

Infiltraciones locales en atención primaria

J. García Santos y J.J. Rodríguez Alonso*

Centro de Salud Moraleja de Enmedio. Madrid. *Médico de familia. Centro de Salud Villaviciosa de Odón. Madrid.
Grupo de Traumatología en Atención Primaria (GTAP)

Las infiltraciones locales con glucocorticoides forman parte del arsenal farmacológico disponible para el médico de atención primaria (AP). Pese a no tratarse, de forma genérica, de un arma de primera elección en la mayor parte de la patología traumatológica y reumatólogica de la consulta diaria, sí constituyen una importante alternativa o complemento terapéutico a la medicación antiinflamatoria por vía oral en numerosos cuadros clínicos.

INTRODUCCIÓN

La preparación universitaria y de posgrado del médico permiten adquirir una base de conocimientos anatómicos, fisiopatológicos y clínicos suficientes para realizar un diagnóstico correcto de la patología traumatológica y reumatólogica que vemos en la consulta diaria en un alto porcentaje de casos. Con menor frecuencia, es necesaria la realización de alguna prueba complementaria básica, radiográfica y/o analítica, para apoyar nuestro diagnóstico.

Otras técnicas como la resonancia magnética (RM), la tomografía computarizada (TC), la ecografía, la electro-neurografía, la electromiografía, el análisis completo del líquido sinovial o exudado permiten un mayor acercamiento a la certeza diagnóstica, pero encarecen el proceso, siendo su disponibilidad limitada cuando no están vedadas al médico de familia.

Las limitaciones técnicas que puede sufrir un médico de familia no han de perjudicar, en el peor de los casos, el cuadro clínico que se nos presente. Como puerta de entrada del paciente en el sistema sanitario, el médico de familia es el único que sabe qué actitud tomar, si se hace necesario un diagnóstico diferencial exhaustivo o si se considera una patología que no admite demora. Tan importante como el proceso diagnóstico es saber derivar a tiempo.

Sin embargo, la experiencia nos demuestra que lo más habitual en la consulta es encontrarse con procesos de pronóstico leve o, cuando menos, abordables total o parcialmente desde atención primaria.

Esto significa, para bien del paciente, que suele ser posible una actividad terapéutica desde la primera consulta, cumpliendo, cuando menos, con una de las más importantes funciones del médico, que es aliviar el miedo y el dolor y, cuando más, curar la causa que los origina.

EL PROCESO DOLOROSO

El dolor es una reacción de alarma corporal, síntoma de sufrimiento físico o psíquico, compañero inseparable del ser humano desde que éste existe. Ha de ser tenido, por tanto, como síntoma de un proceso patológico.

El estudio de las características del dolor físico es fundamental en el procedimiento diagnóstico de la lesión que lo produce y nos permite diferenciar si su origen se encuentra en una lesión directa de estructuras nerviosas, viscerales o somáticas.

El dolor somático es, con diferencia, el más frecuente en la consulta del médico general. La anamnesis y la exploración física nos permiten afinar en el diagnóstico topográfico de la lesión (tabla 1). Al revés que el dolor referido, el dolor somático se localiza con gran exactitud. En caso de ser de tipo mecánico suele empeorar con la movilización y la adopción de posturas forzadas, mejorando con el reposo de la zona afectada o en posición de relajación de la misma. Suele permitir el descanso nocturno y aumentar con la actividad diurna, siendo más bien discontinuo. Todo lo contrario ocurre con el dolor de tipo inflamatorio, de pronóstico generalmente peor. El dolor de origen neurológico suele llevar asociada clínica de alteración de la sensibilidad, fuerza y/o reflejos, en función de la vía afectada.

El patrón de presentación del dolor también puede orientar el diagnóstico etiológico: mecánico, en donde la etiología suele ser un proceso degenerativo del cartílago articular, microtraumatismos o microdesgarros por hiper-solicitación aguda o repetitiva, fricción, estiramiento en exceso, inestabilidad; o inflamatorio, en el seno de enfermedades reumáticas de base autoinmune comprobada o probable, enfermedades articulares y de partes blandas por depósito de microcristales e infecciones (tabla 2).

En la mayoría de los casos que se nos presentan en la consulta la etiología del dolor ha activado de forma más o

Correspondencia: J. García Santos.
Centro de Salud Moraleja de Enmedio.
C/ La Fuente, 1. 28950 Moraleja de Enmedio. Madrid.

SEMERGEN: 2001; 27: 526-536.

menos intensa un proceso inflamatorio, de ahí el empleo de sustancias con propiedades antiinflamatorias, fundamentalmente por vía oral y/o intralesional.

Después de conocidos los efectos del ácido acetilsalicílico, los esfuerzos de la industria farmacéutica se han centrado en investigar nuevas moléculas con mayor potencia antiinflamatoria, tratando de minimizar la importancia y frecuencia de efectos indeseables de los antiinflamatorios no esteroides (AINE), dependientes éstos, fundamentalmente, de la afinidad particular de cada uno de ellos por la ciclooxigenasa tipo 1. Lamentablemente, otras opciones terapéuticas alternativas o complementarias no se han visto favorecidas o impulsadas con el tiempo de la misma manera.

