils que recobertes per una càpsula articular, a l'interior de la qual es troba el derivat sèric sinovial que té com a funció lubricar l'articulació evitant friccions entre ossos a més de nodrir al cartílag hialí que les recobreix (Vincent et al. 2013; Mederake et al. 2022). Diverses formes farmacèutiques de l'AH han estat emprades en injeccions fetes a nombroses articulacions afectes, amb dosificacions i protocols de tractament variats (Migliore et al. 2015). L'absència d'un protocol estandarditzat dificulta l'anàlisi dels resultats reportats.

Aquest estudi es va dur a terme amb la finalitat de demostrar que el tractament estandarditzat amb una única injecció intraarticular d'àcid hialurònic reticulat (AHR) de 21 mg/ml aconseguia demostrar una millora postoperatoria dels graus de moviment articular a més de l'augment postoperatori de l'espai intraarticular, en absència d'extravasació del gel a les estructures anatòmiques extraarticulars adjacents.

Tots aquests procediments, però, no es poden assajar amb pacients. Per aquest motiu, es va realitzar per primera vegada una investigació amb preparacions cadavèriques amb diferents graus de degeneració articular de la primera articulació metatarsofalàngica del peu (1aAMTF). Aquestes preparacions van ser sotmeses a un protocol proposat pel tractament amb una única punció intraarticular d'AHR de 21 mg/ml amb manitol, que inclou (1) la mesura pre- i postoperatoria dels graus del moviment articular de la 1aAMTF, (2) l'avaluació clínica de l'espai intraarticular a fi de preparar el procediment clínic de la injecció intraarticular.

Justificació

La motivació personal de la realització d'aquesta tesi doctoral neix com a fruit d'anys de treball i dedicació als pacients que es visiten a la consulta de podologia per dolor a la 1aAMTF sense obtenir bons resultats amb els tractaments conservadors actuals.

La limitada efectivitat dels tractaments conservadors (modificacions del calçat, plantilla ortopèdica personalitzada i fisioteràpia), el recurs massiu al tractament farmacològic (per via oral o tòpica) i l'evidència dels beneficis de la utilització d'infiltracions d'AH per tractaments de dolors d'osteoartrosi aplicats als genolls són els motius pels quals s'ha dut a terme aquesta recerca translacional. La revisió dels casos va reportar que les infiltracions de les diferents preparacions farmacèutiques d'AH ofereixen una gran seguretat, ja que no presenten pràcticament efectes adversos, a diferència dels tractaments farmacològics amb principis actius com ara analgèsics o antiinflamatoris. Vàrem iniciar l'avaluació de l'efectivitat i seguretat d'un àcid hialurònic de nova generació, l'àcid hialurònic de 21 mg/ml reticulat amb manitol (Desirial® Plus, Vivacy, França) per al tractament intraarticular dels diferents graus degeneratius de la 1aAMTF sobre preparacions cadavèriques d'ambdós sexes, abans de realitzar-ho amb pacients.

També vàrem valorar la disminució del dolor reportat en el tractament intraarticular amb AH no reticulat a l'HR, aplicats però a un nombre limitat de pacients. Amb el nostre estudi es vol demostrar l'efectivitat de l'àcid hialurònic de 21 mg/ml reticulat amb manitol amb preparacions cadavèriques de diferents graus degeneratius per millorar el seu rang de moviment millorant la qualitat metodològica utilitzada i crear així nous camins per continuar la recerca en aquest camp.

Finalment, els resultats obtinguts amb les mostres amb diferents graus degeneratius articulars de la 1aAMTF, demostren millores en la mobilitat i en la recuperació de l'espai intraarticular amb l'aplicació d'una única infiltració intraarticular d'AHR. Aquest tractament significaria reduir la necessitat de fer cirurgies ambulatories. Si és així, suposarà una millora en la qualitat de vida dels pacients amb aquest tipus de degeneració articular, a més d'una reducció de la necessitat de tractaments complexos pels pacients i conseqüentment un important estalvi econòmic per al sistema nacional de salut.

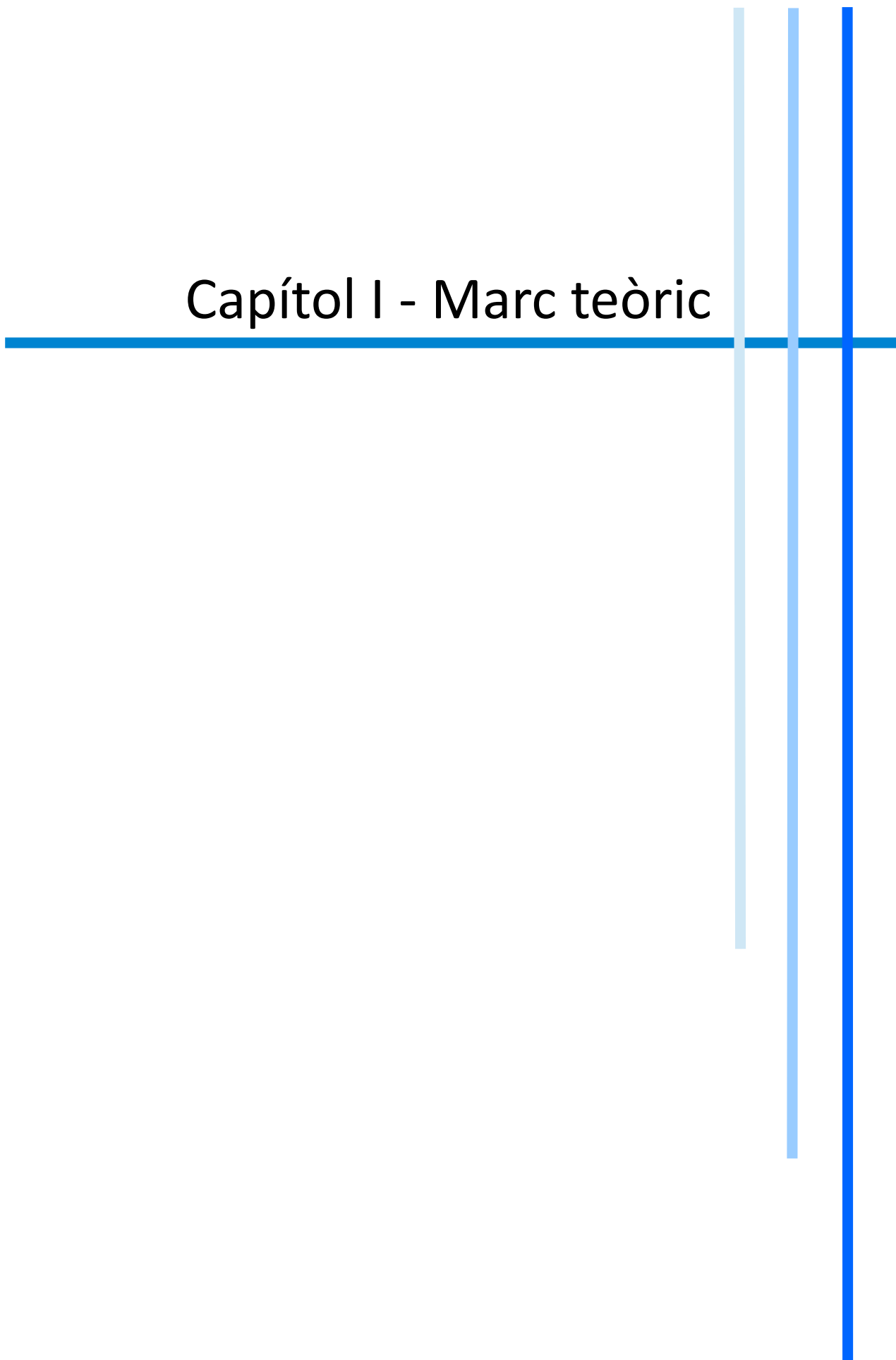
Estructura general de la tesi

La present memòria resumeix el desenvolupament d'aquesta investigació i es descriu en set capítols.

- **Capítol I.** Es presenta el marc teòric on s'aprofundeix amb els conceptes claus d'aquest estudi.
- **Capítol II.** Es formula les dues hipòtesis que deriven de les proposicions teòriques i així s'elabora un model d'investigació.
- **Capítol III.** Es planteja l'objectiu general i els objectius específics.
- **Capítol IV.** És l'apartat de la metodologia i el desenvolupament de la investigació. Es descriu la metodologia utilitzada, el disseny d'estudi, la població diana, els criteris d'inclusió i exclusió, les variables, els instruments i els procediments per a la recollida de dades. I els aspectes ètics.
- **Capítol V.** Es mostra l'anàlisi dels resultats de les dades obtingudes de l'estudi.
- **Capítol VI.** Es realitza la discussió de la investigació amb els resultats assolits.
- **Capítol VII.** Cadascuna de les conclusions que hem aconseguit que donen resposta als objectius plantejats.

Finalment, les referències bibliogràfiques utilitzades durant la investigació i els annexos, documentació imprescindible per a la realització de la tesi.

Capítol I - Marc teòric



1.1. Anatomia del primer segment metatars-digital

El primer segment metatars-digital del peu el formen les estructures següents: el primer metatarsià, els dos ossos sesamoides situats a la cara plantar del cap del primer metatarsià, la base de la falange proximal de l'hàl·lux i l'articulació que els uneix, la 1aAMTF (Munuera 2012) (Fig. 1.1).

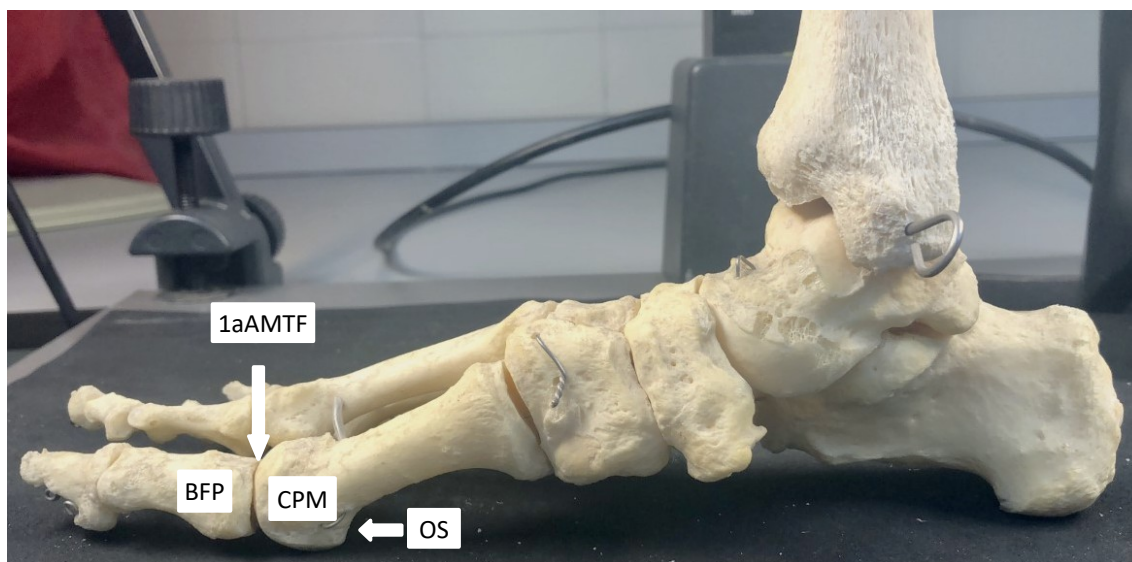


Fig. 1.1. Peça cadavèrica d'un peu. Senyalització de les estructures que formen el primer segment metatars-digital. (BFP) base de la falange proximal de l'hàl·lux; (CPM) cap del primer metatarsià; (OS) ossos sesamoides; (1aAMTF) Primera articulació metatarsofalàngica. (imatge original de l'autora)

1.1.1. Osteologia del primer segment metatars-digital

1.1.1.1. Osteologia del primer metatarsià

El primer metatarsià es caracteritza per ser el més curt (en longitud absoluta) dels cinc metatarsians amb una diàfisi forta i gruixuda, amb un diàmetre d'aproximadament el doble que els metatarsians laterals (Standring 2016; Chummy 2003), ja que transmet les forces de tracció durant la propulsió (Dananberg 1993; Glasoe 1999). Té dues superfícies articulars a les epífisis proximal i distal: proximalment s'articula amb el primer cuneïforme i distalment amb la base de la falange proximal de l'hàl·lux (Standring 2016; Chummy 2003).

La cara lateral de l'eix del metatarsià està suaument corbada, sent la seva superfície dorsal gairebé recte i còncava en la seva cara plantar. Aquest perfil li confereix l'arquitectura d'un arc, el que és important per resistir les càrregues plantars i transferir les forces al cuneïforme medial (Standring 2016; Chummy 2003; Dufour 2003; Mercado 1995).

Els metatarsians estan formats per una diàfisi central o cos amb les seves corresponents epífisis als extrems; l'epífisi distal o cap i l'epífisi proximal o base (Standring 2016).

L'epífisi distal o cap del metatarsià és la més gran dels cinc metatarsians i presenta un contorn en forma de quadrilàter amb un eix transversal més gran que el vertical (Standring 2016; Viladot 2011; Samojla 1994). La seva superfície articular, coberta de cartílag hialí (Dufour 2003), està dividida en dues parts: la superfície dorsal s'articula amb la base de la falange proximal de l'hàl·lux; i la superfície plantar s'articula amb els dos ossos sesamoides separats entre si per una cresta òssia plantar (Viladot 2011). A la zona dors-medial i dors-lateral es localitzen dues apòfisis on s'insereixen els lligaments col·laterals de la 1aAMTF (Standring 2016; Viladot 2011; Samojla 1994).

La diàfisi o cos del primer metatarsià té un perfil prismàtic-triangular, és la més gruixuda i curta (en longitud absoluta) dels cinc metatarsians (Standring 2016; Viladot 2011; Samojla 1994). A la part més distal de la diàfisi, s'hi observa un solc entre la tuberositat d'inserció dels lligaments col·laterals i el començament del cartílag articular conegut com a coll quirúrgic. L'àrea per sota de la tuberositat d'inserció dels lligaments col·laterals es coneix com a coll anatòmic (Mercado 1995).

L'epífisi proximal o base del metatarsià de gran superfície i amb forma de mitja lluna, s'articula amb la superfície dorsal del cuneïforme medial. Té dues apòfisis, medial i lateral, a cada costat per la zona plantar. L'apòfisi medial dona inserció al tendó del múscul tibial anterior (TA) i l'apòfisi lateral, anomenada també tuberositat del primer metatarsià, més prominent que la medial, s'insereix el tendó del múscul peroneal lateral llarg (PLL). De vegades, la base presenta una cavitat articular lateral o una zona mal definida com a resultat del contacte amb el segon metatarsià (Standring 2016; Chummy 2003; Samojla 1994).

1.1.1.2. Osteologia dels ossos sesamoides de l'hàl·lux

Els ossos sesamoides de l'hàl·lux són dos ossos constants, petits i de forma ovoide articulats amb la cara plantar del cap del primer metatarsià, separats entre si per la cresta òssia plantar i el tendó del múscul flexor llarg de l'hàl·lux (FLLH). Són el sesamoide medial (tibial o intern) i el lateral (fibular, peroneal o extern), sent el lateral més petit (Rivera et al. 2009; Richardson 1999; Sims et al. 2014; Barroso et al. 2017; Gerber et al. 1994).

La cara dorsal dels ossos sesamoides de l'hàl·lux s'articula amb les facetes cònques del cap del primer metatarsià on les superfícies articulars dels sesamoides estan cobertes per cartílag hialí (Gerber et al. 1994). La cara plantar del sesamoide presenta dues superfícies; la superfície superior que és la zona articular amb la càpsula de la 1aAMTF i la superfície inferior, lloc d'inserció de les fibres tendinoses del tendó del múscul flexor curt de l'hàl·lux (FCH) (Barroso et al. 2017; Gerber et al. 1994).

Ambdós sesamoides es troben incrustats dins de la seva respectiva expansió tendinosa dels següents músculs: el FCH, el múscul de l'abductor de l'hàl·lux (ABDH) i el múscul de l'adductor de l'hàl·lux (ADDH). El sesamoide medial rep les insercions del cap medial del tendó del múscul FCH i del tendó del múscul ABDH, mentre que el sesamoide lateral rep les insercions del cap lateral del tendó del FCH i del cap oblic i transvers del múscul ADDH. Tots dos sesamoides es troben units per un lligament intersesamoide ferm i gruixut (Sims et al. 2014; Barroso et al. 2017; Gerber et al. 1994; Wuelker et al. 1996; Srinivasan 2016).

La funció principal dels sesamoides de l'hàl·lux és absorbir, dispersar i protegir de les pressions plantars que actuen sobre la 1aAMTF, al cap del primer metatarsià i el múscul FLLH durant la fase d'enlairament de la marxa. Entre les funcions també destaquen estabilitzar la 1aAMTF conjuntament amb el lligament metatarsofalàngic col·lateral medial i lateral (Sims et al. 2014; Barroso et al. 2017; Gerber et al. 1994; Srinivasan 2016).

1.1.1.3. Osteologia falange proximal de l'hàl·lux

La falange proximal de l'hàl·lux està formada per un cap, un cos (eix longitudinal) i una base (Kelikian et al. 2011).

El cap de la falange proximal té una forma còncava en un eix transvers i forma convexa en un eix vertical. Té una superfície articular amb forma de tròclea que s'articula amb la base de la falange distal de l'hàl·lux. A la superfície dorsal-medial i dorsal-lateral del cap de la falange, posterior a la superfície articular, hi ha dos petits tubercles per a la inserció dels lligaments interfalàngics i els lligaments falange-glenoidals. Si girem 90º l'estructura anatòmica, la superfície plantar presenta dos petits tubercles per la inserció dels lligaments col·laterals, separats entre si per una fossa amb una posició posterior a la superfície articular (Kelikian et al. 2011).

El cos de la falange proximal de l'hàl·lux té una forma convexa a la superfície dorsal i plana a la superfície plantar. A la cara plantar, s'hi poden apreciar unes ranures per la inserció del tendó del múscul FLLH (Kelikian et al. 2011).

La base de la falange proximal de l'hàl·lux té una superfície oval i còncava per articular amb el cap del primer metatarsià. A la cara dorsal, presenta una cresta transversal o prominència òssia a una petita distància de la superfície articular on s'insereix el tendó del múscul extensor curt de l'hàl·lux (ECH). A la cara plantar, més protuberant que la cara dorsal, i a la zona inferior, s'hi poden observar dos tubercles, medial i lateral, sent el medial més gran, per la inserció de la musculatura intrínseca, el múscul FCH i el múscul ADDH (Kelikian et al. 2011).

1.1.2. Miologia del primer segment metatars-digital

Els músculs i tendons que formen el primer segment metatars-digital són vuit; quatre d'ells, músculs extrínsecs, és a dir, amb l'origen a un dels compartiments de la cama (anterior, lateral, posterior superficial i posterior profund) i inserció en una o diferents estructures òssies del peu. I quatre músculs intrínsecs, és a dir, que tant el seu origen com la seva inserció es troben a les estructures òssies del peu (Moore et al. 2010) (Taula 1.1).

1.1.2.1. Músculs EXTRÍNSECS del primer segment metatars-digital

Al primer segment metatars-digital tenen la seva inserció els músculs extrínsecs següents: el múscul tibial anterior (TA), el múscul peroneal lateral llarg (PLL), l'extensor llarg de l'hàl·lux (ELLH) i el múscul flexor llarg de l'hàl·lux (FLLH).

Els músculs extrínsecs principals per l'estabilitat de l'articulació metatarsofalàngica són el múscul ELLH i el FLLH. El múscul TA i el múscul PLL, contribueixen secundàriament a augmentar l'estabilitat de l'articulació, ja que la seva inserció és a la base del primer metatarsià (Moore et al. 2010).

- El múscul **TA** es localitza al compartiment anterior de la cama (Moore et al. 2010). Té el seu origen als dos terços proximals de la cara lateral de la tibia, i a la superfície anterior de la membrana interòssia entre la tibia i el peroné. La seva morfologia és allargada, amb un ventre muscular gran i fusiforme que es dirigeix en direcció caudal i medial, fins al terç del mig de la tibia on el ventre muscular es continua amb el tendó del múscul TA a través de la unió miotendinosa, per inserir-se a la cara medial i plantar del cuneïforme medial i la base del primer metatarsià (Chummy 2003; Kelikilian et al. 2011). El tendó es manté en la seva posició al turmell gràcies a una banda aponeuròtica transversa, el retinacle extensor superior i retinacle extensor inferior (Moore et al. 2010).

La funció del múscul TA és l'extensió del turmell, inversió del peu i ajuda a mantenir l'arc longitudinal intern del peu (Moore et al. 2010).

- El **PLL** es localitza al compartiment lateral de la cama (Moore et al. 2010). Té el seu origen a la superfície lateral del cap del peroné i a la superfície superior-lateral del cos del peroné (Chummy 2003). El ventre muscular, de morfologia allargada i superficial (Llusà et al. 2003), descendeix en sentit vertical-lateral fins al terç inferior del cos del peroné on les fibres musculars es continuen amb un tendó prim i llarg. El tendó continua el recorregut vertical del múscul i descendeix posterior al mal·lèol peroneal on queda estabilitzat pel retinacle superior dels músculs peroneals. El tendó continua descendint inferior i anterior sobre la cara lateral del calcani, passant inferior a la tròclea peroneal per situar-se a la planta del peu; estabilitzat llavors pel retinacle inferior dels músculs peroneals (Kelikilian et al. 2011;

Casanova et al. 2008). Segueix el seu recorregut pel solc del peroneal llarg de l'os cuboide fins a creuar la planta del peu de lateral i superficial a medial i profund, en direcció obliqua i distal per inserir-se a la superfície plantar de la base del primer metatarsià i a la superfície plantar i lateral de l'os cuneïforme medial (Kelikilian et al. 2011; Moore et al. 2010).

Les accions musculars del múscul PLL són quatre: flexió plantar del turmell, eversió del peu, flexió plantar del primer metatarsià i pronació del retropèu (Moore et al. 2010; Bavdek et al. 2018).

- El múscul **ELLH** es localitza al compartiment anterior de la cama (Moore et al. 2010). Té el seu origen al terç del mig de la cara medial del peroné per davant de la cresta interòssia; porció adjacent de la membrana interòssia de la cama (Palomo et al. 2011). És un múscul prim, situat profundament entre el múscul TA i el múscul de l'extensor llarg dels dits (ELLD). Les fibres del múscul es dirigeixen obliquament en direcció caudal – lateral, fins al terç distal de la cama on les fibres musculars es perllonguen amb un tendó prim i llarg, el tendó del múscul ELLH. Segueix el recorregut per sota del retinacle extensor superior i retinacle extensor inferior entre els tendons del múscul TA i el tendó de l'ELLD per inserir-se a la cara dorsal de la base de la falange distal de l'hàl·lux (Kelikilian 2011; Moore et al. 2010; Olewnik et al. 2019).

La funció principal de l'ELLH és extensió de l'hàl·lux i del turmell (Olewnik et al. 2019).

- El múscul **FLH** es localitza a la capa profunda i lateral del compartiment posterior dels músculs de la cama (Moore et al. 2010). Té el seu origen a les dues terceres parts distals de la superfície posterior del peroné, la part inferior de la membrana interòssia i del septe intermuscular posterior de la cama. Les fibres musculars descendeixen en direcció caudal–medial al costal del peroné, fins a la regió posterior-medial del turmell on les fibres musculars es continuen obliquament amb el tendó. Aquest continua recurrent pel túnel tarsal i per la superfície inferior del sustentacle astragali «*sustentaculum tali*», travessant la planta del peu en direcció anterior-medial per inserir-se a la superfície plantar de la base de la falange distal de l'hàl·lux (Chummy 2003; Kelikilian et al. 2011; Moore et al. 2010).

La funció principal del múscul FLLH és la flexió plantar d'aquest dit. Com a funció secundària contribueix al control de l'arc longitudinal intern del peu i ajuda a la flexió plantar de l'articulació del turmell (Kelikilian et al. 2011; Moore et al. 2010).

1.1.2.2. Músculs INTRÍNSECS del primer segment metatars-digital

Tenen inserció al primer segment metatars-digital els músculs intrínsecs següents: un, dorsal, múscul de l'extensor curt de l'hàl·lux (ECH); i tres, plantars: el múscul de l'adductor de l'hàl·lux (ADDH), el múscul de l'abductor de l'hàl·lux (ABDH) i el múscul del flexor curt de l'hàl·lux (FCH) (Moore et al. 2010).

- El múscul **ECH** es localitza al dors del peu. Té el seu origen a la superfície dorsal-lateral del calcani. Les fibres musculars es dirigeixen obliquament en direcció medial fins que es resolen en un tendó prim i pla, el tendó, que creua superficialment l'artèria dorsal del peu i continua lateralment respecte al tendó de l'ELLH, fins a la seva inserció final a la cara dorsal de la base de la falange proximal de l'hàl·lux (Moore et al. 2010).

La funció principal de l'ECH és l'extensió de l'hàl·lux coordinat amb l'ELLH (Kelikilian et al. 2011; Moore et al. 2010).

Els músculs intrínsecs de la cara plantar, es classifiquen en compartiments (compartiment medial, central i lateral), sota la fàscia plantar. Els músculs intrínsecs plantars del compartiment medial són els que tenen inserció a l'hàl·lux.

- El múscul **ABDH** té el seu origen a l'apòfisi medial de la tuberositat del calcani i l'aponeurosi plantar. Les fibres musculars es dirigeixen en direcció medial-distal on es continuen amb un tendó prim i aplanat. El tendó s'insereix al sesamoide medial i a la regió medial de la base de la falange proximal de l'hàl·lux (Kelikilian et al. 2011; Moore et al. 2010; Llusá et al. 2003).

L'acció principal de l'ABDH és l'abducció de l'hàl·lux i també exerceix una lleugera flexió plantar. Així, doncs, ajuda a mantenir l'arc longitudinal intern del peu (Chummy 2003).

- El múscul **ADDH** és un múscul curt i pla, format per dos caps; el cap oblic i el cap transvers.
 - El cap oblic és una massa muscular plana que té el seu origen a les epífisis proximals del segon, tercer i quart metatarsià.
 - El cap transvers no té origen ossi; sinó que s'origina a la cara plantar de la tercera, quarta i cinquena articulació metatarsofalàngica.

Les fibres musculars, tant del cap oblic com del transvers, es dirigeixen en direcció medial-distal per inserir-se a través d'un tendó comú al sesamoide lateral i a la cara lateral de la base de la falange proximal de l'hàl·lux (Kelikilian et al. 2011; Moore et al. 2010; Llusá et al. 2003).

La funció principal de l'ADDH és adduir l'hàl·lux. També ajuda a mantenir l'arc longitudinal intern del peu (Moore et al. 2010).

- El múscul **FCH** està format per dos caps musculars, el cap medial, que té el seu origen a l'os cuneïforme medial i el cap lateral, originat al cuneïforme lateral i cara plantar de l'os cuboide (Kelikilian et al. 2011; Moore et al. 2010; Llusá et al. 2003).
 - El cap medial s'insereix conjuntament amb el tendó de l'ABDH a l'os sesamoide medial i a la base de la falange proximal de l'hàl·lux.
 - El cap lateral s'insereix conjuntament amb el tendó de l'ADDH al sesamoide lateral i a la base de la falange proximal de l'hàl·lux.

La seva funció principal és la flexió plantar de l'hàl·lux. També ajuda a mantenir l'arc longitudinal intern del peu (Chummy 2003).

Músculs EXTRÍNSECS	MÚSCUL	ORIGEN	INSERCIÓ	FUNCIÓ
	Compartiment anterior de la cama			
	Tibial anterior	- Dos terços proximals cara lateral de la tibia - Membrana interòssia adjacent	- Cara medial i plantar del cuneïforme medial - Base del primer metatarsià	- Extensió del turmell - Inversió del peu - Suport de l'arc longitudinal intern del peu
	Extensor llarg de l'hàl·lux	- Terç del mig de la cara medial del peroné - Porció adjacent de la membrana interòssia de la cama	- Cara dorsal de la base de la falange distal de l'hàl·lux	- Extensió de l'hàl·lux - Extensió del turmell
	Compartiment lateral de la cama			
	Peroneal lateral llarg	- Superfície lateral del cap del peroné - Superfície superior-lateral del cos del peroné	- Superfície plantar base primer metatarsià - Superfície plantar i lateral os cuneïforme medial	- Eversió del peu - Flexió plantar del turmell - Flexió plantar del primer metatarsià - Pronació del retropeu
	Compartiment posterior de la cama			
	Flexor llarg de l'hàl·lux	- Dues terceres parts distals de la superfície posterior del peroné - Part inferior de la membrana interòssia - Septe intermuscular posterior de la cama	- Superfície plantar de la base de la falange distal de l'hàl·lux	- Flexió plantar de l'hàl·lux - Lleugera flexió plantar del turmell - Mantenir l'arc longitudinal intern del peu
Músculs INTRÍNSECS	Cara dorsal del peu			
	Extensor curt de l'hàl·lux	- Superfície dorsal - lateral del calcani	- Cara dorsal base de la falange proximal de l'hàl·lux	- Extensió de l'hàl·lux
	Cara plantar del peu			
	Abductor de l'hàl·lux	- Apòfisi medial de la tuberositat del calcani - Aponeurosi plantar	- Sesamoide medial - Regió medial base de la falange proximal de l'hàl·lux	- Abducció de l'hàl·lux - Lleugera flexió plantar de l'hàl·lux - Mantenir l'arc longitudinal intern del peu
	Adductor de l'hàl·lux	- <u>Cap oblic</u> : epífisis proximals de segon, tercer i quart metatarsià - <u>Cap transvers</u> : cara plantar tercera, quarta i cinquena articulació metatarsofalàngica	- Sesamoide lateral - Cara lateral base falange proximal hàl·lux	- Adduir l'hàl·lux - Mantenir l'arc longitudinal intern del peu
	Flexor curt de l'hàl·lux	- <u>Cap medial</u> : l'os cuneïforme medial - <u>Cap lateral</u> : cuneïforme lateral i cara plantar os cuboide	- <u>Cap medial</u> : os sesamoide medial i base de la falange proximal de l'hàl·lux - <u>Cap lateral</u> : os sesamoide lateral i base de la falange proximal de l'hàl·lux	- Flexió plantar de l'hàl·lux - Mantenir l'arc longitudinal intern del peu

1.1.3. Vascularització primer segment metatars-digital

1.1.3.1. Sistema arterial

- **Sistema arterial – cara dorsal**

L'artèria dorsal del peu (ADP), anomenada també artèria pèdia, és la branca terminal de l'artèria tibial anterior. És l'artèria principal de l'avantpeu (Luckrajh et al. 2018).

Té el seu origen entre els mal·lèols, sota del retinacle inferior dels músculs extensors, i segueix en direcció medial-distal pel dors del peu recorrent les superfícies dorsals de l'os astràgal, l'os navicular i l'os cuneïforme intermedi entre els tendons de l'ELLH i l'ELLD fins a la zona proximal del primer espai intermetatarsià (Kelikian et al. 2011; Moore et al. 2010; Luckrajh et al. 2018).

Des del seu origen fins al primer espai intermetatarsià, l'ADP dona lloc a diverses ramificacions col·laterals (l'artèria tarsiana medial, l'artèria tarsiana lateral, l'artèria arcuada metatarsiana) i dues ramificacions terminals, la primera artèria metatarsiana dorsal i l'artèria plantar profunda (Kelikian et al. 2011; Moore et al. 2010).

L'artèria tarsiana medial cursa per la cara medial del turmell, sota del tendó ELLH, per subministrar irrigació sanguínia a les estructures òssies i articulars de la cara medial del turmell i el mig peu. L'artèria tarsiana lateral té el seu origen a l'ADP a la zona del dors de l'os navicular. L'artèria segueix un trajecte distal i lateral, profundament al múscul extensor curt dels dits (ECD) per subministrar irrigació sanguínia als músculs, ossos i articulacions de la zona del tars lateral. L'artèria arcuada metatarsiana recorre les bases del segon al cinquè metatarsià. Al llarg del seu recorregut, dona origen a la segona, tercera i quarta artèria metatarsiana dorsal que recorren distalment pels espais interossis a fi d'irrigar els ossos metatarsians corresponents. Distalment, cada artèria metatarsiana dorsal es divideix en dues artèries digitals dorsals per nodrir els costats adjacents dels dígits del segon al cinquè (Kelikian et al. 2011; Moore et al. 2010).

La primera artèria metatarsiana dorsal té el seu origen al primer espai intermetatarsià entre les bases del primer i segon metatarsians. Al llarg del seu recorregut distal es divideix en branques que

irriguen ambdós costats de l'hàl·lux i el costat medial del segon dit. L'artèria plantar profunda té el seu origen al primer espai intermetatarsià on s'anastomosa amb l'artèria plantar lateral (branca de l'artèria tibial posterior) a la planta del peu per formar l'arc plantar profund (Kelikian et al. 2011; Moore et al. 2010).

- **Sistema arterial – cara plantar**

La planta del peu rep irrigació arterial procedent de l'artèria tibial posterior, que es divideix a l'alçada de la tuberositat del calcani en dues branques terminals anomenades artèria plantar medial i l'artèria plantar lateral (Kelikian et al. 2011; Moore et al. 2010).

L'artèria plantar medial es divideix en una o més branques profundes i una branca superficial. La branca profunda segueix el trajecte de l'ABDH i FCH fins al primer espai interossi. La branca superficial irriga la cara medial de la planta del peu. L'artèria plantar lateral avança obliquament la planta del peu entre el múscul flexor curt dels dits (FCD) i el múscul quadrat plantar, situant-se a la regió lateral del peu (Chummy 2003; Kelikian et al. 2011).

Al terç inferior dels metatarsians, les dues artèries plantars s'anastomosen i formen l'arc plantar profund. D'aquest arc plantar s'originen les artèries metatarsianes plantars que es distribueixen pels espais interossis del peu. A l'alçada de les articulacions metatarsofalàngiques, les artèries metatarsianes plantars es bifurquen en artèries digitals plantars pròpies per prolongar-se per cada una de les vores dels dits (Kelikian et al. 2011).

1.1.3.2. Sistema venós

El sistema venós del peu consta, de forma similar a l'arterial, d'un sistema superficial i un profund (Moore et al. 2010).

- **Sistema venós – cara dorsal**

El sistema venós superficial dorsal es localitza al teixit subcutani, entre la pell i l'aponeurosi dels músculs i està format per venes de petit calibre i poc nombroses per formar l'arc venós dorsal.

L'arc venós dorsal rep branques de les venes metatarsianes dorsals i les venes digitals dorsals. Proximalment, a l'arc venós hi ha una xarxa venosa dorsal que recull la sang de la resta del dors del peu. L'arc venós dorsal dona origen a la vena marginal medial i a la vena marginal lateral.

El sistema venós profund dorsal es localitza per sota de la fàscia muscular i correspon a les venes satèl·lit de l'artèria arcuada i venes satèl·lit de les artèries metatarsianes dorsals, localitzades paral·leles als vasos arterials (Moore et al. 2010).

- **Sistema venós – cara plantar**

El sistema venós superficial plantar està constituït per nombroses vèdules de petit calibre que constitueixen la xarxa venosa plantar localitzada a la zona dels metatarsians. El sistema venós profund plantar està format per les venes digitals plantars i les venes metatarsianes plantars per formar l'arc plantar profund (Moore et al. 2010).

1.1.4. Anatomia i biomecànica de la primera articulació metatarsofalàngica

1.1.4.1. Anatomia de la primera articulació metatarsofalàngica

La 1aAMTF és una articulació tipus condília entre el cap del primer metatarsià i la base còncava de la falange proximal de l'hàl·lux. El moviment articular de la 1aAMTF és l'extensió i flexió plantar de l'hàl·lux (Kelikilian et al. 2011; McSweeney 2016; Del Vecchio et al. 2020).

L'estabilitat medial i lateral de l'articulació es manté gràcies al complex lligamentós sesamoide – capsular (Samojla 1994; Del Vecchio et al. 2020; Al-Jabri et al. 2019). Aquest complex està format per (Fig. 1.2 i Fig. 1.3):

- la càpsula articular,
- el lligament col·lateral medial i lateral,
- el lligament metatars-sesamoide medial i lateral,
- el lligament falange-sesamoide medial i lateral,
- el lligament intersesamoide,
- la placa plantar,

- múscul de l'abductor de l'hàl·lux,
- múscul de l'adductor de l'hàl·lux,
- el múscul flexor curt de l'hàl·lux i el
- lligament metatarsià transvers profund.

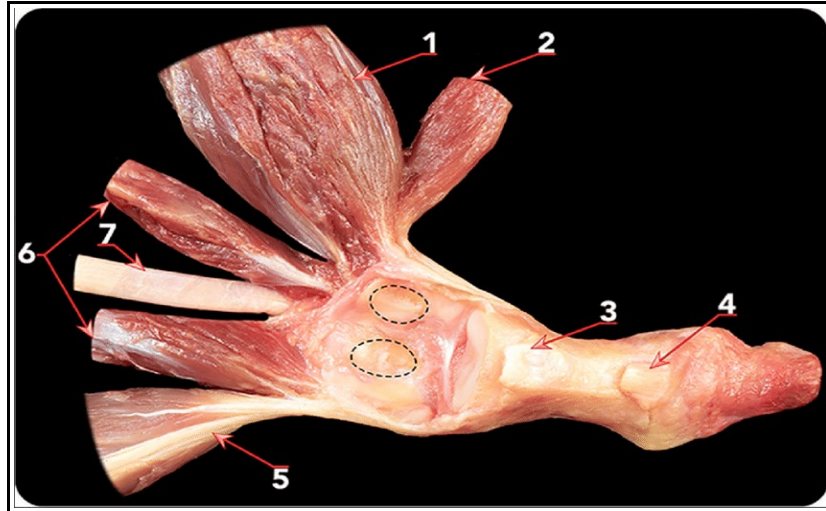


Fig. 1.2. Dissecció anatòmica de la 1aAMTF. (1) Cap oblic del ADDH (2) Cap transvers del ADDH (3) Tendó ECH (4) Tendó ELLH (5) ABDH (6) Lateral i cap medial del FCH (7) Tendó FLLH (Dalmau -Pastor et al. 2020).

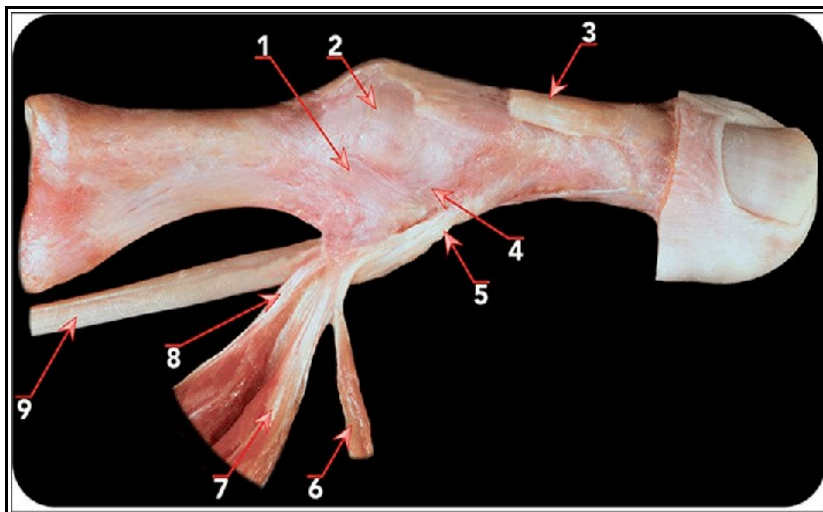


Fig. 1.3. Dissecció anatòmica de la part lateral de la 1aAMTF. (1) Lligament suspensori (2) Càpsula articular (3) Tendó ELLH (4) Lligament col·lateral lateral (5) Inserció conjunta: cap oblic i transvers del ADDH i cap lateral del FCH (6) Porció transversa del ADDH (7) Porció obliqua del ADDH (8) Cap lateral FCH (9) Tendó FLLH (Dalmau-Pastor et al. 2020).

La càpsula articular, formada per un embolcall fibrós, es troba envoltant les superfícies de la base de la falange proximal, el cap del metatarsià i els dos ossos sesamoides, reforçada pels lligaments col·laterals medial i lateral i per la placa plantar. La seva funció és mantenir en contacte les superfícies articulars per a un correcte funcionament (Del Vecchio et al. 2020; Hallinan et al.2020).

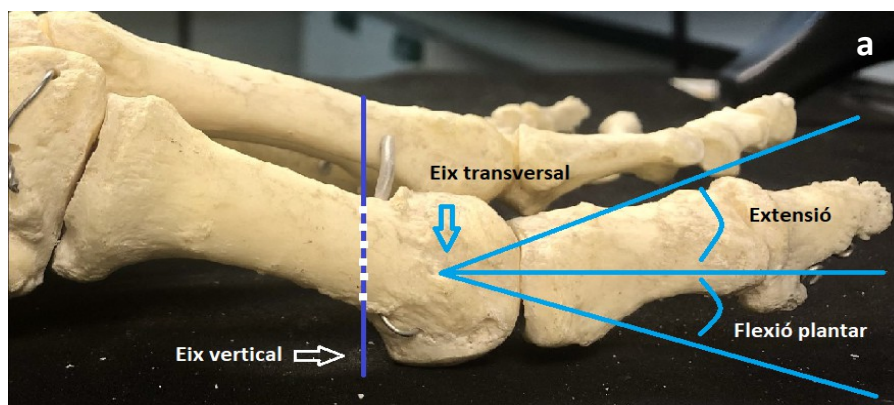
La placa plantar és un engrossiment fibrocartilaginós dens, format per la unió de tendons, càpsula i lligaments a la cara plantar de les articulacions metatarsofalàngiques. És més ampla en la part proximal, a la seva inserció a la cara plantar del coll del metatarsià, que a la part distal en la seva inserció a la base de la falange proximal (Viladot et al. 2015; Samojla 1994).

Els lligaments col·laterals medial i lateral de la 1aAMTF són estructures en forma de ventall que s'estenen en direcció proximal-distal des dels petits tubercles dorsals de cada costat del cap metatarsià fins al costat corresponent de les bases de les falanges proximals. La seva funció és de proporcionar estabilitat a l'articulació (Hallinan et al. 2020; Samojla 1994).

1.1.4.2. Biomecànica de la primera articulació metatarsofalàngica

1.1.4.2.1. Eixos i moviments de la primera articulació metatarsofalàngica

La 1aAMTF té dos eixos de moviment, un eix transversal i un eix vertical. El moviment d'extensió - flexió plantar es realitza al voltant de l'eix transversal o horitzontal sobre el pla sagital (Fig. 1.4a) i el moviment d'abducció i adducció té lloc al voltant de l'eix vertical sobre el pla transvers (Fig. 1.4b) (Munuera 2012).



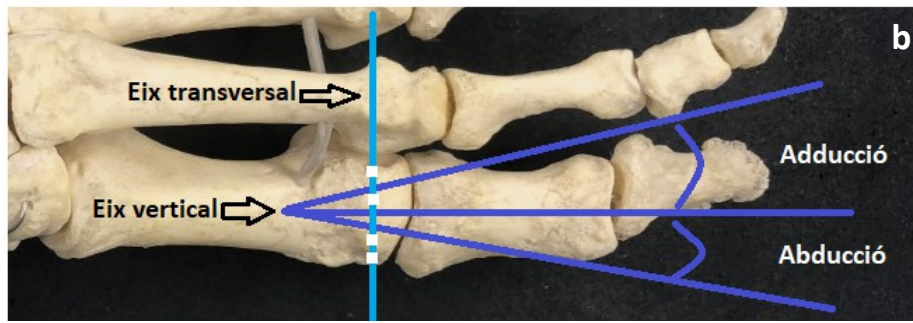


Fig. 1.4. Eixos de moviment de la primera articulació metatarsofalàngica. (a) pla sagital (b) pla transvers. (imatge original de l'autora)

El moviment d'extensió de la 1aAMTF al pla sagital és on es produeix la major part del moviment articular durant la fase de propulsió de la marxa humana. En canvi, al pla transvers el rang de moviment és limitat i no influeix en la marxa humana del pacient, són moviments passius (Munuera 2012).

