

Trabajo de Fin de Grado

EVALUACIÓN DE LA CALIDAD ASISTENCIAL Y FUNCIONALIDAD DEL TRATAMIENTO DE LA ENFERMEDAD DUPUYTREN MEDIANTE COLAGENASA DE CLOSTRIDIUM HISTOLYTICUM



Autor: Miriam Saravia De Coca

Tutor: Clarisa Simón Pérez

ÍNDICE

RESUMEN	2
INTRODUCCIÓN	3
OBJETIVOS	5
Objetivo principal.....	5
Objetivos específicos:	6
MATERIAL Y MÉTODOS	6
Tipo de estudio	6
Criterios de inclusión:.....	6
Criterios de exclusión:.....	6
Técnica quirúrgica	6
Variables del estudio:	7
Variables clínicas y epidemiológicas de los pacientes:	7
Variables relativas a la enfermedad de Dupuytren:	7
Variables del seguimiento postinyección precoz-eficacia del tratamiento	7
Variables del seguimiento a largo plazo	7
Análisis estadístico	8
Aspectos éticos	8
RESULTADOS	8
Análisis descriptivo	8
Análisis de los resultados de la evolución de los pacientes tratados con la CCH	10
DISCUSIÓN	15
CONCLUSIONES	18
BIBLIOGRAFÍA	18
ANEXOS	21

RESUMEN

Objetivos del estudio: Evaluar la calidad asistencial y funcionalidad a largo plazo del tratamiento con colagenasa de *Clostridium histolyticum* (CCH) en pacientes con enfermedad de Dupuytren (ED). Asimismo, se pretende determinar los factores asociados que puedan influir en los resultados clínicos.

Material y Método: Estudio observacional retrospectivo que incluyó a 67 pacientes diagnosticados de ED y tratados mediante inyección de CCH en el Hospital Clínico Universitario de Valladolid, en el periodo comprendido entre diciembre de 2011 y septiembre de 2015; Se evaluaron variables clínicas, funcionales, tasa de recurrencia, factores asociados a la progresión de la enfermedad y el grado de satisfacción del paciente. Para valorar la funcionalidad, se utilizó el cuestionario URAM (Unité Rhumatologique des Affections de la Main).

Resultados: De los 67 pacientes tratados con CCH, se obtuvo una tasa de éxito inicial del 95,52% en la reducción de la contractura en las articulaciones afectadas, algunos pacientes presentaron complicaciones leves posteriores a la inyección, tales como apertura cutánea y hematomas, todas ellas de resolución espontánea; El seguimiento a largo plazo (más de 10 años) evidenció una tasa de recurrencia del 20,9%, especialmente en casos con afectación de la articulación interfalángica proximal (IFP), en pacientes jóvenes, con diátesis, y en aquellos con afectación del quinto dedo. El grado de satisfacción global con el tratamiento fue elevado (94%). La mayoría de los pacientes presentó una limitación funcional leve según el cuestionario URAM. Un 5,97% de los pacientes refirió insatisfacción con los resultados, siendo posteriormente tratados mediante intervención quirúrgica.

Conclusiones: La inyección de CCH representa una alternativa terapéutica eficaz, segura y mínimamente invasiva en el manejo de la ED. Los resultados obtenidos a lo largo de un seguimiento prolongado demuestran una alta calidad asistencial y funcional de los pacientes, especialmente en casos con afectación de la articulación MCF.

Abreviaturas

ED: Enfermedad de Dupuytren

CCH: Colagenasa de *Clostridium Histolyticum*

MCF: metacarpofalángica

IFP: interfalángica proximal

URAM (Unité Rhumatologique des Affections de la Main)

INTRODUCCIÓN

La enfermedad de Dupuytren (ED) constituye un proceso fibroproliferativo de carácter progresivo que afecta a la fascia palmar media de la mano. Este trastorno resulta en una contractura gradual que provoca el cierre de los dedos, afectando predominantemente al sexo masculino. Las contracturas en flexión suelen presentarse en las articulaciones interfalángicas (IF) y/o metacarpofalángicas (MCF), en cualquier dedo, aunque son más comunes en los dedos ubicados en el lado cubital de la mano. En la actualidad, no se dispone de un tratamiento curativo definitivo para la ED, y su evolución natural se caracteriza por la tendencia a la recidiva y progresión (1–3). *Figura 1*



Figura 1: Enfermedad de Dupuytren en 4º y 5º dedo mano

La forma en que la enfermedad se desarrolla y la severidad de las contracturas muestran una notable variación entre los pacientes. Los casos pueden ir desde afectaciones leves con un mínimo impacto en la funcionalidad de la mano hasta formas muy graves que pueden generar una gran incapacidad. Las contracturas de mayor severidad están, en general, asociadas con la afectación bilateral de las manos, la presencia de manifestaciones ectópicas como la enfermedad de Peyronie, la enfermedad de Ledderhose o los nódulos de Garrod, antecedentes familiares de la enfermedad, un inicio en etapas tempranas de la vida y una rápida recurrencia posterior a tratamientos convencionales (2).

Respecto a los factores genéticos, diversas investigaciones han demostrado una predisposición familiar a desarrollar ED. Se han identificado alteraciones en el sistema HLA, la vía de señalización Wnt y mutaciones mitocondriales que podrían contribuir a la enfermedad. Adicionalmente, entre los factores de riesgo reconocidos se incluyen la exposición a fuerzas vibratorias, traumatismos, ciertas condiciones médicas (como la

epilepsia, patologías hepáticas y diabetes mellitus) así como el consumo de ciertos tóxicos como tabaco y alcohol. (4)

La indicación para la intervención quirúrgica en el tratamiento de la ED se establece en pacientes que presentan una contractura articular que excede los 30° en la articulación MCF o cualquier grado de contractura en la articulación IFP (5,6).

Entre las diferentes posibilidades terapéuticas disponibles para abordar esta enfermedad, la fasciectomía parcial selectiva es la técnica de elección más frecuente. Otras alternativas incluyen procedimientos como la dermofasciectomía, las fasciotomías percutáneas, la radioterapia aplicada en las fases iniciales de la enfermedad (7,8) y el uso de CCH (3,9,10);

En cuanto a los resultados a largo plazo, la fasciectomía parcial selectiva tiende a ofrecer mayores beneficios en términos de corrección del déficit total de extensión pasiva y presenta una probabilidad menor de recurrencia si se contrasta con otras técnicas. Sin embargo, es habitual que estos aspectos positivos se vean equilibrados por un periodo de recuperación más prolongado y el potencial de que surjan efectos adversos. Por otro lado, la fasciotomía percutánea realizada con aguja y la inyección de CCH son métodos menos invasivos que posibilitan una recuperación más rápida. Hola A pesar de ello, estas técnicas conllevan un riesgo superior de recurrencia a largo plazo (3,11). *Figura 2*