Fuera del campo de la farmacología, es poco menos que escaso el tiempo que se dedica durante la formación y la práctica clínica del médico al aprendizaje de técnicas terapéuticas complementarias a las puramente farmacológicas o útiles desde un punto de vista preventivo, aspectos de importancia evidente. Esto lleva, en muchas ocasiones, a obviar la explicación y el empleo de medios físicos como la crioterapia y termoterapia, técnicas de manipulación y masaje, electroterapia y cinesiterapia, disminuyendo nuestra atención sobre estos puntos y el énfasis con el que hacemos nuestras recomendaciones al paciente.

En atención primaria nos vamos a encontrar con un nutrido grupo de lesiones del aparato locomotor en pacientes que no toleran los AINE, su proceso no responde o la probabilidad de resolución con éstos es baja y/o existe gran riesgo de sufrir efectos secundarios o interacciones farmacológicas imprevistas: artritis, capsulitis, bursitis, tendinitis, tenosinovitis, entesitis, fascitis y espolón calcáneo y gangliones son cuadros con una prevalencia relevante.

Tabla 1. Patrón del dolor en función de la exploración de la movilidad

Patrón	Movilidad		
	Activa	Pasiva	Contrarresistida
Articular Sinovitis, capsulitis	Dolorosa-limitada	Limitada	Innecesario hacerla
Periarticular Tendinitis, bursitis	Dolorosa-limitada	Normal	Diagnóstico específico
Referido Neurológico, visceral	Normal	Normal	Normal

Tabla 2. Etiología de la patología infiltrable más frecuente en atención primaria

- *Enfermedades de base autoinmune*
 - Artritis reumatoide
 - Artritis crónica juvenil
 - Lupus eritematoso sistémico
- *Enfermedad mixta del tejido conectivo*
 - Espondiloartropatías
 - Enfermedades por depósito de microcristales
 - Gota
 - Pseudogota
- *Osteoartritis degenerativa*
- *Multimicrotraumatismos*

vante que pueden ser susceptibles de ser tratados mediante una o varias infiltraciones locales. Pero también lesiones no relacionadas directamente con el aparato locomotor, como el síndrome del túnel carpiano y el neuroma de Morton (ambos por atrapamiento de estructuras nerviosas), el síndrome de dolor miofascial, nódulos reumátoides y otras menos frecuentes (tabla 3).

LAS INFILTRACIONES LOCALES

Generalidades

Respecto al tema que nos ocupa, el empleo local de sustancias antiinflamatorias esteroides es un arma terapéutica utilizada desde mediados del siglo xx^{1,2} que no ha gozado de la misma fama y difusión que los AINE por diversos motivos: miedo del profesional a implicarse directa y activamente en el traspaso de las barreras naturales, falta de familiarización con las regiones anatómicas afectadas, miedo a los efectos sistémicos y locales potencialmente graves de anestésicos y corticoides, consultas sobresaturadas, mala relación con el nivel especializado, entre otros.

Sin embargo, el aprendizaje de las técnicas de infiltración nos permite ofrecer al paciente una alternativa terapéutica a los AINE o complementaria a éstos, que tiene eficacia contrastada, va dirigida exclusivamente al punto de lesión y ejerce sus efectos de forma relativamente rápida.

Es accesible en términos económicos y de disponibilidad, bien directamente en cada centro de salud, bien mediante la correspondiente receta al paciente.

La certeza de nuestro diagnóstico y el conocimiento anatómico regional son requisitos imprescindibles previos a la realización de una infiltración local. La exposición del proceso diagnóstico de cada patología traumatológica y reumatólogica y el conocimiento exhaustivo de las estructuras anatómicas rebasan ampliamente los objetivos del presente capítulo. Nos centraremos en los aspectos fundamentales de las infiltraciones locales: material necesario, fármacos a emplear, técnica de aplicación, indicaciones en

Tabla 3. Patología más frecuente en atención primaria*

Miembro superior	Miembro inferior
Patología del manguito rotador	Bursitis trocantérica
Capsulitis adhesiva	Bursitis anserina
Bursitis subacromial	Bursitis prepatelar
Bursitis subdeltoidea	Tendinitis anserina
Tendinitis calcificante del supraspinoso	Síndrome de la cinta ileotibial
Artrosis acromioclavicular	Quiste de Baker
Tendinitis bicipital	Artrosis femoropatelar
Epicondilitis	Síndrome del seno del tarso
Epitrocleitis	Fascitis plantar
Bursitis olecraniana	Espolón calcáneo
Síndrome del túnel del carpo	Neuroma de Morton
Ganglion	
Tenosinovitis de De Quervain	
Rizartrosis (1. ^a metacarpofalángica)	
Dedo en resorte	

*Sin localización precisa en la artritis de etiología no infecciosa.

Las infiltraciones con corticoides son una importante alternativa o complemento terapéutico a los AINE orales en numerosas lesiones del aparato locomotor.

Es fundamental asegurarse del origen del dolor: neurológico, visceral o somático. En este último, el patrón inflamatorio o mecánico orientará a una etiología u otra.