1.1.4.2.2. Cinemàtica de la primera articulació metatarsofalàngica

El rang de moviment articular (ROM, de l'anglès Range Of Motion) de la 1aAMTF al pla sagital en càrrega és com a mínim de 60°-70° d'extensió activa durant el període propulsiu per obtenir una locomoció correcta. El ROM de flexió plantar activa es troba entre 20° i 30° (Viladot 2011). En descàrrega, Mann et al. (1979) descriuen que el ROM de l'extensió passiva normal es troba entre 70° i 90° i la flexió plantar passiva entre 40° i 45° (Mann et al. 1979; Munuera 2012).

Perquè la 1aAMTF pugui realitzar el moviment d'extensió i estabilitzar el peu durant la fase propulsiva de la marxa, el primer metatarsià ha de realitzar un moviment de flexió plantar i la superfície articular del cap del metatarsià llisca sobre la base de la falange proximal fins que la regió dorsal del cap del metatarsià s'articuli amb la base de la falange proximal de l'hà·lux (Munuera 2012).

1.1.4.2.3. Cinètica de la primera articulació metatarsofalàngica

El terme cinètica es fa servir en biomecànica per descriure la relació entre les forces i el moviment en una articulació (Sanchis-Sales et al. 2016). El peu adapta el pes del cos amb l'estabilitat dinàmica de la marxa humana emmagatzemant i alliberant energia. La 1aAMTF representa una articulació

molt important durant la marxa humana. Les funcions del moviment d'extensió de la 1aAMTF són (Munuera 2012):

- Funció propulsiva i elevació de l'arc intern. Durant la fase propulsiva, els punts on es concentra la pressió del pes corporal són el cap del metatarsià i la falange proximal. Aquests, són els únics punts de contacte amb el terra, per tant, com a resultat, les forces de reacció del terra aplicades a les falanges proximals generen un moment d'extensió de la 1aAMTF.
Hicks (1954) va definir el mecanisme perquè l'extensió metatarsofalàngica eleva l'arc intern mitjançant la tensió de l'aponeurosi plantar, efecte anomenat mecanisme o efecte de "torn" «*windlass mechanism*, en anglès» (Hicks 1954).
- Funció de resistència de l'avantpeu a forces tangencials. L'extensió de l'hàl·lux transforma la zona plantar del cap del metatarsià en una zona ferma i la mobilitat de la pell queda reduïda. Aquesta rigidesa assegura que les forces tangencials resultants de les acceleracions, desacceleracions o girs no siguin suportades únicament per la pell, sinó que siguin suportades convenientment per l'estructura de teixit connectiu subjacent i les estructures òssies corresponents.
- Funció de manteniment de la integritat i l'estabilitat interna de l'esquelet del peu. Es deu a les forces de compressió aplicades durant la fase de propulsió. Segons la tercera llei de Newton, la llei d'acció-reacció, la força que l'avantpeu aplica a terra en sentit posterior-anterior serà retornada del terra a l'avantpeu en sentit anterior-posterior. Així que, per assolir l'alineació adequada que permeti a l'avantpeu més transferència de càrrega a terra, ens demana el moviment d'extensió de la 1aAMTF.
- Funció de zona rotacional d'avenç. L'extensió de la 1aAMTF és un moviment important per a la progressió del cos cap endavant. El contorn arrodonit del cap del metatarsià és una zona de rotació a la fase de propulsió per aconseguir una correcta longitud del pas, en cas contrari, l'individu hauria d'enlairar el peu en bloc i seria necessari que el membre oscil·lant contactés amb el terra abans del previst.

- Funció del retorn venós. La tensió de l'aponeurosi plantar i de la musculatura plantar durant l'extensió de la 1aAMTF durant la fase propulsiva, ajuden a comprimir i buidar la xarxa venosa de Lejars.

1.1.4.2.4. Exploració de la primera articulació metatarsofalàngica en descàrrega i càrrega

Valoració articular de la primera articulació metatarsofalàngica en descàrrega

Per valorar l'extensió i la flexió plantar de la 1aAMTF en descàrrega el pacient es col·loca en decúbit supí a la llitera i el peu en posició relaxada. El turmell no s'ha de mantenir en posició neutra perquè la contracció del múscul tibial anterior provocaria una extensió del primer radi i consegüentment l'hàl·lux perd capacitat d'extensió (López del Amo et al. 2013; Ferrés et al. 2007).

Es col·loca la branca distal del goniòmetre al costat de la bisectriu de la falange proximal i la branca proximal a la bisectriu del primer metatarsià. Des de la posició neutra de l'articulació metatarsofalàngica, el podòleg valora l'extensió i la flexió plantar de l'articulació fins a notar resistència. Es considera posició neutra de l'articulació la lleugera extensió, entre 15º - 25º, que són els valors que té l'hàl·lux amb el peu en descàrrega. Partint d'aquesta posició, la propulsió requereix 70º d'extensió i 40º - 45º de flexió plantar de la 1aAMTF (López del Amo et al. 2013; Ferrés et al. 2007).

Valoració articular de la primera articulació metatarsofalàngica en càrrega

Per valorar els graus d'extensió i flexió plantar de la 1aAMTF en càrrega, ens basem en el mètode d'exploració descrit per Munteanu et al. (2006) i Blázquez et al. (2010).

El pacient es col·loca en bipedestació sobre el banc de marxa i situarem la branca distal del goniòmetre al costat de la bisectriu de la falange proximal a la cara medial de l'hàl·lux i la branca proximal a la bisectriu del primer metatarsià. Atesa la posició de partida, el podòleg quantifica l'amplitud del moviment d'extensió, que serà menor en comparació amb el mateix moviment fet en descàrrega. Aquest fenomen s'explica a conseqüència de l'efecte de "torn" (Munteanu et al. 2006; Blázquez et al. 2010).

1.2. Hàl·lux rígid

1.2.1. Introducció

L'hàl·lux rígid (HR) o *Hallux rigidus* es defineix com un procés degeneratiu i progressiu d'evolució a l'artrosi de l'articulació metatarsofalàngica (AMTF) del primer dit del peu, l'hàl·lux (Asunción-Márquez et al. 2010; Viladot et al. 2006; Yee et al. 2008). Clínicament, es caracteritza per dolor, sensació de rigidesa articular, pèrdua progressiva del rang de moviment de l'AMTF, principalment de l'extensió (flexió dorsal) al pla sagital i per la formació d'osteòfits dorsals o periarticulars (Asunción-Márquez et al. 2010) (Fig.1.5).

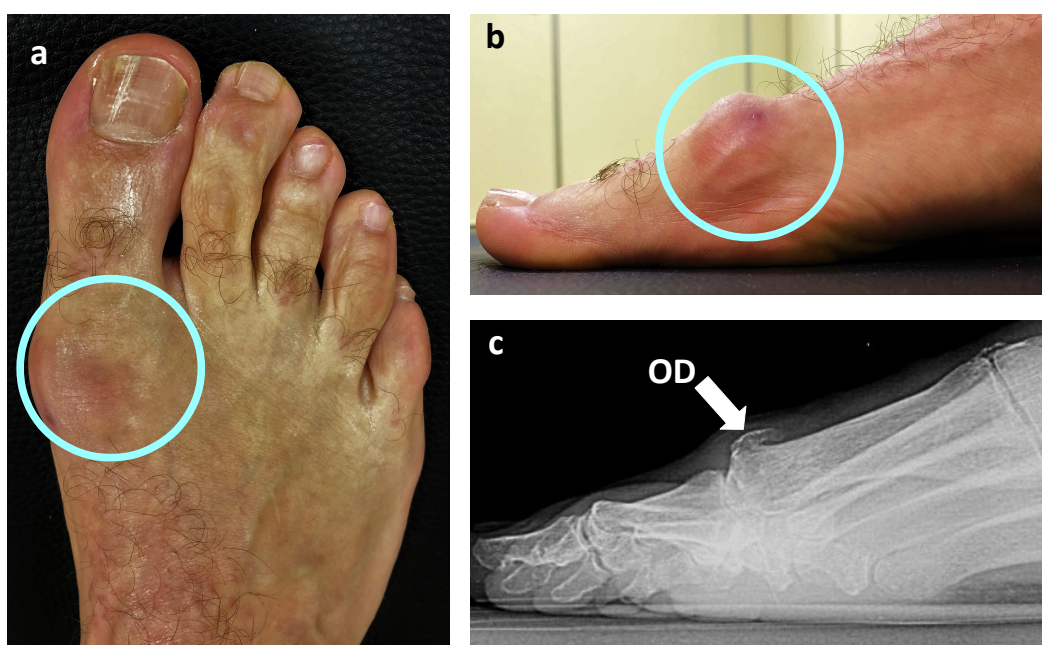


Fig. 1.5. Pacient amb HR. (a) imatge dorsal-plantar en càrrega d'un pacient amb HR (b) imatge de perfil en càrrega on es visualitza la prominència (*bunion*) dorsal inflammat (c) radiografia de perfil en càrrega on s'observa l'osteòfit dorsal (OD) al cap del primer metatarsià. (imatge original de l'autora)

És l'artrosi que afecta la 1aAMTF sent la més habitual del peu i turmell després de l'HAV (Kunnasegaran et al. 2015; Calvo et al. 2009; Coughlin et al. 2003). L'HR té una prevalença del 2,5% fins al 5% en la població major de cinquanta anys (Hamilton et al. 1997; Coughlin et al. 2003; Calvo et al. 2009). Té una relació 2:1 sent més freqüent en el sexe femení versus el masculí (Asunción-Márquez et al. 2010).

Les primeres referències que es troben a la literatura sobre l'HR daten de l'any 1887 pel cirurgià anglès Davies-Colley on el va descriure com una posició en flexió plantar de la falange proximal de l'hàl·lux en relació amb el cap del metatarsià, anomenant-lo *Hallux flexus* (Davies-Colley 1887). Cotterill, l'any 1888, anomenarà HR a la limitació dolorosa de la mobilitat de la 1aAMTF (Davies-Colley 1887; Cotterill et al. 1888; Asunción-Márquez et al. 2010; Herrera-Pérez et al. 2014).

Aquesta patologia ha rebut diferents noms, com ara: «*Hallux dolorosus*» en referència a la simptomatologia per Walsham i Hughes (1895), «*Hallux limitus*» per Hiss (1937) informant de la limitació del moviment, «*dorsal bunion*» per Lapidus et al. (1940) descrivint el seu aspecte visual i «*Hallux equinus*» de Rzonca et al. (1984) que destaca l'alteració de la marxa. Actualment, els termes utilitzats són: «*Hallux limitus*» fent èmfasi en la disminució de la mobilitat de l'extensió en repòs i «HR» com a la pèrdua de la mobilitat articular (Yee et al. 2008; Lam 2017).

La fase inicial de l'HR s'inicia amb el que s'anomena Hàl·lux límit funcional «*Hallux limitus funcional*» (HLF). Es produeix una limitació funcional del rang de moviment d'extensió de la 1aAMTF que apareix tant en bipedestació com en dinàmica (caminar, córrer, saltar): el dit, però, en repòs i sense càrrega té mobilitat. A mesura que evoluciona el procés degeneratiu, aquest s'acompanya de dolor local i signes d'inflamació articular amb la pèrdua progressiva del rang de mobilitat de l'extensió tot i mantenir la flexió plantar al pla sagital (Dananberg 1986; Drago et al. 1984; Roddy et al. 2018). S'anomena doncs HR quan s'evidencia (Fig. 1.6 i Fig. 1.7) la rigidesa articular (artrosi) causada per la degeneració total del cartílag articular i la formació dels osteòfits localitzats a la part dorsal del cap del primer metatarsià i la base de la falange proximal (Maceira et al. 2014).

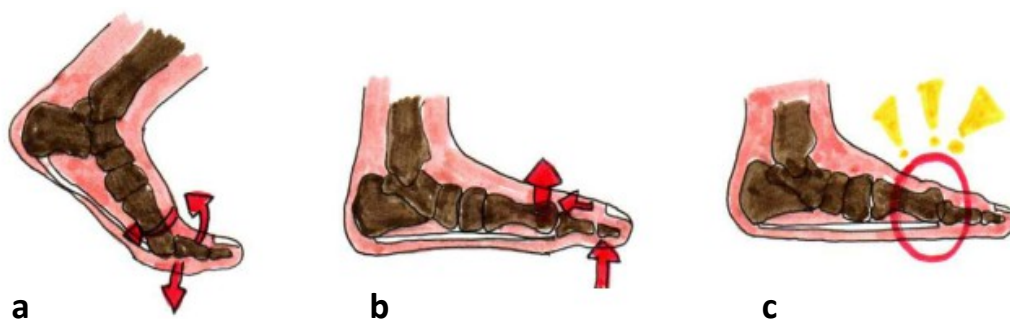


Fig. 1.6. Esquema dels diferents estadis funcionals de la 1aAMTF. (a) moviment normal de l'articulació. (b) Hàl·lux Límit Funcional «*Hallux limitus funcional*». (c) HR. (imatge original de l'autora)



Fig. 1.7. Diferents estadis funcionals de la 1aAMTF. (a) moviment normal de l'articulació. (b) Hàl·lux Límit Funcional «*Hallux limitus funcional*». (c) HR. (imatge original de l'autora)

Tot i que es desconeix la causa primària de l'HR, hi ha descrits factors que augmenten el risc de desencadenar un HR, com ara: la hipermobilitat del primer radi, un traumatisme únic o múltiple, factors iatrogènics i alteracions estructurals del peu (Pons et al. 2007; Herrera-Pérez et al. 2014; Lam et al. 2017).

Pel que fa al tractament, hi ha dues possibilitats: tractament conservador i quirúrgic.

El tractament conservador inclou: modificacions del calçat, plantilla ortopèdica, tractament farmacològic i teràpia física (Herrera-Pérez et al. 2014; Pons et al. 2007; Marcolli et al. 2019; Giza 2015).

El tractament quirúrgic s'indica quan no s'aconsegueix disminuir el dolor ni millorar la marxa amb el tractament conservador, sempre ajustat a les característiques del pacient (grau de deformitat, edat, activitats complementàries, treball diari, etcètera) (Herrera-Pérez et al. 2014).

Existeixen diferents tècniques quirúrgiques que permeten millorar la simptomatologia de l'HR. Les podem classificar (Herrera-Pérez et al. 2014) en:

- A. Tècniques que **conserven l'articulació** i que tenen com a objectiu recuperar la mobilitat articular i disminuir el dolor, com ara:
 - a. els procediments sobre parts toves,
 - b. queilectomia,
 - c. artroplàstia d'interposició i
 - d. l'osteotomia metatarsiana i falàngica.

- B. Tècniques que **sacrifiquen l'articulació**, substituint els components articulars lesionats, permetent restablir la mobilitat articular, com ara:
- a. l'artròdesi,
 - b. l'artroplàstia de resecció i
 - c. l'artroplàstia de substitució parcial o total.

1.2.2. Estudi histològic de l'hàl·lux rígid

Les característiques histològiques (Fig. 1.8) que s'observen a l'estudi dels teixits que formen l'AMTF amb degeneració es caracteritzen per presentar (Viladot et al. 2009a):

- El **cartílag** és atròfic, aplanat, disminuït de volum, de gruix irregular i amb múltiples fissures.
- L'**os** presenta com a lesió fonamental l'osteoporosi, que alterna amb zones de reconstrucció òssia.
- El **periosti** presenta formacions d'osteòfit d'aspecte condroide.
- La **càpsula** mostra una marcada vasodilatació amb un cert grau de proliferació fibroblàstica.

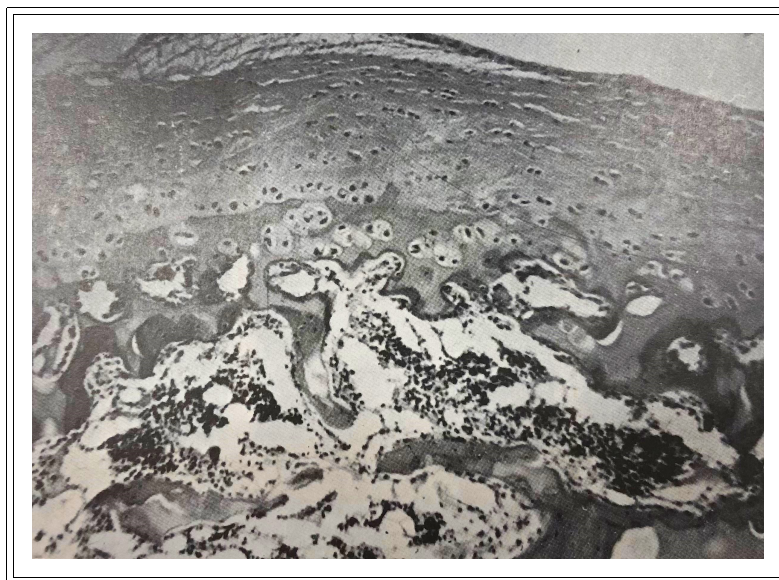


Fig. 1.8. Superfície articular de la base de la falange proximal amb part de revestiment sinovial. Franja del cartílag degenerat amb conductes hipertròfics i zones de penetració vascular (Viladot et al. 2009a).

Aquests canvis histològics descrits per l'HR pel doctor Viladot són les mateixes característiques de la descripció de l'artrosi de l'HR, feta per Bingold i Collins (1950), que feia referència a la destrucció i fibril·lació del cartílag i les irregularitats a la unió condroèssia (Bingold et al. 1950).

1.2.3. Etiologia de l'hà·lux rígid. Factors de risc

Etiològicament, no hi ha un consens científic respecte a la causa de l'HR, però sí en els factors de risc que faciliten l'aparició de l'HR, que són:

- Un **traumatisme únic** directe sobre el cap del metatarsià, aquesta causa és característica dels pacients infantils (Yee et al. 2008). O per un **microtraumatisme de repetició** per hiperextensió o hiperflexió plantar, provoca una lesió que destrueix el cartílag articular (Asunción-Márquez et al. 2010; Marcolli et al. 2019; Giza 2015; Lam et al. 2017).
- Les **malalties inflamatòries locals o sistèmiques** (artritis reumatoide, l'artropatia seronegativa, les artritis infeccioses) i les **malalties metabòliques** (gota) poden desencadenar un HR secundari (Monteagudo et al. 2021; Zammit et al. 2010; Marcolli et al. 2019; Giza 2015).
- Un primer metatarsià més llarg que redueix la mobilitat de la flexió plantar (Fig. 1.9), augmentant la compressió a la 1aAMTF, factor anomenat **fórmula metatarsal «Index plus»** per Nilsonne et al. (1930) i Calvo et al. (2009) (Nilsonne et al. (1930); Calvo et al. (2009); Monteagudo et al. 2021; Zammit et al. 2010; Marcolli et al. 2019; Giza 2015).

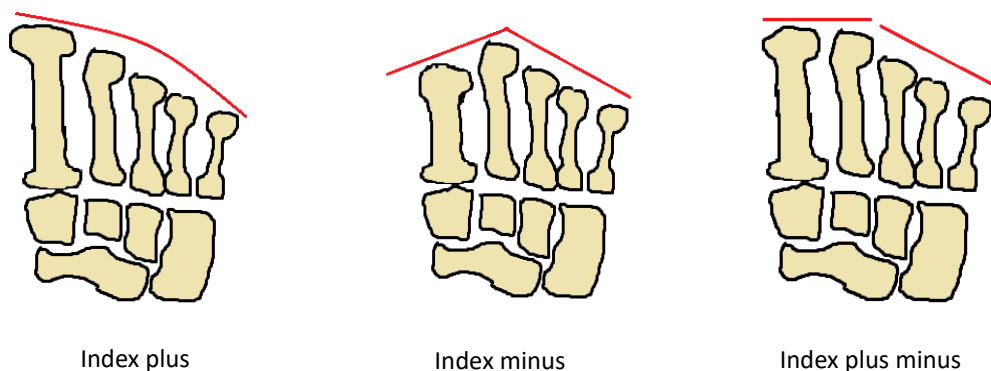


Fig. 1.9. Fórmula metatarsal. (imatge original de l'autora)

- La **hipermobilitat del primer radi**, definida com l'augment dels rangs de mobilitat articular, tant en extensió com flexió plantar del primer radi (Asunción-Márquez et al. 2010; Monteagudo et al. 2021; Zammit et al. 2010).
- L'hàl·lux més llarg respecte dels altres dits (Fig. 1.10), **fórmula digital anomenada «peu egipci»** (Monteagudo et al. 2021; Zammit et al. 2010; Asunción-Márquez et al. 2010).

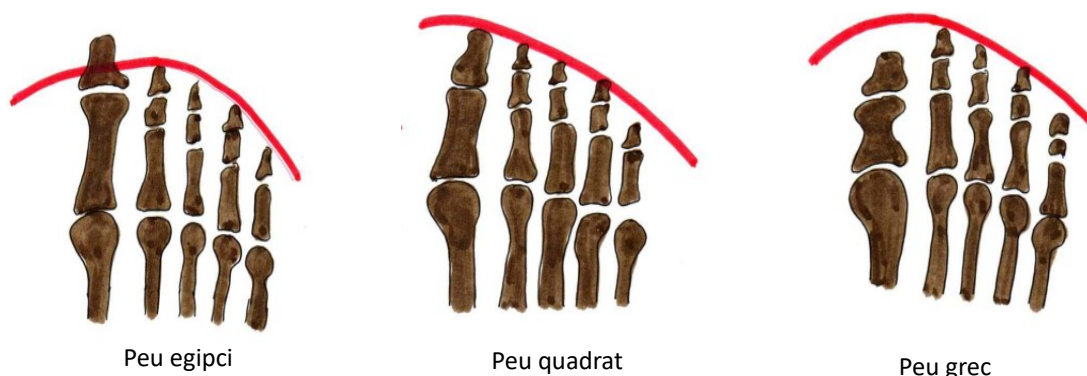


Fig. 1.10. Fórmula digital. (imatge original de l'autora)

- L'**elevació del primer metatarsià «metatarsus primus elevatus»**. Lambrinudi (1938) va ser el primer a considerar de forma explícita que l'elevació del primer metatarsià és un factor causal de l'HR. És una deformitat on el primer metatarsià està amb una posició d'extensió respecte als metatarsians menors, provocant una flexió plantar de la falange proximal i una rigidesa de la 1aAMTF (Lambrinudi 1938; Roukis 2005; Horton et al. 1999).
- El **factor iatrogènic**. Les tècniques quirúrgiques de resecció de la 1aAMTF, com la tècnica quirúrgica de Keller-Brandes i l'artroplàstia de resecció de l'hàl·lux valg, entre altres, poden ocasionar un HR secundari (Asunción-Márquez et al. 2010).
- L'**Hàl·lux valg interfalàngic** es defineix com una deformitat en valg de l'hàl·lux del peu a causa d'un increment de l'angle interfalàngic. Muñoz-Mahamud et al. (2012) en un estudi clínic i radiològic amb una mostra de 128 peus, reporten la presència de l'HR en un 57% dels casos amb hàl·lux valg interfalàngic (Muñoz-Mahamud et al. 2012; Asunción-Márquez et al. 2010; Giza 2015; Lam et al. 2017).

- Segons l'estudi fet per Cotterill et al. (1888) i Jasen (1921) van descriure que un **peu pla o peu pronat** provoca una tensió excessiva a la 1aAMTF que condueix a un HR (Cotterill et al. 1888; Jasen 1921; Zammit et al. 2010).
- La **forma del cap del primer metatarsià**. Coughlin i Shurnas (2003) i Hunt i Anderson (2012), descriuen com a factor desencadenant de la rigidesa articular de la 1aAMTF una morfologia del cap del primer metatarsià esfèric, aplanat o quadrat i en galó «chevron» (Fig. 1.11) (Coughlin et al. 2003; Hunt et al. 2012; Asunción-Márquez et al. 2010; Zammit et al. 2010).

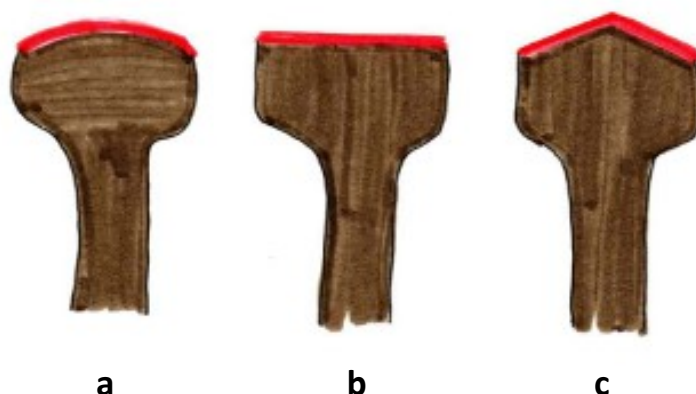


Fig. 1.11. Diferents morfologies del cap del primer metatarsià. (a) cap metatarsià esfèric. (b) cap metatarsià aplanat o quadrat. (c) cap metatarsià en galó. (imatge original de l'autora)

- L'**osteocondritis dissecant** del primer metatarsià també s'ha descrit com un factor de risc (Camasta et al. 1994; Asunción-Márquez et al. 2010). Les forces de compressió repetitives entre el cap del metatarsià i l'hàl·lux, provoquen que un fragment de l'os subcondral i un segment del cartílag articular se separin del metatarsià desenvolupant gradualment al llarg del temps a un HR (Galeote et al. 2004).
- Diferents autors han descrit que la **retracció dels teixits tous plantars** afavoreix la seva progressió a un HR (Asunción-Márquez et al. 2010). Segons Durrant i Siepert (1993), la **retracció de la musculatura intrínseca** afecta l'extensió de l'hàl·lux (Durrant et al. 1993; Asunción-Márquez et al. 2010). Harton et al. (2002) a partir del seu treball amb cadàvers, van demostrar que una **tensió excessiva de la fàscia plantar** provoca una restricció del moviment de la 1aAMTF desenvolupant un HLF que evoluciona a un HR (Harton et al. 2002; Chen et al. 2014). Kirane et al. (2008) publiquen un estudi on demostren que la **fibrosi**

progressiva del FLLH a la zona de transició entre el múscul i el tendó genera limitacions de moviment d'extensió de l'hàl·lux augmentant les forces de compressió a la 1aAMTF (Kirane et al. 2008; Giza 2015).

A continuació, es representa un esquema detallat dels diferents factors de risc de l'HR (Fig. 1.12).

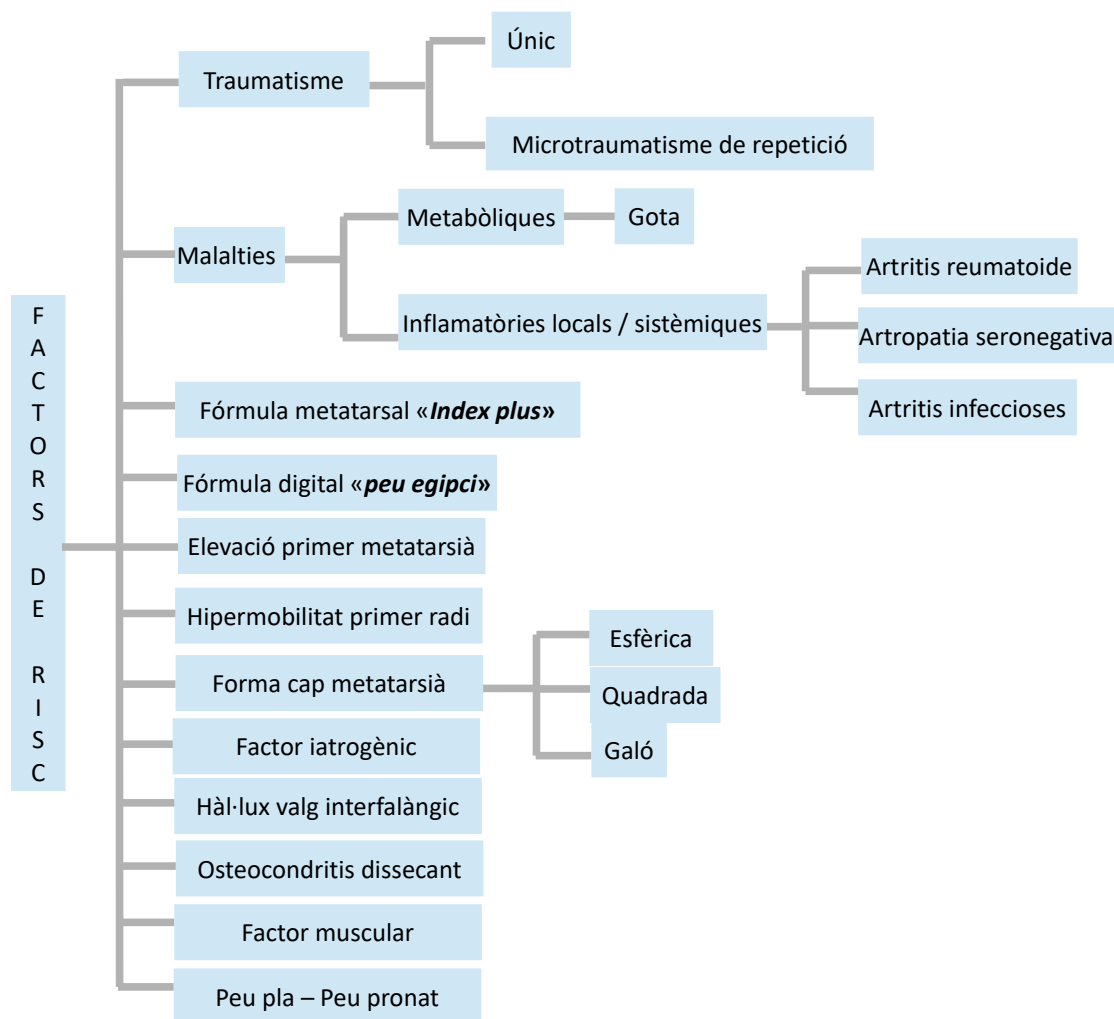


Fig. 1.12. Esquema detallat dels diferents factors de risc de l'HR. (imatge original de l'autora)

1.2.4. Epidemiologia

Des del punt de vista epidemiològic, l'HR és l'artrosi més freqüent del peu i turmell a la població humana (Herrera-Pérez et al. 2014; Kunnasegaran et al. 2015). De fet, és la segona patologia articular més comuna de la 1aAMTF després de l'HAV (Asunción-Márquez et al. 2010; Giza 2015).

La prevalença de l'HR a la població adulta és del 2,5% fins al 5% de la població a partir de la cinquena dècada de la vida, que augmenta a mesura que els pacients són de més edat (Asunción-Márquez et al. 2010; Giza 2015; Lam et al. 2017).

Nilsonne (1930) va publicar un estudi dut a terme en 30 adults on van concloure que el sexe femení presentaven més HR en comparació amb el sexe masculí, i suggeria que la causa és la diferència anatòmica entre el peu de la dona i l'home. Aquesta dada inicial va ser confirmada pels estudis d'Asunción-Márquez et al. (2010) i Herrera-Pérez et al. (2014) (Nilsonne 1930; Asunción-Márquez et al. 2010; Herrera-Pérez et al. 2014).

L'herència familiar té un paper important en l'arquitectura esquelètica del peu. Coughlin et al. (2003) afirmen en un estudi realitzat amb 127 pacients adults que el 80% dels casos tenen una història familiar positiva d'HR (Coughlin et al. 2003; Lam et al. 2017).

La presentació del HR pot ser bilateral o unilateral. Quan es presenta en forma unilateral es correlaciona amb un traumatisme previ, però la majoria dels pacients presenten una afectació bilateral (Asunción-Márquez et al. 2010; Giza 2015).

1.2.5. Simptomatologia clínica

El símptoma principal de l'HR és el dolor. La degeneració articular causa símptomes dolorosos que, sovint, els pacients descriuen com a sensació de cruixits articulars, específicament quan l'àrea afectada suporta el pes durant la marxa o en la mobilització passiva de l'articulació.

Inicialment, comença amb un dolor articular mecànic als moviments d'extensió i flexió plantar màxima. Aquest empitjora amb la deambulació, sobretot en l'enlairament de l'hàl·lux i en la marxa de puntetes.

La limitació de la 1aAMTF i la tumefacció articular durant la marxa poden arribar a resultar un problema incapacitant en l'adult, atès que el dolor que ocasionen pot interferir en les activitats quotidianes i dificultar l'ús del calçat estàndard (Marcolli et al. 2019; Giza 2015; Pons et al. 2007).

1.2.6. Exploració visual

En l'exploració visual, s'observa un engruiximent ossi a la zona de l'articulació metatarsofalàngica que és causat pels osteòfits dorsals, com s'observa a la Fig. 1.13. Aquest aspecte és el que justifica el nom de «*dorsal bunion*» proposat per Lapidus (Lapidus 1940; Ameni et al. 2021).

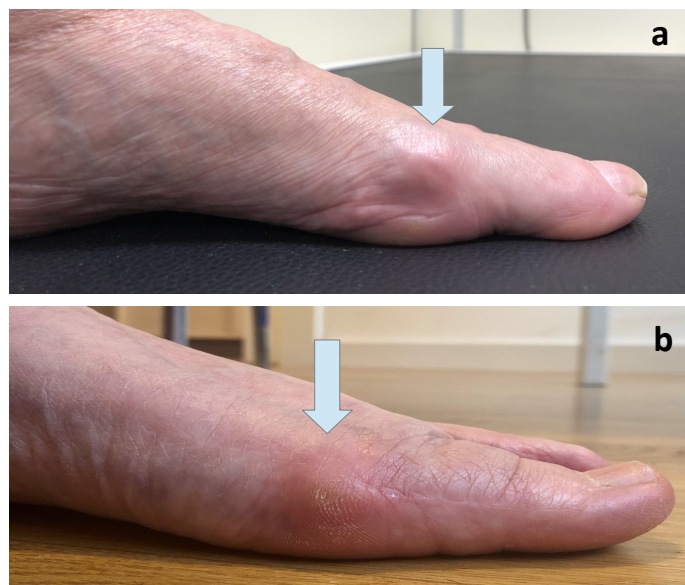


Fig. 1.13. (a) Imatge de perfil en càrrega amb HR Grau 2 de la classificació de Coughlin i Shurnas
(b) Imatge de perfil en càrrega amb HR Grau 2 de la classificació de Coughlin i Shurnas. S'observa un engruiximent ossi a la zona de l'articulació metatarsofalàngica. (imatge original de l'autora)

Sovint, els efectes de l'engruiximent poden provocar lesions cutànies, bursitis pel frec amb el calçat, tendinitis del múscul ELLH i neuritis del nervi cutani dors-medial amb presència de disestèsia, hiperestèsia o hipoestèsia cutània a la vora medial de l'hàl·lux (Asunción-Márquez et al. 2010; Giza 2015; Herrera-Pérez et al. 2014; Yee et al. 2008).

A més, a la zona de la planta es localitza una hiperqueratosi sota el cap de la falange proximal de l'hàl·lux causada per la hiperextensió de l'articulació interfalàngica (Fig. 1.14) (Giza 2015; Herrera-Pérez et al. 2014). Un altre tret característic és la hiperqueratosi al cap del cinquè metatarsià ocasionada, com subratlla Viladot (Viladot et al. 2009), per la marxa antiàlgica del peu amb posició amb var.



Fig. 1.14. Hiperqueratosis plantar.
(imatge original de l'autora)

A la pedografia del pacient amb HR (Fig. 1.15) és característic trobar una concentració difusa de tinta sota el cap de la falange proximal de l'hà·lux i sota el cap del cinquè metatarsià (Giza 2015; Yee et al. 2008).



Fig. 1.15. Pedografia d'un pacient amb HR. (imatge original de l'autora)

1.2.7. Biomecànica de l'hà·lux rígid

Els pacients amb artrosi de la 1aAMTF, a l'exploració (Fig. 1.16), presentaran una extensió de l'hà·lux per sota dels 10° tant en càrrega com en descàrrega i una relativa flexió plantar en descàrrega (Viladot et al. 2009).



Fig. 1.16. Extensió de la 1aAMTF en càrrega d'un pacient amb HR. (imatge original de l'autora)

La disminució de l'extensió de l'hà·lux és causada per la posició en extensió del primer metatarsià i el lliscament de la falange proximal sobre el cap del mateix a una posició plantar el que causa un pinçament dorsal de l'articulació durant el moviment d'extensió. La compressió continuada a la porció dorsal del cap del primer metatarsià provoca l'aparició de lesions cartilaginoses i el desenvolupament progressiu d'osteòfits dorsals que evolucionaran fins a causar una degeneració articular greu.

A causa de la reducció del moviment de l'articulació, els pacients amb HR tenen un patró de la marxa alterat, caracteritzat per una disminució de la longitud de pas.

A mesura que la degeneració articular progressa i proliferen els osteòfits dorsals de la falange proximal i del cap del primer metatarsià, la falange proximal se situa en una posició de flexió plantar. La pèrdua continua del moviment d'extensió, causa un augment de la simptomatologia amb pèrdua de graus de mobilitat articular. El dolor provoca que el pacient presenti una deambulació antiàlgica amb més sobrecàrrega de l'arc longitudinal lateral del peu (posició var). L'articulació interfalàngica de l'hàl·lux es col·loca en hiperextensió per compensar la limitació del moviment d'extensió de la 1aAMTF. A la fase final, els osteòfits proliferen amb una important deformitat i tumefacció, arribant fins a la total pèrdua de mobilitat activa i passiva per anquilosi articular, trobant-se l'hàl·lux en una posició de flexió plantar irreductible que dificulta la marxa (Shurnas 2009; Root et al. 1977; Danamberg 1993; Munuera et al. 2007; Viladot et al. 2009; Monteagudo et al. 2021) (Fig. 1.17).

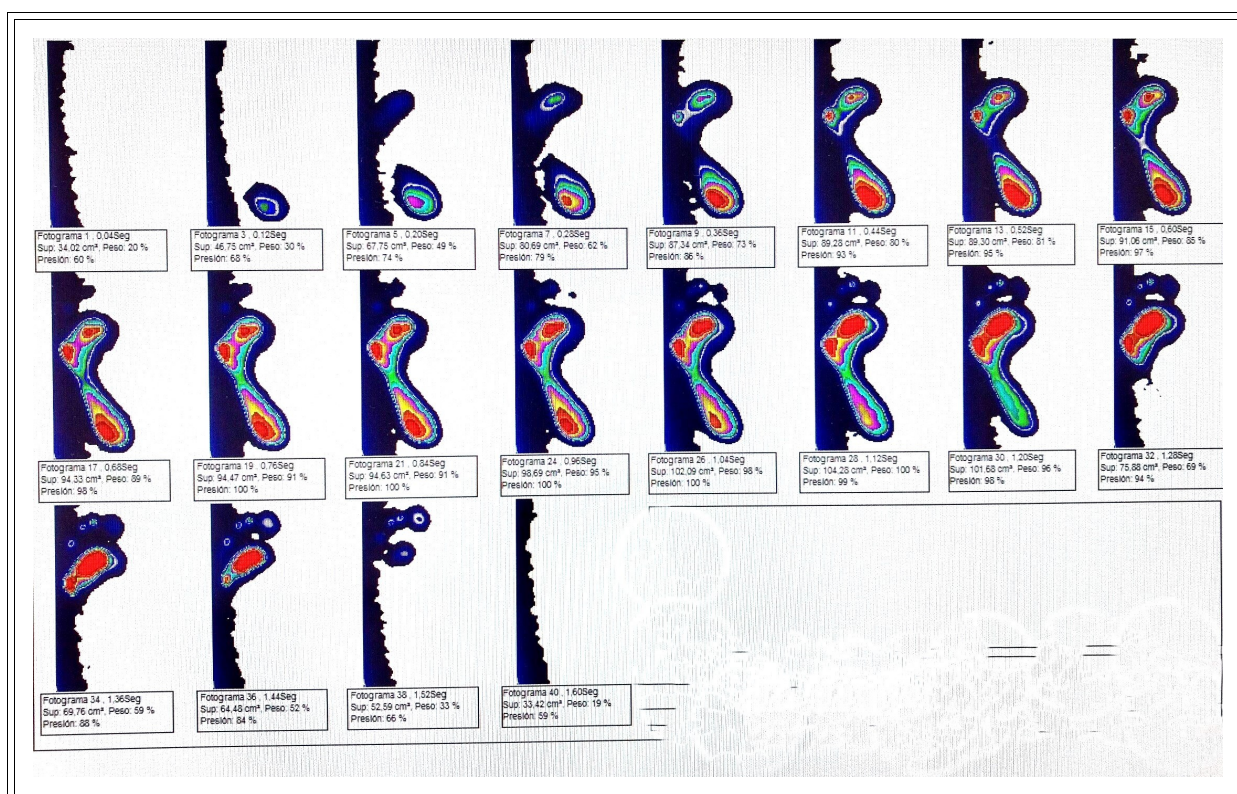


Fig. 1.17. Biomecànica d'un pacient amb HR al peu esquerre. (imatge original de l'autora)

1.2.8. Diagnòstic per la imatge

El diagnòstic de l'HR es realitza a partir d'una anamnesi amb una exploració física, inspecció visual i proves complementàries.

Les projeccions radiològiques d'elecció per valorar el grau d'afectació articular i establir el tractament més adequat són: radiografia anteroposterior (AP) de l'avantpeu en posició de càrrega, radiografia de perfil en posició de càrrega, radiografia obliqua del peu en posició de sedestació i radiografia axial dels sesamoides (Karasick 1991; Asunción-Márquez et al. 2010). La ressonància magnètica i la tomografia computada no són necessàries, excepte amb radiografies normals, però amb sospita de lesió osteocondral (Deland et al. 2012).

La radiografia AP en càrrega mostra el pinçament articular per pèrdua del cartílag, el cap metatarsià aplanat, quists ossis subcondrals i l'esclerosi articular al cap del metatarsià a la base de la falange proximal (Fig. 1.18). Una altra característica freqüent és la proliferació d'osteòfits marginals a la vora lateral i també medial del cap del primer metatarsià (Asunción-Márquez et al. 2010; Hamid et al. 2015).



Fig. 1.18. Radiografia anteroposterior d'ambdós peus en posició de càrrega. Peu dret amb HR Grau 3. (imatge original de l'autora)

A la radiografia de perfil del peu en posició de càrrega (Fig. 1.19) s'hi sol observar un osteòfit paral·lel a la superfície dorsal del cap del metatarsià. La base de la falange proximal és més ampla i també presenta un osteòfit dorsal paral·lel al del cap del metatarsià. Una altra característica d'aquesta imatge radiogràfica de l'articulació és la forma allargada dels sesamoides en sentit anteroposterior (Asunción-Márquez et al. 2010).



Fig. 1.19. Radiografia de perfil del peu esquerre en posició de càrrega. (imatge original de l'autora)

La radiografia obliqua és una projecció útil per apreciar la disminució de la interlínia articular (Herrera-Pérez et al. 2014; Polzer et al. 2014). La radiografia axial dels sesamoides ens permet valorar l'estat de l'articulació metatars-sesamoide (Asunción-Márquez et al. 2010).

Una altra tècnica complementària és l'estudi per ecografia (Jiménez 2021). Amb l'ecografia es pot veure: el vessament articular, el pinçament articular i els osteòfits dorsals (Fig. 1.20).



Fig. 1.20. Tècnica i ecografia de la primera articulació metatarsofalàngica. (a) procediment de la tècnica ecogràfica (b) imatge de l'osteòfit dorsal (OD) al cap del primer metatarsià (imatges originals de l'autora).

1.2.9. Classificació de l'hàl·lux rígid

Per determinar l'estadi clínic del pacient i el tractament més adequat han estat proposades diverses classificacions d'HR (Beeson et al. 2008; Lizano-Díez et al. 2015).

Les classificacions descrites per Nilsone et al. (1930), Regnaud et al. (1986) i Hattrup i Johnson et al. (1988) el component principal és el criteri radiològic amb una àmplia fiabilitat d'interobservadors (Nilsone et al. 1930; Regnaud et al. 1986; Hattrup et al. 1988; Bryant et al. 2000).