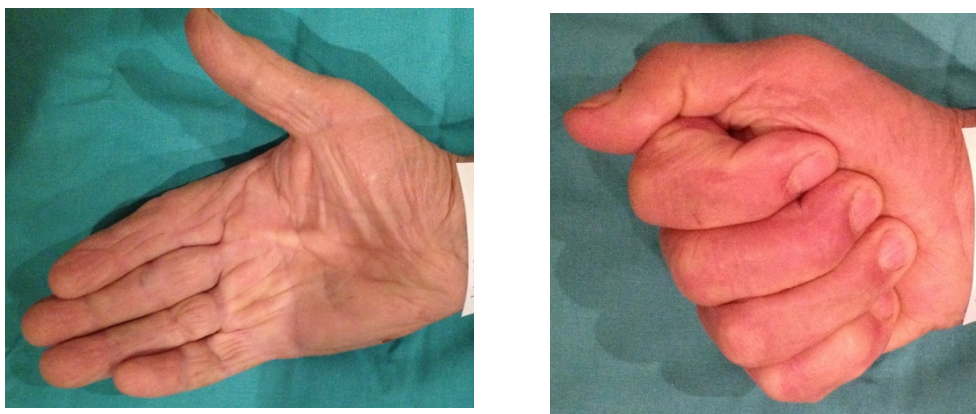


Figura 2. Resultado funcional tras el tratamiento mediante CCH del paciente con ED de la Figura 1

Es de gran importancia ajustar el enfoque terapéutico a las particularidades de cada paciente, considerando la gravedad de la enfermedad, la articulación afectada y las preferencias individuales del paciente. La fasciectomía parcial selectiva se considera la

opción más confiable para casos avanzados, mientras que la CCH y la fasciotomía percutánea pueden ser más adecuadas para pacientes de mayor edad o aquellos con un riesgo quirúrgico elevado. (11,12)

La recurrencia de la ED es un fenómeno habitual después de haber recibido tratamiento (13), especialmente en pacientes jóvenes (1); Las tasas de recurrencia varían según las particularidades individuales del paciente, de la patología y el tipo de intervención que se ha efectuado (1).

Los efectos adversos más frecuentes del tratamiento quirúrgico son los problemas cutáneos (*Figura 3*), lesiones vasculo-nerviosas, rigidez articular o síndrome de dolor regional complejo. (1,4)



Fig. 3. Dehiscencia de la piel tras tratamiento con la CCH

La tasa de recurrencia de la ED varía según las publicaciones científicas debido a la ausencia de un consenso (1,14). Felici et al. propuso que la definición de recurrencia como la presencia de un déficit de extensión pasiva superior a 20° en al menos una de las articulaciones que fueron tratadas, acompañado de una cuerda palpable, en comparación con los resultados obtenidos entre 6 y 12 semanas después del tratamiento inicial (15).

OBJETIVOS

Objetivo principal: Evaluar la calidad asistencial y funcionalidad a largo plazo del tratamiento con CCH en pacientes con ED con un seguimiento mínimo de 10 años

Objetivos específicos:

- Valorar la mejoría, durabilidad o fracaso del tratamiento mediante CCH de los pacientes del estudio
- Determinar la progresión y recurrencia de la enfermedad de los pacientes del estudio
- Registrar y detallar los efectos adversos que puedan surgir durante el periodo de seguimiento
- Evaluar el grado de satisfacción de los pacientes sometidos al estudio mediante el cuestionario URAM

MATERIAL Y MÉTODOS

Tipo de estudio: Se llevó a cabo un estudio observacional retrospectivo que incluyó a 67 pacientes diagnosticados con ED y tratados mediante inyección de CCH en el Hospital Clínico Universitario de Valladolid, en el periodo comprendido entre los años 2011 y 2015.

Criterios de inclusión: Se incluyeron pacientes mayores de 45 años con diagnóstico clínico de ED que presentaban una cuerda fibrosa palpable (tanto en casos primarios como en recidivas), localizada en al menos un dedo y con contractura articular de al menos 80° en la IFP o entre 20° y 90° en la MCF

Criterios de exclusión: Fueron excluidos del estudio los pacientes que presentaban las contraindicaciones señaladas en la prescripción farmacológica de la CCH como antecedentes de ictus reciente o trastornos hemorrágicos, enfermedades neuromusculares, tratamiento con anticoagulantes en los 7 días previos o doxiciclina en los 14 días anteriores a la intervención y antecedentes de alergia a la CCH o a cualquiera de los excipientes del preparado inyectable. Finalmente, se excluyeron aquellos casos en los que no fue posible completar el seguimiento clínico.

Técnica quirúrgica

Todos los pacientes fueron tratados en régimen de cirugía ambulatoria y se les administró una inyección CCH, teniendo en cuenta las dosis específicas según las recomendaciones del producto (Xiapex®); La inyección de CCH se efectúa directamente sobre la cuerda responsable de la contractura; A las 24 horas de la administración se realiza el estiramiento de la cuerda y la extensión de los dedos afectados bajo anestesia local o sedación.



Figura 4: Infiltración de la CCH en paciente con enfermedad de Dupuytren 4º dedo

Variables del estudio:

Variables clínicas y epidemiológicas de los pacientes: Edad, sexo, historia familiar de Dupuytren, intervención quirúrgica previa sobre esa mano, antecedentes personales de interés: diabetes, alcoholismo, presencia de diátesis, toma de anticoagulantes...

Variables relativas a la enfermedad de Dupuytren: número de dedos afecto, lado, bilateralidad, contractura articular MCF e IFP; Las mediciones se realizaron con un goniómetro estándar valorando la contractura articular y la amplitud del movimiento según los criterios de la IFSSH.

Variables del seguimiento postinyección precoz-eficacia del tratamiento_ (16–18)

- **Éxito** - Objetivo primario (Primary End Point [PEP]) según los criterios de los estudios CORD4,5 con una contractura residual de entre 0-5 grados en la evolución.
- **Mejoría** - Objetivo secundario (Secondary End Point [SEP]) según los criterios de los estudios CORD4,5 con una mejoría en la contracción $\geq 50\%$ de la inicial.
- **No-duración** (Nondurability en los estudios CORDLESS) - Aumento de la contractura en más de 20 grados en los pacientes que no han alcanzado el PEP pero sí han alcanzado el SEP (6 semanas).

Variables del seguimiento a largo plazo

- **Fracaso** - Pacientes que no presentaron ninguna mejoría a los 3 meses del tratamiento. La delimitación temporal es porque los fenómenos inflamatorios pueden perdurar hasta el mes y son poco valorables.
- **Progresión** - Aumento de la contractura en más de 20 grados de los pacientes que no llegaron a mejorar al punto del SEP (6 semanas).
- **Recurrencia** - Aumento en más de 20 grados de contractura en cualquier articulación tratada a un año después del tratamiento comparando los resultados obtenidos a las 6 semanas del mismo, indicando la presencia de

contractura individualmente por articulación. Se incluye también la realización de cualquier otro tratamiento médico o quirúrgico.

- **Grado de satisfacción y Cuestionario URAM** (Anexo I)
- **Registro de las complicaciones del tratamiento**

El método de recogida de la información de los pacientes se realizará de manera protocolizada mediante una ficha individualizada de cada paciente del estudio.

Análisis estadístico

Las variables cuantitativas se presentan con la media y la desviación típica o la median y la amplitud intercuartil. Las variables cualitativas según su distribución de frecuencias. Mediante el test Chi-cuadrado de Pearson, se ha analizado la asociación de las variables cualitativas. En el caso de que el número de celdas con valores esperados menores de 5 haya sido mayor de un 20%, se ha utilizado el test exacto de Fisher o el test Razón de verosimilitud para variables con más de dos categorías.