La classificació de Coughlin i Shurnas (2003), la més citada, és més completa, ja que consta de paràmetres clínics i radiològics. Divideix en cinc graus (del "nil" al 4) l'HR, el que requereix un examen físic (rang de mobilitat expressat en graus), l'anamnesi, amb referència als signes subjectius (dolor a diferents zones del rang de mobilitat) i una valoració radiològica, segons s'observa a la Taula 1.2 (Coughlin et al. 2003a; Coughlin et al. 2003b; Shurnas 2009).

Taula 1.2. Classificació de l'hàl·lux rígid segons Coughlin i Shurnas (2003/Coughlin et al. 2003)

Grau	Rang de mobilitat	Clínica	Radiografia
"Nil"	40º-60º d'extensió	- Sense dolor subjectiu - Pèrdua de la mobilitat passiva	- Normal
1	30º-40º d'extensió	- Dolor lleu o ocasional; rigidesa - Dolor al rang de màxima mobilitat d'extensió o flexió plantar durant l'exploració	- Osteòfit dorsal de mida petita - Mínim pinçament articular - Mínim aplanament del cap metatarsià - Mínima esclerosi periarticular
2	10º-30º d'extensió	- Dolor subjectiu moderat o agut - Rigidesa constant - Dolor abans de la màxima extensió o flexió plantar	- Osteòfit dorsal, lateral o fins i tot medial amb aplanament del cap metatarsià - Afectació articular dorsal <25% (radiografia lateral) - Pinçament i esclerosi lleus o moderats - Sesamoides no implicats
3	Extensió 10º o menys.	- Rigidesa als extrems del moviment articular - Dolor constant	- Osteòfit similar al grau II, però amb un pinçament articular notable - Canvis quístics periarticulars - Afectació articular dorsal >25% (radiografia lateral) - Sesamoides: augment de la mida, quístics o irregulars
4	Articulació rígida	- Dolor constant amb tot el moviment articular	- Destrucció total de l'articulació - Nombrós nombre de cossos lliures

1.2.10. Tractament

Les possibilitats de tractament de què disposem són nombroses. Depenent del grau d'afectació articular de la 1aAMTF en el moment del diagnòstic, el tractament se selecciona en funció d'una sèrie de factors: l'edat, al·lèrgies, l'extensió de la lesió, el control de l'especialista, els efectes secundaris i el cost del tractament.

1.2.10.1. Tractament conservador

El tractament conservador s'utilitza en general en grau incipient o lleu (Grau "Nil" al 2 de la classificació de Coughlin i Shurnas) o en pacients amb situacions mèdiques o quirúrgiques que ho desaconsellin (Aggarwal et al. 2012; Viladot et al. 2006; Anderson et al. 2018).

El tractament conservador inclou un conjunt de mesures per alleujar el dolor:

- Tractament farmacològic

Als estudis de Pons et al. (2007) i Maher et al. (2007) on s'estudia l'eficàcia del tractament amb injecció intraarticular tant de l'AH com de corticoides, els resultats han estat encoratjadors quant a l'alleujament durant un període de temps determinat dels símptomes de l'HR amb el tractament mínimament invasiu.

L'evidència científica actual és massa escassa per treure conclusions definitives sobre la seva eficàcia per al tractament a llarg termini de l'HR (Pons et al. 2007; Maher et al. 2007).

- Fisioteràpia

Consisteix en exercicis de mobilitat articular i enfortiment muscular del múscul FLLH i la musculatura intrínseca del peu per millorar l'estabilitat de la 1aAMTF. També s'han descrit tractaments amb ones de xoc, iontoforesis i ultrasons, però les investigacions dutes a terme no són suficients per avaluar l'eficàcia i l'eficiència de la fisioteràpia i les teràpies complementàries pel tractament de l'HR (Zammit et al. 2010; Talarico et al. 2005).

- Ortopodologia - tractament amb plantilla ortopèdica personalitzada

El tractament de l'HR amb determinats tipus de plantilles ortopèdiques personalitzades millora la simptomatologia (Viladot et al. 2009b; Halstead et al. 2005). S'han aplicat tres tipus de plantilles ortopèdiques (PO): per al control de la pronació; PO amb *cut-out* a la zona del cap del primer metatarsià i la PO amb "*extensió de Morton*" (Prats et al. 2000).

La PO amb "*extensió de Morton*" és la més utilitzada i consisteix en una peça longitudinal de material dur, com ara Etilè Vinil Acetat, polipropilè o resina, que s'estén des de la base o cap del primer metatarsià fins a la falange proximal de l'hàl·lux o final del suport, amb l'objectiu de la ferulització de la 1aAMTF (Levy et al. 2003; Bacca et al. 2019).

La majoria dels tractaments conservadors de l'HR, són necessaris més estudis per avaluar-ne l'eficàcia.

- Modificacions del calçat

Per regla general, cal fer servir una sabata amb puntera alta i ampla per ajudar a prevenir el contacte directe entre els osteòfits dorsals i el calçat, eliminant així pressió a l'articulació. Les soles rígides o amb balancí poden ajudar a reduir el moviment d'extensió de la 1aAMTF durant la deambulació (Cohí et al. 2009; Salinas et al. 2009).

1.2.10.2. Tractament quirúrgic

Quan el tractament conservador de l'HR no aconsegueix reduir el dolor i la incapacitat afecta la qualitat de vida del subjecte, és necessari realitzar una intervenció quirúrgica que s'adapti al grau d'afectació articular i a les característiques de cada pacient.

És el tractament d'elecció o *gold standard* al grau moderat o greu (3 al 4) de la classificació de Coughlin i Shurnas.

L'estudi d'Herrera-Pérez et al. (2014), classifica les tècniques quirúrgiques utilitzades a l'HR en dos grans grups (Herrera-Pérez et al. 2014):

Tècniques que **conserven** l'articulació:

- Procediments sobre parts toves. Artroscòpia de la 1aAMTF i l'alliberament aïllat de la placa plantar i de la càpsula plantar.
- Queilectomia. Extirpació total dels osteòfits dorsals del cap del metatarsià i la falange proximal de l'hàl·lux (Momoh et al. 2009).
- Osteotomies periarticulars.
 - *Osteotomies metatarsianes.* Procediment d'escurçament del metatarsià, amb la finalitat d'alinejar la 1aAMTF, corregir el balanç articular i redistribuir les càrregues plantars. Les tècniques més utilitzades són: Green-Watermann, Austin-Youngswick i Weil-Barouk, entre d'altres (Simpson et al. 2011; Calvo et al. 2009).
 - *Osteotomies falàngiques.* Intervenció amb falca d'obertura dorsal a la falange proximal de l'hàl·lux descrita originàriament per Bonney i Macnab (1952) i modificada l'any 1979 per Moberg et al. (Bonney et al. 1952; Moberg et al. 1979; Asunción-Márquez et al. 2010; Momoh et al. 2009).
- Artroplàstia d'interposició. Procediment quirúrgic amb l'objectiu de substituir totalment o parcialment la 1aAMTF deteriorada per diferents teixits biològics. Els teixits espaiadors biològics més utilitzats són músculs, com ara: múscul ECH, múscul plantar prim, múscul gràcil, entre d'altres (Keiserman et al. 2005; Berlet et al. 2008; Deland et al. 2012).

- Tècniques que **sacrifiquen** l'articulació:
 - Artròdesi metatarsofalàngica de l'hàl·lux. Té com a objectiu fusionar el cap del primer metatarsià i la falange proximal de l'hàl·lux de forma permanent mitjançant un dispositiu de fixació com els cargols o plaques (Coughlin et al. 2004; Adamuz et al. 2010; Smith et al. 2013).
 - Artroplàstia de resecció.
 - *Tipus Keller*. La tècnica consisteix a fer una descompressió de la 1aAMTF conservant l'arc de moviment i corregint alhora l'etiologia de la malaltia (Noguera et al. 2017). S'obté ressecant 2/3 parts del teixit ossi de la base de la falange proximal per tal d'aconseguir la fibrosi de l'articulació (Anderson et al. 2018; Richardson 1990; Schenk et al. 2009).
 - *Tipus Valente Valenti*. És una artrectomia amb forma de «V». L'eix de l'osteotomia del primer metatarsià (cap), i l'eix de l'osteotomia de la falange proximal (base) formen una falca òssia de 90º, i convergeixen de l'articulació metatarsofalàngica a la zona plantar (Núñez et al. 2003).
 - Artroplàstia de substitució parcial o total. S'aplica per extreure totalment la 1aAMTF danyada i col·locar una pròtesi articular, consistent en implants de silicona o metàl·lics (Sullivan 2009; Sorbie 2008).

Al gràfic (Fig. 1.21) resumim els diferents tractaments de l'HR segons el grau d'afectació.

El gràfic de la figura 1.21 és un resum esquematitzat dels diferents tractaments de l'HR. El tractament conservador és el que s'utilitza amb grau incipient o lleu i està representat amb una coloració blavosa. El tractament quirúrgic el diferenciem amb color verdós clar i el color vermell. Les tècniques quirúrgiques emprades en una afectació articular lleu/moderat de la 1aAMTF estan representades amb un color verdós, en canvi, el color vermell són les tècniques quirúrgiques emprades amb una afectació articular greu de la 1aAMTF.

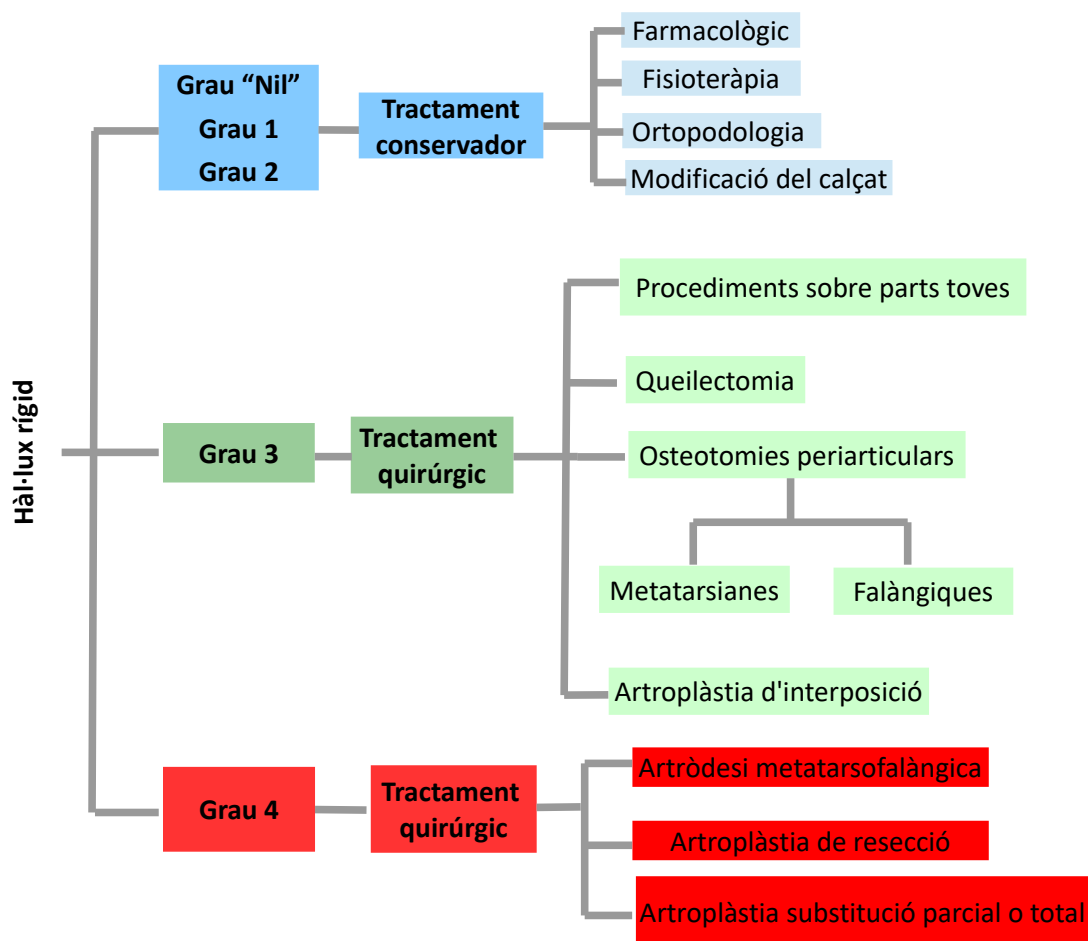


Fig. 1.21. Gràfic dels diferents tractaments de l'HR en els diferents graus d'afectació. (imatge original de l'autora)

1.3. Àcid hialurònic

1.3.1. Característiques i estructura química

L'àcid hialurònic (AH) és un àcid, no sulfatat, glicosaminoglicà àmpliament distribuït per tot el cos humà. És un component dels teixits connectius, del teixit epitelial i neural; i representa una substància important de la matriu extracel·lular (Bayer 2020; Juncan et al. 2021).

L'àcid hialurònic és un polisacàrid lineal natural format per unitats repetides de disacàrids: àcid β -1,4-D-glucurònic - β -1,3-N-acetil-D-glucosamina (Fig. 1.22) (Hemshekhar et al. 2016; Bayer 2020).

La seva estructura química és substancialment consistent, amb l'excepció de residus ocasionals de la desacetilació de la glucosamina (Zhu et al. 2019).

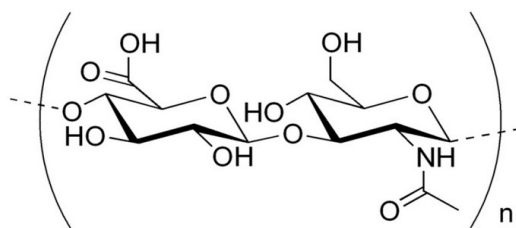


Fig. 1.22. Estructura química del polímer d'àcid hialurònic (Bayer 2020).

El 1880, el científic francès Portes va observar que la mucina del cos vitri era diferent d'altres mucoides de la còrnia i el cartílag, i la va anomenar "hialomucina" (Boeriu et al. 2013). El 1934, els farmacèutics alemanys Karl Meyer i John Palmer, doctors de la Universitat de Colúmbia (Nova York) van aconseguir aïllar al laboratori d'oftalmologia de la universitat una substància fins llavors desconeguda a partir de l'humor vitri de l'ull de la vaca; l'àcid hialurònic. Van veure que l'AH està compost per dues macromolècules de sucre, una de les quals era l'àcid urònic (Meyer et al. 1934; Macías et al. 2015). El nom d'AH dimana de la paraula grega «*hyalos*», que significa vidre i de la paraula àcid urònic (Necas et al. 2008).

L'àcid hialurònic va ser utilitzat per primera vegada amb finalitats comercials l'any 1942 quan Endre Balazs, científic hongarès, va utilitzar les tècniques de Meyer per sintetitzar l'àcid de les crestes dels galls, que avui dia continua sent una de les fonts d'AH més profitoses. Interessat pel compost, va patentar per emprar-lo com a succedani de la clara d'ou en els productes de pastisseria. A finals de l'any 1950, es realitza la primera aplicació mèdica de l'AH durant la intervenció quirúrgica ocular, que consisteix a extreure l'humor vitri i substituir-lo per AH (Macías et al. 2015).

L'àcid hialurònic està àmpliament distribuït per tots els òrgans de l'organisme humà, sent el seu principal reservori la pell. Una persona amb un pes de 70 kg, té al seu cos aproximadament la concentració total de 15 grams d'AH al cos i cada dia se'n degrada i se'n sintetitza un terç d'aquest (Fraser et al. 1997; Bayer 2020).

En els mamífers, l'AH és produït per l'acció de l'àcid hialurònic sintetases, enzims que es localitzen a la superfície interna de la membrana cel·lular. La degradació de l'AH és per l'acció de tres enzims:

la β -D-glucuronidasa, la β -N-acetil-hexosaminidasa i la hialuronidasa (Kobayashi et al. 2020; Necas et al. 2008; Fallacara et al. 2018; Fraser et al. 1997).

L'àcid hialurònic exerceix una part important de les seves funcions mantenint l'estructura i elasticitat de la pell, i aportant volum. A més, organitza la disposició de col·lagen en els teixits, afavorint la diferenciació cel·lular, i donant com a resultat una cicatrització amb mínima fibrosi per tal de disminuir la retracció dels teixits.

Les funcions de l'AH són les següents (Necas et al. 2008; Papakonstantinou et al. 2012):

- Interrelació cel·lular i extracel·lular dins dels teixits.
- Lubricació dels teixits i les articulacions.
- Regulació de la pressió osmòtica.
- Integritat estructural i homeòstasi tissular.
- Modulació de la inflamació a les etapes inicials.
- Organització i estabilització la matriu del teixit de granulació.
- Inhibició de la serina, una proteïna inflammatòria.
- Se li ha descrit un efecte bacteriostàtic.

Actualment, s'obté AH d'ús biomèdic amb rendiments molt elevats i grans pureses a partir de microorganismes, concretament *Bifidobacterium*, *Streptococcus equi*, *Streptococcus zooepidemicus* o la família dels *Bacillus* (Sze et al. 2016). I, també, a partir de teixits d'éssers vius vertebrats com poden ser les crestes de gall, que tenen una alta quantitat d'AH en relació amb altres mètodes d'obtenció com la pell o l'humor vitri (Kobayashi et al. 2020; Necas et al. 2008).

L'àcid hialurònic a l'organisme presenta una ràpida eliminació tan local com per mitjà del sistema limfàtic. A més, la semivida també depèn del teixit on s'administra. Per fer l'AH resistent a la seva ràpida degradació *in vivo*, és necessària una modificació química. Últimament, s'han obtingut resultats encoratjadors fent servir biomaterials per obtenir propietats fisicoquímiques i mecàniques específiques per a diferents aplicacions (Bayer 2020; Fraser et al. 1997).

L'estructura de l'HA és bastant simple amb cadenes de disacàrids repetits de N-acetil-glucosamina i àcid glucurònic que varien en longitud. Per tant, els polímers de l'AH es presenten en dues mides diferents: d'alt pes molecular i baix pes molecular (Fallacara et al. 2018).

- Polímer d'alt pes molecular. Molècula d'AH gran, compacta i es localitza entre les molècules de la matriu extracel·lular. També és una de les molècules amb més càrrega, cosa que explica en part les seves propietats inusuals (Snetkov et al. 2020; Necas et al. 2008). L'AH de mida molecular alta pot funcionar com a lubricant, com a amortidor i donar volum.
- Polímer de baix pes molecular. Són petits fragments de polímer d'AH. En tenir una molècula petita poden penetrar més fàcil a capes inferiors de la dermis proporcionant més hidratació. L'AH de baix pes molecular funciona com a hidratant, inflamatori i immunoestimulants. A més, aquestes molècules tendeixen a estar involucrats en el sistema d'alarma del cos, transmetent diverses maneres de “senyals de perill” (Maharjan et al. 2011).

1.3.2. Reticulat i NO-Reticulat

Els tipus d'AH els podem doncs classificar com **reticulats** i **no - reticulats** (Fig. 1.23) (Fallacara et al. 2018).

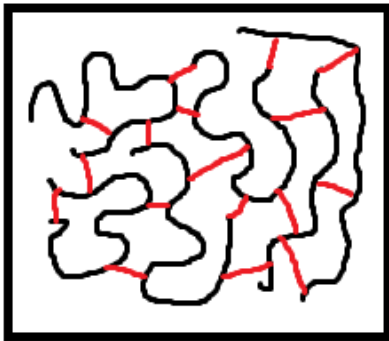
- Àcid hialurònic RETICULAT. Es caracteritza per tenir una estructura molecular única amb enllaços intermoleculars. Aquest procés d'unió crea: volum, textura més densa, millors de l'estabilitat i més durabilitat de l'AH. La via d'administració és subcutània, mitjançant infiltracions.

Els AH reticulats es classifiquen amb monofàsics o bifàsics.

- Monofàsics: constitueixen una barreja homogènia d'AH no-reticulats de pes molecular alt i baix, per tal de facilitar la seva aplicació. A més, la seva fabricació es pot modificar per obtenir AH monofàsics de dos tipus:
 - Poc densificats: la reticulació es produeix després de l'homogeneïtzació.
 - Molt densificats: la reticulació es produeix per separat, abans que es produeixi l'homogeneïtzació.

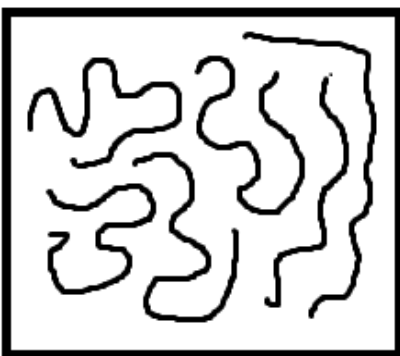
- Bifàsics: estan constituïts per partícules de diversos AH reticulats dispersos en un vehicle d'AH no-reticulat; és una mescla heterogènia.
- L'àcid hialurònic **NO RETICULAT**. Es caracteritza per tenir una estructura molecular única, sense enllaços intermoleculars. El fet que l'estructura de la molècula d'AH sigui única proporciona: poc volum i una textura fluida, que permet que actuï superficialment, sota la dermis, proporcionant més hidratació i elasticitat a la pell i la reabsorció per l'organisme és més ràpida. La via d'administració és cutània, en fórmules farmacèutiques com ara cremes o gels.

AH Reticulat



- Estructura molecular única – enllaços intermoleculars.
- Volum.
- Textura densa.
- Millora les propietats mecàniques.
- Més durabilitat
- Via d'administració: infiltració.

AH NO Reticulat



- Estructura molecular única – **NO** enllaços intermoleculars.
- **Poc** volum.
- Textura **fluida**.
- **Pobres** propietats mecàniques.
- **Menys** durabilitat
- Via d'administració: cutània (gels i cremes)

Fig. 1.23. Representació esquemàtica de l'AH reticulat i no-reticulat. (imatge original de l'autora)

1.3.3. Aplicacions biomèdiques de l'àcid hialurònic

L'àcid hialurònic s'utilitza en diverses especialitats mèdiques (oftalmologia, uroginecologia, traumatologia-ortopèdia, medicina estètica, reumatologia i cirurgia), així com aplicacions per a cosmètica i bellesa, entre altres.

Les solucions d'AH s'han demostrat útils per a disminuir la formació d'adherències postoperatòries després d'una intervenció quirúrgica abdominal i ortopèdica a través de les seves propietats lubricants. També s'utilitza en l'alliberament de fàrmacs per a diverses vies d'administració, com l'oftàlmica, nasal, pulmonar, parenteral i tòpica, ja que les seves propietats mucoadhesives permeten retenir el fàrmac al lloc d'acció. Però l'aplicació més destacada és per al tractament de malalties articulars (osteoartritis/osteoartrosi), gràcies a les seves propietats viscoelàstiques i lubricants (Fallacara et al. 2018; Bayer 2020; Necas et al. 2008; Macías et al. 2015).

1.3.4. L'àcid hialurònic – osteoarticular

A les articulacions, l'AH és produït pels condrocits i els sinoviòcits. L'AH constitueix l'eix central de diversos agregats de proteoglicans essencials per a la integritat funcional del cartílag. És un dels principals components de la matriu extracel·lular del cartílag i les capes superficials de la membrana sinovial i està present en elevades concentracions al líquid sinovial. L'AH proporciona viscoelasticitat al líquid sinovial, fonamental per a les seves propietats de lubricant i amortidor, i essencial per a l'estructura correcta dels proteoglicans al cartílag articular.

En nombroses patologies condrials disminueix la quantitat d'AH tant del líquid sinovial com del cartílag. A més, l'AH del líquid sinovial es despolimeritza, donant com a resultat una disminució del seu pes molecular i viscoelasticitat, augmentant doncs la susceptibilitat del cartílag a la lesió.

L'administració intraarticular d'AH millora la mobilitat de les articulacions en pacients amb degeneració de la superfície del cartílag i alteracions en el líquid sinovial. A més, per la seva elevada massa molecular i les seves característiques estructurals, l'AH mostra un efecte analgèsic i antiinflamatori, ja que se situa a la superfície dels receptors del dolor i actua sobre els radicals lliures que poden aparèixer per desequilibris metabòlics amb l'envelliment.

El mecanisme d'acció de l'AH a les patologies articulars representa la restauració de l'homeòstasi (estabilització de diferents constants fisiològiques) i de les propietats reològiques (viscositat i l'elasticitat) d'un líquid sinovial patològic.

La infiltració intraarticular d'AH pot provocar reaccions locals com envermelliment, pruija, edema i dolor. Aquestes reaccions solen ser molt febles, però és freqüent una sensació de distensió de l'articulació que pot causar algunes molèsties els primers dies (Zhai et al. 2020; Alosno-Carro et al. 2002).

1.3.5. Desirial® Plus

Desirial® Plus és un gel d'AHR de 21 mg/ml que integra un antioxidant (mannitol), d'origen no animal, estèril, totalment biodegradable, aprotogen, amb pH i osmolaritat fisiològic. Obtingut a partir de la tecnologia *InterPenetrated Networks* (IPN-Like) (Fig. 1.24). A la classificació de productes sanitaris és classe IIa i un codi d'entrada de Marcat del *Conformité Européenne* (CE) CE0344 (Desirial® Plus 2013).

La tecnologia IPN-Like, desenvolupada i patentada l'any 2008, implica la interpenetració de dues xarxes d'AH monofàsics reticulats. Els avantatges de la tecnologia IPN-Like són:

- augmentar la durabilitat de l'acció de l'AH entre 9 i 12 mesos evitant la seva degradació i
- augmentar la capacitat d'elevació (volum), suport mecànic i facilitat de propagació del gel.

En conseqüència, la interpenetració de xarxes d'AHR:

- Garanteix la cohesió del gel d'AH i les seves propietats monofàsiques.
- Augmentar la densitat dels nodes de reticulació, també anomenats nodes químics.
- Optimitza la reologia del producte, i en particular, la viscositat per garantir una bona infiltració.

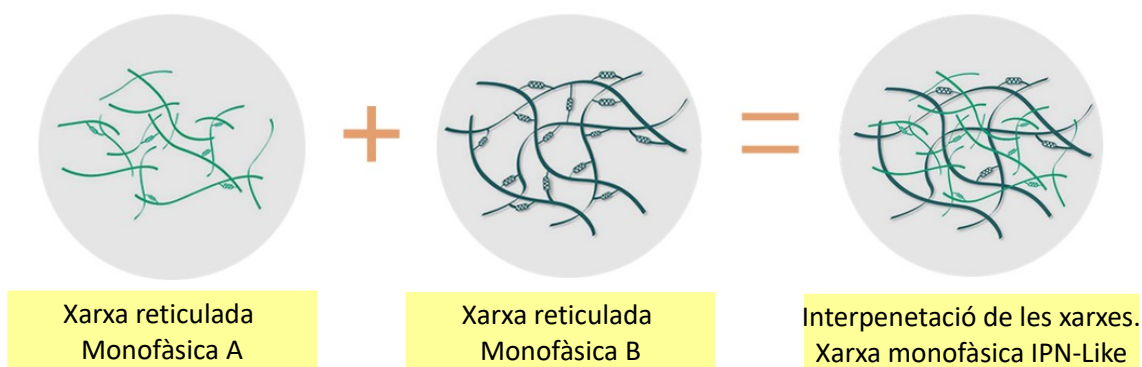


Fig. 1.24. Procés de reticulació, tecnologia IPN-Like (Desirial® Plus 2013).

- Mannitol

El mannitol és una molècula antioxidant natural específica dels radicals hidroxils. Les seves característiques són (Mendoza et al. 2007; Mongkhon et al. 2014):

1. Acció antiradical: El mannitol és un antioxidant eficaç en l'eliminació dels radicals hidroxils més agressius generats durant la infiltració. Minimitza la degradació de l'AH. Protecció.
2. Acció d'estabilització. Actuen com a estabilitzadors tèrmics garantint l'estabilitat i les propietats fisicoquímiques durant tota la vida útil del producte.
3. Biocompatible. És un antioxidant natural, segur. El tampó de fosfat, produeix osmolaritat entre el mannitol i l'AH.

Contraindicacions

Desirial® Plus no s'ha d'utilitzar (Desirial® Plus 2013):

- en pacients amb tendència a desenvolupar cicatrius hipertròfiques,
- en pacients que presenten una hipersensibilitat coneguda a un dels components (AH i mannitol),
- dones embarassades i lactants; i
- als vasos sanguinis.

Precaucions d'administració

- Cal respectar rigorosament les regles d'asèpsia vigents per a les injeccions.
- NO injectar als vasos sanguinis ni als músculs. Qualsevol injecció intravascular accidental podria provocar una oclusió vascular.

- Assegura que l'agulla hagi penetrat correctament abans de fer la injecció.
- Pacients amb antecedents o amb una malaltia de mecanismes autoimmunes.
- Pacients que hagin patit o que pateixin un càncer a prop de la zona d'injecció.
- Pacients que tinguin antecedents de malalties estreptocòcciques (angines recurrents o febre reumàtica aguda). En cas de febre reumàtica aguda amb localització cardíaca, es recomana no injectar.
- Si es produeix un increment del dolor durant la injecció, cal aturar el procediment.
- Producte d'un únic ús. No es pot reutilitzar.
- Injectar ràpidament després de la seva obertura.
- No utilitzar un envàs obert.
- No barrejar-ho amb altres medicaments.

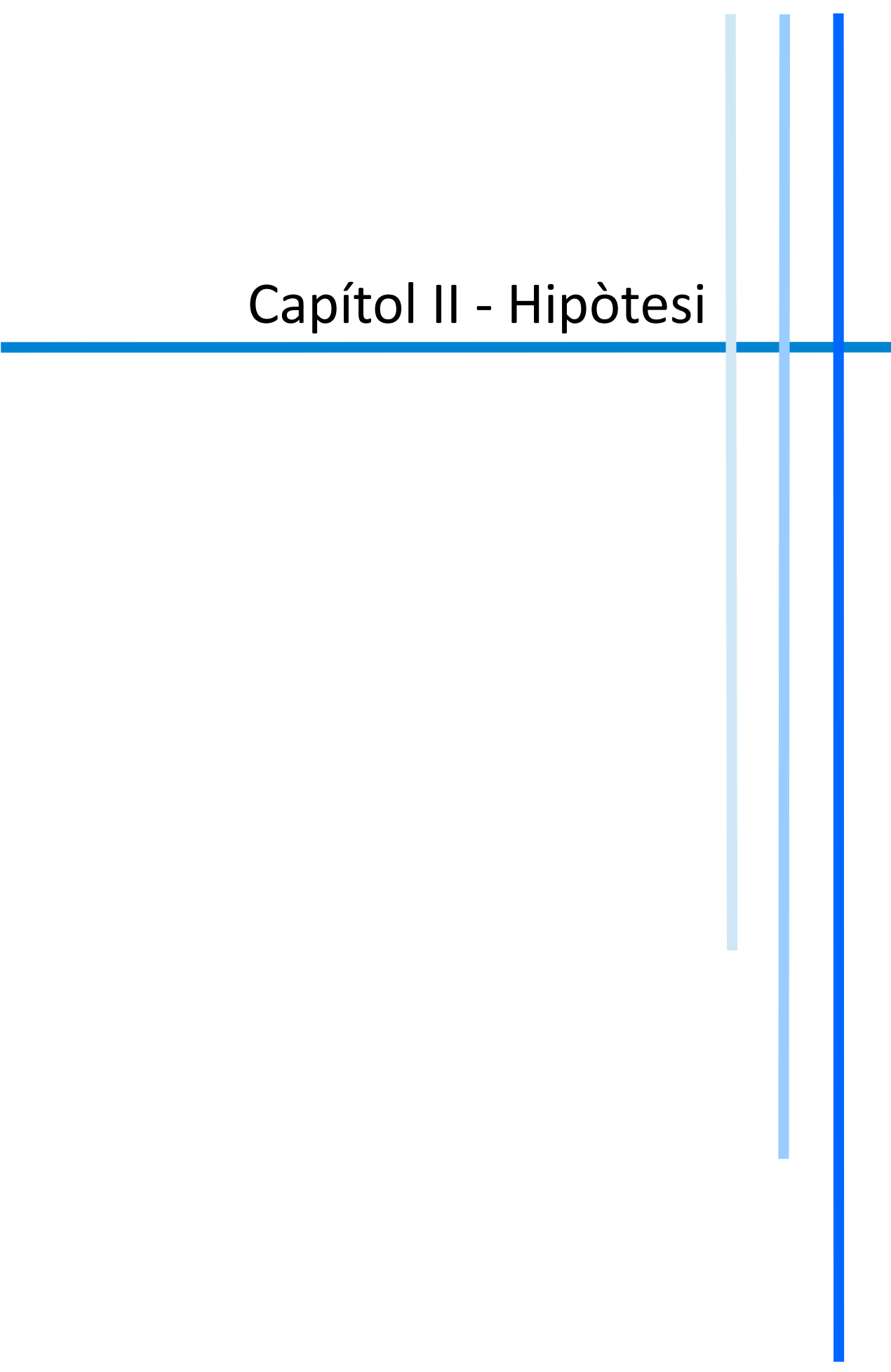
Recomanacions al pacient

- Evitar: l'administració d'aspirina, antiinflamatoris no esteroïdals (AINE), antiagregants plaquetaris, anticoagulants o vitamina C durant la setmana prèvia a la injecció.
- Es pot observar lleu sagnat a la zona d'injecció.
- Després de la injecció, evitar els llocs freqüentats i humits (piscines, gimnàs, bany turc, jacuzzi, etcètera) durant deu dies.

Efectes no desitjats

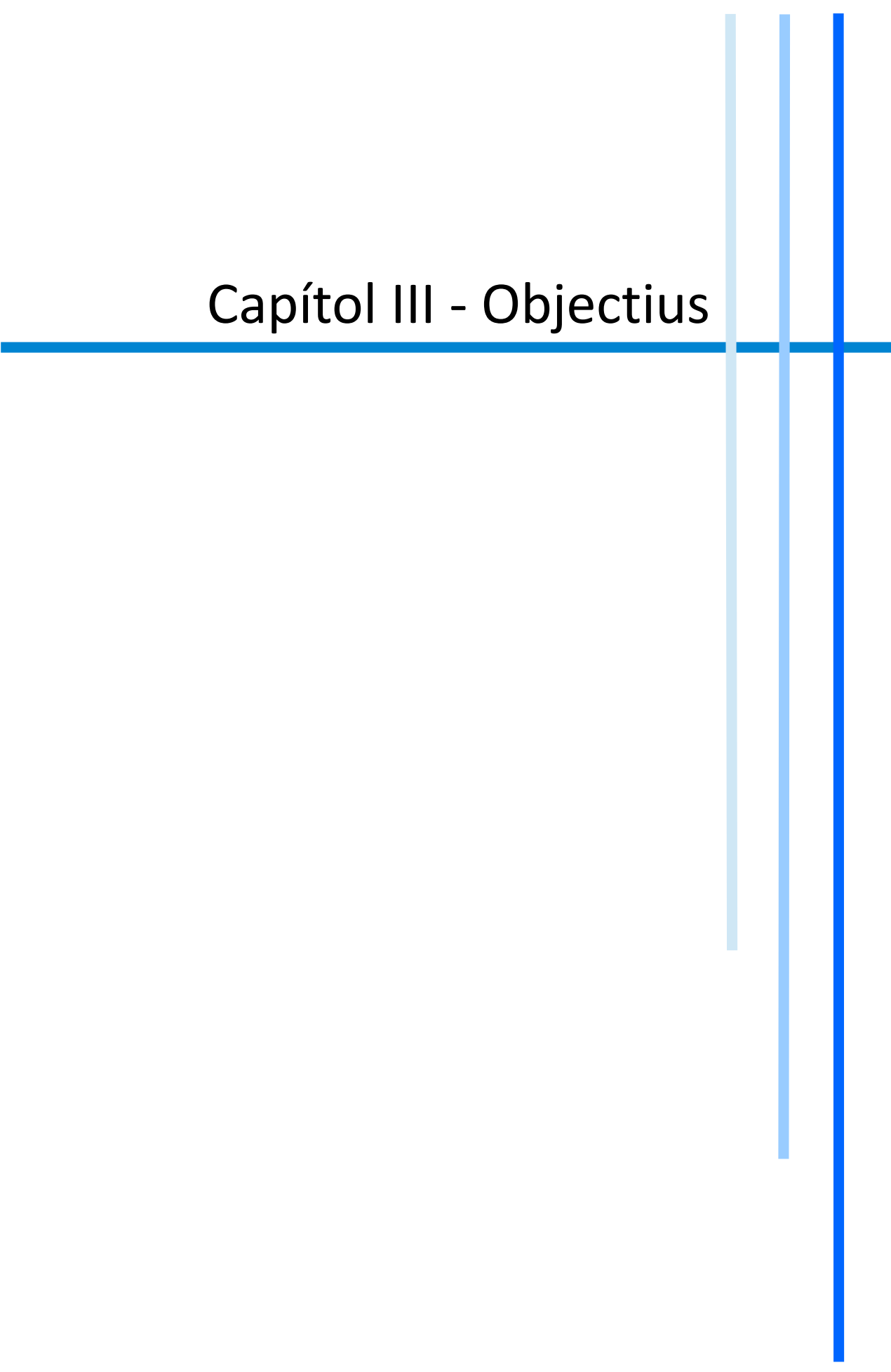
- Reaccions inflamàtores de tipus envermelliment, edema o eritema, prurïja i/o dolors a la zona d'injecció.
- Induració o nòduls, coloració o decoloració a la zona d'injecció.
- Lleu sagnat a la zona d'injecció.
- Dolor postinjecció.
- Mobilitat local de l'implant.
- Hematomes.

Capítol II - Hipòtesi

A decorative graphic consisting of a horizontal blue line and three vertical lines of increasing blue intensity from left to right, intersecting at the right edge of the horizontal line.

1. La infiltració intraarticular d'àcid hialurònic de 21 mg/ml reticulat amb manitol a la primera articulació metatarsofalàngica no causa lesions a la càpsula articular ni extravasació als teixits circumdants.
2. La infiltració intraarticular d'àcid hialurònic de 21 mg/ml reticulat amb manitol a la primera articulació metatarsofalàngica augmenta els graus d'extensió i flexió plantar tant en posició de càrrega com en descàrrega.

Capítol III - Objectius

A decorative graphic consisting of a horizontal blue line and three vertical lines of increasing blue intensity from left to right, intersecting at the right edge of the horizontal line.

Per donar resposta a les preguntes d'investigació, es formulen els següents objectius que han estat catalogats en general i específics.

3.1. Objectiu general

L'**objectiu general** que es planteja en aquest treball és:

Analitzar l'efectivitat de l'àcid hialurònic reticulat per al tractament intraarticular de l'hàl·lux rígid en els seus diferents graus de degeneració articular de la primera articulació metatarsofalàngica sobre preparacions cadavèriques d'ambdós sexes.

Mateix objectiu que l'article: *"Range of Flexion Improvement in Degenerative Stages of the First Metatarsophalangeal Joint (Hallux rigidus) with Cross-Linked Hyaluronic Acid: A Cadaveric Study"*

3.2. Objectius específics

L'objectiu general es concreta en cinc **objectius específics**:

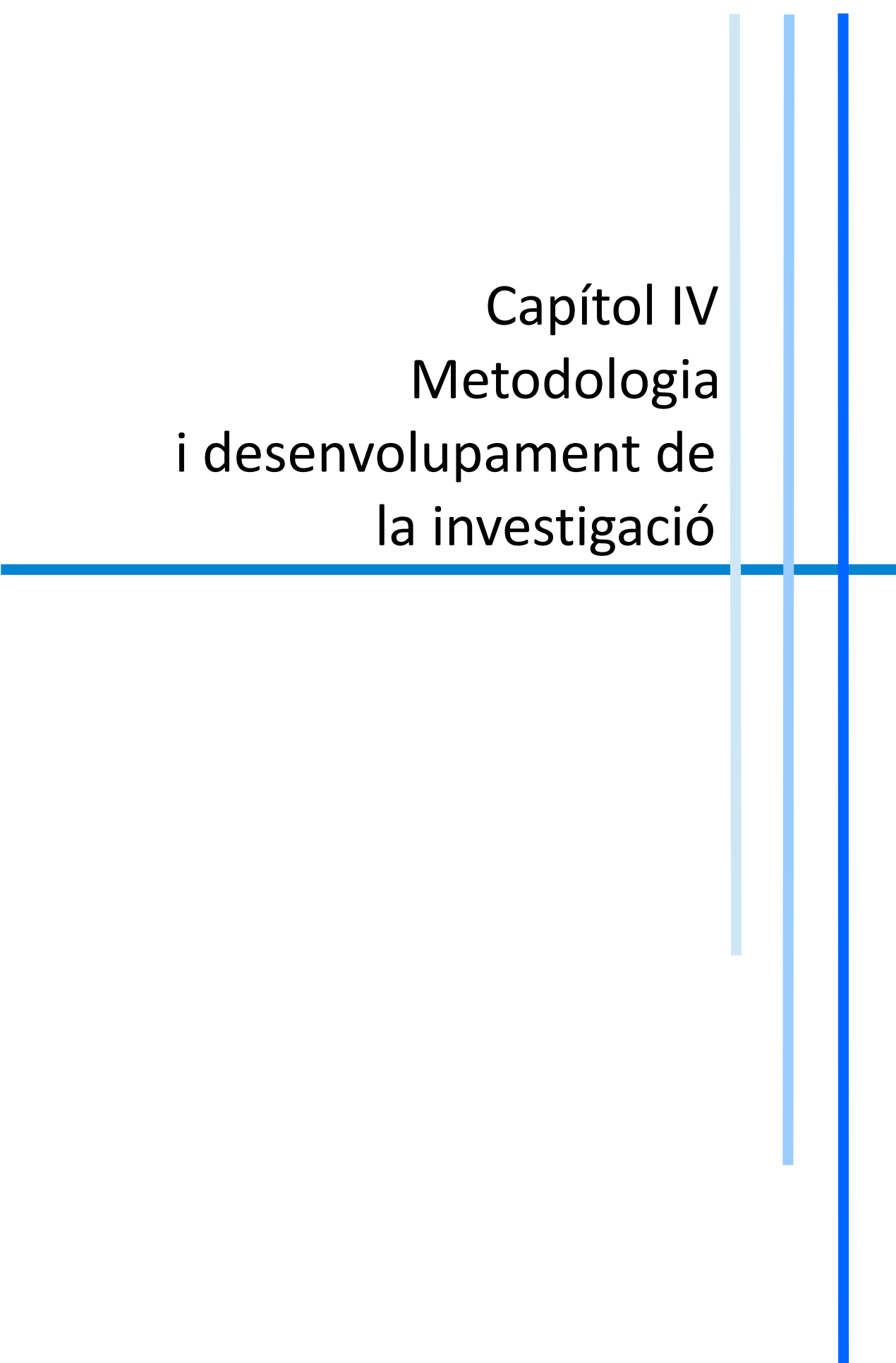
- Calcular els graus d'extensió i flexió plantar de la primera articulació metatarsofalàngica abans i després de la infiltració intraarticular amb àcid hialurònic.
- D'acord amb els resultats, comprovar si hi ha diferència significativa abans i després de la infiltració d'àcid hialurònic en el rang de moviment.
- Constatar si hi ha diferències entre sexes i edats en els graus de moviment.
- Comprovar a les preparacions cadavèriques si es produeix una disseminació o extravasació de l'àcid hialurònic a teixits adjacents.

Objectiu article *"Good short and mid-term outcome after cross-linked hyaluronic acid infiltration for hallux rigidus: a case report"* i estudi preliminar.

- Analitzar l'eficàcia del tractament intraarticular amb àcid hialurònic reticulat amb pacients amb diferents graus d'hàl·lux rígid.

Capítol IV

Metodologia i desenvolupament de la investigació

A decorative graphic consisting of three vertical lines of increasing height and one horizontal line. The vertical lines are light blue, medium blue, and dark blue from left to right. The horizontal line is dark blue and intersects the vertical lines.

Descriurem el disseny, els instruments i el procediment del nostre estudi amb la finalitat de justificar si el tractament intraarticular amb l'AHR amb una concentració de 21 mg/ml amb mannitol augmenta o no els graus d'extensió i flexió plantar en posició de càrrega i descàrrega de la 1aAMTF.