La comparación se ha realizado con la prueba T de Student para muestras independientes o le prueba U de Mann Whitney según el caso y la evolución de la clasificación tubiana con la prueba no paramétrica de Friedman.

Los datos han sido analizados con el programa estadístico IBM SPSS Statistics versión 29.0 para Windows. Aquellos valores de $p < 0,05$ serán considerados estadísticamente significativos.

Aspectos éticos

Todos los pacientes firmaron un consentimiento específico al tratamiento que iban a someterse y contempla las normas establecidas en la legislación en el ámbito de la investigación biomédica y la Declaración de Helsinki.

El estudio ha sido aprobado con informe favorable en el comité de ética del hospital HCUV con número de referencia PI-25-131-C (anexo II)

RESULTADOS

Análisis descriptivo de la serie

Se incluyeron en el estudio un total de 67 pacientes diagnosticados de ED, tratados con CCH en el período comprendido entre los años 2011 y 2015. La edad media de los pacientes fue de 68,9 años (45- 89 años. Del total, 63 pacientes (94 %) eran varones y 4 (6 %), mujeres.

En el análisis de antecedentes personales, se observó que 22 pacientes (32,8 %) presentaban historia familiar de ED. Asimismo, 11 pacientes (16,4 %) eran portadores de diabetes mellitus, 9 (13,4 %) referían consumo habitual de alcohol superior a 4

unidades diarias, 19 (28,4 %) presentaban diátesis y 5 pacientes (7,5 %) habían sido sometidos a cirugía previa en la misma mano.

Todos los pacientes incluidos en nuestra serie eran diestros. Cuarenta y tres pacientes (64,2 %) presentaban afectación bilateral de la enfermedad de Dupuytren, y en 45 casos (67,2 %) se trató la mano derecha, correspondiente a la extremidad dominante.

La distribución de los grados de severidad de la enfermedad, de acuerdo con la clasificación de Tubiana, se detalla en la Tabla 1.

Clasificación	Ángulos	Pacientes	Porcentaje
I	1-45°	14	20,89%
II	46-90°	23	34,33%
III	91-135°	21	31,34%
IV	>135°	9	13,43%

Tabla 1. Grado de severidad que presentaban los pacientes afectados de ED de nuestra serie según la clasificación de Tubiana

En 53 pacientes (79,1 %), la enfermedad de Dupuytren afectaba a un solo dedo, mientras que en 14 pacientes (20,9 %) se observó afectación simultánea de dos dedos. De estos últimos, en 11 casos la afectación correspondía a dedos adyacentes. Esta distribución se representa gráficamente en el Gráfico 1.

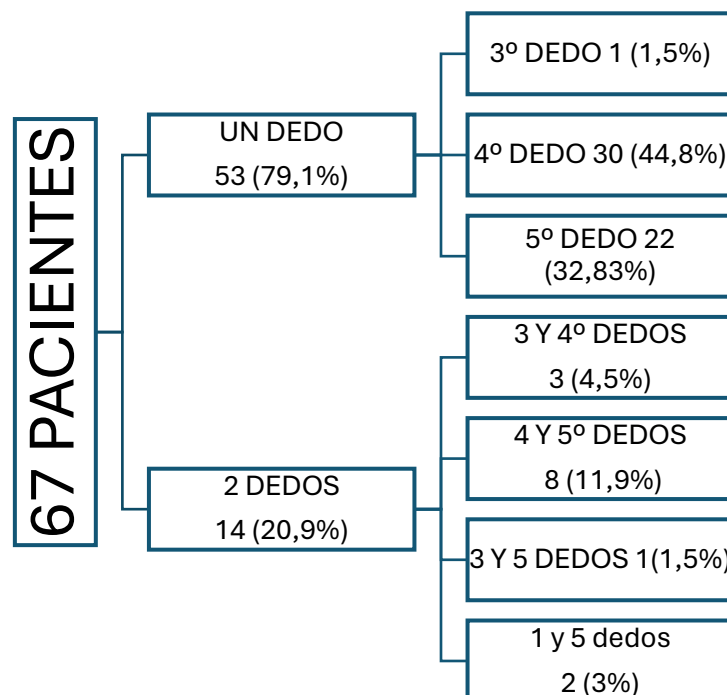


Gráfico 1. Distribución de los pacientes según la afectación de los dedos por la enfermedad de Dupuytren

A todos los pacientes incluidos en el estudio se les administró una única dosis de CCH. La localización de la infiltración en la cuerda fibrosa fue, en la mayoría de los casos, a nivel de la MCF, con un total de 58 pacientes (86,57 %). En 4 pacientes (5,97 %), la infiltración se realizó a nivel de la articulación IFP, mientras que en 5 pacientes (7,46 %) se infiltró tanto en la MCF como en la IFP. Estos datos se presentan en el gráfico 2

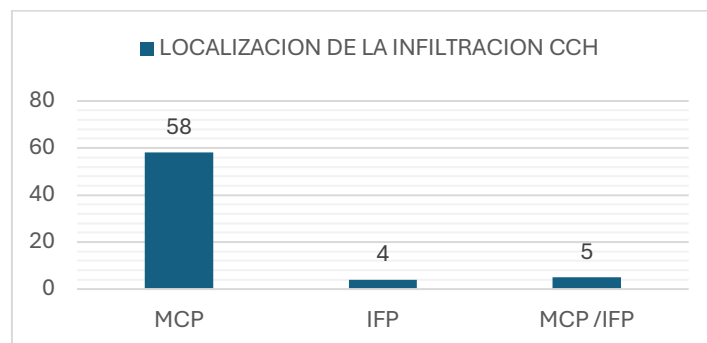


Gráfico 2. Distribución de los pacientes según la localización de la infiltración CCH

Análisis de seguimiento

Durante el seguimiento a largo plazo, 20 pacientes (29,85 %) se perdieron, lo que impidió su evaluación evolutiva. Además, se registró el fallecimiento de 13 pacientes (19,40 %) a lo largo del periodo de estudio.

Análisis de seguimiento inicial: se valora mediante el éxito (PEP), la mejoría (SEP) y la no duración. Obteniendo los siguientes resultados:

- 64 pacientes (95,52%) consiguen el objetivo primario (PEP): contractura residual de entre 0-5 grados en la evolución.
- 3 pacientes (4,47%) alcanzan el objetivo secundario (SEP): mejoría en la contracción $\geq 50\%$ de la inicial.

En relación con las **complicaciones** posteriores a la inyección de CCH, 16 pacientes (23,88 %) no presentaron ningún tipo de efecto adverso. El resto de los pacientes desarrollaron complicaciones leves, todas ellas autolimitadas y resueltas durante el periodo postoperatorio. Las complicaciones más frecuentes fueron aperturas cutáneas o dehiscencias en 28 pacientes (40,3 %) y hematomas en 25 pacientes (37,31 %). Asimismo, se registraron adenopatías axilares en 3 pacientes (4,48 %), dolor axilar en otros 3 pacientes (4,48 %) y dolor a nivel del codo en 2 pacientes (2,98 %).

Análisis de seguimiento a largo plazo (10 años)**PROGRESIÓN**

- **Influencia de los antecedentes personales en la progresión de la ED**

Se analizaron diversos factores personales como posibles variables asociadas a la progresión de la ED en el seguimiento a largo plazo.

Historia familiar: La progresión de la enfermedad se observó en 13 de los 22 pacientes con antecedentes familiares (59,09 %), sin alcanzar significación estadística ($p = 0,656$).

Diabetes mellitus: Entre los pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus, 6 de 11 (54,54 %) presentaron progresión de la enfermedad, sin diferencias significativas ($p = 0,656$).

Consumo de alcohol: De los 9 pacientes que referían consumo habitual de alcohol, 5 (55,5 %) presentaron progresión de la enfermedad sin diferencias significativas ($p = 1,000$).

Diátesis: se observó progresión en 13 de los 19 casos (68,42 %), sin alcanzar la significación estadística ($p = 0,172$). No obstante, se identificó una tendencia relevante que sugiere una posible asociación entre la presencia de diátesis y la progresión de la enfermedad, limitada por el tamaño muestral.

Intervención quirúrgica previa: De los 5 pacientes con antecedentes de intervención quirúrgica en la misma mano, 3 (60 %) presentaron progresión de la enfermedad, Esta diferencia no fue estadísticamente significativa ($p = 1,000$).

- **Influencia de la edad en la progresión de la ED**

Se analizó la edad como posible factor asociado a la progresión de la enfermedad. La media de edad de los pacientes que presentaron progresión fue de 68,51 años, mientras que la media de edad de los pacientes sin progresión fue ligeramente superior, con 69,36 años, sin significación estadística.

- **influencia del nivel de infiltración sobre la progresión de la ED**

Se evaluó la progresión de la ED en función del nivel articular en el que se administró la infiltración de CCH. En los pacientes en los que se infiltró únicamente la articulación IFP, se observó progresión en los 4 pacientes (100 %). En aquellos tratados a nivel de la articulación MCF, 29 de los 58 pacientes (50 %) presentaron progresión. Por otro lado, en los pacientes con infiltración combinada en MCF e IFP, la progresión se registró en 4 de los 5 pacientes (80 %). *Gráfico 3;* Al comparar la tasa de progresión según el nivel de infiltración, se constató una mayor progresión en los pacientes con afectación de la IFP (sola o combinada), alcanzando una significación estadística ($p = 0,034$).

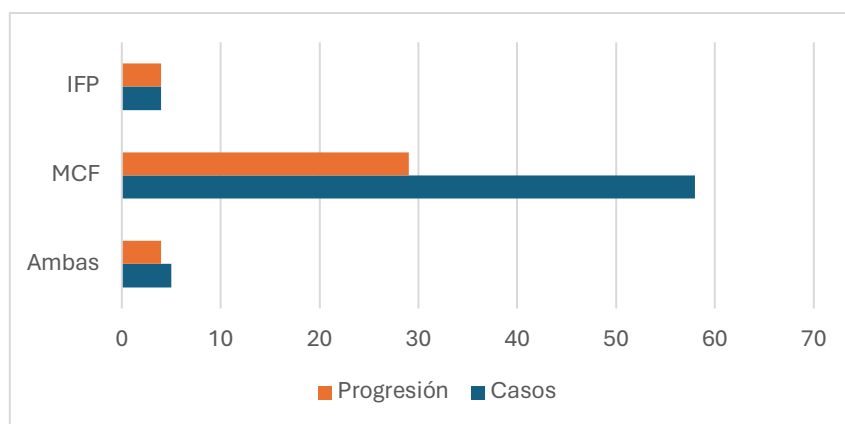


Gráfico 3: influencia del nivel de infiltración sobre la progresión de la ED

- **Influencia del dedo adyacente afectado en la progresión de la ED**

Entre los pacientes con afectación del dedo adyacente, la enfermedad progresó en 7 de los 11 pacientes (63,63%) no alcanzando una significación estadística ($p = 0,742$)

- **Influencia del dedo a tratar con la progresión de la ED**

Se analizó la relación entre el dedo afectado inicialmente y la progresión de la enfermedad. Los resultados se muestran en el *gráfico 4*. El análisis estadístico mostró una **diferencia significativa** entre los grupos, con un valor de $p = 0,003$, lo que indica que el dedo afectado influye significativamente en la probabilidad de progresión de la ED

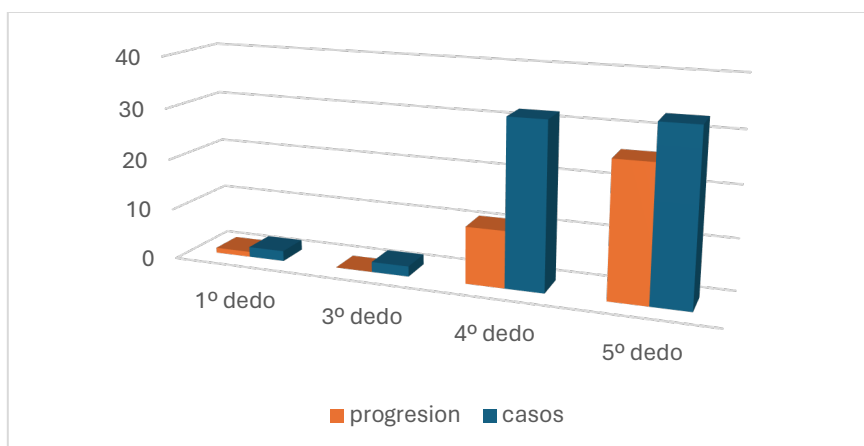


Gráfico 4: Progresión de la ED tras tratamiento con CCH según dedo afectado

RECURRENCIA

14 pacientes (20,9%) presentaron una recurrencia de la ED de los cuales solo 6 pacientes (45,85%) precisaron de intervención quirúrgica mediante fasciectomía palmar selectiva y zetaplastia.

- **Influencia de antecedentes en la recurrencia de la ED**

Se analizaron diversos factores para evaluar su posible relación con la recurrencia de la enfermedad en 14 pacientes que presentaron recurrencia. Los hallazgos se detallan a continuación:

Antecedentes familiares: Solo 4 de los 14 pacientes con recurrencia presentaban historia familiar positiva de ED (28,57%), no alcanzando una significación estadística.

Bilateralidad: 9 de los 14 pacientes con recurrencia presentaban afectación bilateral (64,28%), no alcanzando una significación estadística.

Diabetes Mellitus: Ninguno de los pacientes con recurrencia padecía Diabetes Mellitus (0%) descartando su influencia en la recurrencia en esta muestra.

Consumo de alcohol: No se registró consumo frecuente de alcohol en ninguno de los pacientes con recurrencia (0%), descartando su influencia en la recurrencia en esta muestra.

Diátesis: 5 de los 14 pacientes que presentaron recurrencia tenían signos de diátesis (35,71%) no alcanzando una significación estadística.

Cirugía previa: Solo 3 pacientes con recurrencia habían sido intervenidos quirúrgicamente anteriormente (21,43%), no alcanzando una significación estadística.

- **Infiltración de CCH según nivel articular (MCF vs. IFP)**

Se evaluó la relación entre el nivel articular de infiltración de CCH y la recurrencia de la enfermedad. En los 4 pacientes en los que se infiltró únicamente la articulación IFP, se observó recurrencia en todos ellos (100%). En aquellos tratados a nivel de la articulación MCF, 6 de los 58 pacientes (10,34%) presentaron progresión. Por otro lado, en los pacientes con infiltración combinada en MCF e IFP, la progresión se registró en 4 de los 5 pacientes (80%) *Gráfico 5* siendo esta relación **estadísticamente significativa**.