Per simular i comprovar el procediment més adequat a la posterior aplicació clínica en pacients, durem a terme el procediment experimental sobre material cadavèric no fixat amb formol. Simularem, doncs, tant la manipulació del material com el procediment quirúrgic i l'exploració clínica en termes del moviment de l'articulació; finalment, analitzarem la distribució del material en les estructures anatòmiques del peu.

A partir del coneixement del producte i la forma d'utilització a altres estructures anatòmiques, es va plantejar l'aplicació al peu i concretament a la 1aAMTF, segons hem planificat al nostre protocol.

4.1. Disseny de l'estudi

4.1.1. Període i tipus d'estudi

Es tracta d'un estudi descriptiu experimental, completat "*a posteriori*" per un estudi observacional.

El procés de selecció i els procediments d'avaluació de les mostres s'ha dividit en quatre fases, que es detallen a la taula 4.1:

- Primera fase. Selecció de les mostres cadavèriques, on una vegada analitzades les característiques de les mostres, es van recollir totes les dades rellevants (sexe i edat dels donants, presència de signes de HR).
- Segona fase. Exploració i càlcul dels graus d'extensió i flexió plantar obtinguts mitjançant tècniques clíniques, abans i després d'infiltrar l'AHR a totes les mostres seleccionades.
- Tercera fase. Estudi anatòmic de la 1aAMTF mitjançant la dissecció per plans i anàlisi seccional per comprovar la situació i distribució de l'AHR infiltrat.
- Quarta fase. Aplicació del tractament intraarticular d'AHR de 21 mg/ml amb mannitol a tres voluntàries afectes de HR de l'Hospital Podològic Virgínia Novel de la Universitat de Barcelona.

Taula 4.1. Fases i resultats previstos en el disseny de l'estudi

Fase 1	Selecció de les mostres	- Dades de les mostres (sexe, edat, HR)
Fase 2	Procediment experimental	- Infiltració intraarticular d'AHR. - Graus d'extensió i flexió plantar 1aAMTF abans i després d'infiltració.
Fase 3	Anàlisi anatòmic de l'articulació metatarsofalàngica	- 50% de les mostres: dissecció per plans. - 50% de les mostres: anàlisi seccional del primer segment metatars-digital.
Fase 4	Infiltració intraarticular 1aAMTF (Pacients voluntàries)	Anàlisi de: la millora del dolor i del rang de moviment de la 1aAMTF.

4.1.2. Àmbit de l'estudi

El desenvolupament de l'estudi s'ha realitzat a la Sala de Dissecció del Servei de Donació de Cossos del Campus de Ciències de la Salut de Bellvitge de la Universitat de Barcelona i a l'Hospital Podològic Virgínia Novel de la Universitat de Barcelona.

4.2. Població diana/subjectes

4.2.1. Població i mostra

Mostres cadavèriques de donants d'ambdós sexes i amb edats compreses entre quaranta i cent anys amb diferents graus de degeneració articular de la 1aAMTF, observada mitjançant exploració física.

4.2.2. Mida de la mostra

Atès que es tracta d'un projecte de recerca translacional, amb un material d'ús quirúrgic ja aprovat, es va decidir que la mida mostral es podia limitar a deu espècimens en total.

Per tant, $n = 10$.

4.3. Criteris d'inclusió i exclusió

4.3.1. Criteris d'inclusió

S'inclouen en l'estudi mostres cadavèriques que compleixen els criteris següents:

- Entre quaranta anys i cent anys.
- Ambdós sexes.
- Mostres amb i sense signes visibles de HR.
- Amb deformitats digitals o sense deformitats digitals als dits menors.

4.3.2. Criteris d'exclusió

S'exclouen de l'estudi les mostres cadavèriques que compleixin aquests criteris:

- Presència de cicatrius o altres signes de procediments quirúrgics o traumàtics previs.
- Presència de signes de degeneració articular que dificultin el procés d'infiltració.

4.4. Metodologia

La recollida de dades s'ha estructurat mitjançant una exploració similar a la que s'aplica a la pràctica clínica, i una valoració física de la lesió. (Annex I: *Range of Flexion Improvement in Degenerative Stages of the First Metatarsophalangeal Joint (Hallux rigidus) with Cross-Linked Hyaluronic Acid: A Cadaveric Study*)

4.4.1. Recollida de dades

S'ha creat una fitxa de control d'espècimens – sala de dissecció (Fig. 4.1) que permet una anàlisi ordenada i precisa de la informació, tant quantitativa com qualitativa. Les dades són registrades per l'investigador (A.C.M.).

Infiltració intraarticular d'AHR de 21 mg/ml amb mannitol a la 1aAMTF.



Fitxa de control número: _____ Data: ____/____/____

Número de lot d'AHR: _____

Codi peça cadavèrica:

1. Dades d'identificació de l'espècimen

Edat: anys.

Sexe: ☐ Femení ☐ Masculí

2. Dades característiques del peu

- Morfologia del peu: ☐ Peu buit ☐ Peu pla
- Fórmula digital: ☐ Quadrat ☐ Grec ☐ Egipci
- Fórmula metatarsal:
☐ Index plus minus ☐ Index minus ☐ Index plus
- Lesions dèrmiques:
☐ No ☐ Si Localització: _____
- Lesions queratolítiques:
☐ No ☐ Si Localització: _____
- Deformitats digitals:
☐ No ☐ Si Quines: _____

3. Característiques 1aAMTF

- Grau de degeneració articular:

0: I: II: III: IV:

4. Dades d'aplicació tractament

- Model d'agulla emprat: _____
- Quantitat d'AHR administrat: _____ mL
- Tècnica d'aplicació:
 - Posició de les dues a les agulles del rellotge ☐
 - Posició de les deu a les agulles del rellotge ☐
- Facilitat d'administració: ☐ No ☐ Si
- Distribució d'AHR administrat: Correcte ☐ Alterada ☐

5. Dades dels graus de moviment de la 1aAMTF

	SENSE AHR		AMB AHR	
	Extensió	Flexió plantar	Extensió	Flexió plantar
Descàrrega				
Càrrega				

Fig. 4.1. Fitxa de control d'espècimens – sala de dissecció. (imatge original de l'autora)

Les dades són les següents:

- Dades d'identificació de la mostra cadavèrica¹: sexe i edat.
- Dades en referència a les característiques del peu: morfologia del peu, lesions dèrmiques, lesions queratolítiques, deformitats digitals i estructurals.
- Grau de degeneració articular de la 1aAMTF: alta, moderada – alta, moderada i lleu.
- Dades quant a l'aplicació del tractament intraarticular d'AHR: model d'agulla utilitzada, quantitat de producte infiltrat, tècnica d'aplicació, limitacions i distribució del tractament administrat.
- Dades dels graus de moviment de la 1aAMTF: graus d'extensió i flexió plantar de la 1aAMTF en posició de càrrega i descàrrega, abans i després del tractament.

La taula 4.2 és un resum de l'enregistrament de les dades més rellevants de tots els espècimens, referits als paràmetres d'estudi que es van analitzar. Al full de control d'espècimens que hem elaborat per aquest estudi es reporten més dades que no s'han inclòs en l'anàlisi posterior dels resultats (com ara el tipus d'agulla o el volum injectat en cada mostra), ja que el més rellevant és saber els graus d'extensió i flexió plantar de la 1aAMTF abans i després de l'administració del tractament intraarticular.

Taula 4.2. Taula resum de l'enregistrament de les dades més rellevants.

Identificació	Edat	Sexe	Fórmula metatarsal	Fórmula digital	Grau d'afectació articular	SENSE AHR		AMB AHR		SENSE AHR	AMB AHR
						Graus d'extensió càrrega	Graus d'extensió descàrrega	Graus d'extensió càrrega	Graus d'extensió descàrrega	Graus flexió plantar descàrrega	Graus flexió plantar descàrrega

¹ Identificació aleatòria segons el registre d'entrada de les mostres cadavèriques a la Sala de Dissecció del Servei de Donació de Cossos del Campus de Ciències de la Salut de Bellvitge de la Universitat de Barcelona.

Descripció de les variables a analitzar

Descripció de la mostra cadavèrica.

- Edat: Quantitativa. Nombre d'anys.
- Sexe: Qualitativa. Sexe masculí – Sexe femení.

Característiques i antropometria del peu.

- Grau de degeneració articular 1aAMTF: Qualitativa. Alta, moderada–alta, moderada i lleu.
- Fórmula digital: Qualitativa. Peu grec, egipci i quadrat.
- Fórmula metatarsal: Qualitativa. Index plusminus, Index plus, Index minus.

Biomecànica.

- Extensió i flexió plantar de la 1aAMTF: Quantitativa. Nombre de graus.
- En càrrega i descàrrega: Qualitativa.

4.4.2. Procediment de la prova - preparacions cadavèriques

4.4.2.1. Preparació de la prova

- Deu peus de cadàver amb diferents graus de degeneració articular de la 1aAMTF seleccionats segons els criteris d'inclusió/exclusió.
- Identificació de les mostres per enregistrar les dades corresponents.
- A continuació, es procedeix a la tinció simple (per addició) de l'AHR amb blau de metilè, per facilitar-ne la identificació tant a les mostres a dissecar com a les mostres a seccionar.
- Preparació de l'instrumental a utilitzar. El material que s'utilitza és el següent (Fig. 4.2):
 - Talla estèril.
 - Gases estèrils i antisèptic (clorhexidina alcohòlica 2%).
 - (x2) Agulla hipodèrmica Sterican de calibre 27 gauges (G) – 1/2 (0,45 mm de diàmetre x 12 mm de llarg).
 - (x1) xeringa de 2 ml d'AHR de 21 mg/ml amb mannitol (Desirial® Plus) (tenyit amb blau de metilè).

- Estructura de suport per subjectar la mostra.
- Llapis dermogràfic estèril.
- Goniòmetre simple.
- Guants de nitril.



Fig. 4.2. Taula d'instrumental. (imatge original de l'autora)

4.4.2.2. Preparació de la mostra i del camp estèril

- L'investigador i l'ajudant realitzen el rentat quirúrgic de mans amb sabó antisèptic (solució sabonosa de clorhexidina 4%) i col·locació dels guants de nitril; seguint el protocol establert pel Departament de Salut de la Generalitat de Catalunya.
- Seguidament, se segueix el protocol de neteja de les preparacions cadavèriques emprant gases i asèptics (preferentment clorhexidina alcohòlica 2%).

4.4.2.3. Valoració inicial

- Es marca el peu amb llapis dermogràfic tres punts de referència (Fig. 4.3) per posicionar el goniòmetre:
 - tuberositat interna del navicular (branca fixa);
 - centre de la cara medial del cap del primer metatarsià (*fulcrum*);
 - articulació interfal·làngica de l'hàl·lux a la cara medial (branca mòbil).

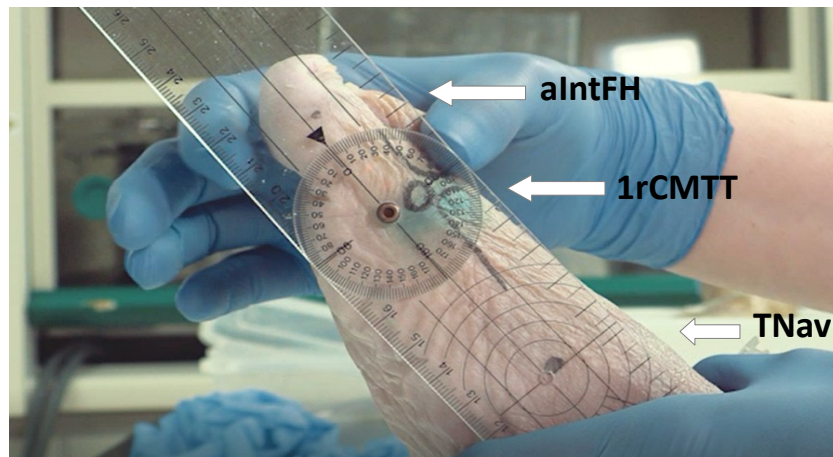


Fig. 4.3. Punts de referència i posició del goniòmetre. Tuberositat interna del navicular (TNav); cap del primer metatarsià (1rCMTT); articulació interfalàngica de l'hàl·lux (aIntFH).
(imatge original de l'autora)

- Amb l'ajuda de l'anatomista col·laborador, es valoren els graus d'extensió de la 1aAMTF posicionant la mostra en càrrega (recolzant la planta a la taula) i descàrrega (vegeu la Figura 4.3) fins a trobar resistència articular. Tot seguit, es realitza el mateix procediment, però valorant els graus de flexió plantar de la 1aAMTF en descàrrega. La mesura es fa amb un goniòmetre simple.

Tots els resultats queden registrats al full de control d'espècimens – sala de dissecció (Fig. 4.1).

4.4.2.4. Muntatge, inserció de l'agulla i infiltració

- Muntatge de l'agulla a la xeringa (les imatges de cada pas del procediment es veuen a la Figura 4.4).
 1. Retirar l'èmbol de la xeringa.
 2. Agafar el cos de la xeringa i introduir l'agulla al “Luer Lock” enroscant fins a notar resistència, per evitar l'extravasació del producte.
 3. Enretira la funda de l'agulla.
 4. Agafar la xeringa a la direcció correcta de manera que es pugui veure la quantitat de dosi administrada.

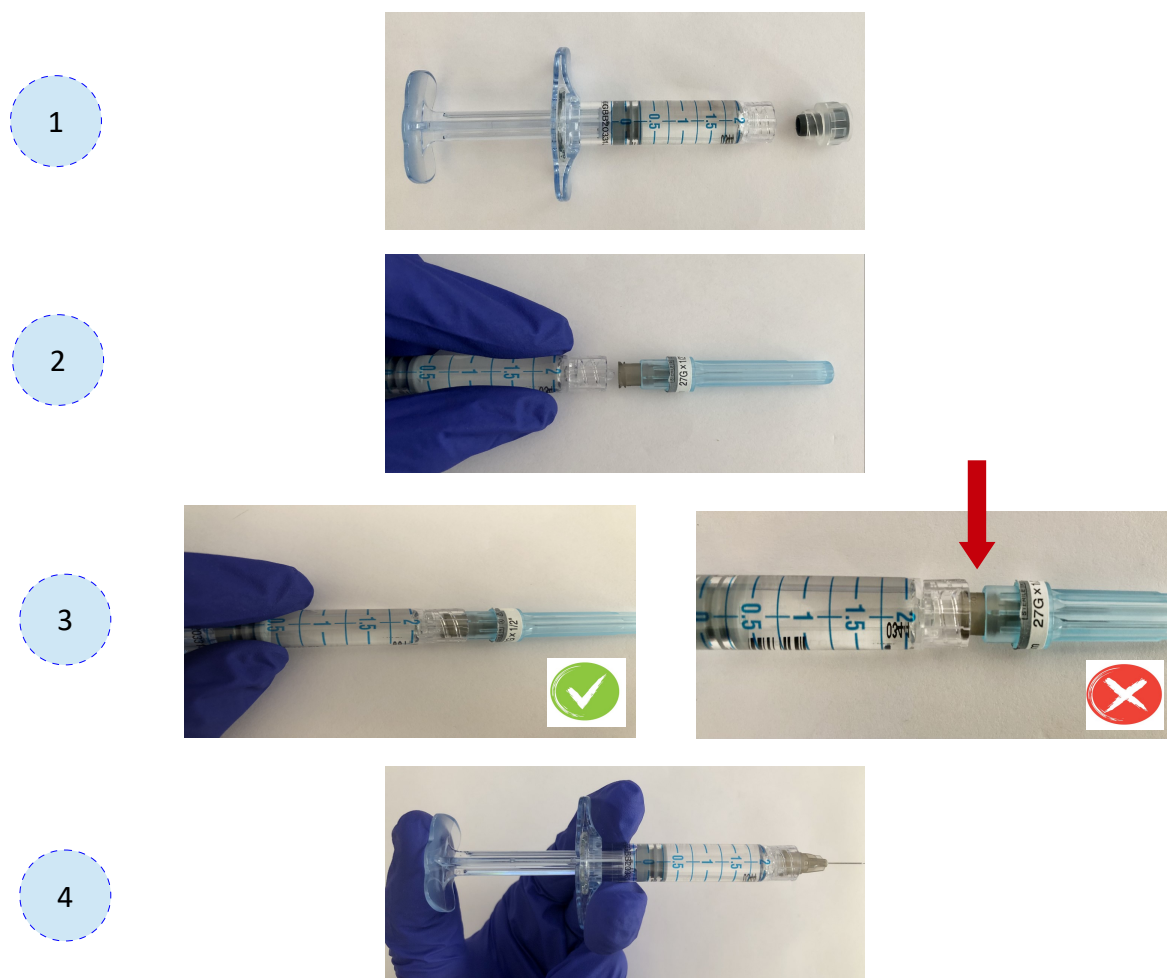


Fig. 4.4. Procediment de muntatge de l'agulla i col·locació correcta de la xeringa. (imatge original de l'autora)

- Cal esmentar que durant el procediment amb mostres cadavèriques, es va fer evident que l'agulla subministrada per a les injeccions intradèrmiques no era suficient robusta per penetrar a l'espai articular. Es va emprar una agulla tipus 27G (Agulla hipodèrmica Sterican 27G 0,45 mm de diàmetre x 12 mm de llarg, BRAUN) per a la resta dels procediments.
- Es localitza el punt de punció a la cara medial de la 1aAMTF mitjançant palpació. Es marcarà el punt amb llapis dermatogràfic.
- Per dur a terme la punció per la infiltració de l'AHR s'ha de tenir en compte les estructures anatòmiques neurovasculars. Per aquest motiu, hem utilitzat el mètode del rellotge descrit per Malagelada et al. (2016) per localitzar la zona segura d'injecció; la zona segura està entre les 10 i les 2 en punt d'ambdós peus (Malagelada et al. 2016).

- Infiltració intraarticular de l'àcid hialurònic reticulat (Fig. 4.5).
1. S'infiltra l'AHR de 21 mg/ml intraarticular a la 1aAMTF a la zona segura amb agulla de 27G.
 2. Un cop administrat el volum necessari d'AHR es retira l'agulla, es manipula i es mobilitza l'articulació per garantir una distribució uniforme de l'AHR.
 3. El volum mitjà utilitzat en una infiltració intraarticular de la 1aAMTF és de 0,5 ml en total, amb mínimes variacions, depenent del grau de degeneració de la 1aAMTF.

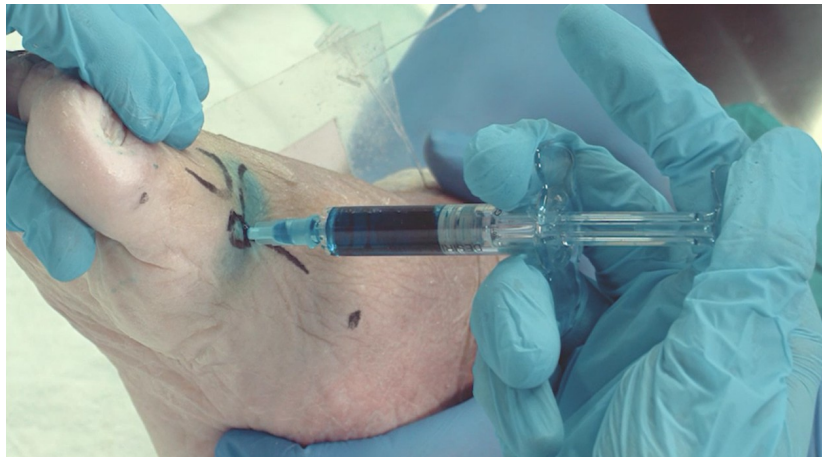


Fig. 4.5. Tècnica i límits per a la infiltració intraarticular de l'AHR. (imatge original de l'autora)

4.4.2.5. Valoració final

- S'aplica el mateix procediment que a l'apartat 4.4.2.3. Els resultats es reporten al capítol V.

4.4.2.6. Processament de les mostres

- A continuació, se seleccionen cinc mostres de manera aleatòria per dur a terme la dissecció per plans de totes les estructures anatòmiques del primer segment metatars-digital per veure "*in situ*" la distribució de l'AHR a la 1aAMTF, comprovant la correcta realització de la tècnica d'aplicació i que no hi ha cap deteriorament de les estructures anatòmiques adjacents.

- Les cinc mostres restants se sotmeten a un procés de congelació per fer les seccions que permetran l'anàlisi de les impressions seccionals.
1. Emboliquem cada mostra amb un film alveolar i precintem amb cinta adhesiva per impedir la cremada per fred.
 2. Etiquetem cada mostra amb el seu número de referència.
 3. Introduïm les mostres al congelador entre -17 °C i -20 °C per assegurar en condicions idònies de conservació les preparacions cadavèriques.
 4. Esperem almenys 6 hores perquè les mostres es congelin abans de fer les seccions.
 5. Les seccions de la 1aAMTF es realitzen, en dues mostres seguint el pla sagital i en tres mostres el pla transvers, amb un equip Exakt 312 (Exakt, Norderstedt, Alemanya) amb serra de diamant, per comprovar la disposició de l'AHR injectat sense alterar la disposició de les estructures anatòmiques.

4.4.3. Metodologia “estudi observacional” (Annex II): *Good short and mid-term outcome after cross-linked hyaluronic acid infiltration for hallux rigidus: a case report.*

Presentem el cas d'una pacient diagnosticada d'HR Grau 2 de la classificació de Coughlin i Shurnas. Dona de setanta-set anys que acudeix a l'Hospital Podològic Virgínia Novel de la Universitat de Barcelona amb dolor unilateral a la 1aAMTF del peu esquerre de sis mesos d'evolució. El dolor augmenta en posició erecta i durant la marxa bípeda. El dolor es valora amb l'escala visual analògica (EVA) obtenint una intensitat de dolor de 7/10. Com a antecedents mèdics d'interès destaquem: hipertensió arterial i hipercolesterolèmia. Els antecedents podològics inclouen plantilles terapèutiques personalitzades des de l'any 2019 i infiltració de corticoesteroides a la fàscia plantar del peu esquerre l'any 2019.

4.4.3.1. Inspecció i valoració

La pacient presenta un peu egipci, fórmula metatarsal Index minus i una temperatura superficial de la pell normal. En la visió medial del primer cap metatarsià és visible una protuberància vermella i brillant (Fig. 4.6a). Al dors del peu no s'observa ni alteració ni absència de creixement de vellositats. La pacient presenta un quart dit en martell bilateral sense cap altra lesió evident a la

pell o a les ungles (Fig. 4.6b). A la palpació, va manifestar dolor al fascicle medial i central de la fàscia plantar, al llarg del recorregut del múscul PLL i del múscul TA del peu esquerre.



Fig. 4.6. Inspecció de la pacient amb HR. (a) en posició de càrrega i de perfil on s'observa la protuberància vermella i brillant, osteòfit dorsal (OD); (b) en posició de càrrega on es veu la protuberància vermella i brillant a la zona medial del peu esquerre. (imatge original de l'autora)

Es realitza una radiografia de perfil en posició de càrrega per avaluar la presència eventual d'osteòfits (Fig. 4.7).



Fig. 4.7. Radiografia de perfil del peu esquerre en posició de càrrega. Les fletxes indiquen les estructures anatòmiques i els osteòfits corresponents (OD-CM: osteòfit dorsal del cap metatarsià; OD-BFP: osteòfit dorsal de la base de la falange proximal). (imatge original de l'autora)

Des de la posició neutra de la 1aAMTF, el podòleg avaluarà l'extensió i la flexió plantar de la resistència de l'articulació segons el mètode de Munteanu et al. (2006) i Kapel-Bargas et al. (1998). Els resultats de l'avaluació de la mobilitat articular en posició sense càrrega van ser: extensió a 20° de la 1aAMTF del peu esquerre, limitació del moviment d'extensió de l'articulació tibioperoneoastragalina (TPA) del turmell esquerre i capacitat de rotació interna reduïda a l'extremitat inferior esquerra. A l'altra extremitat, la 1aAMTF del peu dret mostrava 40° d'extensió. Es va conservar el moviment de flexió plantar i extensió de les articulacions explorades del peu dret. Tots els resultats queden registrats a la fitxa de recollida de dades - pacient (Fig. 4.8).

Tractament intraarticular de l'HR: proposta de nous abordatges i tractaments bioactius

Fitxa de recollida de dades

Dades del pacient

Núm. Id.			
Nom			
Cognoms			
Edat			
Correu electrònic			
Tel. Fix		Tel. mòbil	
Pes corporal		Talla del calçat	

Hàbits del pacient

Quin calçat utilitza?

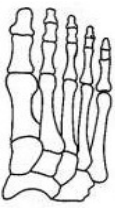
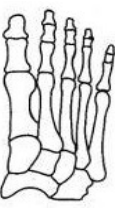
- Taló > 4 cm ☐
- Esclops ☐
- Bota ☐
- Espardenya ☐
- Sandàlia ☐
- Sabatilla ☐
- Calçat de seguretat ☐
- Altres ☐ _____

Practica activitats de risc?

- Senderisme ☐
- Esport d'impacte ☐
- Dansa/Ballet ☐
- Caminar ☐
- Gimnàs ☐
- Piscina ☐
- Futbol ☐
- Altres ☐ _____

Exploració física del pacient

1. Inspecció

	Peu dret		Peu esquerre	
	Si	No	Si	No
Morfologia del peu				
Peu pla	☐	☐	☐	☐
Peu buit	☐	☐	☐	☐
Deformitats digitals				
Hà·lux rígid	☐	☐	☐	☐
Galindó	☐	☐	☐	☐
Dit/s en martell	Posició: _____	☐	Posició: _____	☐
Sindactília	☐	☐	☐	☐
Polidactília	☐	☐	☐	☐
Galindó de sastre	☐	☐	☐	☐
Altres	☐	☐	☐	☐
Fórmula digital	 Quadrat ☐		 Grec ☐	
	 Egipci ☐		 Quadrat ☐	
	 Grec ☐		 Egipci ☐	
Fórmula metatarsal	 Índex Plus Minus ☐		 Índex Minus ☐	
	 Índex Plus ☐		☐	
Lesions queratolítiques	 ☐		 ☐	

2. Valoració articular de la primera articulació metatarsofalàngica

	SENSE AHR		AMB AHR	
	Extensió	Flexió plantar	Extensió	Flexió plantar
ABANS d'infiltrar				
Descàrrega				
Càrrega				

3. Procediment d'infiltració

- Model d'agulla emprat: _____
- Quantitat d'AHR administrat: _____ mL
- Facilitat d'infiltració
 - Si ☐ No ☐
- Tècnica d'infiltració:
 - Posició de les dues a les agulles del rellotge ☐
 - Posició de les deu a les agulles del rellotge ☐

4. Valoració articular primera articulació metatarsofalàngica

	Extensió	Flexió plantar		Extensió	Flexió plantar
DESPRÉS d'infiltrar			250 dies		
Descàrrega			Descàrrega		
Càrrega			Càrrega		
14 dies			300 dies		
Descàrrega			Descàrrega		
Càrrega			Càrrega		
60 dies			360 dies		
Descàrrega			Descàrrega		
Càrrega			Càrrega		
100 dies			400 dies		
Descàrrega			Descàrrega		
Càrrega			Càrrega		

Fig. 4.8. Fitxa de recollida de dades – pacient. (imatge original de l'autora)

A l'exploració amb bipedestació al podoscopi i l'estudi computat en estàtica s'observa (Fig. 4.9):

- Hàl·lux rígid del peu esquerre i un Hàl·lux Límit Funcional del peu dret.
- Posició en var del retropeu bilateral (més accentuat al peu dret).
- Augment de pressió a la zona plantar dels radis centrals i absència de suport de la panxa de l'hàl·lux bilateral.

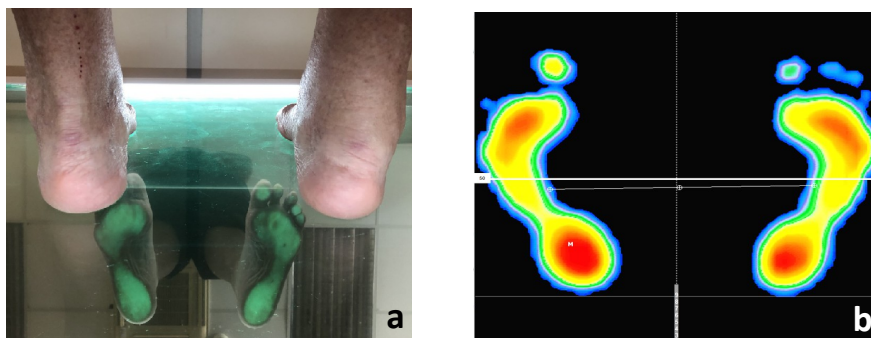


Fig. 4.9. Pacient voluntària I. (a) avaluació al podoscopi amb posició estàtica (b) estudi computat en estàtica. (imatge original de l'autora)

Durant l'estudi biomecànic de la marxa de la pacient, s'observa:

- Una marxa plantígrada amb un angle de Fick disminuït.
- Una menor longitud de gambada.
- Durant la fase de suport total, l'articulació subastragalina presenta un augment de la pronació articular per la insuficiència de primer radi, causant un desplaçament de les forces plantars cap a radis externs bilateral podent així iniciar la fase d'enlairament.

4.4.3.2. Proposta del tractament

Amb l'objectiu d'aturar la degeneració del cartílag articular de la 1aAMTF, es duu a terme el tractament amb AHR de 21 mg/ml amb mannitol, a causa de la molèstia i la no eficàcia terapèutica de la plantilla ortopèdica personalitzada. Per això, se sol·licita a la pacient el seu consentiment informat, havent estat prèviament informada, per aplicar el tractament sotmès a assaig (Fig. 4.10 – Fig. 4.11), d'acord amb el Projecte de Tesis que va ser sotmès i aprovat pel Comitè de Bioètica de la Universitat de Barcelona (Fig. 4.12).

Fulla informativa al participant

Aquest document té com objecte sol·licitar la seva autorització escrita per l'ús de dades clíniques, ja que vostè compleix els criteris d'inclusió del projecte d'investigació, amb la finalitat de ser utilitzades en investigacions mèdiques relacionades amb analitzar l'efectivitat del tractament intraarticular de l'àcid hialurònic (AH) en pacients amb hàl·lux rígid (HR). És important que llegeixi detingudament aquest full de consentiment informat, que compregui el seu contingut i l'objecte del mateix i que faci totes les preguntes que cregui oportunes.

Actualment, les teràpies alternatives, com la infiltració d'AH, estan guanyant terreny i cada cop augmenta el seu ús pel tractament de diverses malalties i patologies. Així que una no efectivitat dels tractaments conservadors pel maneig de l'HR, un ús massiu de les teràpies farmacològiques i una evidència beneficosa sobre la utilització d'infiltracions d'AH en el tractament de diversos dolors d'osteoartritis, com els genolls són uns dels motius pels quals s'ha portat a terme aquest estudi d'investigació.

Mentre que molts dels tractaments utilitzats pel maneig del dolor, com per exemple el farmacològic, presenten una llarga llista d'efectes secundaris, les infiltracions d'AH ofereix una gran seguretat perquè no presenten pràcticament efectes adversos. Aquest fet, junt amb l'efectivitat que presenta la tècnica, permet que sigui una bona candidata com a teràpia alternativa en el tractament de l'HR o artritis degenerativa de la primera metatarsfalàngica.

La majoria dels articles mostren un resultat a favor sobre l'ús de l'AH pel tractament de l'HR, però la qualitat metodològica d'aquests és molt pobre a causa d'un nombre escàs de pacients. És per això, que un dels motius pels quals s'ha dut a terme aquest estudi, és demostrar l'efectivitat de l'AH en el dolor de l'HR millorant la qualitat metodològica utilitzada i crear així nous camins per augmentar la recerca en aquest camp.

Com es realitzarà aquest estudi?

En aquesta visita, el primer que haurà de fer és llegir aquest document i comentar-lo amb l'investigador que li entregarà. Una vegada hagi rebut totes les explicacions a les seves preguntes, si desitja participar en l'estudi, haurà de firmar aquest document per duplicat.

El pacient rep una injecció intraarticular amb 1,0 mL d'AH reticulat. El pacient és avaluat en els dies 0, 14, 60, 100, 250, 300, 360 i 400. S'avalua l'eficàcia del fàrmac mitjançant l'escala visual analògica. Es mesura utilitzant els següents paràmetres: dolor a les articulacions en repòs o a la palpació, amb moviment passiu, i el dolor de la marxa.

Els criteris d'inclusió són subjectes entre 40 i 90 anys, d'ambdós sexes, dolor al moviment d'extensió i flexió plantar de la primera metatarsofalàngica amb afectació bilateral o unilateral a l'Hospital Podològic Virgínia Novel de la Universitat de Barcelona. Els criteris d'exclusió són: diagnòstic inexistent, embaràs, lactants, deformitats als peus, pateixin algun tipus d'infecció, cirurgia prèvia o tractats amb infeccions intraarticulars, o pacients que són hipersensibles a l'AH.

Quins són els beneficis que es poden esperar i els riscos potencials d'aquest estudi?

Aquest estudi comporta en especial un benefici pel pacient que presenta la malaltia per la millora de la simptomatologia. La informació obtinguda de l'estudi i amb la seva participació contribuirà a un millor coneixement de la patologia estudiada, que podrà proporcionar futurs beneficis a les persones que la pateixin. La investigació es portarà a terme sense rebre cap compensació econòmica.

Revisió de Documents Originals, Confidencialitat i Protecció de Dades de Caràcter Personal

Tots els participants tindran assignat un codi que no permetrà vincular directament al participant amb les respostes donades, com a garantia de confidencialitat. Les dades que s'aconseguiran de la seva participació no s'utilitzaran amb un altre fi diferent de l'explicitat en aquesta investigació. La recollida i anàlisi posterior de totes aquestes dades es realitzarà garantint estrictament la seva confidencialitat d'acord amb el que s'estableix en la **"Llei Orgànica 15/1999 de Protecció de dades de Caràcter Personal"**.

El responsable del fitxer és l'investigador a qui s'ha d'adreçar per exercir els drets d'accés, rectificació, cancel·lació i oposició mitjançant escrit, i adjuntant fotocòpia del DNI.

Les dades personals que se li requereixen són les necessàries per a cobrir els objectius de l'estudi. En cap dels informes de l'estudi apareixerà el seu nom i la seva identitat no serà revelada a ningú, tret per complir amb les finalitats de l'estudi o requisit legal.

Qualsevol informació de caràcter personal que pugui ser identificable serà conservada i processada per mitjans informàtics sota condicions de seguretat per l'investigador de l'estudi o per una institució designada per ella, amb el propòsit de determinar els resultats de l'estudi. Els resultats de l'estudi seran comunicats a la comunitat científica a través de congressos i publicacions en les quals la seva identitat no es farà pública.

La seva participació és voluntària.

Si desitja participar en aquest estudi, s'ha de comunicar a l'investigador que us atén i signar l'última pàgina d'aquest document. La seva participació és voluntària. Si accepta participar en aquest estudi, ha de saber que en qualsevol moment pot decidir abandonar-lo. En aquest cas, les dades obtingudes fins a aquest moment, continuaran estant disponibles a l'investigador.

Amb la signatura d'aquest consentiment, consent que l'investigador del següent projecte de recerca pugui sol·licitar la concessió dels drets de propietat intel·lectual sobre patents i que no rebrà benefici econòmic que sigui conseqüència de la investigació.

Se li lliurarà una còpia d'aquest document perquè el conservi.

Davant qualsevol eventualitat que pugui sorgir mentre participi en aquest estudi o per a qualsevol pregunta sobre el mateix, pot dirigir-se a:

La Responsable: Annabel Capell Morera

Telèfon: 691267696

Correu electrònic: annabelcapellmorera@ub.edu

Signatura del pacient

Signatura de l'investigador

Nom:

Nom:

Data:

Data:

Fig. 4.10. Fitxa informativa al participant. (imatge original de l'autora)

Consentiment informat del participant

Títol: Tractament intraarticular de l'Hàl·lux Rígid: proposta de nous abordatges i tractaments bioactius

Jo,(nom del participant):

El voluntari ha de llegir i contestar les preguntes següents amb atenció: *(Cal marca la resposta que es consideri correcta)*

Ha llegit tota informació que li ha estat facilitada sobre aquest projecte? Si ☐ No ☐

Ha tingut l'oportunitat de preguntar i comentar qüestions sobre el projecte? Si ☐ No ☐

Ha rebut suficient informació sobre aquest projecte? Si ☐ No ☐

Ha rebut respostes satisfactòries a totes les preguntes? Si ☐ NO ☐

Quin investigador li ha parlat d'aquest projecte? (nom i cognoms)

.....

Ha comprès que vostè és lliure d'abandonar aquest projecte sense que aquesta decisió pugui ocasionar-li cap perjudici? Si ☐ NO ☐

Ha comprès els possibles riscos associats a la seva participació en aquest projecte? Si ☐ No ☐

Està d'acord en participar-hi? Si ☐ No ☐

Rebrà algun tipus de compensació per participar-hi? Si ☐ No ☐

Signatura:..... Data:

Nom i cognoms del voluntari:

.....

En cas que més endavant vostè vulgui fer alguna pregunta o comentari sobre aquest projecte, o bé si vol revocar la seva participació en el mateix, si us plau contacti amb:

(nom de l'investigador).....**Annabel Capell Morera**,.....

(Correu electrònic).....**annabelcapellmorera@ub.edu**.....

(Telèfon/s de contacte).....**691.26.76.96**.....

Fig. 4.11. Consentiment informat. (imatge original de l'autora)

COMISSIÓ DE BIOÈTICA

En Albert Royes i Qui, Secretari de la Comissió de Bioètica de la Universitat de Barcelona

CERTIFICA

Que analitzada la sol·licitud presentada per la Sra. Annabel Capell Morera, doctoranda en el departament de Patologia i Terapèutica Experimental, de la Facultat de Medicina i Ciències de la Salut, i referent a la Tesi intitulada "Efectivitat del tractament intra-articular de l'àcid hialurònic versus l'acetònid de triancinolona en l'hallux rigidus", dirigida per la Dra. Maria Cristina Manzanares Céspedes, aquesta Comissió, per acord de data 12 de juny 2018, va aprovar informar favorablement des del punt de vista bioètic, la realització de l'esmentada tesi.

I perquè en quedi constància a tots els efectes, signa aquest document, amb el vist i plau del President de la Comissió, a Barcelona, 12 de juny de 2018.


Universitat de Barcelona
Comissió de Bioètica

Vist i Plau
El president de la Comissió de
Bioètica de la Universitat de
Barcelona


UNIVERSITAT DE
BARCELONA
Domènec Espriu Climent, Gestió de la Recerca

Institutional Review Board (IRB00003099)

Fig. 4.12. Document d'acceptació Comitè de Bioètica de la Universitat de Barcelona. (imatge original de l'autora)

4.4.3.3. Preparació de la pacient i de l'instrumental

La pacient es col·loca amb una posició còmoda, és a dir, en decúbit supí (estirada cap per amunt) en una llitera, recolzant l'esquena al respatllet de la llitera. Sota els peus, es posa una talla estèril. Seguidament, es prepara l'instrumental i el material que s'utilitzarà durant el procés d'infiltració, que és el següent: guants de nitril, gases estèrils, antisèptic de clorhexidina alcohòlica al 2%, agulla de calibre 27G (x2), xeringa de 2 ml d'AHR de 21 mg/ml amb mannitol, llapis dermatogràfic estèril i goniòmetre simple. Es pregunta a la pacient quina intensitat de dolor té en aquell moment i s'anota al qüestionari del dolor (Fig. 4.13).

Qüestionari del dolor	
Núm. Id: _____	Data: _____
1- Qüestionari ABANS de la infiltració.	
1.1 En algun moment, abans de la infiltració, ha pres algun tractament pel dolor? Si ☐ No ☐	
1.2 En relació amb la següent escala visual analògica (EVA), valori el dolor que està sentint en aquest moment.	
Cap dolor 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 Màxim dolor imaginable	
1.3 En relació amb la següent escala visual analògica (EVA), valori la intensitat més gran de dolor que hagi tingut les últimes 24 hores.	
Cap dolor 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 Màxim dolor imaginable	
2- Qüestionari DESPRÉS de la infiltració.	
Fàrmac administrat: _____ Pauta administrada: _____	
2.1 En relació amb la següent escala visual analògica (EVA), com valora el dolor que està sentint en aquest moment?	
1a Valoració (després d'administrar)	
Cap dolor 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 Màxim dolor imaginable	
2a Valoració (14 dies)	
Cap dolor 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 Màxim dolor imaginable	

3a Valoració (60 dies)											
Cap dolor	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Màxim dolor imaginable
4a Valoració (100 dies)											
Cap dolor	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Màxim dolor imaginable
5a Valoració (250 dies)											
Cap dolor	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Màxim dolor imaginable
6a Valoració (300 dies)											
Cap dolor	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Màxim dolor imaginable
7a Valoració (360 dies)											
Cap dolor	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Màxim dolor imaginable
8a Valoració (400 dies)											
Cap dolor	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Màxim dolor imaginable
2.2 Amb aquesta escala, assenyali quin ha estat el menor nivell de dolor que hagi tingut en rebre el tractament administrat.											
Cap dolor	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Màxim dolor imaginable
2.3 Assenyali el seu grau de satisfacció amb relació amb el tractament.											
Cap dolor	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	Màxim dolor imaginable

Fig. 4.13. Qüestionari del dolor. (imatge original de l'autora)

4.4.3.3.1. Preparació del camp estèril

Asèpsia de la 1aAMTF. Esterilitzar la pell mitjançant una gasa amb clorhexidina alcohòlica al 2% amb la tècnica d'ampliació centrífuga del cercle sobre el punt d'infiltració.

4.4.3.3.2. Punció i infiltració

Assenyalar amb llapis dermogràfic estèril la via d'abordatge d'acord amb el mètode descrit per Malagelada et al. (2016). Després d'una extensió i flexió plantar de l'hàl·lux es realitza la punció intraarticular de la 1aAMTF, amb una agulla 27G. Per minimitzar l'aparició d'efectes adversos, s'aconsella l'aspiració abans, durant i després de la injecció, per evitar una punció intravascular o subaracnoidal i situar el cos mil·limetrat de la xeringa de forma visible per saber la quantitat exacta que estem infiltrant. Un cop administrat el volum necessari d'AHR es procedeix a retirar l'agulla i fer un lleuger massatge i mobilització de l'articulació per garantir una distribució uniforme de l'AHR. Seguidament, posem un apòsit estèril.

4.4.3.4. Valoració final

Un cop infiltrat el producte, calculem els graus d'extensió i flexió plantar de la 1aAMTF amb càrrega i descàrrega amb un goniòmetre simple fent el mateix procediment que la valoració inicial de la mobilitat articular (vegeu punt 4.4.3.1).

4.4.4. Metodologia “estudi observacional” (dades preliminars).

Després dels bons resultats de la prova pilot d'infiltració d'AHR a la pacient voluntària amb HR Grau 2 de la classificació de Coughlin i Shurnas, vam seguir l'anàlisi de la simptomatologia i la mobilitat articular a dues pacients voluntàries.

Presentem el cas d'una dona de divuit anys que va presentar signes clínics compatibles amb hàl·lux rígid grau 3 de la classificació de Coughlin i Shurnas a causa d'un traumatisme sever al peu dret. El dolor a la 1aAMTF del peu dret augmenta en posició erecta i durant la marxa bípeda sent una intensitat de dolor de 4/10. Com a antecedents mèdics d'interès destaquem: artròdesi mal·lèol tibial del turmell dret (2022); extracció de material d'osteosíntesi (2023). La pacient no ha utilitzat cap tractament podològic prèviament.

Durant la inspecció i palpació s'observa un peu egipci, fórmula metatarsal Index plusminus i eutèrmia corporal bilateral. La pacient presenta dits en martell dels radis centrals i cinquè dit del

peu dret. Presenta lesió a totes les ungles del peu dret (Fig. 4.14). A la zona del mal·lèol tibial s'observa una incisió quirúrgica. En la visió medial del primer cap metatarsià és visible una protuberància vermella. A la palpació, va manifestar dolor al fascicle medial i central de la fàscia plantar, al recorregut del múscul TA i al moviment d'extensió de la 1aAMTF del peu dret.