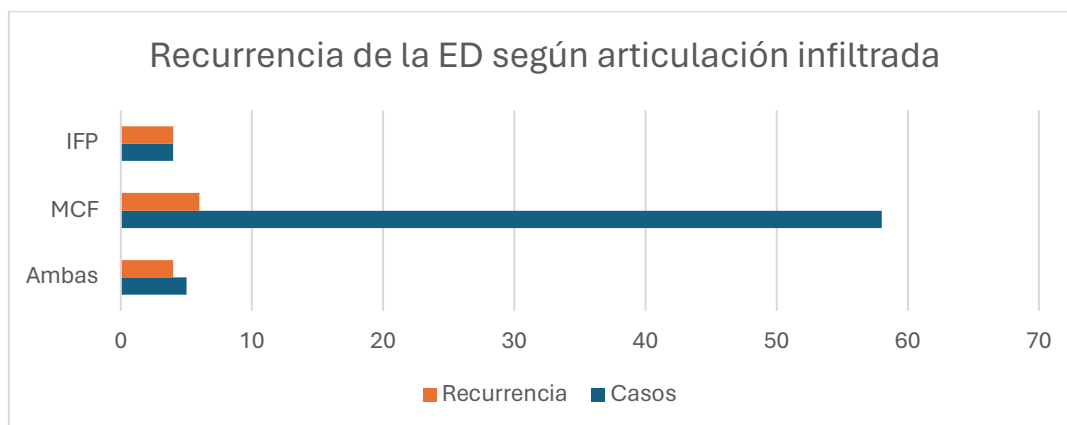


Gráfico 5: Recurrencia de la ED tras tratamiento con CCH según articulación infiltrada,

- **Influencia del dedo adyacente afectado**

Entre los 14 pacientes que presentaron recurrencia, únicamente **4 presentaban afectación de un dedo adyacente** (28,57%), no alcanzando una significación estadística.

- **Influencia del dedo tratado**

Se analizó la relación entre el dedo afectado inicialmente y la recurrencia de la enfermedad. Los resultados se muestran en el *gráfico 6*. El análisis estadístico mostró una **diferencia significativa** entre los grupos, lo que indica que el dedo afectado influye significativamente en la probabilidad de progresión de la ED

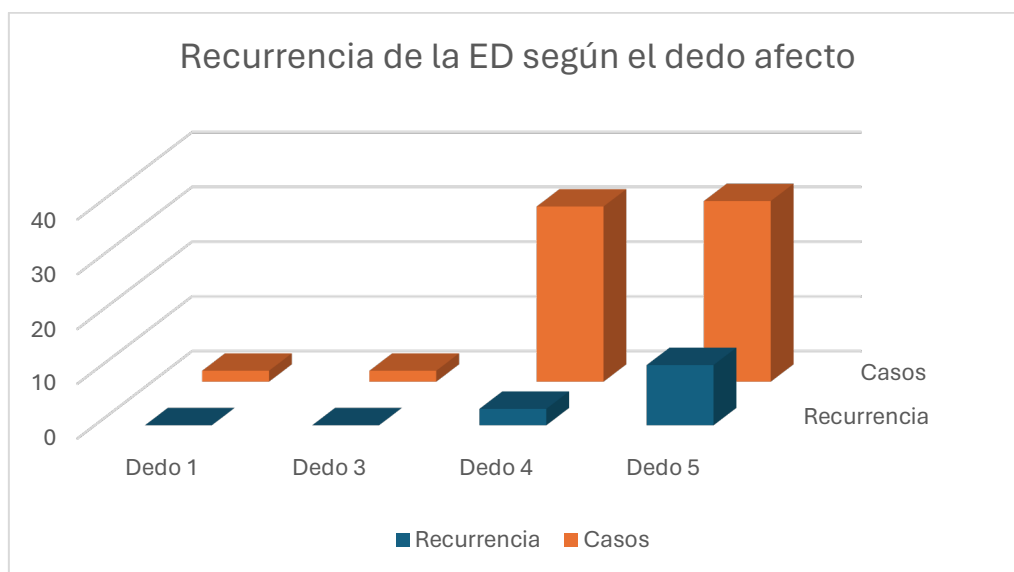


Gráfico 6: Recurrencia de la ED tras tratamiento con CCH según dedo afecto.

SEVERIDAD DE LA ENFERMEDAD A LARGO PLAZO TRAS EL TRATAMIENTO CON CCH

Se evaluó la evolución clínica de la Enfermedad de Dupuytren a largo plazo mediante la clasificación de Tubiana, comparando el grado de afectación antes de la infiltración con colagenasa (CCH) y el grado observado diez años después del tratamiento de los pacientes de nuestro estudio observando una mejoría generalizada de la severidad de la ED como se muestra en el *gráfico 7*.

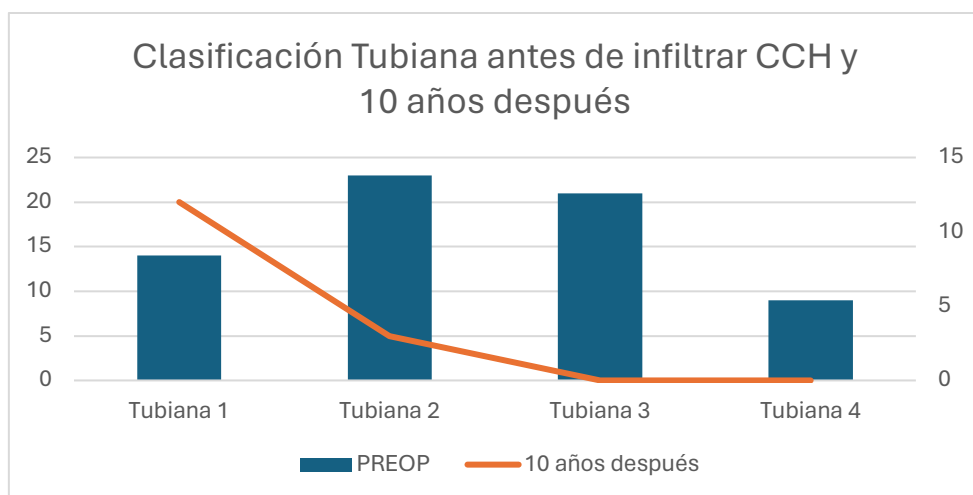


Gráfico 7. Comparación de la severidad de la ED de los pacientes tras CCH

- **Satisfacción del paciente y funcionalidad percibida tras tratamiento CCH**

La satisfacción general con el tratamiento fue elevada. De un total de 67 pacientes, 63 pacientes (94%) se mostraron satisfechos con el resultado del tratamiento con colagenasa; Todos los pacientes satisfechos afirmaron que volverían a tratarse con CCH en caso necesario.

Cuestionario URAM

46 pacientes (68,65%) de nuestra serie realizaron el cuestionario URAM con los siguientes resultados.

- Limitación funcional mínima (0–5 puntos): 26 pacientes (56,52%).
- Limitación funcional leve a moderada (6–15 puntos): 10 pacientes (21,73%).
- Limitación funcional moderada a severa (16–45 puntos): 10 pacientes (21,73%).