Fig. 4.14. Inspecció de la pacient voluntària II. En posició de descàrrega a la llitera s'observa els dits en martell de radis centrals i "*infraductus*" del cinquè dit del peu dret. (imatge original de l'autora)

Es realitza una radiografia anteroposterior del peu dret en posició de càrrega (Fig. 4.15).



Fig. 4.15. Radiografia anteroposterior del peu dret en posició de càrrega. (imatge original de l'autora)

Els resultats de l'avaluació de la mobilitat articular en posició sense càrrega del peu dret van ser: extensió de 20° de la 1aAMTF, primer radi amb flexió plantar, limitació del moviment d'extensió de l'articulació metatarsofalàngica del cinquè dit i capacitat de rotació externa reduïda a l'extremitat inferior dreta. A l'altra extremitat, la 1aAMTF del peu esquerre mostrava 30° d'extensió. Moviment de flexió plantar i extensió de les articulacions explorades del peu esquerre conservades. Tots els resultats queden registrats a la fitxa de recollida de dades - pacient (Fig. 4.8).

A l'exploració amb bipedestació al podoscopi i l'estudi computat en estàtica s'observa (Fig. 4.16):

- Hàl·lux rígid del peu dret i un Hàl·lux Límit del peu esquerre.
- Posició en lleuger valg del retropeu bilateral.
- Augment de pressió a la zona plantar dels radis centrals del peu esquerre.
- Augment de pressió a la zona plantar del cinquè cap metatarsal i absència de suport de la panxa de l'hàl·lux del peu dret.

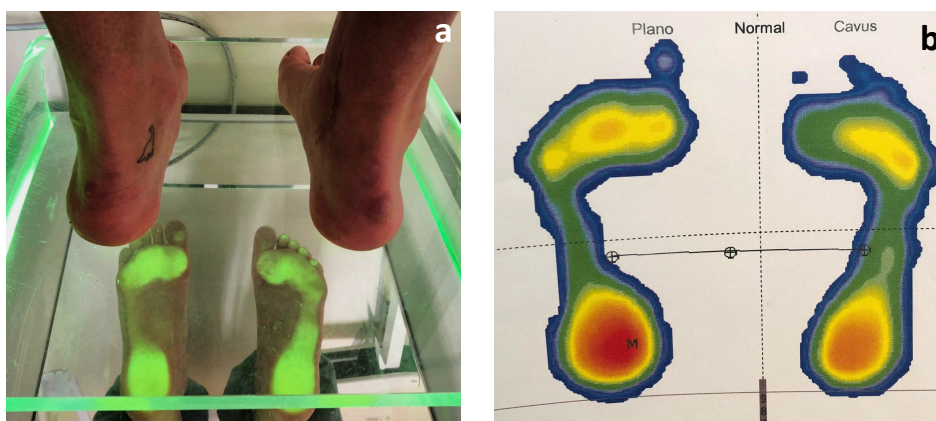


Fig. 4.16. Pacient voluntària II. (a) avaluació al podoscopi amb posició estàtica de la pacient (b) estudi computat en estàtica. (imatge original de l'autora)

Durant l'estudi biomecànic de la marxa de la pacient, s'observa:

- Una marxa plantígrada bilateral.
- Durant la fase de suport total, l'articulació subastragalina presenta un augment de la pronació articular per la insuficiència del primer radi.
- S'observa un augment de pressió al primer cap metatarsal i al segon cap metatarsal que es manté fins a gairebé el període propulsiu. L'enlairament el realitza pel segon cap metatarsal.

Després de l'exploració podològica pertinent es proposa a la pacient el tractament intraarticular amb l'AHR. Es realitzen els mateixos procediments dels apartats 4.4.3.3 i 4.4.3.4.

Dona de seixanta-tres anys amb hàl·lux rígid grau 1 de la classificació de Coughlin i Shurnas amb dolor a la 1aAMTF del peu esquerre durant la marxa d'una intensitat de 3/10. La pacient no ha fet servir cap tractament podològic prèviament.

Durant la inspecció i palpació s'observa un peu grec, fórmula metatarsal Index minus, eutèrmia corporal, desviació en valg del primer cap metatarsià i segon dit en martell reductible bilateral sense cap lesió evident a les ungles (Fig. 4.17a). En la visió medial del primer cap metatarsià és visible una protuberància vermella bilateral (més accentuat al peu esquerre). A la palpació, va manifestar dolor al fascicle medial, central i lateral de la fàscia plantar i als caps dels metatarsians centrals bilateral. Es realitza una radiografia anteroposterior del peu esquerre en posició de càrrega (Fig. 4.17b).

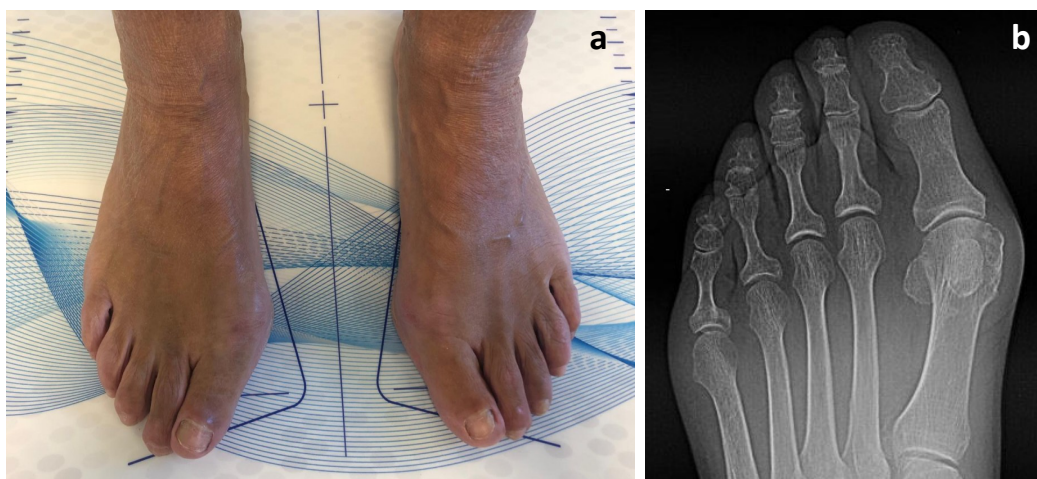


Fig. 4.17. Pacient voluntària III. (a) Inspecció i valoració d'ambdós peus en posició de càrrega on s'observa desviació en valg del cap del primer metatarsià i segon dit en martell; (b) radiografia anteroposterior del peu esquerre en posició de càrrega. (imatge original de l'autora)

Els resultats de l'avaluació de la mobilitat articular en posició de descàrrega del peu esquerre van ser: extensió de 40° de la 1aAMTF, moviment de flexió plantar i extensió de les articulacions explorades del peu esquerre conservades. A l'altra extremitat, la 1aAMTF del peu dret mostrava 30° d'extensió. Moviment de flexió plantar i extensió de les articulacions explorades del peu dret conservades. Tots els resultats queden registrats a la fitxa de recollida de dades - pacient (Fig. 4.8).

A l'exploració amb bipedestació al podoscopi i l'estudi computat en estàtica s'observa (Fig. 4.18):

- Hàl·lux rígid del peu esquerre i un Hàl·lux Límit del peu dret.
- Posició en lleuger valg de retropeu bilateral.
- Augment de pressió a la zona plantar dels radis centrals i cinquè cap metatarsià del peu dret.
- Augment de pressió a la zona plantar del cinquè cap metatarsià del peu dret.

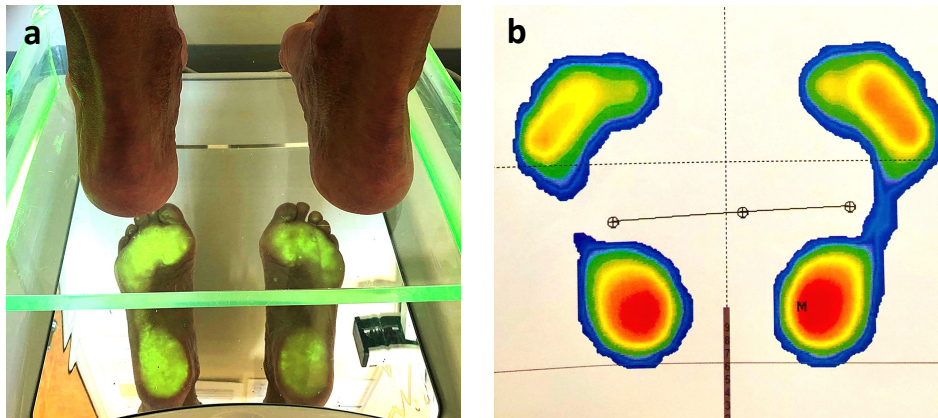


Fig. 4.18. (a) avaluació al podoscopi amb posició estàtica de la pacient (b) estudi computat en estàtica.

(imatge original de l'autora)

Durant l'estudi biomecànic de la marxa de la pacient, s'observa:

- Una marxa plantígrada bilateral.
- Durant la fase de suport total, l'articulació subastragalina presenta un augment de la pronació articular.
- S'observa un augment de pressió al segon i tercer cap dels metatarsians que es manté fins a gairebé el període propulsiu. L'enlairament el realitza pel segon radi.

Després de l'exploració podològica pertinent, se li proposa a la pacient el tractament intraarticular amb l'AHR. Es duen a terme els mateixos procediments establerts al protocol establert (vegeu apartats 4.4.3.3, 4.4.3.4).

4.5. Aspectes ètics de la recollida d'informació

En l'àmbit nacional la resolució **008430 d'octubre 4 de 1993**: Per la qual s'estableixen les normes científiques, tècniques i administratives para la investigació en salut, Títol II: de la Recerca a Éssers Humans, Capítol I: dels Aspectes Ètics de la Investigació en Éssers Humans: a tot investigació en la qual l'ésser humà sigui subjecte d'estudi, ha de prevaler el criteri del respecte a la seva dignitat i la protecció dels seus drets i benestar (Article 5) i la resolució 2378 de (Per la qual s'adopten les Bones Pràctiques Clíniques per les institucions que condueixen investigació amb medicaments en éssers humans).

En cas d'investigacions en òrgans, teixits, i els seus derivats, Productes i cadàvers d'éssers humans, veure Capítol VI del Títol II.

D'acord amb els principis establerts en la Declaració de Hèlsinki de l'associació mèdica mundial i pel fet que aquesta investigació és considerar com de risc baix d'acord amb l'Article 10 de la **Resolució 008430/93** i en compliment dels aspectes esmentats amb l'article 6 de la present Resolució, aquest estudi es desenvoluparà d'acord amb els següents criteris:

- Ajustar i explicar breument els principis ètics que justifiquin la investigació d'acord amb la normativa a escala internacional i escala nacional la **Resolució 008430/93**.
- Expressar clarament els riscos i les garanties de seguretat que es brinden als participants.
- Comptar amb el consentiment informat i per escrit del subjecte d'investigació o el seu representant legal.
- Relacionar l'experiència dels investigadors i la responsabilitat d'una entitat de salut.
- Establir que la investigació es durà a terme quan s'obtingui l'autorització: el Consentiment Informat dels participants; i l'aprovació del projecte per part del Comitè d'Ètica en Investigació de la institució.

La figura 4.19 s'adjunta el formulari de declaració d'existència d'experimentació amb éssers humans o de la utilització de mostres biològiques d'origen humà aprovada per la Comissió de bioètica de la Universitat de Barcelona amb data del 15 de març de 2018.

UNIVERSITAT DE BARCELONA
COMISSIÓ DE BIOÈTICA

FORMULARI 1

Declaració d'existència d'experimentació amb éssers humans o de la utilització de mostres biològiques d'origen humà

☐ El/La sotasignant, investigador/a principal del Projecte intitulat:

☒ El/La sotasignant, doctorand-investigador que presenta la Tesi intitulada:

Efectivitat del tractament intra-articular de l'àcid hialurònic versus l'acetònid de triancinolona en l'hallux rigidus.

Declaro que:

☒ Sí implica experimentació amb humans

☐ Sí s'utilitzaran mostres d'origen humà

Nom i cognoms: Annabel Capell Morera

Departament / Unitat: Unitat d'Anatomia i Embriologia Humana

Adreça postal: Feixa Llarga SN, L'Hospitalet, 08907

Telèfon: 93 402 42 61

Correu electrònic: Txemanbl@hotmail.com

Signatura i data: L'Hospitalet, 15 de març del 2018



Només en els casos que escaigui:

Nom i cognoms del director de la Tesi de doctorat: Maria Cristina Manzanares Céspedes

Departament / Unitat: Unitat d'Anatomia i Embriologia Humana

Adreça postal: Feixa Llarga SN, L'Hospitalet, 08907

Telèfon: 93 402 42 61

Correu electrònic: mcmanzanares@ub.edu

Signatura i data: L'Hospitalet, 15 de març del 2018



Fig. 4.19. Formulari de declaració d'existència d'experimentació amb éssers humans o de la utilització de mostres biològiques d'origen humà. (imatge original de l'autora)

4.6. L'anàlisi estadística

Les variables recollides són processades mitjançant paquet estadístic SPSS versió 11.5.1.

Es farà una descripció del perfil demogràfic i físic dels subjectes d'estudi. Les variables contínues es descriuran mitjançant mediana estadística^{II)} i rang interquartílic $([Q1;Q3])^{III)}$. Les variables categòriques es descriuran com el nombre de casos i el percentatge respecte al total.

Per poder conèixer si hi ha diferències entre els graus d'extensió i flexió plantar abans i després de l'aplicació de l'AHR s'elabora un anàlisi comparatiu mitjançant el test de Wilcoxon per a dades aparellades. A més, s'avaluarà la mida de l'efecte de les diferències abans i després de subministrar l'AHR mitjançant el coeficient D de Cohen. Els punts de tall per poder interpretar la mida de l'efecte són: 0-0,2 efecte menyspreable; 0,2 – 0,5 efecte baix; 0,5 – 0,8 efecte mitjà i més de 0,8 efecte alt.

Mostra

A l'estudi, s'inclouen un total de deu espècimens als quals s'analitza els graus d'extensió i flexió plantar de la 1aAMTF. Al nostre estudi, no menyspreem i rebutgem cap mostra, ja que totes les mostres seleccionades complien els criteris d'inclusió. Ho representem al següent diagrama de flux descrit d'acord amb la declaració de la iniciativa "*Strengthening the Reporting of Observational studies in Epidemiology*" (STROBE) (Fig. 4.20).

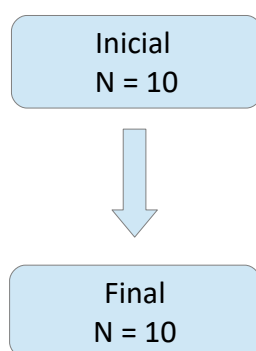


Fig. 4.20. Diagrama de flux (STROBE). (imatge original de l'autora)

II) Utilitzem la mediana estadística, ja que partim d'una mostra molt petita.

III) Rang interquartílic: Mesura de la dispersió d'una distribució de valor igual a la diferència entre el tercer quartil i el primer quartil, $[Q1;Q3]$.

Característiques de la mostra

En aquest estudi estudiem un total de deu mostres, amb les següents variables: edat i sexe, grau de degeneració articular de la 1aAMTF, fórmula digital i fórmula metatarsal. La taula 4.3 és classificar la mostra seguint les variables escollides.

Referent a l'edat, la major part de les mostres es troben entre els 75,8 anys i els 92,5 anys. A la distribució per sexes s'aconsegueix diferències significatives, ja que les dones la pateixen un 60% i els homes un 40%.

L'epicentre més important de la nostra recerca és el grau de degeneració articular de la 1aAMTF. Podem observar que la degeneració articular de la 1aAMTF moderada - alta és la més freqüent un 60%, mentre que la degeneració alta un 20% i degeneració moderada el 20% restant.

Taula 4.3. Dades demogràfiques i característiques físiques.

TOTAL: n=10	
-------------	--

Sexe, N (%):	
Home	4 (40,0%)
Dona	6 (60,0%)

Fórmula metatarsal, N (%):	
Index plusminus	9 (90,0%)
Index minus	1 (10,0%)

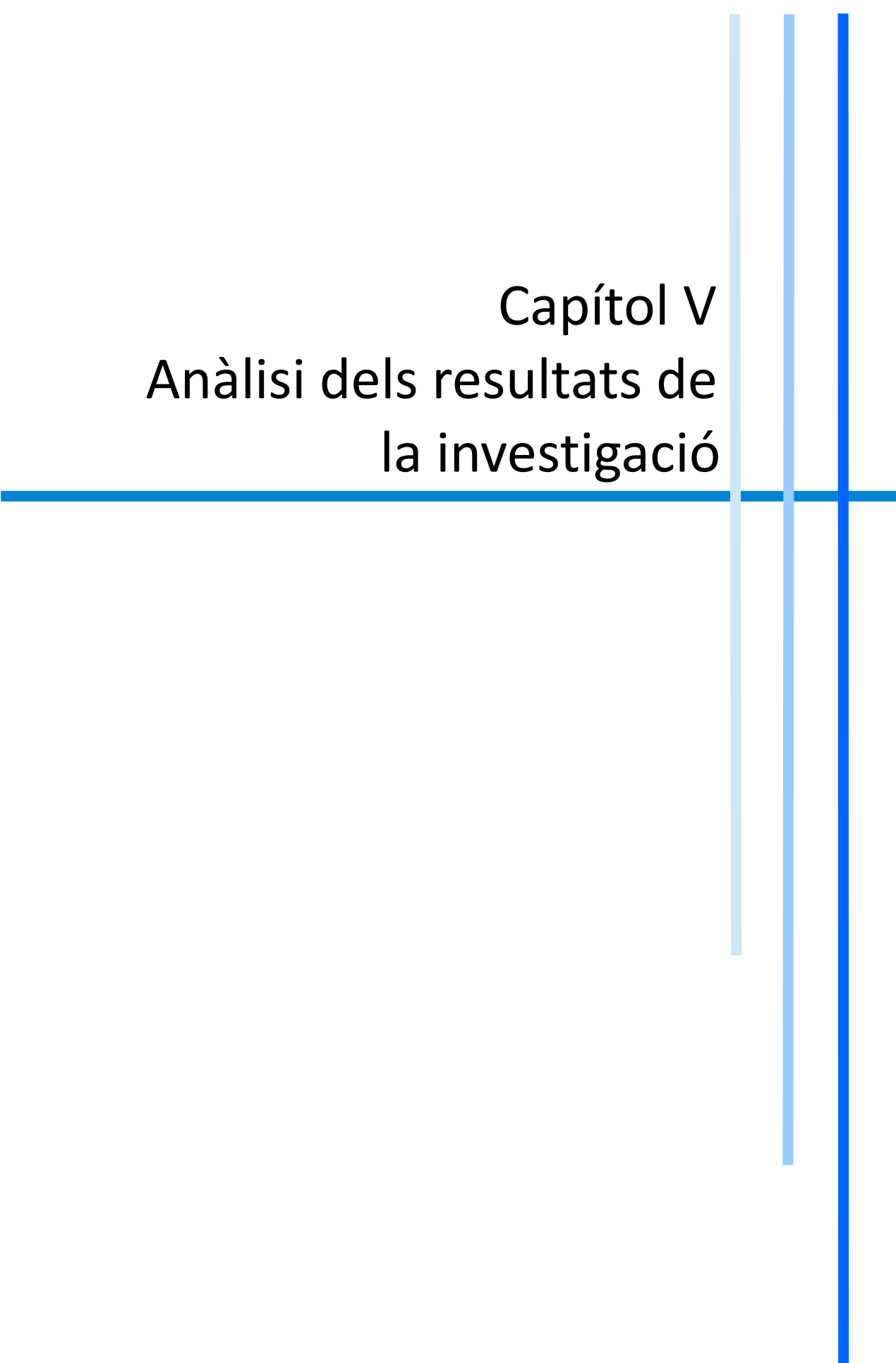
Edat, Mediana [Q1;Q3]	87,5 [75,8; 92,5]
-----------------------	-------------------

Grau d'afectació artrosis, N (%):	
Alta	2 (20,0%)
Moderada - Alta	6 (60,0%)
Moderada	2 (20,0%)

Fórmula digital, N (%):	
Egipci	5 (50,0%)
Grec	4 (40,0%)
Quadrat	1 (10,0%)

Capítol V

Anàlisi dels resultats de la investigació



Per tal d'assolir l'objectiu principal del present estudi descrit com "analitzar l'efectivitat de l'àcid hialurònic reticulat per al tractament intraarticular de l'hàl·lux rígid en els seus diferents graus de degeneració articular de la primera articulació metatarsfalàngica sobre preparacions cadavèriques d'ambdós sexes", dividirem els resultats en tres tipus diferents:

- Avaluació de la degradació articular: mesurada en termes de graus d'extensió de l'articulació, tant en càrrega com descàrrega, sumats en aquest segon cas al grau de flexió plantar.
- Comparació dels graus d'extensió i flexió plantar de les articulacions una vegada administrat el tractament experimental.
- Anàlisi estadístic dels valors obtinguts.

A la taula 5.1. es quantifiquen els resultats de l'estudi clínic, per tal de dur a terme un anàlisi comparatiu de tota la mostra.

Taula 5.1. Resultats de l'estudi clínic.

Identificació	Edat	Sexe	Fórmula metatarsal	Fórmula digital	Grau d'afectació articular	SENSE AHR		AMB AHR		SENSE AHR	AMB AHR
						Graus d'extensió càrrega	Graus d'extensió descàrrega	Graus d'extensió càrrega	Graus d'extensió descàrrega	Graus flexió plantar descàrrega	Graus flexió plantar descàrrega
1	78	D	IPM	E	M-A	36	50	42	68	12	15
2	71	H	IPM	Q	M-A	32	40	48	60	25	36
3	75	D	IM	E	M-A	50	64	90	72	10	16
4	93	D	IPM	E	M-A	40	40	52	50	22	30
5	93	D	IPM	E	M-A	50	52	68	70	40	52
6	91	D	IPM	G	A	56	24	70	52	16	34
7	86	H	IPM	G	M-A	44	40	58	56	2	6
8	69	H	IPM	G	Mod	52	42	58	54	8	10
9	89	D	IPM	E	A	22	24	46	42	16	24
10	96	H	IPM	G	Mod	54	62	76	62	12	14

*Sexe: Home (H), Dona (D)

*Fórmula metatarsal: Index plusminus (IPM), Index minus (IM)

*Fórmula digital: Egipci (E), Quadrat (Q), Grec (G)

*Grau d'afectació articular: Alta (A), Moderada – alta (M-A), Moderada (M), Lleu (LL).

5.1. (Annex I) Resultats dels graus sense AHR i amb AHR de les preparacions cadavèriques

Taula 5.2. Diferències entre els graus de mobilitat.

	n	Sense AHR		Amb AHR		Diferència	IC ¹	p valor ²	Mida de l'efecte
		Mediana	[Q1;Q3]	Mediana	[Q1;Q3]				
Graus d'extensió càrrega	10	47	[22;56]	58	[42;90]	-17,2	(-24,31 - -10,09)	0.006	1,730
Graus d'extensió descàrrega	10	41	[24;64]	58	[42;72]	-14,8	(-20,29 - -9,31)	0.009	1,929
Graus de flexió plantar descàrrega	10	14	[2;40]	16	[6;52]	-3,8	(-9,84 - 2,24)	0.083	0,450

¹ IC (Interval de confiança del 95%)

² S'ha utilitzat el Test de Wilcoxon per a dades aparellades.

La taula 5.2 revela que l'aplicació d'AHR provoca un augment significatiu del grau d'extensió tant en càrrega com en descàrrega; a més, en ambdós casos observem un efecte rellevant en les diferències, que assoleixen en tots els casos valors molt superiors al considerat límit del valor positiu ($d = 0,8$). Les diferències analitzades en la flexió plantar en descàrrega tot i anar a favor del grup d'AHR, no són prou grans per a rebutjar la hipòtesi nul·la d'igualtat amb un error de tipus I del 5%.

Pel que fa als graus d'extensió en càrrega obtenim una mediana estadística de 47° (rang, 22°-56°) sense l'administració d'AHR, però amb AHR una mediana estadística de 58° (rang, 42°-90°). El valor p del Test de Wilcoxon per a dades aparellades és de 0.006. I el tamany de l'efecte de la mida utilitzant la D de Cohen és d'1,730; valor estadísticament important.

També hi ha diferències molt significatives entre els graus d'extensió en descàrrega. Tenim una mediana estadística de 41° (rang, 24°-64°) sense l'administració d'AHR, però amb AHR una mediana estadística de 58° (rang, 42°-72°). El valor de p del Test de Wilcoxon per a dades aparellades és de 0.009. I el tamany de l'efecte de la mida emprant la D de Cohen és d'1,929.

Pel que fa als graus de flexió plantar en descàrrega, s'obté una mediana estadística de 14º (rang, 2º-40º) sense l'administració d'AHR, però amb AHR la mediana estadística de 16º (rang, 6º-52º). Tot i que amb l'aplicació d'AHR aconseguim més graus de flexió plantar, aquesta diferència no és tan rellevant com pels graus d'extensió. El valor de p del Test de Wilcoxon per a dades aparellades és de 0.083. I el tamany de l'efecte de la mida emprant la D de Cohen és de 0,450.

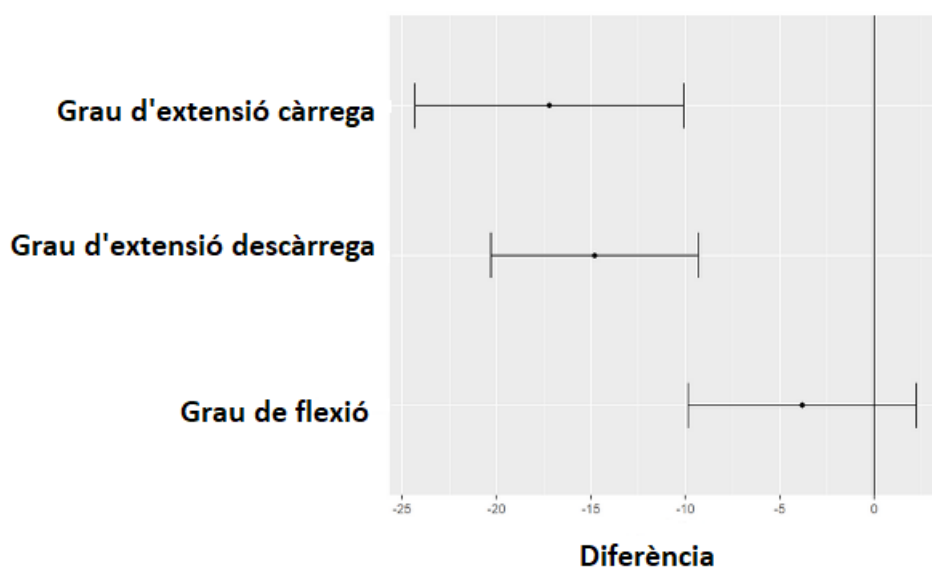


Fig. 5.1. Diferències entre els graus de mobilitat abans i després d'injectar AHR. Interval de confiança avaluat mitjançant la D de Cohen. (imatge original de l'autora)

La Figura 5.1 mostra la gràfica on es representa l'interval de confiança per la diferència de mostres aparellades (D de Cohen). A l'eix de les ordenades se situa els graus d'extensió i flexió plantar; i a l'eix d'abscisses els valors de la diferència (d).

Es considera que els valors positius (superiors a zero) representen una millora en els valors del paràmetre mesurat al pacient tractat respecte als valors inicials. Per tant, els valors de graus d'extensió, tant en càrrega com en descàrrega revelen estadísticament la millora clínica obtinguda, que els qualifica de molt positius, mentre la distribució dels valors dels graus de flexió plantar, tot i indicar una millora d'aquest paràmetre clínic, mostren una rellevància estadística menor.

5.2. Resultats per subgrups

5.2.1. Resultats per SEXE

Taula 5.3. Diferències entre els graus de mobilitat per les mostres de **dones**.

	n	Sense AHR		Amb AHR		Diferència	IC ¹	p valor ²	Mida de l'efecte
		Mediana	[Q1;Q3]	Mediana	[Q1;Q3]				
Graus d'extensió càrrega	6	45	[22;56]	60	[42;90]	-19,000	(-31,51 - -6,49)	0.031	1,594
Graus d'extensió descàrrega	6	45	[24;64]	60	[42;72]	-16,667	(-24,14 - -9,2)	0.034	2,341
Graus de flexió plantar descàrrega	6	19	[10;40]	20	[15;52]	-3,167	(-14,48 - 8,14)	0.400	0,294

¹ IC (Interval de confiança del 95%)

² S'ha utilitzat el Test de Wilcoxon per a dades aparellades.

Taula 5.4. Diferències entre els graus de mobilitat per les mostres d'**homes**.

	n	Sense AHR		Amb AHR		Diferència	IC ¹	p valor ²	Mida de l'efecte
		Mediana	[Q1;Q3]	Mediana	[Q1;Q3]				
Graus d'extensió càrrega	4	48	[32;54]	58	[48;76]	-14,50	(-25,01 - -3,99)	0.125	2,194
Graus d'extensió descàrrega	4	41	[40;62]	58	[54;62]	-12,00	(-25,75 - 1,75)	0.181	1,389
Graus de flexió plantar descàrrega	4	10	[2;25]	12	[6;36]	-4,75	(-11,55 - 2,05)	0.098	1,112

¹ IC (Interval de confiança del 95%)

² S'ha utilitzat el Test de Wilcoxon per a dades aparellades.

Si comparem les diferències en els graus de moviment entre les dones (Taula 5.3) i els homes (Taula 5.4) en el total de les mostres i en cadascuna de les categories, observem que el total de graus no va ser significativament diferent entre les mostres separades per sexe. Al grup d'extensió en càrrega no es va veure diferències entre mostres d'homes i dones, i tampoc al grup d'extensió

en descàrrega. En canvi, al grup de flexió plantar en descàrrega la diferència entre els valors de la (d) va ser significativament inferior en els homes (-3,167) respecte de les dones (-4,75).

5.2.2. Resultats per EDATS

Taula 5.5. Diferències entre els graus de mobilitat per als subjectes **menors** de vuitanta anys.

	n	Sense AHR		Amb AHR		Diferència	IC1	p valor ²	Mida de l'efecte
		Mediana	[Q1;Q3]	Mediana	[Q1;Q3]				
Graus d'extensió càrrega	4	43	[32;52]	53	[42;90]	-17,0	(-42,53 – 8,53)	0.098	1,060
Graus d'extensió descàrrega	4	46	[40;64]	64	[54;72]	-14,5	(-23,26 - -5,74)	0.125	2,633
Graus de flexió plantar descàrrega	4	11	[8;25]	15,5	[10;36]	-5,5	(-11,93 – 0,93)	0.125	1,361

¹ IC (Interval de confiança del 95%)

² S'ha utilitzat el Test de Wilcoxon per a dades aparellades.

Taula 5.6. Diferències entre els graus de mobilitat per als subjectes **majors** de vuitanta anys.

	n	Sense AHR		Amb AHR		Diferència	IC ¹	p valor ²	Mida de l'efecte
		Mediana	[Q1;Q3]	Mediana	[Q1;Q3]				
Graus d'extensió càrrega	6	47	[22;56]	63	[46;76]	-17,333	(-22,42 - -12,25)	0.036	3,578
Graus d'extensió descàrrega	6	40	[24;62]	54	[42;70]	-15,000	(-24,82 - -5,18)	0.058	1,603
Graus de flexió plantar descàrrega	6	19	[2;40]	20	[6;52]	-2,667	(-13,9 – 8,57)	0.400	0,249

¹ IC (Interval de confiança del 95%)

² S'ha utilitzat el Test de Wilcoxon per a dades aparellades.

Si comparem les diferències de graus de mobilitat entre els menors i majors de vuitanta anys al total de les mostres (Taula 5.5 i Taula 5.6) i a cadascuna de les categories, observem que el total de graus no va ser significativament diferent entre les mostres. Al grup d'extensió en càrrega no es

van trobar diferències entre els menors i majors de vuitanta anys ni tampoc en el grup d'extensió en descàrrega. En canvi, al grup de flexió plantar en descàrrega, si es desagreguen els valors per edat (entre menors i majors dels vuitanta anys), els valors calculats de la (d) són significativament inferiors en els homes (-2,667) respecte de les dones (-5,5).

5.3. Resultats (Annex I): dissecció anatòmica pla per pla i talls anatòmics per plans amb serra de diamant

Un punt important de l'estudi és confirmar als espècimens si es produeix o no una disseminació o extravasació de l'AHR a teixits adjacents, amb la resultant alteració d'aquests.

Per poder comprovar-ho, es fa la dissecció anatòmica pla per pla a cinc mostres, seleccionades aleatòriament (Fig. 5.2). Podem observar que l'AHR es trobava dins de l'articulació, i que la dissecció clàssica no evidencia cap disseminació a altres capes tissulars de les estructures anatòmiques fora de la càpsula articular i, per tant, no afecta ni al teixit cartilaginós, ni a l'ossi.



Fig. 5.2. Dissecció anatòmica pla per pla de la primera articulació metatarsofalàngica del peu esquerre (a) visió dorsal (b) visió de perfil. (imatge original de l'autora)

A les cinc mostres restants, es van dur a terme seccions anatòmiques amb serra de diamant: en dues mostres es van fer talls sagitals i en tres mostres, talls horitzontals (Fig. 5.3). Tant a la visió sagital com a la transversa, queda provat que el material injectat (de color blau ombra) ocupa únicament l'espai interarticular, per bé que el colorant hagi tenyit les estructures periarticulars

d'un to blau més clar. A més, l'espai articular intervingut mostra un volum augmentat, en comparació dels adjacents. Finalment, queda palès que l'AHR resta localitzat a l'espai interarticular de la 1aAMTF i no s'observa disseminació del mateix a les estructures anatòmiques adjacents.

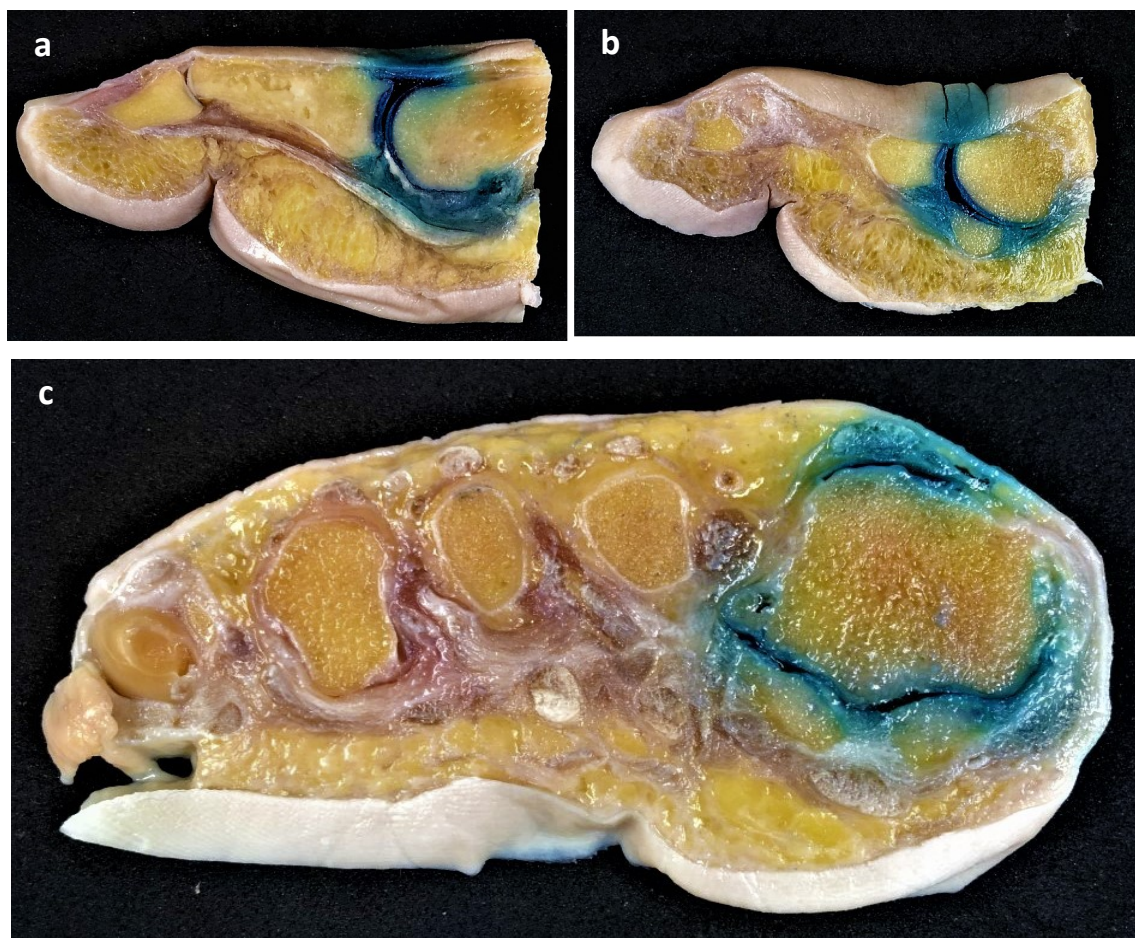


Fig. 5.3. Talls anatòmics per plans. (a) i (b) talls anatòmics pla sagital (c) tall anatòmic pla transvers. (imatge original de l'autora)

5.4. (Article – Annex II) Resultats de la Prova pilot: analitzar l'eficàcia del tractament intraarticular amb una pacient amb HR

La prova pilot d'infiltració d'AHR amb una pacient voluntària de l'Hospital Podològic Virgínia Novel de la Universitat de Barcelona amb HR Grau 2 de la classificació de Coughlin i Shurnas s'han obtingut els següents resultats en el càlcul dels graus de moviment d'extensió i flexió plantar en càrrega i descàrrega (Annex II).

A la taula 5.7 es mostren els resultats pre- i postinfiltració dels graus d'extensió, tant en posició de càrrega com de descàrrega, així com els graus de flexió, mesurats en posició de descàrrega. Els valors obtinguts immediatament després de la intervenció, durant el procediment quirúrgic, constitueixen un augment del 100% de tots els valors inicials: tant l'extensió com la flexió plantar en posició de descàrrega i amb càrrega augmenten fins al doble dels valors preoperatoris. Les mesures realitzades durant la primera visita dues setmanes després de la intervenció van mostrar un nou augment del 100%. Així, els valors assolits 14 dies després de la intervenció es van triplicar respecte als obtinguts inicialment, tant l'extensió amb càrrega com l'extensió i flexió plantar en descàrrega. Aquests graus de mobilitat s'han mantingut durant les successives visites de control fins al moment d'aquest informe, 400 dies postoperatoris.

Taula 5.7. Graus d'extensió (en posició de càrrega i descàrrega) i flexió plantar (descàrrega) de la 1aAMTF de la pacient voluntària I.

	Graus d'extensió en càrrega	Graus d'extensió en descàrrega	Graus de flexió plantar en descàrrega
Abans d'infiltrar	15	20	10
Després d'infiltrar	30	40	20
14 dies	45	52	22
60 dies	47	55	22
100 dies	47	55	22
250 dies	47	55	22
300 dies	45	55	22
360 dies	45	55	22
400 dies	45	53	22

L'avaluació dels símptomes de la pacient durant un període de temps tan llarg es va fer mitjançant l'escala de dolor EVA. La taula 5.8 mostra els resultats del dolor percebut per la pacient. La diferència en la intensitat del dolor abans i després de la infiltració no canvia a la mateixa velocitat que el moviment. El canvi substancial en la percepció del dolor de la pacient es produeix entre els dies 14 i 60. Tanmateix, com passa amb el moviment, aquesta millora es manté al llarg del temps avaluat.

Taula 5.8. Resultats del grau de dolor durant el moviment (estàtic i dinàmic) de la 1aAMTF de la pacient voluntària I.

	Escala Visual Analògica (EVA)
Abans d'infiltrar	7/10
Després d'infiltrar	6/10
14 dies	4/10
60 dies	1/10
100 dies	0/10
250 dies	0/10
300 dies	0/10
360 dies	0/10
400 dies	0/10

5.5. Resultats preliminars: Anàlisi i avaluació de l'eficàcia del tractament intraarticular amb àcid hialurònic reticulat amb pacients amb HR

A la taula 5.9 es mostren els resultats pre- i postinfiltració dels graus d'extensió, tant en posició de càrrega com de descàrrega, així com els graus de flexió, mesurats en posició de descàrrega de la pacient, que acudeix sis mesos després d'un traumatisme al peu dret que ha requerit diverses intervencions quirúrgiques. Els valors obtinguts durant el procediment quirúrgic, immediatament després de l'artrocentesi, constitueixen un augment del 50% dels valors inicials de l'extensió en posició de càrrega com la flexió plantar en posició de descàrrega, mentre que amb descàrrega hi ha un augment del 100% dels valors preoperatoris. Les mesures realitzades durant la primera visita dues setmanes després de la intervenció van mostrar un nou augment del 100%. Així, els valors assolits catorze dies després de la intervenció es van triplicar respecte als obtinguts inicialment amb l'extensió amb descàrrega i es van duplicar amb l'extensió en càrrega i flexió plantar en descàrrega. Aquests graus de mobilitat s'han mantingut durant les successives visites de control fins al moment d'aquest informe, quatre-cents dies postoperatoris.

Taula 5.9. Graus d'extensió (en posició de càrrega i descàrrega) i flexió plantar (descàrrega) de la 1aAMTF de la pacient voluntària II.

	Graus d'extensió en càrrega	Graus d'extensió en descàrrega	Graus de flexió plantar en descàrrega
Abans d'infiltrar	8	20	8
Després d'infiltrar	12	48	12
14 dies	16	50	12
60 dies	20	48	18
100 dies	24	48	20
250 dies	28	50	24
300 dies	30	55	24
360 dies	38	55	26
400 dies	40	55	26

L'avaluació dels símptomes de la pacient durant un període de temps tan llarg es va fer mitjançant l'escala de dolor EVA. La taula 5.10 mostra els resultats del dolor percebut per la pacient. La diferència en la intensitat del dolor abans i després de la infiltració no canvia a la mateixa velocitat que el moviment. El canvi substancial en la percepció del dolor de la pacient es produeix després dels catorze dies d'infiltrar. Tanmateix, com passa amb el moviment, aquesta millora es manté al llarg del temps avaluat.

Taula 5.10. Resultats del grau de dolor durant el moviment (estàtic i dinàmic) de la 1aAMTF de la pacient voluntària II.

	Escala Visual Analògica (EVA)
Abans d'infiltrar	4/10
Després d'infiltrar	2/10
14 dies	1/10
60 dies	0/10
100 dies	0/10
250 dies	0/10
300 dies	0/10
360 dies	0/10
400 dies	0/10

A la taula 5.11 es mostren els resultats pre- i postinfiltració dels graus d'extensió, tant en posició de càrrega com de descàrrega, així com els graus de flexió, mesurats en posició de descàrrega de la pacient de seixanta-tres anys amb hàl·lux rígid grau 1 amb dit en martell reductible del segon dit del peu esquerre. Els valors obtinguts immediatament després de la intervenció, durant el procediment quirúrgic, constitueixen un augment de 10º dels valors inicials de l'extensió en posició de càrrega. La flexió plantar com l'extensió en posició de descàrrega hi ha un augment de 6º dels valors preoperatoris. Així, els valors assolits dos-cents dies després de la intervenció es van triplicar respecte als obtinguts inicialment amb l'extensió amb càrrega, es van duplicar amb l'extensió en descàrrega i van augmentar 10º de flexió plantar en descàrrega. El dit en martell del segon dit del peu esquerre després de catorze dies de la infiltració es corregeix al 100%. Aquests graus de mobilitat s'han mantingut durant les successives visites de control fins al moment d'aquest informe, quatre-cents dies postoperatoris.

Taula 5.11. Graus d'extensió (en posició de càrrega i descàrrega) i flexió plantar (descàrrega) de la 1aAMTF de la pacient voluntària III.

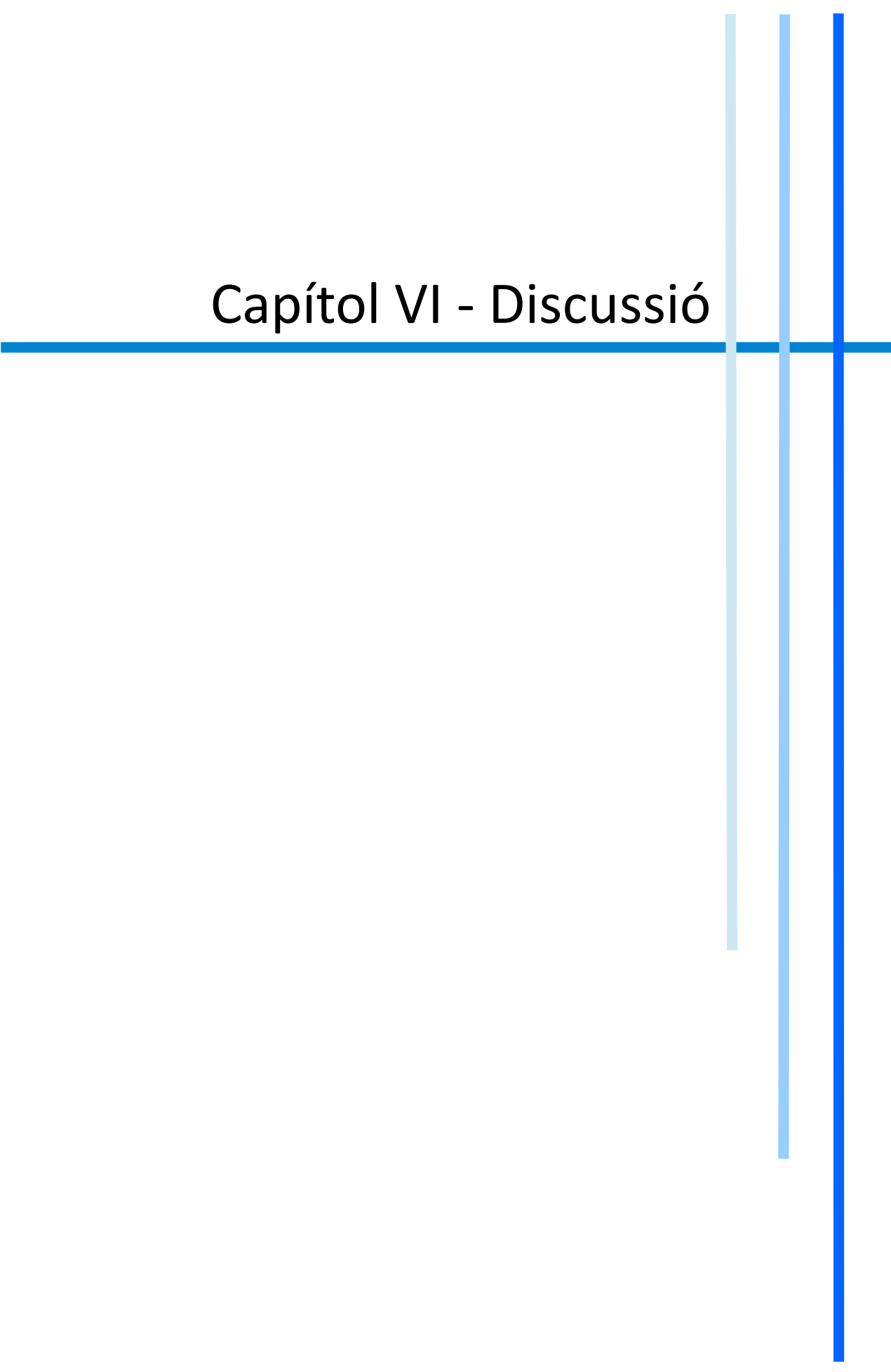
	Graus d'extensió en càrrega	Graus d'extensió en descàrrega	Graus de flexió plantar en descàrrega
Abans d'infiltrar	30	40	30
Després d'infiltrar	40	46	36
14 dies	42	48	36
60 dies	42	48	38
100 dies	42	52	38
250 dies	45	54	40
300 dies	45	58	40
360 dies	45	60	40
400 dies	45	60	40

L'avaluació dels símptomes de la pacient durant un període de temps tan llarg es va fer mitjançant l'escala de dolor EVA. La taula 5.12 mostra els resultats del dolor percebut per la pacient. El canvi substancial en la percepció del dolor de la pacient es produeix immediatament després d'infiltrar i els catorze dies. Tanmateix, aquesta millora es manté al llarg del temps avaluat.

Taula 5.12. Resultats del grau de dolor durant el moviment (estàtic i dinàmic) de la 1aAMTF de la pacient voluntària III.

	Escala Visual Analògica (EVA)
Abans d'infiltrar	3/10
Després d'infiltrar	1/10
14 dies	0/10
60 dies	0/10
100 dies	0/10
250 dies	0/10
300 dies	0/10
360 dies	0/10
400 dies	0/10

Capítol VI - Discussió



Les deformitats i patologies de la 1aAMTF, com ara l'HR, són les de major prevalença i incidència a les clíniques de Podologia a l'especialitat de Podoclínica.

L'objectiu de l'estudi era el disseny, experimentació i valoració d'un protocol per a la tècnica d'infiltració mitjançant una única injecció intraarticular d'AHR amb una concentració de 21 mg/ml amb mannitol (Desirial® Plus, Vivacy, França) sobre material cadavèric, realitzat a la Sala de Dissecció del Servei de Donació de Cossos del Campus de Ciències de la Salut de Bellvitge de la Universitat de Barcelona. També es va fer una prova pilot per l'aplicació conjunta tant de la tècnica com del fàrmac, a tres pacients voluntàries diagnosticades d'HR a l'Hospital Podològic Virgínia Novel de la Universitat de Barcelona, procediment acceptat pel Comitè Ètic.

Tot i l'alta prevalença de l'HR a la població major de seixanta anys (Asunción-Márquez et al. 2010), existeix molt poca bibliografia científica que faci referència al tractament amb AH i en concret a la forma farmacèutica aplicada (reticulat) en el present estudi, fet que dificulta la discussió dels resultats. Això ens fa considerar com a referència principal el nostre propi estudi, atès que presenta els resultats referents a l'eficàcia i la seguretat del tractament amb AHR de 21 mg/ml amb mannitol obtinguts mitjançant un protocol de punció intraarticular sobre mostres cadavèriques amb diferents graus de degeneració articular de la 1aAMTF.

Els resultats obtinguts de diversos assaigs clínics sobre diferents articulacions del sistema locomotor han pogut demostrar que l'AH presenta una eficàcia estadísticament alta en els diferents processos artròsics, en concret a les articulacions sinovials (Alonso et al. 2002; Castellano et al. 2007; Monfort et al. 2006; Couceiro et al. 2003) com ara: genoll, maluc i articulacions lumbars, entre d'altres. Però, si tenim en compte la concentració del fàrmac, els tractaments aplicats sempre han estat de baixa concentració i no reticulats.

L'AH endogen és un component del líquid sinovial essencial per l'homeòstasi articular (Iturriaga et al. 2017). En una articulació sana, l'AH endogen contribueix a afavorir una adequada lubrificació, actua com a amortidor de la transmissió de càrregues a través de les superfícies articulars i atorga propietats antiinflamatòries i antinociceptius al líquid sinovial (Martin et al. 2008; Monfort et al. 2006). En canvi, l'artrosi causa una disminució de la concentració i el pes molecular d'AH endogen, cosa que redueix la protecció mecànica de l'articulació (Monfort et al. 2006; Alonso et al. 2002).

L'AH exogen és una substància que es produeix a partir de la fermentació bacteriana *in vitro* (Alonso et al. 2002). Les preparacions exògenes d'AH es poden classificar segons el pes molecular: baix i alt pes molecular. La diferència entre aquests preparats farmacèutics rau en la mida de la molècula activa (Fallacara et al. 2018).

Encara que diversos estudis han valorat l'efecte local d'infiltracions d'AH amb diferent pes molecular a l'espai intraarticular, els resultats descrits són molt variats. L'estudi publicat per Iturriaga et al. (2021) va demostrar que amb una única injecció intraarticular d'AH de baix pes molecular a l'articulació temporomandibular artròsica induïda a conills s'obtenen millors efectes sobre el teixit articular als primers trenta dies, en comparació amb els d'alt pes molecular. No obstant això, al cap de 135 dies de la infiltració tots dos grups van presentar regressió de la reparació tissular articular. Per contra, l'estudi experimental amb conills sotmesos a una injecció intraarticular al genoll, utilitzant dos grups, cada un amb un tipus d'AH del mateix pes molecular i diferents concentracions que havia realitzat l'any 2010 el grup de Sánchez Lázaro va concloure que la millora de la simptomatologia en pacients vius no està influenciada pel pes molecular de l'AH exogen sinó per la seva concentració; que no tots els AH amb el pes molecular similar són equivalents i que l'AH endogen recupera les seves propietats viscoelàstiques gràcies a la millora causada per la injecció sobre els factors mecànics articulars (Iturriaga et al. 2021; Sánchez-Lázaro et al. 2010).

Tot i l'escassetat i les divergències entre els estudis seleccionats, el nostre equip va seleccionar un AHR d'alt pes molecular i alta concentració a partir dels següents raonaments:

1. La cohesió, entesa com la capacitat que té un material per conservar la seva estabilitat a causa de la interacció de les forces internes, és elevada (Bachelier et al. 2009). L'AH d'alt pes molecular no pot travessar els porus de la paret cel·lular. Això impedeix que l'AH es difongui per les estructures adjacents durant el moviment articular. Amb l'AH de baix pes molecular passa tot el contrari, es difon més fàcilment per efecte de l'osmosi.
2. L'estructura química de l'AH d'alt pes molecular és un entramat de cadenes polimèriques entrellaçades entre si formant una molècula de mida molt gran, per la qual cosa roman localitzada a la superfície d'injecció, sense penetrar a capes més profundes dels diversos teixits, proporcionant així més volum. L'AH de baix pes molecular, en canvi, és una molècula

de mida més petita amb una cadena polimèrica lineal molt trossejada per facilitar la seva absorció i així arribar a capes més profundes de la dermis.

3. La necessitat d'una fórmula d'AH que perduri en el temps. La degradació enzimàtica depèn del pes molecular. La unió de les cadenes polimèriques entrelaçades que formen una malla que presenta l'AH d'alt pes molecular, la protegeix dels enzims del medi intern i li confereix una major vida útil, al contrari del que s'esdevé amb l'AH de baix pes molecular, que es degrada ràpidament en contacte amb els enzims.
4. Les propietats antiinflamatòries i immunosupressores que presenten les molècules d'AH d'alt pes molecular, en contrast amb les propietats proinflamatòries de les molècules de baix pes molecular.

Al peu, les infiltracions amb AH constitueixen un tractament conservador farmacològic alternatiu o poden ser la primera elecció per tractar el dolor i disminuir la inflamació amb menys efectes indesitjables i més efectes beneficiosos (Asunción-Márquez et al. 2010). Actualment, s'utilitzen a l'articulació del turmell (Sun et al. 2006), cures d'úlceres infectades amb pacients diabètics (Pifarre et al. 2022; Viana et al. 2017), Neuroma de Morton (Lee et al. 2018) i artritis metatarsalàngica (Pons et al. 2007), entre d'altres.

Els resultats dels cinc assajos clínics realitzats fins ara per l'HR avalen l'eficàcia de les injeccions d'AH per alleujar el dolor i la millora de la funció articular (Petrella et al. 2004; Pons et al. 2007; Maher et al. 2007; Munteanu et al. 2011; Galois et al. 2022). Quatre d'aquests estudis analitzen els resultats de l'AH no reticulat a diferents concentracions. Dos estudis no comparatius analitzen únicament l'ús de l'AH no reticulat (Petrella et al. 2004; Maher et al. 2007); un estudi compara l'AH no reticulat amb un grup placebo (solució salina) (Munteanu et al. 2011); un tercer estudi compara els resultats entre l'AH no reticulat i l'acetònid de triamcinolona (Pons et al. 2007). Finalment, un únic estudi analitza l'efectivitat clínica de l'AH reticulat amb manitol (Galois et al. 2022).

El tipus d'HR utilitzat al nostre estudi és un tractament que s'aplica a protocols ginecològics, ja que mitjançant una única injecció, contribueix a reconstituir el teixit hipertrofiat moderat o greu de la zona genital i, sobretot causa un augment del volum perdurable dels llavis majors. Els resultats d'un estudi inicial fet per Berreni et al. al (2021) seguits per l'assaig clínic fet per Boucher (2019) sobre l'eficàcia i la seguretat d'aquest tractament confirmen que l'HR de 21 mg/ml amb manitol

aporta volum i millora la simptomatologia inflamatòria de les pacients (Berreni et al. 2021; Boucher 2019). El criteri per a la proposta de tractament que constitueix el present estudi, es basa doncs en l'aplicació per als diferents processos degeneratius (artròsics) de la 1aAMTF, sumats a la possibilitat de recuperar volum intraarticular a fi de millorar la mecànica de l'articulació afectada i millorar així els signes i símptomes articulars.

La principal fortalesa d'aquest estudi és que és el primer assaig que es realitza amb estructures cadavèriques i ens permet valorar els graus de moviment de la 1aAMTF en diferents graus degeneratius. Tant el valor inicial com el mesurat postinfiltració intraarticular dels graus de moviment són molt semblants als que es poden mesurar del peu d'un pacient. I, una vegada processades les mostres mitjançant talls seccionals amb serra de diamant i dissecció anatòmica per plans, es pot comprovar la seguretat del procediment pel que fa a les possibles extravasacions i/o l'afectació pel material de les estructures anatòmiques periarticulars, cosa que no podem fer a un pacient en la pràctica clínica habitual.

D'altra banda, es realitza en espècimens de gran qualitat de conservació que complien els criteris d'inclusió relacionats amb la gravetat clínica o anatòmica de la patologia, que permet obtenir una població d'estudi la més propera possible a la que es compleix en la pràctica clínica diària. Les imatges aconseguides mitjançant seccions seriades ens proporcionen una visió similar a la que podríem aconseguir mitjançant imatges mèdiques; i a més podem calcular l'augment de l'espai intraarticular.

El nostre estudi té certes limitacions. La principal debilitat de l'estudi és la mida de la mostra (n=10). La realització amb una mida mostral més gran podria permetre una millor extrapolació dels resultats. Tanmateix, tenint en compte els resultats obtinguts pels estudis fets per Petrella et al. (2004), Pons et al. (2007), Munteanu et al. (2011), Maher et al. (2007) i Galois et al. (2022) realitzats amb major nombre, però només amb pacients, considerem probable que els resultats haurien estat similars. Si analitzem les dades que podem extreure del nostre estudi, on la selecció de les mostres es va fer "ex-post", el percentatge més alt de casos es troba en el sexe femení. Aquesta dada, però concorda amb el percentatge obtingut en els estudis clínics fets per Pons et al. (2007), Munteanu et al. (2011), Maher et al. (2007) i Galois et al. (2022).

Desirial® Plus és l'AHR sintetitzat mitjançant un procés d'entrecreuament (tecnologia IPN-Like), que implica la interpenetració de les xarxes purificades i reticulades. El resultat és una xarxa global més resistent a les hialuronidases i als radicals lliures. El mannitol és un antioxidant que funciona específicament sobre els radicals hidroxils que, entre altres, destrueixen l'AH. Quan s'insereix Desirial® Plus, el mannitol permet fer front als radicals lliures generals i reduir així la inflamació que afecta negativament a l'AH. D'aquesta manera, l'efecte hidratant i de volum de l'AH es manté durant un període de temps molt més perllongat (Desirial® Plus 2013).

Els nostres resultats demostren que l'AHR de 21 mg/ml amb mannitol augmenta el volum intraarticular de la 1aAMTF. Això fa que augmentin els graus de moviment tant en estàtica com en dinàmica en articulacions amb grau degeneratiu greu i moderat. En les AMTF que presentaven grau degeneratiu lleu, com que no existeix un estrenyiment de l'espai interarticular, es van obtenir augments més discrets del grau de moviment. Nosaltres atribuïm l'augment del volum articular al fet que és un àcid més dens, és a dir, més reticulat i, per tant, és raonable que proporcioni amb poca quantitat un augment notable del volum articular. Aquest resultat no es pot comparar amb els dels altres autors Petrella et al. (2004), Pons et al. (2007), Munteanu et al. (2011), Maher et al. (2007) i Galois et al. (2022), ja que cap d'ells reporta modificacions del volum articular.

Finalment, aquest estudi va proporcionar dades complementàries interessants sobre la utilització de l'AHR de 21 mg/ml amb mannitol a la 1aAMTF del peu. El nostre estudi va demostrar una millora evident del rang de moviment de les articulacions dels radis menors que presentaven una patologia digital. Aquest efecte no ha estat mai fins ara reportat en la literatura. En conseqüència, el nostre estudi demostra que la millora dels graus de moviment d'extensió i flexió plantar de la 1aAMTF afecten fins i tot la biomecànica general del peu humà.

Després dels bons resultats obtinguts amb les mostres d'espècimens, es va completar l'assaig clínic amb tres pacients voluntàries amb HR dolorós, ateses a l'Hospital Podològic Virgínia Novel de la Universitat de Barcelona. Vàrem analitzar diferents paràmetres: el dolor, el temps que és eficaç el tractament i els graus de moviment de la 1aAMTF. Sent aquest últim el més important, perquè a la bibliografia analitzada, cap dels articles fa referència al nombre de graus de moviment de flexió i d'extensió de l'articulació que augmenten o disminueixen amb els tractaments.

Els nostres resultats amb les pacients suggereixen que la infiltració intraarticular d'AHR de 21 mg/ml amb mannitol és una teràpia mínimament invasiva que resulta efectiva per disminuir el dolor i millorar la funció de la 1aAMTF, i que perdura més de deu mesos després de la infiltració.

L'instrument de mesura utilitzat per la valoració del dolor a les pacients va ser l'escala Visual Analògica (EVA). Els nostres resultats presenten millors valors a curt i llarg termini que els estudis de Petrella et al. (2004), Pons et al. (2007) i Maher et al. (2007) fent servir el mateix instrument de valoració del dolor. Galois et al. (2022) proposa l'escala numèrica del dolor (NRS) i Munteanu et al. (2011) el qüestionari *The Foot Health Status Questionnaire* (FHSQ). Tot i no poder comparar amb els nostres resultats per la diferència de l'instrument de valoració, els nostres resultats reflecteixen també una disminució del dolor.

Per valorar la funcionalitat i el rang de moviment articular de la 1aAMTF de les pacients tant en càrrega com en descàrrega s'utilitza el goniòmetre de dues branques, obtenint resultats immediats d'augment i millora del rang de moviment de l'articulació després de la infiltració intraarticular. Aquestes dades no les podem comparar amb els estudis de Petrella et al. (2004), Pons et al. (2007), Munteanu et al. (2011), Maher et al. (2007) i Galois et al. (2022) perquè cap d'ells valora els graus de moviment de la 1aAMTF abans i després de la infiltració amb AH.

El tractament aplicat a les pacients voluntàries és d'una única injecció intraarticular d'AHR que s'ha demostrat efectiva per alleujar el dolor i millorar la qualitat de vida de les pacients. Per tractar-se d'una prova clínica pilot, no hem pogut avaluar l'estat global ni les limitacions de la vida diària de les pacients, tot i haver comprovat que el tractament és efectiu per revertir la seva simptomatologia després de deu mesos. Aquestes conclusions concorden amb les dels estudis de Pons et al. (2007), Maher et al. (2007), Munteanu et al. (2011) i Galois et al. (2022).

Respecte a la quantitat administrada en el nostre estudi va ser d'1 ml d'AH, la mateixa que utilitzen els estudis de Pons et al. (2007), Munteanu et al. (2011), Maher et al. (2007) i Galois et al. (2022) en una única intervenció. En canvi, Petrella et al. (2004) administra 1 ml durant vuit setmanes consecutives obtenint resultats similars als anteriors estudis.

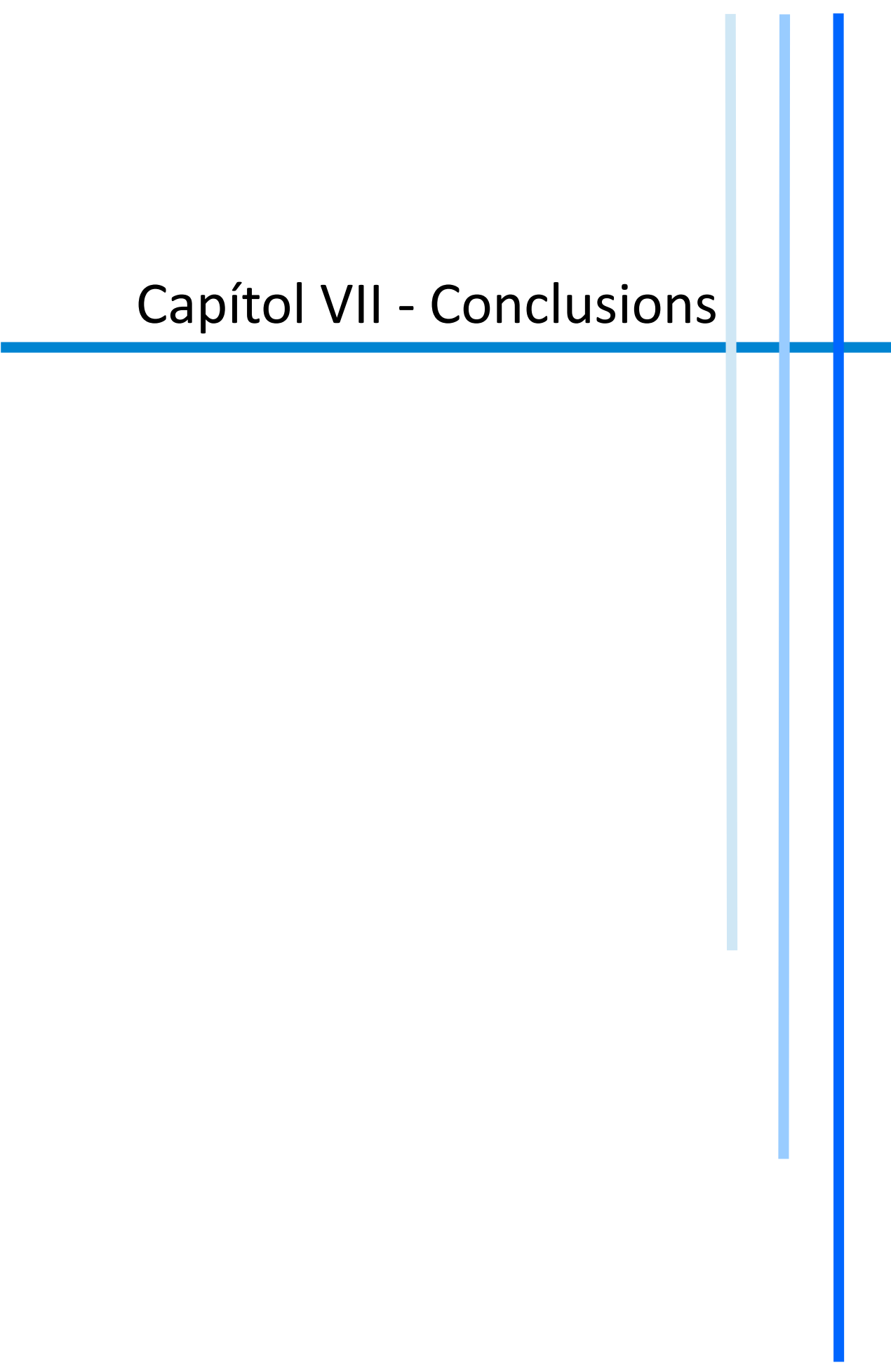
Pel que fa a la composició molecular, hem utilitzat un AHR. La molècula de l'AHR és més compacta, proporcionant volum i, per tant, s'aconsegueix augmentar l'espai intraarticular i evitar així la compressió entre les dues facetes articulars i causant una disminució dels símptomes dels pacients amb HR. Petrella et al. (2004), Pons et al. (2007), Munteanu et al. (2011) i Maher et al. fan servir un AH no reticulat, a excepció de Galois et al. (2022) que fa ús d'un AH reticulat i obté resultats similars al nostre estudi pel que fa a la simptomatologia.

El temps de seguiment de la investigació ha superat els dotze mesos, encara que les pacients continuaran fent controls mensuals fins que reverteixi la simptomatologia. El temps més curt de seguiment, tres mesos, són els estudis realitzats per Galois et al. (2022) i Pons et al. (2007). L'estudi de Petrella et al. (2004) de quatre mesos de seguiment. L'estudi de Munteanu et al. (2011) de sis mesos de seguiment. I l'estudi més llarg de seguiment és l'estudi de Maher et al. (2007) que és de divuit mesos.

L'estudi pilot suggereix que una única injecció d'1 mL d'AH reticulat de 21 mg/ml amb mannitol, causa un augment de l'espai interarticular, especialment en graus de degeneració articular moderada i greu. Tanmateix, augmenta el rang de moviment articular independentment del grau de degeneració articular. A més, millora la dinàmica dels altres radis. I, amb l'assaig clínic que hem pogut fer s'ha demostrat que el volum articular augmenta i que la disminució de la simptomatologia s'ha mantingut en el temps.

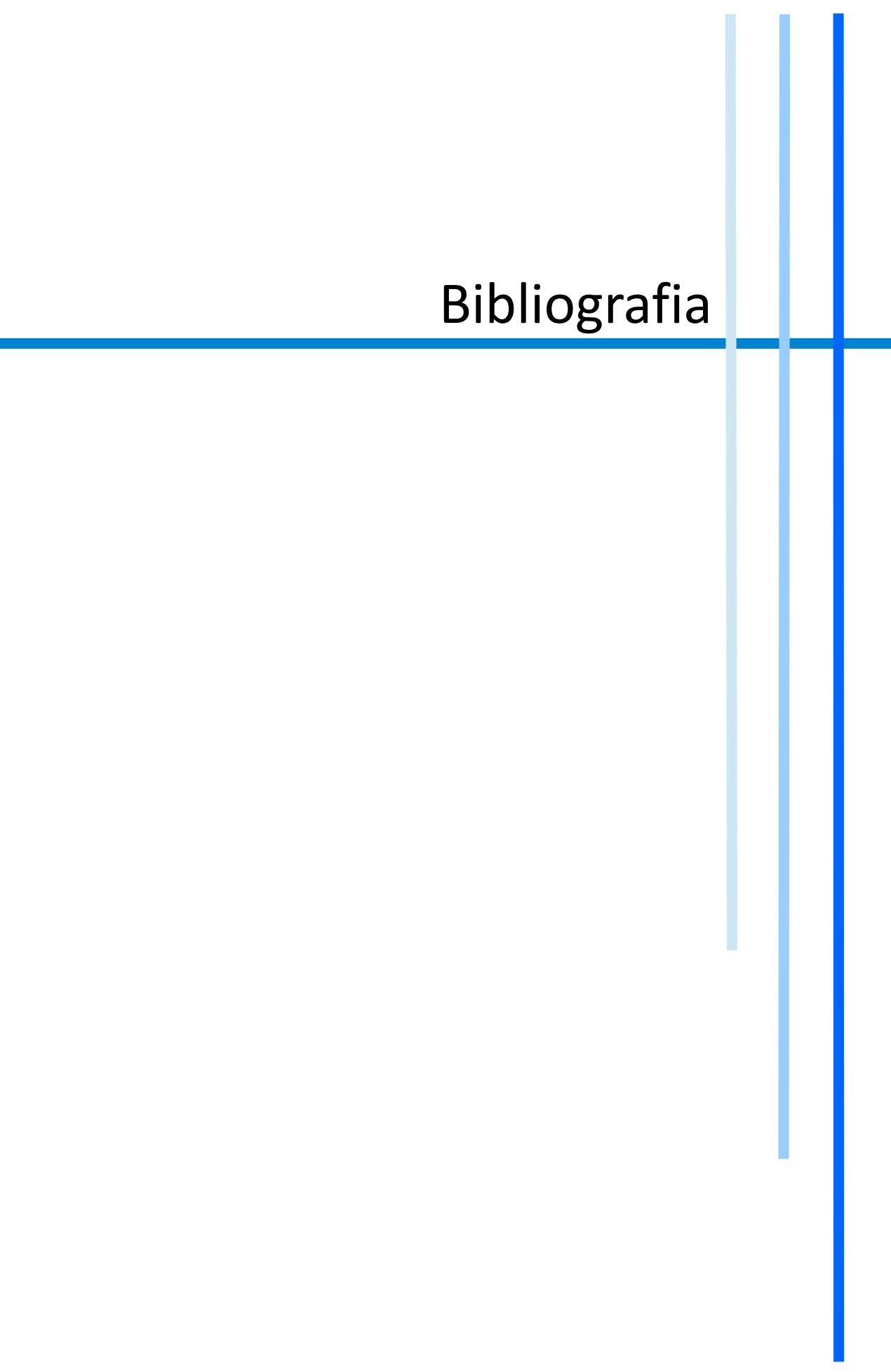
L'impacte d'aquest tipus de tractament amb pacients que presenten un quadre clínic similar a l'hàl·lux rígid o amb grups de pacients amb diferents graus de degeneració articular, contribuiria a millorar el seu cicle de la marxa, obtenint a més millores posturals i per extensió, la seva qualitat de vida. Actualment, continuem investigant els efectes del tractament sobre la simptomatologia i els graus de moviment articular en l'hàl·lux rígid, amb uns resultats inicials encoratjadors.

Capítol VII - Conclusions

A decorative graphic consisting of a horizontal blue line and three vertical lines of increasing blue intensity from left to right, intersecting at the right edge of the text.

1. El tractament mitjançant àcid hialurònic reticulat de 21 mg/ml amb mannitol causa un augment immediat dels graus de moviment d'extensió i flexió plantar de la primera articulació metatarsofalàngica en càrrega i descàrrega a les preparacions estudiades.
2. La infiltració intraarticular d'àcid hialurònic reticulat de 21 mg/ml amb mannitol augmenta el volum de l'articulació i redueix la pressió intraarticular a les mostres cadavèriques. A les articulacions que presenten un grau degeneratiu moderat/greu, s'aconsegueix un augment significatiu tant del volum com dels graus de moviment. A *contrario sensu*, en tractar les articulacions metatarsofalàngiques amb un grau degeneratiu incipient/lleu, s'obté un lleu augment del volum, però un augment significatiu dels graus de moviment; mantenint el producte a la seva posició i localització.
3. No s'han trobat diferències entre el sexe femení i masculí; ni entre les mostres analitzades de diferents edats.
4. Els resultats dels talls anatòmics i de la dissecció per plans de les mostres demostren que l'àcid hialurònic reticulat de 21 mg/ml amb mannitol no envaeix el teixit dèrmic, ni la càpsula articular, ni els components articulars (cartílag articular, teixits ossis, periosti); tampoc no s'observa disseminació a la resta d'estructures anatòmiques.
5. L'àcid hialurònic reticulat de 21 mg/ml amb mannitol millora la simptomatologia, la mobilitat articular de la primera articulació metatarsofalàngica i la qualitat de vida de les pacients amb hàl·lux rígid sotmeses a la prova pilot. Aquests efectes s'han mantingut més de dotze mesos.

Bibliografia



Adamuz V, Muriano J, Santamaria A, Ruiz A, Vega V, Girós J. Arthrodesis de la articulación metatarsofalángica del primer dedo con placa de bajo perfil. *Rev del pie y tobillo*.2010;24(1):17-22. doi:10.1016/S1697-2198(16)30102-1

Aggarwal A, Kumar S, Kumar R. Therapeutic management of the hallux rigidus. *Rehabil Res Pract*. 2012;2012(1):479046. doi: 10.1155/2012/479046

Al-Jabri T, Charalambides C.First Metatarsophalangeal Joint Injections: The "Sulcus Sign" technique. *Clin Surg*.2019;4(2429):1-2

Alonso-Carro G, Villanueva-Blaya P. Aplicaciones clínicas y efectos terapéuticos de la viscosuplementación en la artrosis de rodilla. *Rev Ortop Traumatol*.2002;46(5):458-464

Ammar A, Abcha O, Abayed A, Youssef SB, Jenzri M, Daghfous MS, *et al*. The Dorsal Bunion Diagnosis, Evaluation and Management: About A Case Report and Review of the Literature. *EAS J Orthop Physiother*.2021;3(5):82-86. doi:10.36349/easjop.2021.v03i05.006

Anderson MR, Ho BS, Baumhauer JF. Republication of "Current Concepts Review: Hallux Rigidus". *Foot Ankle Orthop*.2023;8(3):1-11. doi: 10.1177/24730114231188123

Asunción-Márquez J, Martín-Oliva X. Hallux rígido: etiología, diagnóstico, clasificación y tratamiento. *Rev Esp Cir Ortop Traumatol*.2010;54(5):321–328. doi:10.1016/j.recot.2010.05.005

Bacca-Insuasty GA, Romero-Cárdenas C, Daher-Hallak NM, Valcarcel-Rojas PA, Benavides-de la Rosa MR, Kalb-Heckel JP, *et al*. Hallux Rigidus. *Rev Colomb Ortop Traumatol*.2019;33(S3):66-82.

Bachelier JL, Dewandre L, Peyronnet B. DERMAL® Relleno de Acido Hialurónico Posicionamiento y Estudio Clínico. *J Méd et Chir*.2009;1(1):1-7.

Barroso P, Herrera ME, Murillo JA, Becerro de Bengoa R. Los sesamoideos de la articulación metatarsofalángica del primer dedo: una revisión sistemática. A propósito de un caso. *Rev Int Cienc Podol*.2017;11(1):8-26.

Bavdek R, Zdolšek A, Strojnik V, Dolenec A. Peroneal muscle activity during different types of walking. *J Foot Ankle Res.*2018;3(1):1-9. doi: 10.1186/s13047-018-0291-0

Bayer IS. Hyaluronic Acid and Controlled Release: A Review *Molecules.* 2020;25(11):1-38. doi: 10.3390/molecules25112649

Beeson P, Phillips C, Corr S, Ribbans W. Classification systems for hallux rigidus: a review of the literature. *Foot Ankle Int.*2008;29(4):407-414. doi: 10.3113/FAI.2008.0407

Berlet GC, Hyer CF, Lee TH, Philbin TM, Hartman JF, Wright ML. Interpositional arthroplasty of the first MTP joint using a regenerative tissue matrix for the treatment of advanced hallux rigidus. *Foot Ankle Int.*2008;29(1):10-21. doi: 10.3113/FAI.2008.0010

Berreni N, Salerno J, Chevalier T, Alonso S, Mares P. Evaluation of the effect of multipoint intra-mucosal vaginal injection of a specific cross-linked hyaluronic acid for vulvovaginal atrophy: a prospective bi-centric pilot study. *BMC Womens Health.* 2021;21(1):322. doi: 10.1186/s12905-021-01435-w

Bingold AC, Collins DH. Hallux rigidus. *J Bone Joint Surg Br.*1950;32-B(2):214-22. doi: 10.1302/0301-620X.32B2.214

Blázquez, R. Relación del Índice Postural del Pie con el Hallux Limitus Estructural. *Reduca.*2010;2(1): 793-812.

Boeriu CG, Springer J, Kooy FK, Van den Broek LAM, Eggink G. Production methods for hyaluronan. *Int J Carbohydr Chem.*2013;2013(1):1-14. doi:10.1155/2013/624967

Bonney G, Macnab I. Hallux valgus and hallux rigidus; a critical survey of operative results. *J Bone Joint Surg Br.* 1952;34-B(3):366-385. doi: 10.1302/0301-620X.34B3.366

Boucher F. Evaluation of the Efficacy and Safety of Hyaluronic Acid Injection in Labia Majora for Volume Restoration (ESOLANE),2019 [Internet].

Bryant A, Tinley P, Singer K. A comparison of radiographic measurements in normal, hallux valgus, and hallux limitus feet. *J Foot Ankle Surg.*2000;39(1):39-43. doi: 10.1016/s1067-2516(00)80062-9

Calvo A, Viladot R, Giné J, Alvarez F. The importance of the length of the first metatarsal and the proximal phalanx of hallux in the etiopathogeny of the hallux rigidus.*Foot Ankle Surg.* 2009;15(2):69-74. doi: 10.1016/j.fas.2008.08.001

Camasta CA, Pitts TE, Corey SV. Bilateral osteochondritis dissecans of the first metatarsophalangeal joint. *J Am Podiatr Med Assoc.*1994;84(6):297-310. doi: 10.7547/87507315-84-6-297

Casanova AJ, Losa ME, Martín J, Becerro R. Hipertrofia de la tróclea del calcáneo: Etiología, clínica y tratamiento. *Rev Int de Cienc Podol.*2008;2(2):25-38.

Castellano J, Pérez A. Evidencia de la eficacia del ácido hialurónico intraarticular en el tratamiento de la artrosis de rodilla.*Rev Soc Val Reuma.*2007;2(2):61-62.

Chen DW, Li B, Aubeeluck A, Yang YF, Huang YG, Zhou JQ, et al. Anatomy and biomechanical properties of the plantar aponeurosis: a cadaveric study. *PLoS One.*2014;9(1):e84347. doi: 10.1371/journal.pone.0084347

Chistyakov DV, Astakhova AA, Azbukina NV, Goriainov SV, Chistyakov VV, Sergeeva MG. High and Low Molecular Weight Hyaluronic Acid Differentially Influences Oxylipins Synthesis in Course of Neuroinflammation. *Int J Mol Sci.* 2019;20(16):3894. doi: 10.3390/ijms20163894

Chummy S. Anatomía de last. Regional y aplicada. 1a ed. Barcelona: Paidotribo;2003.

Cohí O, Salinas F, Viladot J. Ortesis plantares: Ortesis, prótesis y calzado. En: Viladot A, Viladot R. 20 lecciones sobre patología del pie. 1a ed. Barcelona: Mayo;2009.297-313.

Cotterill JM. Stiffness of the Great Toe in Adolescents. *Br Med J.*1887;1(1378):1158. doi: 10.1136/bmj.1.1378.1158

Couceiro JM, Cotón F, Fernández A, Collado A, Usabiaga J, Coronel P, et al. Estudio multicéntrico de la eficacia del tratamiento intraarticular con ácido hialurónico (Adant) en artrosis de rodilla. *Rev Esp Reumatol*.2003;30(2):57-65.

Coughlin MJ, Shurnas PS. Hallux rigidus. Grading and long-term results of operative treatment. *J Bone Joint Surg Am*.2003;85(11):2072-2088. PMID: 14630834

Coughlin MJ, Shurnas PS. Hallux rigidus: demographics, etiology, and radiographic assessment. *Foot Ankle Int*.2003;24(10):731-743. doi:10.1177/107110070302401002

Coughlin MJ, Shurnas PS. Hallux rigidus. *J Bone Joint Surg Am*. 2004;86:119-130. doi:10.2106/00004623-200409001-00003

Dalmau-Pastor M, Malagelada F, Cordier G, Del Vecchio JJ, Ghioldi ME, Vega J. Anatomical Study of Minimally Invasive Lateral Release Techniques for Hallux Valgus Treatment. *Foot Ankle Int*. 2020;41(8):984-992. doi:10.1177/1071100720920863

Dananberg HJ. Functional hallux limitus and its relationship to gait efficiency. *J Am Podiatr Med Assoc*. 1986;76(11):648-652. doi:10.7547/87507315-76-11-648

Dananberg HJ. Gait style as an etiology to chronic postural pain. Part I. Functional hallux limitus. *J Am Podiatr Med Assoc*. 1993;83(8):433-441. doi:10.7547/87507315-83-8-433

Davies-Colley N. Contraction of the metatarsophalangeal joint of the great toe (hallux lexis). *Br Med J*.1887(1):728.

Del Vecchio JJ, Dalmau-Pastor M. Percutaneous Lateral Release in Hallux Valgus: Anatomic Basis and Indications. *Foot Ankle Clin*. 2020;25(3):373-383. doi:10.1016/j.fcl.2020.05.003

Deland JT, Williams BR. Surgical management of hallux rigidus. *J Am Acad Orthop Surg*. 2012;20(6):347-358. doi:10.5435/JAAOS-20-06-347

Desirial® Plus - laboratoris VIVACY (2013) [internet]. Disponible a: <https://www.disamed.es/wp-content/uploads/FOLLETO-CASTELLANO-DISAMED.pdf>

Drago JJ, Oloff L, Jacobs AM. A comprehensive review of hallux limitus. *J Foot Surg.* 1984;23(3):213-220.

Dufour M. Anatomía del aparato locomotor. Miembro inferior. Barcelona: Masson;2003.

Durrant MN, Siepert KK. Role of soft tissue structures as an etiology of hallux limitus. *J Am Podiatr Med Assoc.* 1993;83(4):173-180. doi:10.7547/87507315-83-4-173

Fallacara A, Baldini E, Manfredini S, Vertuani S. Hyaluronic Acid in the Third Millennium. *Polymers (Basel).* 2018;10(7):701. doi:10.3390/polym10070701

Ferrés S, Lorente A, Porte LI. Manual de fisioterapia II. Barcelona: Materials 192;2007.

Fraser JR, Laurent TC, Laurent UB. Hyaluronan: its nature, distribution, functions and turnover. *J Intern Med.* 1997;242(1):27-33. doi:10.1046/j.1365-2796.1997.00170.x

Galeote JE, Tomé JL, Lópiz Y, López-Durán L. Osteocondritis disecante del primer metatarsiano. Tratamiento quirúrgico. *Rev Pie Tobillo.* 2004;18(1):51-54.

Galois L, Coillard JY, Porterie J, Melac-Ducamp S, Conrozier T. Open-Label Pilot Study of a Single Intra-Articular Injection of Mannitol-Modified Cross-Linked Hyaluronic Acid (HANOX-M-XL) for the Treatment of the First Metatarsophalangeal Osteoarthritis (Hallux Rigidus): The REPAR Trial. *Clin Med Insights Arthritis Musculoskelet Disord.* 2022;15(1):11795441211055882. doi:10.1177/11795441211055882

Gerber M, Roberto PD. Sesamoids. En: Hetherington VJ. *Hallux Valgus and Forefoot Surgery.* New York:Churchill Livingstone;1994.

Giza E. Hallux rigidus, an issue of Foot and Ankle Clinics of North America.1a ed.Ámsterdam: Elsevier;2015.

Glasoe WM, Yack HJ, Saltzman CL. Anatomy and biomechanics of the first ray. *Phys Ther.* 1999;79(9):854-859.

Hallinan JTPD, Statum SM, Huang BK, Bezerra HG, Garcia DAL, Bydder GM, et al. High-Resolution MRI of the First Metatarsophalangeal Joint: Gross Anatomy and Injury Characterization. *Radiographics.*2020;40(4):1107-1124. doi:10.1148/rg.2020190145

Halstead J, Turner DE, Redmond AC. The relationship between hallux dorsiflexion and ankle joint complex frontal plane kinematics: a preliminary study. *Clin Biomech (Bristol).*2005;20(5):526-531. doi:10.1016/j.clinbiomech.2005.01.004

Hamid KS, Parekh SG. Clinical Presentation and Management of Hallux Rigidus. *Foot Ankle Clin.* 2015;20(3):391-399. doi:10.1016/j.fcl.2015.04.002

Hamilton WG, O'Malley MJ, Thompson FM, Kovatis PE. Roger Mann Award 1995: Capsular interposition arthroplasty for severe hallux rigidus. *Foot Ankle Int.*1997;18(2):68-70. doi:10.1177/107110079701800204

Harton FM, Weiskopf SA, Goecker RM. Sectioning the plantar fascia. Effect on first metatarsophalangeal joint motion. *J Am Podiatr Med Assoc.* 2002;92(10):532-536. doi:10.7547/87507315-92-10-532

Hattrup SJ, Johnson KA. Subjective results of hallux rigidus following treatment with cheilectomy. *Clin Orthop Relat Res.* 1988;(226):182-191.

Hemshekhar M, Thushara RM, Chandranayaka S, Sherman LS, Kemparaju K, Girish KS. Emerging roles of hyaluronic acid bioscaffolds in tissue engineering and regenerative medicine. *Int J Biol Macromol.* 2016;86:917-928. doi:10.1016/j.ijbiomac.2016.02.032

Herrera-Pérez M, Andarcia-Bañuelos C, de Bergua-Domingo J, Paul J, Barg A, Valderrabano V. Propuesta de algoritmo global de tratamiento del hallux rigidus según la medicina basada en la evidencia. *Rev Esp Cir Ortop Traumatol*. 2014;58(6):377-386. doi: 10.1016/j.recot.2014.05.004

Hicks JH. The mechanics of the foot. II. The plantar aponeurosis and the arch. *J Anat*. 1954;88(1):25-30.