Los 4 pacientes que no volverían a tratarse con CCH obtuvieron las siguientes puntuaciones URAM: 16, 7, 33 y 30 y todos ellos intervención quirúrgica mediante fasciectomía y zetaplastia.

DISCUSIÓN

Este estudio confirma la eficacia del tratamiento y funcionalidad de la inyección de la CCH en pacientes con ED con resultados favorables, 64 pacientes (95,52%) alcanzaron el criterio de éxito primario (PEP), definido como contractura residual de 0–5° y el resto de los pacientes (4,47%) alcanzaron el éxito secundario (SEP), es decir, una mejora $\geq 50\%$ respecto a la contractura inicial definido en según los criterios de los estudios CORD4,5 establecidos por la FDA en ensayos clínicos de fase III, lo cual refuerza la validez de los resultados (19).

Estos hallazgos están en consonancia con estudios previos que evidencian una alta eficacia de la CCH, particularmente en la articulación MCF, donde se ha reportado una recuperación más completa y sostenida (12,19–21); Pérez-Giner RA, et al. evidenció una **extensión completa ($\leq 5^\circ$) en el 53% de los dedos tratados**, con mejores resultados en la MCF (71%) que en la interfalángica proximal (IFP) (43%), y una **alta tasa de satisfacción del paciente (91%)** (21). Martín Ferrero et al. reportó buenos resultados funcionales y clínicos tras la administración de CCH, con una **reducción significativa del índice de contractura en las articulaciones MCF, IFP y MCF/IFP** (20). Si bien un ensayo comparativo no encontró diferencias significativas en la reducción de la contractura entre CCH y aponeurotomía con aguja (NA) a largo plazo (22), en general, los estudios resaltan la eficacia de CCH, particularmente en la articulación MCF, aunque con la advertencia de una mayor tasa de recurrencia y menor satisfacción en la articulación IFP (12,21).

También hemos confirmado la durabilidad de la funcionalidad y satisfacción del paciente tras el tratamiento con la CCH a largo plazo con una mejoría significativa de la gravedad inicial de la enfermedad según la clasificación de Tubiana.

Al analizar los pacientes de nuestro estudio y la asociación de la progresión y recurrencia de la ED con los antecedentes de los pacientes no observamos ninguna asociación estadísticamente significativa con ninguno de los factores analizados; La progresión y recurrencia fue ligeramente más elevada en pacientes con antecedentes familiares y en aquellos con diátesis, aunque estas diferencias no alcanzaron significación estadística, es probable que la falta de significación se deba al tamaño limitado de la muestra, por lo que se sugiere considerar este factor en futuros estudios con mayor poder estadístico.

La literatura reconoce la diátesis de Dupuytren como un factor pronóstico negativo, asociado a una mayor severidad y tasa de recurrencia, especialmente en pacientes jóvenes, varones, con afectación bilateral o lesiones ectópicas (19,20,23).

Tampoco encontramos una asociación significativa entre antecedentes de diabetes mellitus, consumo frecuente de alcohol ni cirugías previas con la progresión de la enfermedad ($p=1,000$). Sin embargo, la literatura reporta una posible relación dosis-dependiente entre la progresión de la ED y factores como diabetes, alcoholismo y tabaquismo (23), lo que sugiere que estos factores podrían actuar como coadyuvantes más que como determinantes directos.

Si bien se observó una tendencia a mayor progresión en pacientes más jóvenes, esta diferencia no fue estadísticamente significativa probablemente porque la edad media de los pacientes de nuestra muestra fue alta, siendo la mayoría de los pacientes con una edad superior a los 60 años y por el tamaño muestral limitado. Estudios previos sugieren que la edad temprana al diagnóstico o tratamiento se asocia a una mayor tasa de recurrencia y evolución agresiva, hecho que pudiera condicionar la elección del tratamiento en ciertos pacientes (20,23).

Al analizar los pacientes de nuestro estudio y la asociación con los factores clínicos previos hemos observado una progresión y recurrencia significativamente mayor en los pacientes infiltrados a nivel de la articulación IFP lo cual es coherente con la literatura que señala una menor eficacia y mayor recurrencia en esta localización de la mano (12,21,22); Este hallazgo concuerda con investigaciones que advierten una menor eficacia de la CCH en la IFP y una mayor necesidad de reintervención en esta localización a lo largo del tiempo (12,21,22).

Además, los datos obtenidos revelan que el quinto dedo presenta una mayor tendencia a progresar y a recurrir tras el tratamiento, este patrón también ha sido descrito previamente, donde el compromiso del quinto dedo se asocia con peores resultados y necesidad de reintervención (21,24). Además, cuando se afectan múltiples dedos o existe compromiso combinado MCF/IFP, la tasa de recurrencia se incrementa.

Pérez-Giner et al. y Simón Pérez et al. observaron que la recurrencia es más alta y estadísticamente significativa a nivel de la IFP cuando dos dedos están afectados, cuanto mayor es la severidad de la enfermedad y en el quinto dedo (21,24). Esto indica que el número y la identidad de los dedos afectados podrían ser factores pronósticos para la recurrencia, especialmente tras el tratamiento con CCH.

LIMITACIONES DEL ESTUDIO.

Una de las principales limitaciones de este estudio ha sido la considerable pérdida de pacientes durante el seguimiento a largo plazo, atribuible en gran medida a la edad avanzada de la cohorte al momento de la infiltración con collagenasa. La edad media de los pacientes al inicio del estudio fue de 68,9 años, por lo que, a los diez años de seguimiento, una proporción significativa había fallecido (19,40%), lo que redujo el tamaño muestral y limitó la potencia estadística de algunos análisis. En total, se perdieron 20 pacientes (29,85%) durante el seguimiento, dificultando la obtención de conclusiones más robustas.

CONCLUSIONES

- La inyección de CCH representa una opción terapéutica altamente eficaz para el tratamiento de la ED
- El seguimiento a largo plazo, con más de 10 años, demuestra resultados clínicos y funcionales positivos, especialmente en los casos con afectación de la articulación metacarpofalángica (MCF).
- Las recurrencias y/o progresiones de la ED se observan con mayor frecuencia en pacientes jóvenes, con factores de riesgo asociados a una mayor gravedad (diátesis), especialmente cuando está comprometida la articulación interfalángica proximal (IFP) y el quinto dedo.
- El grado de satisfacción de los pacientes tratados con la CCH es alta a largo plazo.

BIBLIOGRAFÍA

1. Peimer CA, Blazar P, Coleman S, Kaplan FTD, Smith T, Lindau T. Dupuytren Contracture Recurrence Following Treatment With Collagenase Clostridium histolyticum (CORDLESS [Collagenase Option for Reduction of Dupuytren Long-Term Evaluation of Safety Study]): 5-Year Data. J Hand Surg Am [Internet]. 2015 Aug 1 [cited 2024 Dec 30];40(8):1597–605. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26096221/>
2. Nayar SK, Pfisterer D, Ingari J V. Collagenase Clostridium Histolyticum Injection for Dupuytren Contracture: 2-Year Follow-up. Clin Orthop Surg [Internet]. 2019 Sep 1 [cited 2025 Jan 7];11(3):332. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC6695332/>
3. Wachtel N, Dingler FR, Nürnberger T, Vollbach FH, Moellhoff N, Giunta R, et al. Therapy for Dupuytren's Disease: Collagenase Therapy-A Long-Term Follow-Up Study. Life (Basel) [Internet]. 2024 Oct 1 [cited 2025 Jan 22];14(10). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39459575/>
4. Kasture S, Sakamuri R. Long-Term Outcomes of Collagenase Clostridium Histolyticum Injection for Palmar Dupuytren's Deformity Correction. Cureus [Internet]. 2021 Nov 28 [cited 2025 Jan 7];13(11). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34976535/>
5. Legge JW. Dupuytren disease: Anatomy, pathology, presentation, and treatment. J Bone Joint Surg Am [Internet]. 2007 [cited 2024 Dec 30];89(1):355–68. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17256226/>
6. Smith AC. Diagnosis and Indications for Surgical Treatment. Hand Clin. 1991 Nov 1;7(4):635–42.
7. van Rijssen AL, Gerbrandy FSJ, Linden H Ter, Klip H, Werker PMN. A Comparison of the Direct Outcomes of Percutaneous Needle Fasciotomy and Limited Fasciectomy for

- Dupuytren's Disease: A 6-Week Follow-Up Study. *J Hand Surg Am*. 2006 May 1;31(5):717–25.
8. Keilholz L, Seegenschmiedt MH, Sauer R. Radiotherapy for prevention of disease progression in early-stage Dupuytren's contracture: Initial and long-term results. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* [Internet]. 1996 Nov 1 [cited 2024 Dec 30];36(4):891–7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8960518/>
 9. Gilpin D, Coleman S, Hall S, Houston A, Karrasch J, Jones N. Injectable collagenase *Clostridium histolyticum*: a new nonsurgical treatment for Dupuytren's disease. *J Hand Surg Am* [Internet]. 2010 [cited 2024 Dec 30];35(12). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21134613/>
 10. Badalamente MA, Hurst LC. Development of Collagenase Treatment for Dupuytren Disease. *Hand Clin* [Internet]. 2018 Aug 1 [cited 2024 Dec 30];34(3):345–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30012294/>
 11. Nann S, Kovoov J, Fowler J, Kieu J, Gupta A, Hewitt J, et al. Surgical Management of Dupuytren Disease: A Systematic Review and Network Meta-analyses. *Hand* [Internet]. 2023 Nov 1 [cited 2024 Dec 30]; Available from: <https://journals.sagepub.com/doi/full/10.1177/15589447231174175>
 12. Passiatore M, Cilli V, Cannella A, Caruso L, Sassara GM, Taccardo G, et al. Long-term assessment of collagenase treatment for Dupuytren's contracture: A 10-year follow-up study. *World J Orthop* [Internet]. 2024 [cited 2024 Dec 30];15(4):355. Available from: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11045466/>
 13. Werker PMN, Pess GM, Van Rijssen AL, Denkler K. Correction of contracture and recurrence rates of Dupuytren contracture following invasive treatment: the importance of clear definitions. *J Hand Surg Am* [Internet]. 2012 [cited 2024 Dec 30];37(10):2095–2105.e7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22938804/>
 14. Kan HJ, Verrijp FW, Hovius SER, van Nieuwenhoven CA, Selles RW. Correction: Recurrence of Dupuytren's contracture: A consensus-based definition. *PLoS One* [Internet]. 2019 Apr 1 [cited 2024 Dec 30];14(4):e0216313. Available from: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0216313>
 15. Felici N, Marcoccio I, Giunta R, Haerle M, Leclercq C, Pajardi G, et al. Dupuytren contracture recurrence project: reaching consensus on a definition of recurrence. *Handchirurgie, Mikrochirurgie, plastische Chirurgie: Organ der Deutschsprachigen Arbeitsgemeinschaft für Handchirurgie: Organ der Deutschsprachigen Arbeitsgemeinschaft für Mikrochirurgie der Peripheren Nerven und Gefässe: Organ der V.* [Internet]. 2014 [cited 2024 Dec 30];46(6):350–4. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25412239/>
 16. Badalamente MA, Hurst LC, Benhaim P, Cohen BM. Efficacy and safety of collagenase *clostridium histolyticum* in the treatment of proximal interphalangeal joints in dupuytren contracture: combined analysis of 4 phase 3 clinical trials. *J Hand Surg Am* [Internet]. 2015

- May 1 [cited 2024 Dec 30];40(5):975–83. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25843533/>
17. Peimer CA, Blazar P, Coleman S, Kaplan FTD, Smith T, Lindau T. Dupuytren Contracture Recurrence Following Treatment With Collagenase Clostridium histolyticum (CORDLESS [Collagenase Option for Reduction of Dupuytren Long-Term Evaluation of Safety Study]): 5-Year Data. *J Hand Surg Am* [Internet]. 2015 Aug 1 [cited 2024 Dec 30];40(8):1597–605. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26096221/>
 18. Peimer CA, Blazar P, Coleman S, Kaplan FTD, Smith T, Tursi JP, et al. Dupuytren contracture recurrence following treatment with collagenase clostridium histolyticum (CORDLESS study): 3-year data. *J Hand Surg Am* [Internet]. 2013 Jan [cited 2024 Dec 30];38(1):12–22. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23200951/>
 19. Werker PMN, Pess GM, Van Rijssen AL, Denkler K. Correction of contracture and recurrence rates of Dupuytren contracture following invasive treatment: the importance of clear definitions. *J Hand Surg Am* [Internet]. 2012 [cited 2025 Apr 14];37(10):2095-2105.e7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22938804/>
 20. Martín-Ferrero MÁ, Simón-Pérez C, Rodríguez-Mateos JI, García-Medrano B, Hernández-Ramajo R, Brotat-García M. Revista Española de Cirugía Ortopédica y Traumatología Tratamiento de la enfermedad de Dupuytren mediante la colagenasa del Clostridium histolyticum. 2013 [cited 2025 Apr 14]; Available from: www.elsevier.es/rot
 21. Pérez-Giner RA, Aguilera L. Resultado precoz del tratamiento de la enfermedad de Dupuytren mediante inyección de colagenasa. *Revista Iberoamericana de Cirugía de la Mano* [Internet]. 2015 May 1 [cited 2025 Apr 14];43(1):13–9. Available from: <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-iberoamericana-cirugia-mano-134-articulo-resultado-precoz-del-tratamiento-enfermedad-S1698839615000055>
 22. Binhammer P. Comparative Outcomes of Dupuytren Disease Treatment. *Hand Clin* [Internet]. 2018 [cited 2025 Apr 14];34:377–86. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.hcl.2018.03.006>
 23. Brazzelli M, Cruickshank M, Tassie E, McNamee P, Robertson C, Elders A, et al. Collagenase clostridium histolyticum for the treatment of Dupuytren's contracture: systematic review and economic evaluation. *Health Technol Assess* [Internet]. 2015 Oct 1 [cited 2025 Mar 31];19(90):1–201. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26524616/>
 24. Simón-Pérez C, Rodríguez-Mateos JI, Maestro IA, Alvarez-Quñones M, Simon-Perez E, Martín-Ferrero MA. Long-term recurrence of Dupuytren's disease treated with clostridium histolyticum collagenase. Surgical treatment and anatomopathological study. *Arch Orthop Trauma Surg* [Internet]. 2024 May 1 [cited 2025 Apr 14];144(5):2085–91. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38653835/>

ANEXOS

Anexo I: cuestionario URAM

Estimado(a) participante:

Este cuestionario tiene como propósito recabar información sobre sus síntomas así como su capacidad para realizar ciertas actividades o tareas. Debe saber que su participación en este estudio es voluntaria y que puede decidir no participar y retirar el cuestionario en cualquier momento, sin que por ello se altere la relación con su médico ni se produzca perjuicio alguno en su tratamiento. Nunca aparecerá su nombre y apellidos, y su identidad no será revelada a persona alguna. También informarle que este proyecto no conlleva ningún riesgo para usted y los datos generados serán analizados y tratados exclusivamente por los profesionales sanitarios implicados en el mismo. La información que se recabe tiene por objeto la realización de un trabajo de investigación relacionado con dichos aspectos exclusivamente, respetando la confidencialidad del paciente según la Ley Orgánica de Protección de Datos 15/1999 de 13 de Diciembre.