Horton GA, Park YW, Myerson MS. Role of metatarsus primus elevatus in the pathogenesis of hallux rigidus. *Foot Ankle Int*. 1999;20(12):777-780. doi:10.1177/107110079902001204

Hunt KJ, Anderson RB. Biplanar proximal phalanx closing wedge osteotomy for hallux rigidus. *Foot Ankle Int*. 2012;33(12):1043-1050. doi:10.3113/FAI.2012.1043

Iturriaga V, Vásquez B, Bornhardt T, Del Sol M. Effects of low and high molecular weight hyaluronic acid on the osteoarthritic temporomandibular joint in rabbit. *Clin Oral Investig*. 2021;25(7):4507-4518. doi:10.1007/s-020-0370078463-x

Iturriaga V, Vásquez B, Manterola C, Del sol M. Role of hyaluronic acid in the homeostasis and therapeutics of temporomandibular joint osteoarthritis. *Int J Morphol*. 2017;35(3): 870-876. doi: 10.4 067/S0717-95022017000300012

Jasen M. Hallux Valgus, rigidus and malleus. *J Orthop Surg*. 1921;3(1):87-90.

Jimenez JF. ECO-MSK, tobillo y pie. 1a ed. Madrid:Marbán;2021.

Juncan AM, Moisă DG, Santini A, Morgovan C, Rus LL, Vonica-Țincu AL, et al. Advantages of Hyaluronic Acid and Its Combination with Other Bioactive Ingredients in Cosmeceuticals. *Molecules*. 2021;26(15):4429. doi:10.3390/molecules26154429

Karasick D, Wapner KL. Hallux rigidus deformity: radiologic assessment. *AJR Am J Roentgenol*. 1991;157(5):1029-1033. doi:10.2214/ajr.157.5.1927789

Keiserman LS, Sammarco VJ, Sammarco GJ. Surgical treatment of the hallux rigidus. *Foot Ankle Clin.* 2005;10(1):75-96. doi:10.1016/j.fcl.2004.09.005

Kelikian A, Sarrafian S. Sarrafian's Anatomy of the Foot and Ankle: Descriptive, Topographic, Functional. 3^a ed. Philadelphia: Lippincott Williams i Wilkins; 2011.

Kirane YM, Michelson JD, Sharkey NA. Contribution of the flexor hallucis longus to loading of the first metatarsal and first metatarsophalangeal joint. *Foot Ankle Int.* 2008;29(4):367-377. doi:10.3113/FAI.2008.0367

Kobayashi T, Chanmee T, Itano N. Hyaluronan: Metabolism and Function. *Biomolecules.* 2020;10(11):1525. doi:10.3390/biom10111525

Kunnasegaran R, Thevendran G. Hallux Rigidus: Nonoperative Treatment and Orthotics. *Foot Ankle Clin.* 2015;20(3):401-412. doi:10.1016/j.fcl.2015.04.003

Lam A, Chan JJ, Surace MF, Vulcano E. Hallux rigidus: How do I approach it?. *World J Orthop.* 2017;8(5):364-371. doi:10.5312/wjo.v8.i5.364

Lambrinudi C. Metatarsus Primus Elevatus. *Proc R Soc Med.* 1938;31(1):1273-1275.

Lapidus PW. Dorsal bunion; its mechanics and operative correction. *J Bone Joint Surg.* 1940;22(1):627-637.

Lee K, Hwang IY, Ryu CH, Lee JW, Kang SW. Ultrasound-Guided Hyaluronic Acid Injection for the Management of Morton's Neuroma. *Foot Ankle Int.* 2018;39(2):201-204. doi:10.1177/1071100717739578

Levy AE, Cortés JM. Ortopodología y aparato locomotor: Ortopedia de Pie y Tobillo.1a ed. Barcelona:Masson;2003.

Lizano-Díez X, Cruz-Sánchez M, Gamba C, Fraile-Suari A, Pérez-Prieto D, Ginés-Cespedosa A. Hallux rigidus: análisis de reproducibilidad de la clasificación de Coughlin y Shurnas. *Rev Pie Tobillo*. 2015;29(2):71-75. doi:10.1016/j.rptob.2015.05.001

Llusá M, Merí À, Ruano D. Manual y atlas fotográfico de Anatomía del aparato locomotor. 1a ed. Madrid: Médica Panamericana; 2003.

López del Amo A, Cintado R, Munuera PV, González R, Salcini JL. ¿Cuál es el protocolo de exploración más adecuado a la hora de valorar la primera articulación metatarsfalángica? *Rev Esp Podol*. 2013;24(1):25-29.

Luckrajh JS, Lazarus L, Naidoo N, Rennie C, Satyapal KS. Anatomy of the Dorsalis Pedis Artery. *Int J Morphol*. 2018;36(2):730-736. doi:10.4067/S0717-95022018000200730

Maceira E, Monteagudo M. Functional hallux rigidus and the Achilles-calcaneus-plantar system. *Foot Ankle Clin*. 2014;19(4):669-699. doi:10.1016/j.fcl.2014.08.006

Macías M, Espinoza PC, Suazo S, Jiménez AN, Rubio F, Breve L. Aplicación clínica del ácido hialurónico. *Rev fac cienc Méd*. 2015;12(2):41-49.

Maharjan AS, Pilling D, Gomer RH. High and low molecular weight hyaluronic acid differentially regulate human fibrocyte differentiation. *PLoS One*. 2011;6(10):e26078. doi:10.1371/journal.pone.0026078

Maher A, Price M. An audit of the use of sodium hyaluronate 1% (ostenil mini) therapy for the conservative treatment of hallux rigidus. *British Journal of Podiatry*. 2007;10(2):47-51.

Malagelada F, Dalmau-Pastor M, Fargues B, Manzanares-Céspedes MC, Peña F, Vega J. Increasing the safety of minimally invasive hallux surgery-An anatomical study introducing the clock method. *Foot Ankle Surg*. 2018;24(1):40-44. doi:10.1016/j.fas.2016.11.004

Mann RA, Hagy JL. The function of the toes in walking, jogging and running. *Clin Orthop Relat Res*. 1979;(142):24-29.

Mann RA. Disorders of the First Metatarsophalangeal Joint. *J Am Acad Orthop Surg*. 1995;3(1):34-43. doi:10.5435/00124635-199501000-00005

Marcolli D, Corbo V, Vulcano E, Montrasio UA. Hallux Rigidus: A Literature Review of Classifications, Etiology and Treatment. *EC Orthopaedics*.2019:874-891.

Martín S, Berme P. Protectores del cartílago articular.*Farm Prof*.2008;22(5):48-53.

McSweeney S. First Metatarsophalangeal Joint Osteoarthritis – A Clinical Review. *J Nov Physiother*. 2016;6(1):293. doi:10.4172/2165-7025.1000293

Mederake M, Trappe D, Jacob C, Hofmann UK, Schüll D, Dalheimer P, et al. Influence of hyaluronic acid on intra-articular friction - a biomechanical study in whole animal joints. *BMC Musculoskelet Disord*. 2022;23(1):927. doi:10.1186/s12891-022-05867-9

Mendoza G, Alvarez AI, Pulido MM, Molina AJ, Merino G, Real R, et al. Inhibitory effects of different antioxidants on hyaluronan depolymerization. *Carbohydr Res*.2007;342(1):96-102. doi:10.1016/j.carres.2006.10.027

Mercado OA. Atlas de cirugía del pie: Volumen I, cirugía del antepie.1a ed.Madrid:reproducciones Garval;1995.

Meschan I. Radiology of the normal foot. *Semin Roentgenol*.1970;5(4):327-340.

Meyer K, Palmer JW. The polysaccharide of the vitreous humor. *J BiolChem*.1934;107(1):629-634.

Migliore A, Procopio S. Effectiveness and utility of hyaluronic acid in osteoarthritis. *Clin Cases Miner Bone Metab*. 2015;12(1):31-33. doi:10.11138/ccmbm/2015.12.1.031

Moberg E. A simple operation for hallux rigidus. *Clin Orthop Relat Res*. 1979;(142):55-56.

Momoh EO, Anderson JG. Hallux rigidus; current concepts in surgical treatment. *Current Orthop Pract*. 2009;20:136-139.

Monfort J, Benito P. El ácido hialurónico en el tratamiento de la artrosis. *Reumatol Clin*. 2006;2(1):36-43.

Mongkhon JM, Thach M, Shi Q, Fernandes JC, Fahmi H, Benderdour M. Sorbitol-modified hyaluronic acid reduces oxidative stress, apoptosis and mediators of inflammation and catabolism in human osteoarthritic chondrocytes. *Inflamm Res*. 2014;63(8):691-701. doi:10.1007/s00011-014-0742-4

Monteagudo M, Viladot-Pericé R. Concept, etiology, and pathomechanics of hallux rigidus. *J Foot Ankle*. 2021;15(3):193-197. doi:10.30795/jfootankle.2021.v15.1577

Moore KL, Dalley AF, Agur AMR. Anatomía con orientación clínica. 6a ed. Barcelona: Wolters Kluwer health; 2010.

Muñoz-Mahamud E, Méndez A, Poggio Cano D, Asunción-Márquez J. Estudio clínico y radiológico del hallux valgus interfalángico. *Rev pie tobillo*. 2012;26(2):28-33. doi:10.1016/S1697-2198(16)30054-4

Munteanu SE, Bassed AD. Effect of foot posture and inverted foot orthoses on hallux dorsiflexion. *J Am Podiatr Med Assoc*. 2006;96(1):32-37. doi:10.7547/0960032

Munteanu SE, Zammit GV, Menz HB, Landorf KB, Handley CJ, Elzarka A, et al. Effectiveness of intra-articular hyaluronan (Synvisc, hylan G-F 20) for the treatment of first metatarsophalangeal joint osteoarthritis: a randomised placebo-controlled trial. *Ann Rheum Dis*. 2011;70(10):1838-1841. doi:10.1136/ard.2011.153049

Munuera PV, Domínguez G, Castillo JM. Radiographic study of the size of the first metatarso-digital segment in feet with incipient hallux limitus. *J Am Podiatr Med Assoc.*2007;97(6):460-468. doi: 10.7547/0970460

Munuera PV. Biomecánica del primer segmento metatarso-digital. En: Munuera PV. El primer radio: Biomecánica y ortopodología. 2a ed. Santander: Exa editores SL; 2012: 29-70.

Munuera PV. El primer radio. Biomecánica y ortopodología.2a ed.Santander:EXA editores SL;2012.

Necas J,Bartosikova L,Brauner P,Kolar J.Hyaluronic acid (hyaluronan):a review.*Veterinarni Medicina.* 2008;53(8):397–411. doi:10.17221/1930-VETMED

Nilsonne H. Hallux Rigidus and Its Treatment. *Acta Orthop Scand.*1930;1(1):295-303.

Noguera DA, Montoya HE, Caicedo S. Keller arthroplasty for hallus rigidus.*SLAOT.*2017;2(3):1-8.

Núñez-Samper M,Llanos Alcázar LF,Viladot R. Técnicas quirúrgicas en cirugía del pie. 1a ed. Barcelona:Elsevier-Masson;2003.

Olewnik Ł, Podgórski M, Polgaj M, Ruzik K, Topol M. A cadaveric study of the morphology of the extensor hallucis longus - a proposal for a new classification.*BMC Musculoskelet Disord.*2019;20(1): 310. doi:10.1186/s12891-019-2688-8

Palomo P, Prados JC, Becerro de Bengoa R, Losa Iglesias M. Extensor Hallucis Capsularis o Tendón Accesorio del Extensor Hallucis Longus: Estudio anatómico y funcional, frecuencia y mediciones. *Rev Int Cienc Podol.*2011;5(2):25-34. doi:10.5209/rev_RICP.2011.v5.n2.3

Papakonstantinou E, Roth M, Karakiulakis G. Hyaluronic acid: A key molecule in skin aging. *Dermatoendocrinol.* 2012;4(3):253-258. doi:10.4161/derm.21923

Petrella RJ, Cogliano A. Intra-articular Hyaluronic Acid Treatment for Golfer's Toe: Keeping Older Golfers on Course. *Phys Sportsmed.* 2004;32(7):41-45. doi:10.3810/psm.2004.07.453

Pifarré-San Agustín F, Prats T, Pifarré Prats V. Aplicación del ácido hialurónico en el tratamiento de las úlceras en el pie. *Rev Esp Pod.*2022;33(2):77-78. doi: 10.20986/revespod.2022.1648/2022

Polzer H,Polzer S,Brumann M,Mutschler W,Regauer M.Hallux rigidus: Joint preserving alternatives to arthrodesis-a review of the literature.*World J Orthop.*2014;5(1):6-13. doi:10.5312/wjo.v5.i1.6

Pons M,Alvarez F,Solana J,Viladot R,Varela L.Sodium hyaluronate in the treatment of hallux rigidus. A single-blind,randomized study.*Foot Ankle Int.*2007;28(1):38-42. doi:10.3113/FAI.2007.0007

Prats B,Vázquez FX,Vergés C,Vila R. Deformidad de Hallux limitus y rigidus.Tratamiento ortopodológico. *Rev Esp Podol.*2000;11(1):35-40.

Regnauld B. Hallux rigidus Le Pied.1a ed.Berlin:Springer-verlag;1991.

Richardson EG. Hallucal sesamoid pain: causes and surgical treatment. *J Am Acad Orthop Surg.* 1999;7(4):270-278. doi:10.5435/00124635-199907000-00007

Richardson EG. Keller resection arthroplasty. *Orthopedics.* 1990;13(9):1049-1053. doi:10.3928/0147-7447-19900901-17

Rivera G, Beneit JV, Martínez D. Estudio de los sesamoideos, sus variaciones y alteraciones, y sus características biomecánicas en relación con las presiones plantares. *Reduca.*2009;1(2):851-866.

Roddy E, Menz HB. Foot osteoarthritis: latest evidence and developments. *Ther Adv Musculoskelet Dis.* 2018;10(4):91-103. doi:10.1177/1759720X17753337

Root ML, Orien WP, Weed JH. Normal and Abnormal Function of the Foot. 2ª ed. Los Angeles: Clinical Biomechanics Corp;1977.

Roukis TS. Metatarsus primus elevatus in hallux rigidus: fact or fiction?. *J Am Podiatr Med Assoc.* 2005;95(3):221-228. doi:10.7547/0950221

Salinas F, Cohí O, Viladot R. Calzado ortopédico. En: Zambudio-Periago R. Prótesis, ortesis y ayudas técnicas. 1a ed. Barcelona: Masson;2009.237-243.

Samojla BG. Normal anatomy of the forefoot. En: Hetherington VJ. Hallux valgus and Forefoot Surgery. 1a ed. New York: Churchill Livingstone; 1994. 7-38.

Sánchez Lázaro JA, Granado PC, Del Sol MG, González Medina A, Díaz Gállego L, González-Arabio, et al. The role of different hyaluronic acids in the articular cartilage of rabbit. *Open Orthop J*. 2010;4:44-47. doi:10.2174/1874325001004010044

Sanchis E, Sancho JL, Roda A, Pascual-Huerta J. Análisis cinético y cinemático de las articulaciones del mediopié durante la marcha en sujetos sanos: consideraciones clínicas. *Rev Esp Podol*.2016;27(2):59-65. doi:10.1016/j.repod.2016.10.004

Schenk S, Meizer R, Kramer R, Aigner N, Landsiedl F, Steinboeck G. Resection arthroplasty with and without capsular interposition for treatment of severe hallux rigidus.*Int Orthop*.2009;33(1):145-150. doi:10.1007/s00264-007-0457-z

Shurnas PS. Hallux rigidus: etiology, biomechanics, and nonoperative treatment. *Foot Ankle Clin*. 2009;14(1):1-8. doi:10.1016/j.fcl.2008.11.001

Simpson GA, Hembree WC, Miller SD, Hyer CF, Berlet GC. Surgical strategies: hallux rigidus surgical techniques. *Foot Ankle Int*. 2011;32(12):1175-1186. doi:10.3113/FAI.2011.1175

Sims AL, Kurup HV. Painful sesamoid of the great toe. *World J Orthop*. 2014;5(2):146-150. doi:10.5312/wjo.v5.i2.146

Smith TF, Menke AJA.First metatarsophalangeal joint arthrodesis.4ªed.Philadelphia:McGlamry's comprehensive textbook of foot and ankle surgery;2013.

Snetkov P, Zakharova K, Morozkina S, Olekhovich R, Uspenskaya M. Hyaluronic Acid: The Influence of Molecular Weight on Structural, Physical, Physico-Chemical, and Degradable Properties of

Biopolymer. *Polymers (Basel)*. 2020;12(8):1800. doi:10.3390/polym12081800

Sorbie C, Saunders GA. Hemiarthroplasty in the treatment of hallux rigidus. *Foot Ankle Int*. 2008;29(3):273-281. doi:10.3113/FAI.2008.0273

Srinivasan R. The Hallucal-Sesamoid Complex: Normal Anatomy, Imaging, and Pathology. *Semin Musculoskelet Radiol*. 2016;20(2):224-232. doi:10.1055/s-0036-1581121

Standring S. Gray's anatomy: the anatomical basis of clinical practice. 41ªed. London: Elsevier Health Sciences; 2016.

Sullivan MR. Hallux rigidus: MTP implant arthroplasty. *Foot Ankle Clin*. 2009;14(1):33-42. doi:10.1016/j.fcl.2008.11.009

Sun SF, Chou YJ, Hsu CW, Hwang CW, Hsu PT, Wang JL, et al. Efficacy of intra-articular hyaluronic acid in patients with osteoarthritis of the ankle: a prospective study. *Osteoarthritis Cartilage*. 2006; 14(9):867-874. doi:10.1016/j.joca.2006.03.003

Sze JH, Brownlie JC, Love CA. Biotechnological production of hyaluronic acid: a mini review. 3 *Biotech*. 2016;6(1):67. doi:10.1007/s13205-016-0379-9

Talarico LM, Vito GR, Goldstein L, Perler AD. Management of hallux limitus with distraction of the first metatarsophalangeal joint. *J Am Podiatr Med Assoc*. 2005;95(2):121-129. doi:10.7547/0950121

Viana Garcia A, Palomo López P. Ácido hialurónico como tratamiento en úlcera neuropática: a propósito de un caso. *Rev Int Cienc Podol*. 2017;11(1):45-49.

Viladot A. Síndrome de sobrecarga del primer radio. En: Viladot A. Patología del antepié. 1ª ed. Barcelona: Torray; 1981. 161-173.

Viladot R, Salinas F, Cohí O. Ortesis plantares: Plantillas ortopédicas. En: Zambudio Periago R. Prótesis, ortesis y ayudas técnicas. 1ª Ed. Barcelona: Masson; 2009. 229-235.

Viladot A, Gasch J. La placa plantar. *Rev Pie Tobillo*.2015;29(1):2-10.

Viladot A. Bases anatómicas y funcionales del primer radio. *Mon Act Soc Esp Med Cir Pie Tobillo*. 2011;3(1):3-10.

Viladot R, Álvarez F, Formiguera S. Actualización en el tratamiento del Hallux Rígido. *Rev Ortop Traumatol*.2006;50(3):233-240. doi:10.1016/S0482-5985(06)74959-8

Viladot A, Viladot R. 20 lecciones sobre patología del pie. 1a ed. Barcelona: Mayo ediciones; 2009.

Vincent HK, Percival SS, Conrad BP, Seay AN, Montero C, Vincent KR. Hyaluronic Acid (HA) Viscosupplementation on Synovial Fluid Inflammation in Knee Osteoarthritis: A Pilot Study. *Open Orthop J*. 2013;7:378-384. doi:10.2174/1874325001307010378

Weinfeld SB, Schon LC.Hallux metatarsophalangeal arthritis.*Clin Orthop Relat Res*.1998;(349):9-19. doi:10.1097/00003086-199804000-00003

Wuelker N, Wirth CJ. The great toe sesamoids. *J Foot Ankle Surg*.1996;2(3):167-174.

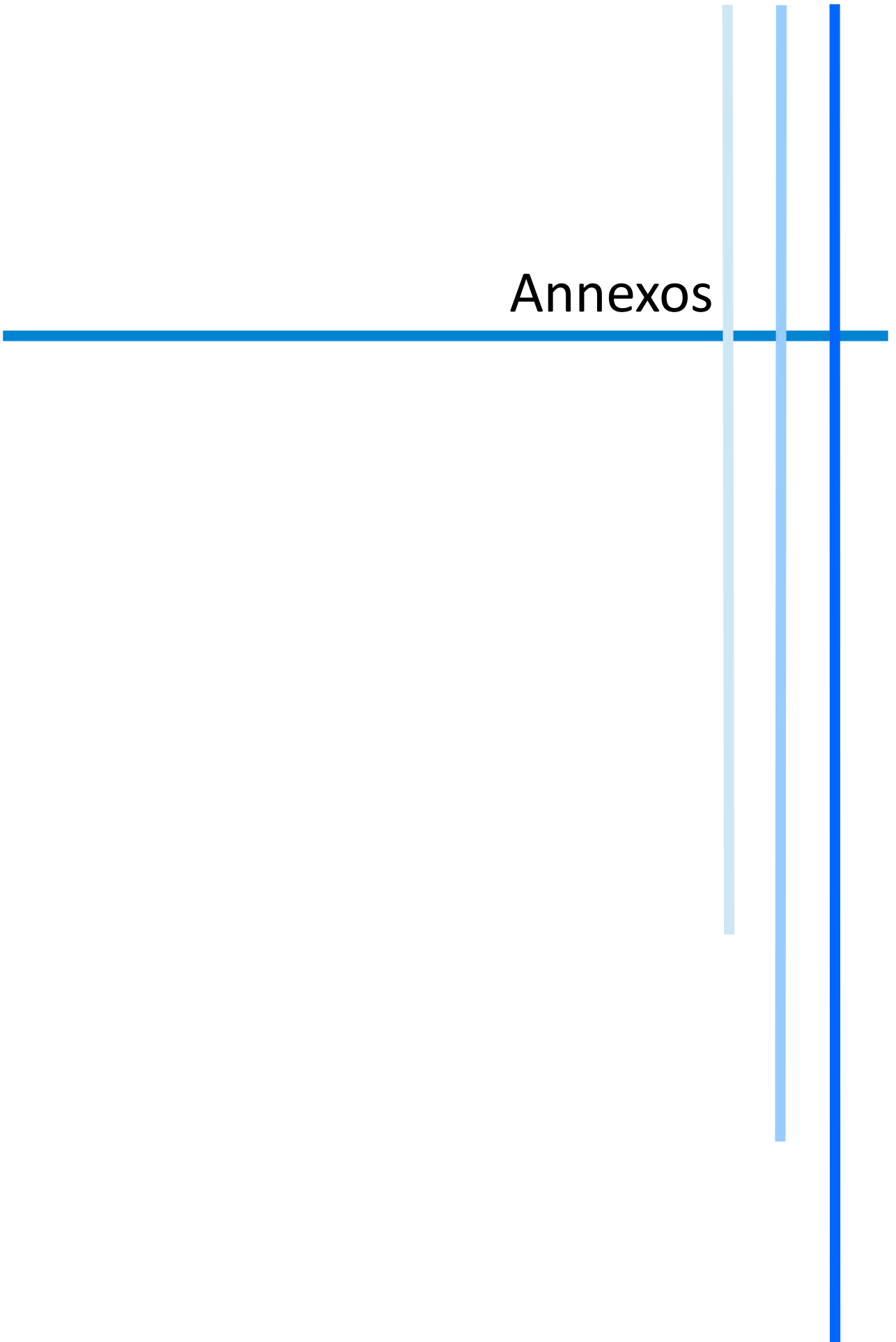
Yee G, Lau J. Current concepts review: hallux rigidus. *Foot Ankle Int*.2008;29(6):637-646. doi:10.3113/FAI.2008.0637

Zammit GV, Menz HB, Munteanu SE, Landorf KB, Gilheany MF. Interventions for treating osteoarthritis of the big toe joint. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010;(9):CD007809. doi:10.1002/14651858.CD007809.pub2

Zhai P, Peng X, Li B, Liu Y, Sun H, Li X. The application of hyaluronic acid in bone regeneration. *Int J Biol Macromol*. 2020;151:1224-1239. doi:10.1016/j.ijbiomac.2019.10.169

Zhu Y, Kruglikov IL, Akgul Y, Scherer PE. Hyaluronan in adipogenesis, adipose tissue physiology and systemic metabolism. *Matrix Biol*. 2019;78-79:284-291. doi:10.1016/j.matbio.2018.02.012

Annexos



Article

Range of Flexion Improvement in Degenerative Stages of the First Metatarsophalangeal Joint (*Hallux rigidus*) with Cross-Linked Hyaluronic Acid: A Cadaveric Study

Annabel Capell Morera ¹, Elena de Planell Mas ¹, Laura Perez Palma ¹ 
and Maria Cristina Manzanares-Céspedes ^{2,*} 

¹ Clinical Sciences Department, Faculty of Medicine and Health Sciences, University of Barcelona, 08907 Hospitalet, Spain; annabelcapellmorera@ub.edu (A.C.M.); elenaplanell@ub.edu (E.d.P.M.); lperez@ub.edu (L.P.P.)

² Human Anatomy and Embryology Unit, Experimental Pathology and Therapeutics Department, Faculty of Medicine and Health Sciences, University of Barcelona, 08907 Hospitalet, Spain

* Correspondence: mcmazanar@ub.edu

Abstract: Background: Viscosupplementation consists of intraarticular hyaluronic acid injections applied to treat pain and improve joint mobility. The objective of the study was to analyze the improvement of the range of mobility of the first metatarsophalangeal joint with a single dose of cross-linked hyaluronic acid. Methods: Ten fresh frozen specimens of feet sectioned below the knee were selected. Before and after the infiltration procedure, the range of flexion was calculated for all specimen's metatarsophalangeal joints. To detect complications due to the procedure, five feet were dissected and five were sectioned with a diamond saw. Results: The range of the first metatarsophalangeal joint flexion differences between the preoperative and the postoperative period was as follows: (1) 47° (range, 37–51.5) to 58° (range, 49–69.5) degrees of loaded dorsiflexion ($p > 0.006$); (2) 41° (range, 40–51.5) to 58° (range, 52.5–66.5) degrees of unloaded dorsiflexion ($p > 0.009$); and (3) 14° (range, 10.5–24.25) to 16° (range, 14.25–28.5) degrees of unloaded plantarflexion ($p > 0.083$). No injuries of anatomical structures were observed either by anatomical dissection or in the anatomical sections. Conclusions: The results obtained in this viscosupplementation study demonstrate the improvement of the range of mobility of the first metatarsophalangeal joint without evidence of extravasation and lesions of the periarticular anatomical structures.

Keywords: hallux rigidus; viscosupplementation; anatomy; cadaveric study; articular goniometry; podiatry



Citation: Capell Morera, A.; de Planell Mas, E.; Perez Palma, L.; Manzanares-Céspedes, M.C. Range of Flexion Improvement in Degenerative Stages of the First Metatarsophalangeal Joint (*Hallux rigidus*) with Cross-Linked Hyaluronic Acid: A Cadaveric Study. *J. Funct. Morphol. Kinesiol.* **2024**, *9*, 259. <https://doi.org/10.3390/jfmk9040259>

Academic Editor: Vito Pavone

Received: 22 October 2024

Revised: 29 November 2024

Accepted: 5 December 2024

Published: 6 December 2024



Copyright: © 2024 by the authors. Licensee MDPI, Basel, Switzerland. This article is an open access article distributed under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY) license (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

1. Introduction

Hallux rigidus (HR) is a progressive, degenerative osteoarthritis of the metatarsophalangeal joint of the first toe [1–4]. Clinically, it is characterized by pain, joint stiffness, a progressive loss of range of motion, mainly in dorsiflexion, and dorsal or periarticular osteophyte formation [4].

Different treatments for HR are described in the literature [5]. Treatment of HR may involve a variety of therapies and conservative or surgical interventions [6]. The conservative treatment of HR is used in initial/mild grades or in patients with medical or surgical situations that make it inadvisable. Conservative treatment includes pharmacological treatment (corticosteroid infiltrations and hyaluronic acid), physiotherapy (shock waves), custom orthotic insoles, and shoe modifications [7]. High-grade HR represents a complex disease characterized by several clinical and pathological findings, and to achieve optimal results, surgical treatment should be chosen among several surgical techniques depending on the degree of arthritis and other different clinical conditions [6]. Surgical techniques

can be classified into two large groups: those that preserve the joint and those that sacrifice the joint. Examples of surgical techniques that preserve the joint are interposition arthroplasty, where joint movement is maintained by inserting a biological spacer into the joint [8], and cheilectomy [9]. Surgical techniques that sacrifice the joint are arthrodesis [10], arthroplasty [8], and Keller-type resection arthroplasty [11].

In recent years, viscosupplementation with hyaluronic acid (HA) has been the most widely used conservative treatment of HR [4,7,12–15]. Results from several clinical trials [4,12–15] demonstrate the effectiveness of intra-articular HA injections for pain relief, mentioning also anti-inflammatory and regenerative activity [13]. However, none of the articles report an improvement in the patient's joint dynamics.

A new product (Desirial® Plus, Vivacy, France) presented a novel formulation (cross-linked HA 21 mg/mL with mannitol), and the recent literature reported its efficacy in reducing pain and increasing collagen formation [16]. The objective is to test whether intra-articular treatment with cross-linked HA added with mannitol is feasible and if viscosupplementation increases the degrees of dorsiflexion and plantar flexion of the first MTP joint. A viscosupplementation procedure was simulated on unfixed cadaveric material. The manipulation of the product, the arthrocentesis, and the exploration of pre- and postoperative joint dynamics were recorded. Finally, in the cadaveric specimens, the distribution of the material and the eventual iatrogenic lesions in the different anatomical structures of the foot were analyzed.

2. Materials and Methods

Ten unpaired feet (five right and five left) were selected from fresh frozen non-bleeding Caucasian specimens. Specimens with scars related to previous surgical or traumatic procedures were excluded as well as the ones with foot deformities that could make the infiltration process difficult. Samples were included that showed bone thickening in the MTP joint (caused by dorsal osteophytes) and values between 10° and 60° of extension of the first MTP joint in the loading and unloading position, as assessed with a simple goniometer. This study was approved by the Bioethics Committee of the University of Barcelona (CBUB) on 12 June 2018.

The subjects were 4 men and 6 women with an average age of 87.5 years (range, 75.8–92.5). The selected below-knee samples presented various degrees of articular degeneration of the first MTP joint. The system used for the evaluation and selection of samples with HR is the classification of Coughlin and Shumas [17]: two grade IV, six grade III, and two grade II (Table 1).

Table 1. Demographic data and sample physical characteristics.

Total Sample Size: n = 10	
Sex, n (%)	
Female	6 (60%)
Male	4 (40%)
Age in years, mean [Q1; Q3]	
87.5 [75.8; 92.5]	
Degree of arthrosis involvement, n (%):	
High (grade IV)	2 (20.0%)
Moderate–High (grade III)	6 (60.0%)
Moderate (grade II)	2 (20.0%)

All specimens were submitted to an intra-articular infiltration of cross-linked HA 21 mg/mL with mannitol (Desirial® Plus, Vivacy, France) performed in the medial part of the first MTP joint as an off-label use. The infiltration was performed by a podiatric surgeon with ten years of experience. The product was stained with methylene blue to analyze eventual extravasations. To compensate the density of the injection product, 27G needles (0.45 mm diameter × 12 mm long Sterican 27G hypodermic needle, BRAUN) were used.

Before and after infiltration, the degrees of dorsiflexion and plantarflexion of the first MTP joint were measured in loading and unloading positions by articular goniometry. The assessment of the dorsiflexion of the first MTP joint was carried out with the specimen in an unloaded position, the same position in which the procedure is performed in the podiatric clinic with the patient seated. The evaluation of dorsiflexion in a loaded position was simulated by placing the sole of the foot of the specimen on the table. In both cases, the limb was held by the second operator. The dorsiflexion was applied manually by the first operator until joint resistance was encountered. The same procedure was then performed to assess the plantarflexion degrees of the first MTP joint in the unloaded position. This simulation of the clinical assessment of joint dynamics was carried out with a manual goniometer after marking the following reference points on the skin: the interphalangeal joint of the hallux, first MTP joint, and internal tuberosity of the navicular (Figure 1).

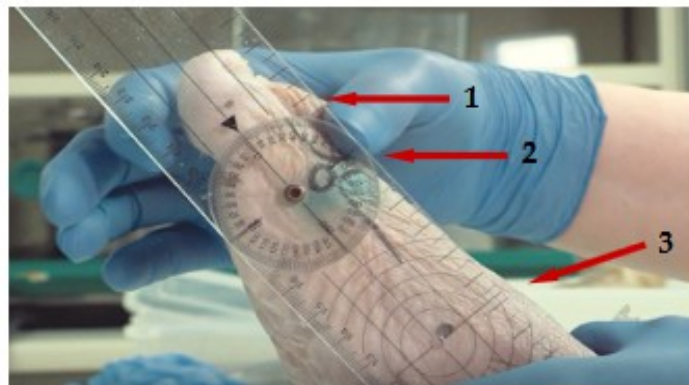


Figure 1. Reference points and position of the goniometer for the joint flexion assessment. (1) Interphalangeal joint of the hallux; (2) first MTP joint; (3) internal tuberosity of the navicular.

To perform the puncture for the intra-articular infiltration of cross-linked HA, the neurovascular and muscular anatomical structures must be taken into account. For this reason, the clock method described by Malagelada [18] is used to locate the safe injection zone, found between 11 o'clock and 1 o'clock of both feet. The injection area was detected by palpation and marked on the surgical area surface (Figure 1). Then, the viscosupplementation was carried out by injection of the stained product in the articular space via medial access (Figure 2) until resistance to the injection was evidenced. The volume of the product injected was recorded.



Figure 2. Technique and limits for intra-articular infiltration of cross-linked HA.

After having evaluated the degrees of movement of the MTP joint after infiltration, the samples were processed. The ten cadaveric samples used were randomly separated into two groups, the anatomical dissection group (five samples) and the sectional anatomy group (five samples).

In five samples, the dissection by planes of all the anatomical structures of the first metatarsal-digital segment was performed to see “in situ” the distribution of the HA in the first MTP joint, checking the correct execution of the application technique and that there was no deterioration of the adjacent anatomical structures [18].

The remaining five samples were subjected to a freezing process for at least six hours at a temperature between -17°C and -20°C to ensure the ideal conservation and section conditions. After the appropriate freezing time, sections of the first MTP joint were obtained from two samples in the sagittal plane and three samples in the transverse plane, using an Exakt 312 (Exakt, Nordemsted, Germany) diamond saw. Sagittal sections were obtained by following the first toe sagittal plane, while the transverse plane sections were obtained by following the coronal plane with the diamond saw. In both cases, parallel sections were performed to obtain 1 cm thick frozen blocks to maintain the original position and shape of the articular and periarticular anatomical structures. Both dissected specimens and sections were kept frozen after photography until the end of the study.

The dissection, carried out one week after the simulated surgeries, aimed to detect the eventual presence of lesions due to the injection procedure, both in the relevant anatomical structures of the first metatarsal-digital segment (first metatarsal, first MTP joint capsule, and phalanx of the proximal hallux) and in the skin layers, neurovascular anatomical structures, and muscles around the first metatarsal. The sectional observations, carried out in a unique section/photographical session one month after the simulated surgeries, permitted us to observe the distribution of the product into the articular cavity as well as the presence of eventual iatrogenic lesions or product extravasation. Two independent observers (a podiatrist (EPM) and an anatomist (MCM), each with 30 years of experience) made all assessments.

The variables collected are processed using the SPSS statistical package version 11.5.1. A description of the demographic and physical profile of the study subjects is made. Continuous variables are described using the statistical mean and interquartile range ([Q1; Q3]). Categorical variables are described as the number of cases and the percentage of the total. To determine whether there are differences between the degrees of plantar extension and flexion before and after the application of the HA, a comparative analysis is carried out using the Wilcoxon test for paired data. In addition, the effect size of the differences before and after the administration of the HA is evaluated using Cohen's D coefficient.

3. Results

3.1. Range of Flexion of the First MTP Joint

The dorsiflexion degrees obtained under load before viscosupplementation reached a mean value of 47° (range, 22° – 56°). Once the cross-linked HA was injected, the loaded dorsiflexion mean value was 58° (range, 42° – 90°) (Table 2). The p -value of the Wilcoxon test for paired data was 0.006. Cohen's d for statistically significant value was 1.730 (Table 3).

Significant differences were also found between degrees of unloaded flexion. A mean of 41° degrees of unloaded dorsiflexion (range, 24° – 64°) was measured before the administration of cross-linked HA (Table 2). After injection, the statistical mean of the sample dorsiflexion measurements was 58° (range, 42° – 72°). The p -value of the Wilcoxon test for paired data was 0.009, and Cohen's d was 1.929 (Table 3).

The degrees of unloaded plantar flexion measured before HA administration obtained a statistical mean of 14° (range, 2° – 40°). After viscosupplementation, the statistical mean measured was 16° (range, 6° – 52°) (Table 2). The p -value of the Wilcoxon test for paired data was 0.083 and Cohen's d was 0.450 (Table 3), thus not showing a statistically significant increase in the plantar flexion.

Table 2. Results in degrees of flexion of the first MTP joint of the cadaveric parts before and after infiltration. H = high; M-H = moderate-high; M = moderate.

Sample Number	Sex	Degree of Joint Involvement	Before Injection Hyaluronic Acid	After Injection Hyaluronic Acid	Before Injection Hyaluronic Acid	After Injection Hyaluronic Acid	Before Injection Hyaluronic Acid	After injection Hyaluronic Acid
			Degrees of Unloaded Plantarflexion	Degrees of Unloaded Plantarflexion	Degrees of Loaded Dorsiflexion	Degrees of Loaded Dorsiflexion	Degrees of Unloaded Dorsiflexion	Degrees of Unloaded Dorsiflexion
1	♀	M-H	12	15	36	42	50	68
2	♂	M-H	25	36	32	48	40	60
3	♀	M-H	10	16	50	90	64	72
4	♀	M-H	22	30	40	52	40	50
5	♀	M-H	40	52	50	68	52	70
6	♂	H	16	34	56	70	24	52
7	♂	M-H	2	6	44	58	40	56
8	♂	M	8	10	52	58	42	54
9	♀	H	16	24	22	46	24	42
10	♂	M	12	14	54	76	62	62

Table 3. Results: means and p-values of the first MTP joint of the cadaveric samples before and after infiltration. * statistically significant; # non statistically significant.

	n	Before Infiltration		After Infiltration		p-Value
		Means	[Q1; Q3]	Means	[Q1; Q3]	
Degrees of loaded dorsiflexion	10	47	[22–56]	58	[42–90]	0.006 *
Degrees of unloaded dorsiflexion	10	41	[24–64]	58	[42–72]	0.009 *
Degrees of unloaded plantarflexion	10	14	[2–40]	16	[6–52]	0.083 #

3.2. Plane-by-Plane Anatomical Dissection

Plane-by-plane anatomical dissection of five randomly selected specimens revealed that in all cases, the colored cross-linked HA is visible within the joint capsule. None of the classically dissected samples showed evidence of extravasation of the product out of the articular space. In a similar manner, the exploration did not reveal lesions in the tissues or the extraarticular anatomical structures reported by Malagelada [18] to be susceptible to iatrogeny, including the Extensor hallucis longus (EHL) tendon and the articular capsule (Figure 3a,b).

3.3. Sectional Anatomy Analysis

Both the sagittal and the axial cross sections obtained showed that the colored HA was well contained within the intraarticular spaces of all the studied samples. Some of the methylene blue dye pervaded the adjacent anatomical structures during the intervention and immediately afterwards, as is visible in Figures 1 and 2, but no evidence of product extravasation out of the articular space operated in was found when the samples were sectioned, and neither were any lesions found on the surrounding anatomic structures, including the flexor hallucis longus (FHL) and the sesamoid bones (Figure 4a–c).



Figure 3. Plane-by-plane anatomical dissection results. (a). Dorsal view of a left foot, showing the unharmed EHL (1) and articular capsule (2) of the first metatarsophalangeal joint. (b). Lateral view of a left foot showing the EHL (1) and articular capsule (2) of the first metatarsophalangeal joint.

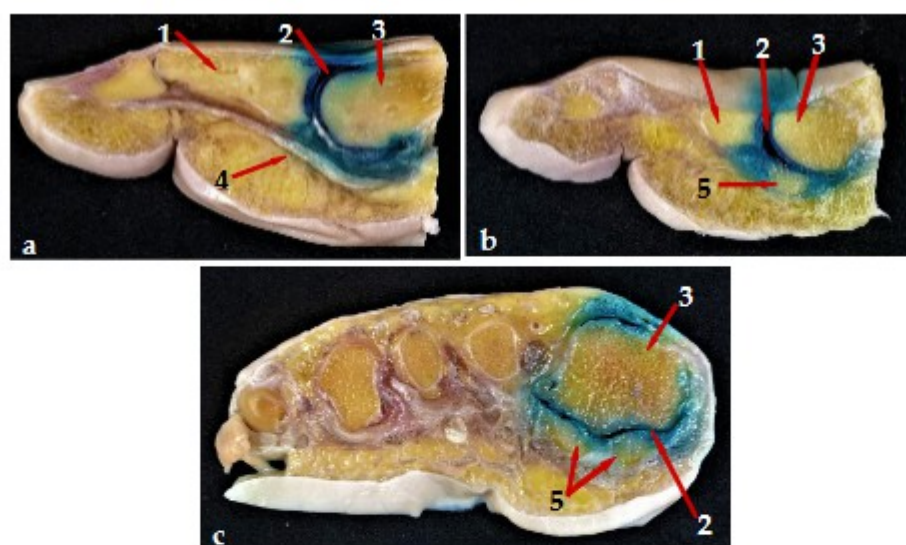


Figure 4. Sectional anatomy results. (a). Lateral view: section of the middle sagittal plane of the first toe, right foot. (1) proximal phalanx of the hallux; (2) first MTP joint space; (3) first metatarsal; (4) flexor hallucis longus; (b). Lateral view: section of the parasagittal plane of the first toe, right foot. (1) proximal phalanx of the hallux; (2) first MTP joint space; (3) first metatarsal; (5) lateral sesamoid bone. (c). Coronal view: left foot, axial cross section of the first metatarsal head (3), showing the inferior aspect of the first metatarsal joint space (2) at the level of the sesamoid bones (5).

4. Discussion

Despite the high prevalence of HR in the population over sixty years of age [1,19], there is very little scientific literature reporting its treatment by viscosupplementation with HA and, until recently, none about cross-linked HA. The present study presents the first results regarding the efficacy on cadaveric samples showing different degrees of articular degeneration of the first MTP joint of an arthrocentesis by applying a product (cross-linked HA with a concentration of 21 mg/mL with mannitol (Desirial[®] Plus, Vivacy, France)) originally formulated for the treatment of dyspareunia in menopausal women as a potential (off-label) viscosupplementation material.

Endogenous HA is a component of synovial fluid that is essential for joint homeostasis [20]. In healthy joints, endogenous HA contributes to adequate lubrication, acts as a shock absorber for the transmission of loads across joint surfaces, and confers anti-inflammatory and antinociceptive properties of the synovial fluid [21,22]. In contrast, osteoarthritis causes a decrease in the concentration and molecular weight of endogenous hyaluronic acid, which reduces the mechanical and biological protection of the joint [22,23].

Exogenous HA is a substance produced from bacterial fermentation *in vitro* [23]. Exogenous HA preparations can be classified according to the molecular weight, whether a low molecular weight and a high molecular weight. The difference between these pharmaceutical preparations essentially lies in the size of the active molecule [24]. The local effects of infiltrations with HAs of different molecular weight in the intra-articular space have been reported by several studies. An experimental study performed by Sánchez Lazaro et al. [25] in 2010 using rabbits subjected to intra-articular injection in the knee, using two groups, each with a type of HA of the same molecular weight and different concentrations, concluded that the improvement of symptoms in living subjects is not influenced by the molecular weight of exogenous HA but by its concentration. They concluded that not all HA formulae with similar molecular weights are equivalent and that endogenous HA recovers its viscoelastic properties due to the improvement of the joint mechanical factors caused by the treatment. Iturriaga et al. [20] demonstrated in 2017 that a single intra-articular injection of low-molecular-weight HA into the osteoarthritic temporomandibular joint in rabbits resulted in better effects on articular tissues in the first thirty days, as compared to high-molecular-weight hyaluronic acid. However, after 135 days of infiltration, both groups showed a regression of joint tissue repair.

A high-molecular-weight and high-concentration cross-linked HA was used based on the following arguments:

1. Cohesiveness, understood as the ability of a material to maintain its stability due to the interaction of internal forces, is high. High-molecular-weight HA cannot pass through the pores of the cell wall. This prevents the HA from diffusing through adjacent structures during joint movement. With low-molecular-weight HA, the opposite occurs; it diffuses more easily through the effect of osmosis [26].
2. The chemical structure of high-molecular-weight HA is a network of polymer chains intertwined with each other, forming a very large molecule, allowing it to remain localized on the injection surface, without penetrating deeper layers of the different tissues, thus providing more volume. Low-molecular-weight HA, on the other hand, is a smaller molecule with a very finely chopped linear polymer chain to facilitate its absorption and thus reach deeper layers of the dermis [27].
3. An HA formula that lasts over time is needed. Enzymatic degradation depends on molecular weight. The union of intertwined polymer chains that form a mesh that high-molecular-weight HA also presents then protects it from the enzymes of the internal environment and gives it a longer shelf life, contrary to what happens with low-molecular-weight HA, which degrades rapidly in contact with enzymes [27].
4. The anti-inflammatory and immunosuppressive properties of high-molecular-weight HA molecules are better in contrast to the pro-inflammatory properties of low-molecular-weight molecules [27,28].

5. Mannitol is a natural antioxidant molecule that acts by eliminating the most aggressive hydroxyl radicals generated during infiltration, minimizing the degradation of HA, and acting as a thermal stabilizer, guaranteeing stability and physical-chemical properties throughout the product's shelf life [29].

HA infiltrations have been reported as a minimally invasive, pharmacologically based treatment to decrease pain and reduce inflammation with fewer undesirable effects and more beneficial effects than other arthrocentesis products [1]. Currently, HA is used to heal infected ulcers in diabetic patients [30,31], Morton's Neuroma [32], the ankle joint [33], and metatarsophalangeal arthritis [4], among others. Recent clinical trials have been able to demonstrate that HA shows a statistically high effectiveness to treat arthritic processes, specifically in synovial joints such as knee, hip, and lumbar joints [22,23,34–36]. However, the treatments reported, involving the application of non-cross-linked HA at low concentrations, were not homogeneous.

The results of the five clinical trials conducted so far for HR support the efficacy of HA injections in relieving pain and improving joint function. Four of these studies analyze the results of non-cross-linked HA at different concentrations. Two non-comparative studies analyzed only the use of non-cross-linked HA [13,15]; one study compared non-cross-linked HA with a placebo group (saline) [14]; and a third study compared the results between non-cross-linked HA and triamcinolone acetonide [4]. Finally, a single study analyzed the clinical effectiveness of HA cross-linked with mannitol [12] in the first MTP joint.

The type of cross-linked HA used was originally applied in gynecological protocols. By means of a single injection, it helps to reconstitute moderately or severely hypertrophied tissue in the genital area and, above all, causes a lasting increase in the volume of the labia majora, improving the inflammatory symptoms of patients [37]. The criterion proposed in the present study is to analyze the feasibility of injecting this off-label product in viscosupplementation procedures without causing damage to the surrounding anatomical structures in order to improve the range of motion of the affected joint. So far, only two studies have described the application of this product in the first MTP joint [12,38] in patients, reporting moderate postoperative pain lasting no more than 6 h after injection as the only adverse effect.

The main strength of this study is that it constitutes a surgical proof of concept that first evaluates product handling in an arthrocentesis procedure and then eventual complications, such as punctures or extravasations, using cadaveric specimens. The anatomic specimens selected met the inclusion criteria related to the clinical or anatomical severity of the pathology, constituting a study population as close as possible to the daily clinical practice patients. This study also allows the evaluation of the first MTP joint range of movement in selected specimens showing different stages of arthritic degeneration. Afterwards, the samples were either sectioned with a diamond saw or dissected by planes as previously described to re-check the safety of the procedure in terms of extravasations and/or punctures or lesions to the periarticular anatomical structures in order to prevent eventual complications in routine clinical practice [18].

The results obtained indicate an increase in the degrees of flexion measured in joints with severe and moderate degenerative HR, while the less severe cases showed discrete increases in the range of movement. The fact that the applied product is a denser cross-linked HA supports the initial hypothesis that it would provide an improvement of the joint range of movement even if injected in small quantities. In the recent HR viscosupplementation studies conducted by Pons et al. [4], Galois et al. [12], Maher et al. [13], Munteanu et al. [14], and Petrella et al. [15], no mention is made about an improvement of the first MTP joint range of movement, since most report only the pain reduction experienced by the patients.

5. Conclusions

The intra-articular injection of 21 mg/mL of HA cross linked with mannitol in cadaveric samples of patients affected by different degrees of degeneration of the first MTP joint produces a notable improvement in joint mobility, statistically significant in dorsiflexion

but not in plantarflexion, providing no evidence of a significant risk of causing damage to the adjacent anatomical structures. Further studies will be needed to demonstrate if this increased range of motion is related to changes in the articular volume.

Moreover, future studies should have a larger sample size as this would allow for better extrapolation of the results to clinical practice. This type of treatment with patients who present a clinical picture similar to HR or with groups of patients with different degrees of joint degeneration could contribute to improving their gait cycle, as well as obtaining postural improvements and, by extension, also improving their quality of life.

Author Contributions: Conceptualization, A.C.M. and M.C.M.-C.; methodology, A.C.M. and M.C.M.-C.; software, E.d.P.M.; validation, E.d.P.M., M.C.M.-C. and L.P.P.; formal analysis, A.C.M.; investigation, A.C.M. and A.C.M.; resources, E.d.P.M. and L.P.P.; data curation, A.C.M.; writing—original draft preparation, A.C.M.; writing—review and editing, A.C.M., E.d.P.M., M.C.M.-C. and L.P.P.; visualization, A.C.M.; supervision, A.C.M.; project administration, A.C.M.; funding acquisition, A.C.M. and L.P.P. All authors have read and agreed to the published version of the manuscript.

Funding: This research received no external funding.

Institutional Review Board Statement: Institutional Review Board Statement: The study was conducted in accordance with the Declaration of Helsinki and approved by Ethics Committee of University of Barcelona (ID: IRB00003099 and 6 December 2018) for studies involving humans.

Informed Consent Statement: Not Applicable.

Data Availability Statement: Data collected on samples from voluntary donors are already provided in the article. Other images and data cannot be made available due to restrictions imposed by the ethics approval obtained for the present study.

Acknowledgments: The authors would like to express their respect and gratitude to the persons that donated their bodies for the advancement of science.

Conflicts of Interest: The authors declare no conflicts of interest.

References

- Asunción Márquez, J.; Martín Oliva, X. Hallux rigidus: Aetiology, diagnosis, classification and treatment. *Rev. Esp. Cir. Ortop. Traumatol.* **2010**, *54*, 321–328. [\[CrossRef\]](#)
- Herrera-Pérez, M.; Andarcia-Bañuelos, C.; de Bergua-Domingo, J.; Paul, J.; Barg, A.; Valderrabano, V. Proposed global treatment algorithm for hallux rigidus according to evidence-based medicine. *Rev. Esp. Cir. Ortop. Traumatol.* **2014**, *58*, 377–386. [\[CrossRef\]](#)
- Lizano-Díez, X.; Cruz-Sánchez, M.; Gamba, C.; Frailé-Suari, A.; Pérez-Prieto, D.; Ginés-Céspedes, A. Hallux rigidus: Reproducibility study of the Coughlin and Shurnas grading system. *Rev. Pie Tobillo* **2015**, *29*, 71–75. [\[CrossRef\]](#)
- Pons, M.; Alvarez, F.; Solana, J.; Viladot, R.; Varela, L. Sodium hyaluronate in the treatment of Hallux Rigidus. A single-blind randomized study. *Foot Ankle Int.* **2007**, *28*, 38–42. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
- Caravelli, S.; Mosca, M.; Massimi, S.; Pungetti, C.; Russo, A.; Fuiano, M.; Catanese, G.; Zaffagnini, S. A comprehensive and narrative review of historical aspects and management of low-grade hallux rigidus: Conservative and surgical possibilities. *Musculoskelet. Surg.* **2018**, *102*, 201–211. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
- Massimi, S.; Caravelli, S.; Fuiano, M.; Pungetti, C.; Mosca, M.; Zaffagnini, S. Management of high-grade hallux rigidus: A narrative review of the literature. *Musculoskelet. Surg.* **2020**, *104*, 237–243. [\[CrossRef\]](#)
- Acker, A.S.; Mendes de Carvalho, K.A.; Hanselman, A.E. Hallux Rigidus: Update on Conservative Management. *Foot Ankle Clin.* **2024**, *29*, 405–415. [\[CrossRef\]](#)
- Butler, J.J.; Shimozone, Y.; Gianakos, A.L.; Kennedy, J.G. Interpositional Arthroplasty in the Treatment of Hallux Rigidus: A Systematic Review. *J. Foot Ankle Surg.* **2022**, *61*, 657–662. [\[CrossRef\]](#)
- Momoh, E.O.; Anderson, J.G. Hallux rigidus; current concepts in surgical treatment. *Current Orthop. Pract.* **2009**, *20*, 136–139. [\[CrossRef\]](#)
- Sánchez Guzmán, J.; Gallo Oropeza, R.; Reyes Donado, M.; Martín Oliva, X.; Díaz Sánchez, T. Arthrodesis vs arthroplasty for moderate and severe Hallux rigidus: Systematic review. *Foot Ankle Surg.* **2024**, *30*, 174–180. [\[CrossRef\]](#)
- Artioli, E.; Mazzotti, A.; Zielli, S.; Bonelli, S.; Arceri, A.; Geraci, G.; Faldini, C. Keller's arthroplasty for hallux rigidus: A systematic review. *Foot Ankle Surg.* **2022**, *28*, 526–533. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
- Galois, L.; Coillard, J.Y.; Porterie, J.; Melac-Ducamp, S.; Conrozier, T. Open-Label Pilot Study of a Single Intra-Articular Injection of Mannitol-Modified Cross-Linked Hyaluronic Acid (HANOX-M-XL) for the Treatment of the First Metatarsophalangeal Osteoarthritis (Hallux Rigidus): The REPAR Trial. *Clin. Med. Insights Arthritis Musculoskelet. Disord.* **2022**, *15*, 11795441211055882. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)

13. Maher, A.; Price, M. An audit of the use of sodium hyaluronate 1% (ostenil mini) therapy for the conservative treatment of hallux rigidus. *Br. J. Podiatry* **2007**, *10*, 47–51.
14. Munteanu, S.E.; Zammit, G.V.; Menz, H.B.; Landorf, K.B.; Handley, C.J.; Elzarka, A.; Deluca, J. Effectiveness of intra-articular hyaluronan (Synvisc, hylan G-F 20) for the treatment of first metatarsophalangeal joint osteoarthritis: A randomised placebo-controlled trial. *Ann. Rheum. Dis.* **2011**, *70*, 1838–1841. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
15. Petrella, R.J.; Coglian, A. Intra-articular Hyaluronic Acid Treatment for Golfer's Toe: Keeping Older Golfers on Course. *Phys. Sportsmed.* **2004**, *32*, 41–45. [\[CrossRef\]](#)
16. González-Isaza, P.; Sánchez-Prieto, M.; Sánchez-Borrego, R. Chronic vulvar fissure: Approach with cross-linked hyaluronic acid. *Int. Urogynecol. J.* **2023**, *34*, 1495–1499. [\[CrossRef\]](#)
17. Coughlin, M.J.; Shurnas, P.S. Hallux rigidus: Demographics, etiology, and radiographic assessment. *Foot Ankle Int.* **2003**, *24*, 731–743. [\[CrossRef\]](#)
18. Malagelada, F.; Dalmau-Pastor, M.; Fargues, B.; Manzanares-Céspedes, M.C.; Peña, F.; Vega, J. Increasing the safety of minimally invasive hallux surgery—An anatomical study introducing the clock method. *Foot Ankle Surg.* **2018**, *24*, 40–44. [\[CrossRef\]](#)
19. Senga, Y.; Nishimura, A.; Ito, N.; Kitaura, Y.; Sudo, A. Prevalence of and risk factors for hallux rigidus: A cross-sectional study in Japan. *BMC Musculoskelet. Disord.* **2021**, *22*, 786. [\[CrossRef\]](#)
20. Iturriaga, V.; Vásquez, B.; Manterola, C.; Del Sol, M. Role of hyaluronic acid in the homeostasis and therapeutics of temporomandibular joint osteoarthritis. *Int. J. Morphol.* **2017**, *35*, 870–876. [\[CrossRef\]](#)
21. Martín, S.; Berme, P. Protectores del cartilago articular. *Farm. Prof.* **2008**, *22*, 48–53.
22. Monfort, J.; Benito, P. Hyaluronic acid in the treatment of osteoarthritis. *Reumatol. Clin.* **2006**, *2*, 36–43. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
23. Alonso-Carro, G.; Villanueva-Blaya, P. Clinical application and therapeutic effects of viscosupplementation in knee arthrosis. *Rev. Ortop. Traumatol.* **2002**, *5*, 458–464.
24. Fallacara, A.; Baldini, E.; Manfredini, S.; Vertuani, S. Hyaluronic Acid in the Third Millennium. *Polymers* **2018**, *10*, 701. [\[CrossRef\]](#)
25. Sánchez Lázaro, J.A.; Granada, P.C.; Del Sol, M.G.; Medina, A.G.; Gállego, L.D.; Sandoval, D.G.-A.; Fernández, J.G.P. The role of different hyaluronic acids in the articular cartilage of rabbit. *Open Orthop. J.* **2010**, *4*, 44–47. [\[CrossRef\]](#)
26. Bachelier, J.; Dewandre, L.; Peyronnet, B. DERMAL® Relleno de Ácido Hialurónico Posicionamiento y Estudio Clínico. *J. Méd. Chir.* **2009**, *1*, 1–7.
27. Snetkov, P.; Zakharova, K.; Morozkina, S.; Olekhovich, R.; Uspenskaya, M. Hyaluronic Acid: The Influence of Molecular Weight on Structural, Physical, Physico-Chemical, and Degradable Properties of Biopolymer. *Polymers* **2020**, *12*, 1800. [\[CrossRef\]](#)
28. Necas, J.; Bartosikova, L.; Brauner, P.; Kolar, J. Hyaluronic acid (hyaluronan): A review. *Vet. Med.* **2008**, *53*, 397–411. [\[CrossRef\]](#)
29. Mendoza, G.; Alvarez, A.I.; Pulido, M.M.; Molina, A.J.; Merino, G.; Real, R.; Fernandes, P.; Prieto, J.G. Inhibitory effects of different antioxidants on hyaluronan depolymerization. *Carbohydr. Res.* **2007**, *342*, 96–102. [\[CrossRef\]](#)
30. Pifarré-San Agustín, F.; Prats, T.; Pifarré Prats, V. Aplicación del ácido hialurónico en el tratamiento de las úlceras en el pie. *Rev. Esp. Pod.* **2022**, *33*, 77–78. [\[CrossRef\]](#)
31. Viana García, A.; Palomo López, P. Ácido hialurónico como tratamiento en úlcera neuropática: A propósito de un caso. *Rev. Int. Cienc. Podol.* **2017**, *11*, 45–49. [\[CrossRef\]](#)
32. Lee, K.; Hwang, I.Y.; Ryu, C.H.; Lee, J.W.; Kang, S.W. Ultrasound-Guided Hyaluronic Acid Injection for the Management of Morton's Neuroma. *Foot Ankle Int.* **2018**, *39*, 201–204. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
33. Sun, S.F.; Chou, Y.J.; Hsu, C.W.; Hwang, C.W.; Hsu, P.T.; Wang, J.L.; Hsu, Y.W.; Chou, M.C. Efficacy of intra-articular hyaluronic acid in patients with osteoarthritis of the ankle: A prospective study. *Osteoarthr. Cartil.* **2006**, *14*, 867–874. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#)
34. Castellano, J.; Pérez, A. Evidencia de la eficacia del ácido hialurónico intraarticular en el tratamiento de la artrosis de rodilla. *Rev. Soc. Val. Reuma.* **2007**, *2*, 61–62.
35. Couceiro, J.M.; Cotón, F.; Fernández, A.; Collado, A.; Usabiaga, J.; Coronel, P.; Llorens, M.A. Multicenter clinical trial on the efficacy of intra-articular hyaluronic acid (Adant®) in osteoarthritis of the knee. *Rev. Esp. Reumatol.* **2003**, *30*, 57–65.
36. Conrozier, T.; Bozgan, A.M.; Bossert, M.; Sondag, M.; Lohse-Walliser, A.; Balblanc, J.C. Standardized Follow-up of Patients with Symptomatic Knee Osteoarthritis Treated with a Single Intra-articular Injection of a Combination of Cross-Linked Hyaluronic Acid and Mannitol. *Clin. Med. Insights Arthritis Musculoskelet. Disord.* **2016**, *25*, 175–179. [\[CrossRef\]](#) [\[PubMed\]](#) [\[PubMed Central\]](#)
37. Berreni, N.; Salerno, J.; Chevalier, T.; Alonso, S.; Mares, P. Evaluation of the effect of multipoint intra-mucosal vaginal injection of a specific cross-linked hyaluronic acid for vulvovaginal atrophy: A prospective bi-centric pilot study. *BMC Womens Health* **2021**, *21*, 322. [\[CrossRef\]](#)
38. Capell Morera, A.; De Planell-Mas, E.; Pérez Palma, L.; Manzanares Céspedes, M.C. Good Short- and Mid-term Outcome After Cross-Linked Hyaluronic Acid Infiltration for Hallux Rigidus: A Case Report. *Clin. Med. Insights Arthritis Musculoskelet. Disord.* **2024**, *17*, 1–6. [\[CrossRef\]](#)

Disclaimer/Publisher's Note: The statements, opinions and data contained in all publications are solely those of the individual author(s) and contributor(s) and not of MDPI and/or the editor(s). MDPI and/or the editor(s) disclaim responsibility for any injury to people or property resulting from any ideas, methods, instructions or products referred to in the content.

Good Short- and Mid-term Outcome After Cross-Linked Hyaluronic Acid Infiltration for Hallux Rigidus: A Case Report

Annabel Capell Morera¹, Elena De Planell-Mas, Laura Pérez Palma and Maria Cristina Manzanares Céspedes

Faculty of Medicine and Health Sciences, University of Barcelona, Barcelona, Spain.

Clinical Medicine Insights: Arthritis and Musculoskeletal Disorders
Volume 17: 1-6
© The Author(s) 2024
Article reuse guidelines:
sagepub.com/journals-permissions
DOI: 10.1177/11795441241270120



ABSTRACT: We report a first case of hallux rigidus successfully treated in an elderly patient by intra-articular infiltration of cross-linked hyaluronic acid (HA) 21 mg/mL with mannitol (Desirial Plus) and review the previous literature on the different compositions of HA infiltrative treatment applied to hallux rigidus. A 77-year-old female patient with moderate unilateral pain of 6 months of evolution and stiffness of the movement of the first metatarsophalangeal joint of the left foot, corresponding to grade 2 of the classification proposed by Coughlin and Shumas. The objective of the study was to perform a pilot test to (a) evaluate the correct technique of intra-articular infiltration as well as (b) the use of a commercial cross-linked HA 21 mg/mL with mannitol, to a voluntary patient diagnosed with hallux rigidus. A single cross-linked HA infiltration is applied to the first metatarsophalangeal joint with an administered amount of 1 mL. The loaded dorsiflexion, the unloaded dorsiflexion, and the unloaded plantarflexion angles of the first metatarsophalangeal joint improved from 15°, 20°, and 10°, respectively, before injection to 45°, 52°, and 22°, respectively, at 14 days after injection. Moreover, these improvements maintained until the final follow-up (400 days). The intensity of pain, according to the visual analog scale, improved from 7 of 10 before the injection, passing through 4 of 10 at 14 days after the injection, to 1 of 10 at 60 days after the injection. Cross-linked HA 21 mg/mL with mannitol improves symptomatology, joint mobility of the first metatarsophalangeal joint, and quality of life in the patient with stiff hallux submitted to the pilot test. These effects have been maintained for more than 14 months.

KEYWORDS: Hallux rigidus, first metatarsophalangeal joint, hyaluronic acid, cross-linked, intra-articular

RECEIVED: September 18, 2023. ACCEPTED: June 24, 2024.

TYPE: Case Report

CORRESPONDING AUTHOR: Annabel Capell Morera, Faculty of Medicine and Health Sciences, University of Barcelona, Av. Mare de Déu de Bellvitge, 3, 08907 L'Hospitalet de Llobregat, Barcelona, Spain. Email: annabelcapellmorera@ub.edu

Introduction

Hallux rigidus (HR) is defined as a degenerative and progressive evolution of osteoarthritis of the metatarsophalangeal (MTP) joint of the first toe, the hallux.¹⁻⁴ Clinically, it is characterized by pain, a sensation of joint stiffness, a progressive loss of the range of movement of the first MTP joint, mainly from extension to the sagittal plane, and the formation of dorsal or periarticular osteophytes.¹

The Coughlin and Shumas classification (2003), the most cited and the most complete, assesses clinical and radiological parameters. It divides the HR into 5 grades (from 0 to 4) requiring the inclusion of subjective symptoms (pain in different areas of the range of motion) in the anamnesis, physical examination (range of motion, expressed in degrees), and a radiological evaluation.^{5,6} The diagnosis of HR is based on an anamnesis with physical examination, visual inspection, and complementary tests.

Regarding treatment, there are 2 possibilities: conservative and surgical treatment. Conservative treatment includes shoe modifications,⁷ orthopedic insoles, drug treatment, hyaluronic acid (HA) infiltrations⁸ or corticosteroids, and physical therapy.^{2,4,9-11} Surgical treatment is indicated when it is not possible to reduce pain or improve gait with conservative treatment, or to respond to the patient's specific requirements (degree of deformity, complementary activities, daily work, etc.).⁴

In foot surgery, HA infiltrations constitute an alternative to conservative pharmacologic treatment or may be the first option to treat pain and reduce inflammation with fewer undesirable and more beneficial effects.¹ Currently, they are used in ankle joint infiltrations¹² as well as for Morton's Neuroma,¹³ MTP arthritis,¹⁴ and even for the treatment of infected ulcers in patients with diabetes.¹⁵

The results of 5 clinical trials carried out to date report the efficacy of HA injections to relieve pain and improve joint function.^{14,16-19} Four of these studies analyze the results of non-reticulated HA at different concentrations.^{14,16,18,19} Two non-comparative studies analyze only the use of non-cross-linked HA^{16,17}; 1 study compares HA without cross-links with a placebo (saline solution) group¹⁸; a third study compares the results between non-cross-linked HA and triamcinolone acetate.¹⁴ Finally, a single study analyzes the clinical efficacy of HA cross-linked with mannitol.¹⁹

Cross-linked HA 21 mg/mL with mannitol helps to reconstitute moderately or severely hypertrophied tissues and causes a lasting increase in the volume and hydration status of the "labia minora" in postmenopausal women, as demonstrated by a study by Berreni et al²⁰ after the clinical trial conducted by Boucher.²¹ In addition, the treatment decreases the inflammatory symptoms of patients. The treatment proposal of this study is based on recovering the intra-articular volume to



Creative Commons Non Commercial CC BY-NC: This article is distributed under the terms of the Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 License (<https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>) which permits non-commercial use, reproduction and distribution of the work without further permission provided the original work is attributed as specified on the SAGE and Open Access pages (<https://us.sagepub.com/en-us/ham/open-access-at-sage>).



Figure 1. Inspection of a patient with HR: (A) dorsoplantar view in load position showing both feet and (B) profile image in charge where the dorsal bunion can be seen. DB indicates dorsal bunion.

improve joint mechanics which, added to the anti-inflammatory activity of the infiltrating product, will act in synergy to improve the signs and symptoms of the MTP joint.

In this case, with a volunteer patient with painful HR, treated at the Virginia Novel Podiatry Hospital of the University of Barcelona, we analyzed different parameters: the intensity and effective time of pain treatment and degrees of movement of the first MTP joint. The latter being the most important, as in the bibliography analyzed, none of the articles refers to the value in degrees of movement of plantar flexion and extension of the joint that increase or decrease with the treatments.

Case Presentation

A 77-year-old woman attended the Virginia Novel Podiatry Hospital of the University of Barcelona referring unilateral pain in the first MTP joint of the left foot of 6 months evolution previously diagnosed as HR grade 2 of the Coughlin and Shurnas classification.^{5,6} She reports a pain intensification both in the erect position and during bipedal gait. When assessed with the “visual analog scale” (VAS), the pain intensity value was 7 of 10.

The relevant medical history reveals arterial hypertension and hypercholesterolemia. The podiatry history includes personalized therapeutic insoles since October 2021 and an infiltration of corticosteroids in the plantar fascia of the left foot in 2019.

Physical examination

The patient presents an Egyptian foot, minus index, and normal skin surface temperature. The metatarsal head bunion is visible as a red and brilliant protrusion in the medial vision (Figure 1A). Neither alteration nor absence of hair growth is observed on the dorsum of the foot. She presents also a bilateral fourth finger hammer toe with no other evident skin or nail lesions (Figure 1B). On palpation, she manifested pain in the gastrocnemius muscle, medial and central fasciculus of the plantar fascia, along the course of the peroneus longus and the tibial anterior muscles of the left foot.



Figure 2. Profile X-ray of the left foot in loaded position. White arrows signal the osteophytes. D indicates dorsal; MH, metatarsal head; PPhB, proximal phalanx base.

A profile X-ray is taken in the loaded position to assess the eventual presence of osteophytes (Figure 2).

From the neutral position of the first MTP joint, the practitioner assessed the extension and plantar flexion of the joint resistance is noted according to the method of Munteanu and Basset²² and Kappel-Bargas et al.²³

The results of the joint mobility assessment in unloaded position were as follows: 20° extension of the first MTP joint of the left foot, limitation of the extension movement of the tibiofibular-talar joint of the left ankle, and reduced internal rotation capacity in the lower extremity left. On the other extremity, the first MTP joint of the right foot showed 40° of extension. Plantar flexion and extension movement of the explored joints of the right foot were preserved.

The PodoScope (Figure 3A) for foot scanning and the computed study (Figure 3B) carried out in standing (load) position allows to determine the following parameters:

- Jack test²⁴: bilateral positive.
- Test of resistance to supination²⁵: bilateral negative.
- Maximum pronation test²⁶: bilateral positive.
- Assessment of first MTP joint: HR of the left foot and FnHL of the right foot.
- Bilateral hindfoot varus position (more accentuated in the right foot).
- Increased pressure in the plantar zone of the central rays and absence of support of the belly of the bilateral hallux.

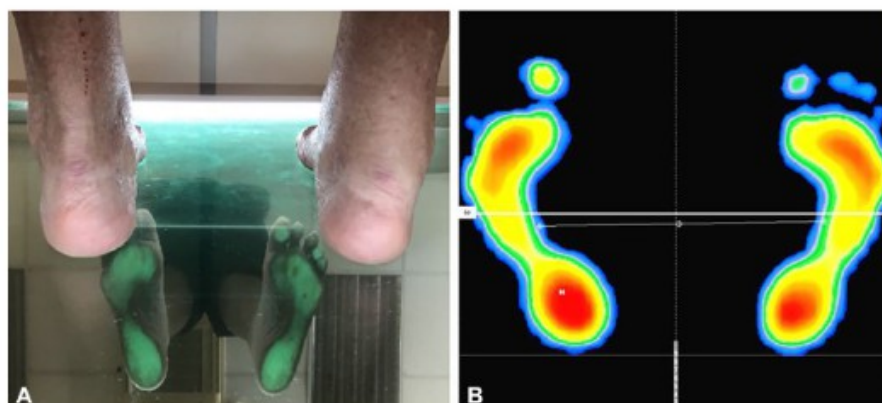


Figure 3. (A) Evaluation by the PodoScope with the patient in a static position, where the areas of maximum pressure are observed and hindfoot varus and (B) computed study: the areas of maximum pressure are observed in the patient's static position.

The biomechanical study of the gait is carried out with the PodoPrint S4 platform. The following results were obtained:

- Plantigrade gait with decreased Fick's angle ($<15^\circ$).
- A shorter stride length.
- During the full support phase, the subtalar joint presents an increase in joint pronation due to insufficiency of the first ray, causing a displacement of the plantar forces toward the bilateral smaller radius of foot, thus being able to initiate the take-off phase.

Preparation, puncture, and infiltration

Once the patient's diagnosis was established, treatment with cross-linked HA 21 mg/mL with mannitol was proposed due to the absence of a beneficial effect of the personalized orthopedic insole. The patient signed the informed consent to perform the treatment. This study with human participants was conducted in accordance with the principles of the Declaration of Helsinki. Approval was granted by the Bioethics Committee of the University of Barcelona (December 6, 2018).

To perform the procedure under rigorous aseptic conditions, surgical hand washing was performed with antiseptic liquid soap (4% Chlorhexidine Gluconate Solution) and sterile nitrile gloves were placed. The protocol requires that the procedure be performed in an operating room suitable for minor surgical procedures.

The patient is asked to lie on his back on a table with a sterile scrub under his feet. The material is prepared (2-mL pre-filled syringe of cross-linked HA 21 mg/mL with mannitol and a 27-G needle). The skin of the first MTF joint is disinfected with circular movements with 2% chlorhexidine in 70% alcohol gauze. To facilitate the location of the safe injection zone between 10 and 2 o'clock in both feet using the clock method described by Malagelada et al.²⁷

A movement of extension and plantar flexion of the hallux is performed to increase the safety of intra-articular puncture in the first MTP joint. Using the ultrasound-guided puncture, we administer the necessary volume of cross-linked HA (1 mL in this case), the needle is removed, massaged, and gently moved into the joint to ensure an even distribution of the HA. To minimize adverse effects, aspiration is recommended before, during, and after the injection, to avoid intravascular puncture²⁸ and to monitor the exact amount of infiltrated product. The infiltration area is covered with a sterile bandage.

Once the patient has recovered from the procedure, we proceed to recalculate the degrees of extension and plantar flexion of the first MTP joint both in unloading and then in load with a 2-branch goniometer.^{22,23}

During the postoperative follow-up visits (14 days, 30 days, 60 days, and up to 400 days), the patient did not have any adverse effects of the procedure or the drug (no bleeding, no inflammation, no itching, no edema, no nodules, no pain, and no infection), which indicates the high safety of the procedure and the drug.

Outcome

Table 1 shows the pre- and post-infiltration results of the degrees of dorsiflexion, both in the loaded and unloaded position, as well as the degrees of flexion, measured in the unloaded position. The values obtained immediately after the intervention, during the operative procedure, constitute a 100% increase in all the initial values: both unloaded and loaded dorsiflexion and plantar flexion increase to twice the preoperative values. Measurements done during the first visit 2 weeks after the intervention showed a new increase of 100%. Thus, the values reached 14 days after the intervention tripled with respect to those obtained initially, both in dorsiflexion with load and in dorsiflexion without load and plantar flexion. These degrees of

Table 1. Degrees of dorsiflexion (in loaded and unloaded position) and plantar flexion (unloaded) of the first MTP joint.

	DORSIFLEXION DEGREES (LOAD)	DORSIFLEXION DEGREES (UNLOAD)	PLANTAR FLEXION DEGREES (UNLOAD)
Before injection	15	20	10
After injection	30	40	20
14 days	45	52	22
60 days	47	55	22
100 days	47	55	22
250 days	47	55	22
300 days	45	55	22
360 days	45	55	22
400 days	45	53	22

Table 2. Results of the degree of pain during movement (static and dynamic) of the first MTP joint of the voluntary patient.

	VISUAL ANALOG SCALE
Before injection	7/10
After injection	6/10
14 days	4/10
60 days	1/10
100 days	0/10
250 days	0/10
300 days	0/10
360 days	0/10
400 days	0/10

mobility have been maintained during successive control visits up to the time of this report, 400 postoperative days.

The evaluation of the patient's symptoms over such a long period of time was performed using the VAS pain scale. Table 2 shows the results of the pain perceived by the patient. The difference in pain intensity before (7/10) and after injection (6/10) does not change at the same speed as movement. The substantial change in the patients' perception of pain occurs between days 14 (4/10) and 60 (1/10). However, as occurs with movement, this improvement is maintained throughout the time evaluated. The patient reported an improvement in symptoms and a reduction in the fourth toe of the claw, which remains more than 14 months after infiltration.

Discussion

In this case, with a volunteer patient with painful HR, treated at the Virginia Novel Podiatry Hospital of the University of Barcelona, we analyzed different parameters: effective time of pain treatment and degrees of movement of the first MTP

joint. The latter being the most important, as in the bibliography analyzed, none of the articles refers to the value in degrees of movement of plantar flexion and extension of the joint that increase or decrease with the treatments. In turn, the patient reported an improvement in the associated clinical symptoms of the minor radii (digital claw).

Immediate postoperative results show a doubling of the range of dorsiflexion in the loaded and unloaded positions. Surprisingly, these values triple after 14 days and maintain this range of motion value after 400 days. Plantar flexion range of motion also doubles in value at the immediate postoperative assessment, an improvement that remains stable after 400 days.

Patient results show that intra-articular infiltration of cross-linked HA 21 mg/mL with mannitol is a minimally invasive treatment that is effective in reducing pain and improving function of the first MTP joint. Consequently, by improving the joint mobility of the first MTP joint, a reduction in the clawed toe of the fourth toe is obtained, which remains more than 14 months after the infiltration.

The measurement instrument used to assess pain in the patient was the VAS. Our results show better values in the short and long term than the studies by Pons et al,¹⁴ Petrella and Cogliano,¹⁶ and Maher and Price¹⁷ using the same pain assessment instrument.

To evaluate the functionality and joint range of motion of the first MTP joint of our patient, both in loading and unloading, the 2-branch goniometer was used, obtaining immediate results of increased and improvement in joint range of motion after intra-articular infiltration. These data cannot be compared with the studies by Pons et al,¹⁴ Petrella and Cogliano,¹⁶ Maher and Price,¹⁷ Munteanu et al,¹⁸ and Galois et al.¹⁹

Regarding the amount administered in our study, it was 1 mL of HA, the same amount used in the studies by Pons et al,¹⁴ Munteanu et al,¹⁸ Maher and Price,¹⁷ and Galois et al¹⁹ in a single intervention. Instead, Petrella and Cogliano¹⁶ administered 1 mL for 8 consecutive weeks, obtaining similar results to our study and other previous studies.

Regarding the molecular composition, we have used a 21 mg/mL cross-linked HA with mannitol. The molecule is more compact, providing volume and, therefore, increasing the intra-articular space and thus avoiding compression between the 2 joint facets and causing a decrease in symptoms in patients with HR. Galois et al¹⁹ who used a crossover HA and obtained similar results to our study in symptoms.

The research follow-up time has exceeded 14 months, although the patient will continue to undergo monthly check-ups to analyze the degree of reversal of symptoms. The shortest follow-up time, 3 months, is that of the studies carried out by Galois et al¹⁹ and Pons et al.¹⁴ The study by Petrella and Cogliano¹⁶ reports a 4-month follow-up, whereas the study by Munteanu et al¹⁸ reports a 6-month follow-up. In addition, the longest follow-up study is the study by Maher and Price,¹⁷ which is 18 months.

The treatment applied to the patient consists of a single intra-articular injection of 21 mg/mL cross-linked HA with mannitol that has been shown to be effective in relieving pain and improving the patient's quality of life. As it is a pilot clinical trial, we have not been able to assess the general condition of the patient or her limitations in daily life, although we have verified that the treatment is effective in reversing her symptoms at 14 months. These conclusions agree with those advanced by Pons et al,¹⁴ Maher and Price,¹⁷ Munteanu et al,¹⁸ and Galois et al.¹⁹

The main limitation of this study is the very limited sample size ($n = 1$).

Conclusions

Cross-linked HA 21 mg/mL with mannitol improves symptomatology, joint mobility of the first MTP joint, and quality of life in the patient with stiff hallux submitted to the pilot test. These effects have been maintained for more than 14 months.

Ethical approval and consent to participate

This study with human participants was conducted in accordance with the principles of the Declaration of Helsinki. The approval was granted by the Bioethics Committee of the University of Barcelona (December 6, 2018) with the name ID: IRB00003099. We also obtained informed consent from the voluntary patient, informed in writing and orally, to perform this study. We obtained written consent from the patient.

Consent for publication

The patient gave her consent, verbally, to publish her case in the journal.

Author contributions

ACM: Conceptualization; Data curation; Formal analysis; Investigation; Methodology; Writing – original draft; Writing – review and editing.

EdP-M: Conceptualization; Supervision; Validation; Visualization; Writing – original draft; Writing – review & editing.

LPP: Conceptualization; Validation; Visualization; Writing – original draft; Writing – review & editing.

MCMC: Conceptualization; Data curation; Methodology; Supervision; Visualization; Writing – original draft; Writing – review & editing.

Acknowledgements

Not applicable.

Funding

The author(s) received no financial support for the research, authorship, and/or publication of this article.

Competing interests

The author(s) declared no potential conflicts of interest with respect to the research, authorship, and/or publication of this article.

Availability of data and materials

The data sets used and analyzed during this study are available from the corresponding author on reasonable request.

ORCID iD

Annabel Capell Morera  <https://orcid.org/0000-0002-2820-8896>

REFERENCES

- Asunción-Márquez J, Martín-Oliva X. Hallux rigidus: aetiology, diagnosis, classification and treatment. *Rev Esp Cir Ortop Traumatol*. 2010;54:321-328.
- Viladot-Pericé R, Alvarez-Goenaga F, Formiguera-Sala S. Update on the treatment of hallux rigidus. *Rev Esp Cir Ortop Traumatol*. 2006;50:233-240.
- Yee G, Lau J. Current concepts review: hallux rigidus. *Foot Ankle Int*. 2008;29:637-646.
- Herrera-Pérez M, Andarcia-Bañuelos C, De Bergua-Domingo J, Paul J, Barg A, Valderrabano V. Proposed global treatment algorithm for hallux rigidus according to evidence-based medicine. *Rev Esp Cir Ortop Traumatol*. 2014;58:377-386.
- Coughlin MJ, Shurnas PS. Hallux rigidus: demographics, etiology, and radiographic assessment. *Foot Ankle Int*. 2003;24:731-743.
- Shurnas PS. Hallux rigidus: etiology, biomechanics, and nonoperative treatment. *Foot Ankle Clin*. 2009;14:1-8.
- Ikpeze TC, Omar A, Elfar JH. Evaluating problems with footwear in the geriatric population. *Geriatr Orthop Surg Rehabil*. 2015;6:338-340.
- Migliore A, Procopio S. Effectiveness and utility of hyaluronic acid in osteoarthritis. *Clin Cases Miner Bone Metab*. 2015;12:31-33.
- Marcolli D, Corbo V, Vulcano E, Montrasio UA. Hallux rigidus: a literature review of classifications, etiology and treatment. *EC Orthopaedics*. 2019;10:874-891.
- Giza E. *Hallux Rigidus, an Issue of Foot and Ankle Clinics of North America*. 1st ed. Amsterdam, The Netherlands: Elsevier; 2015.
- Anderson MR, Ho BS, Baumhauer JF. Current concepts review: hallux rigidus. *Foot Ankle Orthop*. 2018;3(2):1-11.
- Sun SF, Chou YJ, Hsu CW, et al. Efficacy of intra-articular hyaluronic acid in patients with osteoarthritis of the ankle: a prospective study. *Osteoarthritis Cartilage*. 2006;14:867-874.
- Lee K, Hwang IY, Ryu CH, Lee JW, Kang SW. Ultrasound-guided hyaluronic acid injection for the management of Morton's neuroma. *Foot Ankle Int*. 2018;39:201-204.
- Pons M, Alvarez F, Solana J, Viladot R, Varela L. Sodium hyaluronate in the treatment of hallux rigidus. *Foot Ankle Int*. 2007;28:38-42.
- Viana Garcia A, Palomo López P. Hyaluronic acid as neuropathic ulcer treatment: a case report. *Rev Int Cienc Podol*. 2017;11:45-49.
- Petrella RJ, Cogliano A. Intra-articular hyaluronic acid treatment for Golfer's toe: keeping older golfers on course. *Phys Sportsmed*. 2004;32:41-45.
- Maher A, Price M. An audit of the use of sodium hyaluronate 1% (ostetil mini) therapy for the conservative treatment of hallux rigidus. *Br J Podiatry*. 2007;10:47-51.
- Munteanu SE, Zammit GV, Menz HB, et al. Effectiveness of intra-articular hyaluronan (Synvisc, hylan G-F 20) for the treatment of first

- metatarsophalangeal joint osteoarthritis: a randomised placebo-controlled trial. *Ann Rheum Dis*. 2011;70:1838-1841.
19. Galois I, Coillard JY, Porterie J, Melac-Ducamp S, Conrozier T. Open-label pilot study of a single intra-articular injection of mannitol-modified cross-linked hyaluronic acid (HANOX-M-XL) for the treatment of the first metatarsophalangeal osteoarthritis (hallux rigidus): the REPAR trial. *Clin Med Insights Arthritis Musculoskelet Disord*. 2022;15:10-15.
 20. Berreni N, Salerno J, Chevalier T, Alonso S, Mares P. Evaluation of the effect of multipoint intra-mucosal vaginal injection of a specific cross-linked hyaluronic acid for vulvovaginal atrophy: a prospective bi-centric pilot study. *BMC Womens Health*. 2021;21:322.
 21. Boucher F. Evaluation of the efficacy and safety of hyaluronic acid injection in labia majora for volume restoration (ESOLANE). 2019. <https://ctv.veeva.com/study/evaluation-of-the-efficacy-and-safety-of-hyaluronic-acid-injection-in-labia-majora-for-volume-restor>.
 22. Munteanu SE, Bassed AD. Effect of foot posture and inverted foot orthoses on hallux dorsiflexion. *J Am Podiatr Med Assoc*. 2006;96:32-37.
 23. Kappel Bargas A, Woolf RD, Cornwall MW, McPoil TG. The windlass mechanism during normal walking and passive first metatarsalphalangeal joint extension. *Clin Biomech*. 1998;13:190-194.
 24. Yates B. *Merrissman's Assessment of the Lower Limb*. 3rd ed. Philadelphia, PA: Churchill Livingstone Elsevier; 2009.
 25. McBride S, Dixon P, Mokha M, Samuel Cheng M. The relationship between supination resistance and the kinetics and kinematics of the foot and ankle during gait. *Gait Posture*. 2019;73:239-245.
 26. Kirby KA, Green DR. Evaluation and nonoperative management of pes planus valgus. In: DeValentine S, ed. *Foot and Ankle Disorders in Children*. New York: Churchill Livingstone; 1992:295-327.
 27. Malagelada F, Dalmau-Pastor M, Fargues B, Manzanares-Céspedes MC, Peña F, Vega J. Increasing the safety of minimally invasive hallux surgery—an anatomical study introducing the clock method. *Foot Ankle Surg*. 2018;24:40-44.
 28. Douglas RJ. Aspiration and injection of the knee joint: approach portal. *Knee Surg Relat Res*. 2014;26:1-6.

La present tesi doctoral s'estudia i s'analitza el tractament amb àcid hialurònic reticulat amb una concentració de 21 mg/ml per la patologia de l'hàl·lux rígid. S'analitza l'efectivitat del fàrmac, es quantifica el rang de moviment pre- i postinfiltració i si existeix extravasació del gel a les estructures anatòmiques circumdants, tot aquest procediment es realitza amb mostres cadavèriques.