Fecha:

Nombre y apellidos:

1. CUESTIONARIO URAM

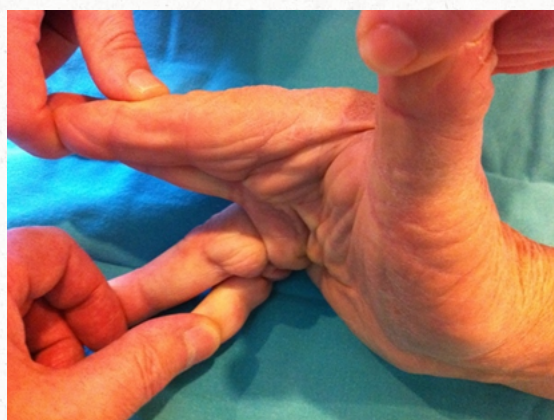
Por favor conteste cada pregunta basándose en su condición o capacidad durante la última semana. Para ello **marque un círculo en el número apropiado**.

Si usted no tuvo la oportunidad de realizar alguna de las actividades durante la última semana, por favor intente aproximarse a la respuesta que considere que sea la más exacta. No importa que mano o brazo usa para realizar la actividad; por favor conteste basándose en la habilidad o capacidad y como puede llevar a cabo dicha tarea o actividad.

¿Puede usted...	Sin dificultad	Con muy poca dificultad	Con alguna dificultad	Con mucha dificultad	Casi imposible	Imposible
1 Limpiarse con una toallita, manteniendo la mano plana?	0	1	2	3	4	5
2 Lavarse la cara?	0	1	2	3	4	5
3 Sujetar una botella en una mano?	0	1	2	3	4	5
4 Estrecharle la mano a alguien?	0	1	2	3	4	5
5 Acariciar algo o a alguien?	0	1	2	3	4	5
6 Aplaudir?	0	1	2	3	4	5
7 Extender los dedos?	0	1	2	3	4	5
8 Apoyarse en su mano?	0	1	2	3	4	5
9 Coger objetos pequeños usando su dedo pulgar y su dedo índice?	0	1	2	3	4	5

Anexo II: Comité Ético. El estudio ha sido aprobado por el Comité Ético del hospital con el número de referencia: PI-25-131-C.

EVALUACIÓN DE LA CALIDAD ASISTENCIAL Y FUNCIONALIDAD DEL TRATAMIENTO DE LA ENFERMEDAD DUPUYTREN MEDIANTE CCH (COLAGENASA DE CLOSTRIDIUM HISTOLYTICUM)



1 INTRODUCCIÓN

La Enfermedad de Dupuytren (ED) es un trastorno fibroproliferativo de la fascia palmar que causa contracturas en los dedos. No hay cura y la recidiva es común.

2 OBJETIVOS

Evaluar la **eficacia a largo plazo (10 años)** del CCH en la ED, calidad asistencial, funcionalidad y factores influyentes.

3 MATERIAL Y MÉTODOS

Estudio retrospectivo observacional de 67 pacientes tratados con CCH entre 2011-2015. Se analizaron variables clínicas, progresión, recurrencia, efectos adversos y satisfacción (URAM).

4 RESULTADOS

Inicialmente, **alta eficacia del CCH (95.52%)**.
A los 10 años, **progresión en el 29.85%**, más frecuente en IFP y quinto dedo.
Satisfacción general alta (94%)

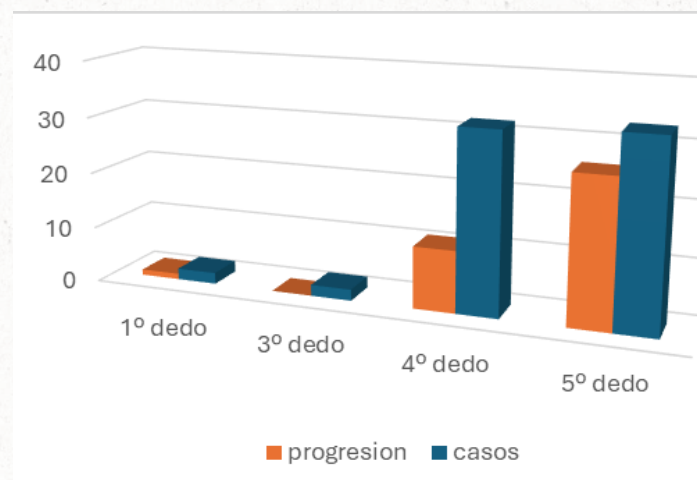
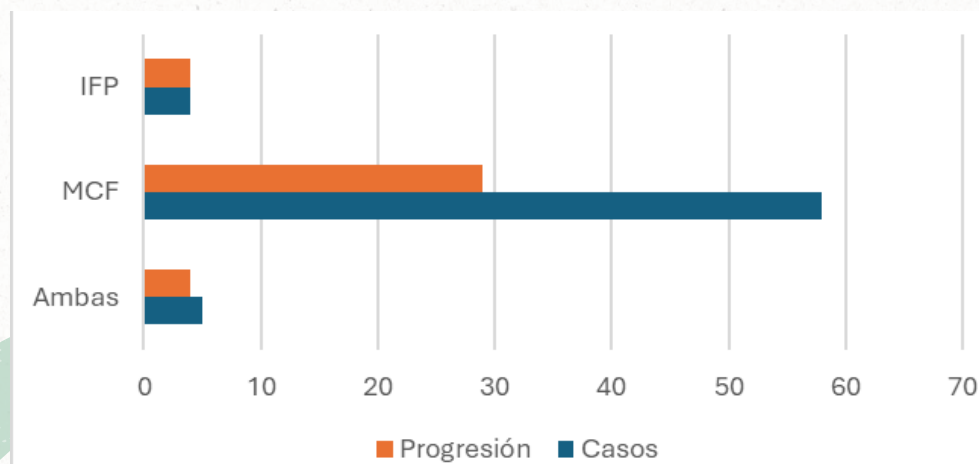


5 DISCUSIÓN

Se confirma la **eficacia** y **funcionalidad** de la CCH, especialmente en la MCF, aunque la recurrencia fue mayor en IFP y quinto dedo, lo que concuerda con la literatura.

6 CONCLUSIONES

La CCH es una opción eficaz para la ED con buenos resultados a largo plazo, especialmente en MCF, aunque con más recurrencias en ciertos pacientes, manteniendo una alta satisfacción general.



BIBLIOGRAFÍA:



Autora: Miriam Saravia De Coca
Tutora: Clarisa Simón Pérez