Las infiltraciones locales tienen una eficacia contrastada y son accesibles en términos económicos y de disponibilidad material.

atención primaria y contraindicaciones en general. Con posterioridad, describiremos la técnica de infiltración particularizada para cada estructura anatómica y lesión.

Es importante tener siempre presente que este tipo de tratamiento antiinflamatorio, al igual que los AINE, es inespecífico y no hay que perder nunca de vista la etiología de la enfermedad. El origen se encontrará, en muchas ocasiones, en una sobresolicitación mecánica^{3,4}, por lo que habrá que invertir el tiempo necesario en la reeducación del paciente en sus posturas y movimientos potencialmente perjudiciales. En otras ocasiones, todo esfuerzo en este sentido es inútil y la respuesta al tratamiento escasa, por lo que puede considerarse la remisión al especialista para tratamiento quirúrgico.

La infiltración local es más eficaz y está tanto más indicada cuanto mayor es el componente inflamatorio de la lesión (exceptuando lógicamente las infecciones); cuando resulta difícil aplicar un tratamiento etiológico, éste es de efecto lento o es insuficiente para el control total de los síntomas. Disminuye el dolor y la inflamación de forma rápida, empleándose muchas veces en tanto los fármacos antirreumáticos comienzan a ser eficaces. La respuesta suele ser espectacular en casos de artritis crónica juvenil oligoarticular⁵, artritis reumatoide (AR)⁶ y otras enfermedades de base autoinmune⁷. Los pacientes con artritis microcris-talinas también se benefician de los corticoides locales^{8,9}.

En los procesos degenerativos del cartílago, la mejoría experimentada es muy variable en cuanto a intensidad y duración, mejorando en mayor medida el dolor que la movilidad y la limitación funcional¹⁰. El resultado suele ser peor en las articulaciones de carga.

En otras ocasiones, el tratamiento combinado con AINE permite mejores resultados que el obtenido por ambas opciones por separado.

Las particulares características (galénica y mecanismo de acción) de los preparados empleados en las infiltraciones locales y la habilidad del profesional hacen que la acción farmacológica se delimita a la zona lesionada. Si bien esto no es posible en su totalidad, con la técnica y elección correcta del preparado y las pertinentes explicaciones al

paciente se consigue maximizar el efecto local y minimizar los efectos sistémicos.

La infiltración supone un ahorro de tiempo y sufrimiento al paciente ya que, en una gran proporción de casos, el cuadro responde definitivamente con una o dos sesiones. Así, el paciente puede evitar una innecesaria demora al disponer de esta nueva opción terapéutica en su centro de salud, contribuyendo a descargar las consultas de atención especializada. Todo ello permite ganar tiempo en la recuperación funcional, lo cual no significa, como erróneamente se pudiera creer, una curación temprana de la lesión, proceso que puede requerir semanas o meses.

El médico de familia también sale beneficiado, ya que la infiltración local supone un incremento de sus escasos recursos, mejora su capacidad resolutiva, diversifica un poco su actividad y contribuye a mejorar la relación con el paciente¹¹, redundando todo ello en una mayor autoestima.

No obstante todo lo anterior, el empleo de infiltraciones en AP ha de ser juicioso, es decir, justificado por los beneficios esperables en cada paciente y tipo de lesión en particular, así como por la respuesta apreciada, absteniéndose de seguir realizándolas cuando la evolución no es adecuada en tanto no sea valorado por el especialista.

Pese a no considerarse legalmente como tales, el catálogo de la Cartera de Servicios del Insalud valora la realización de infiltraciones locales y las equipara a una actividad de cirugía menor.

Efectos adversos

Aparte de las considerables ventajas que hemos enumerado, existen varios aspectos que suelen relegar las infiltraciones a un segundo escalón como opción terapéutica, fundamentalmente referentes a la posible aparición de algún efecto adverso (tabla 4) que no se puede tolerar o de complicaciones imprevistas.

Sinovitis microcrystalina

Se manifiesta como un dolor pospunción que característicamente suele comenzar pocas horas tras la infiltración, a medida que desaparece el efecto anestésico, y no suele durar más allá de las 24-48 h, dando paso por lo general a una temprana mejoría de la sintomatología por la que consultó el paciente^{12,13}. Es el efecto adverso local más frecuente, producto de la reacción inflamatoria localizada en la membrana sinovial y atribuida a la fagocitosis leucocitaria de los cristales del corticoide y liberación de enzimas lisosomales y mediadores proinflamatorios. La importancia radica en la necesidad de diferenciarlo de la infección intraarticular,

Tabla 4. Efectos adversos de las infiltraciones locales

Locales	Sistémicos
Síndrome de dolor postinyección	Hipotensión
Atrofia dermoepidérmica	Síncope vasovagal
Despigmentación cutánea	Reacción seudonitritoide
Necrosis grasa	Arritmias
	Hiperglucemia
	Elevación de la presión arterial

una de las peores complicaciones de las infiltraciones, que suele tener un inicio posterior y cursa con empeoramiento progresivo de la clínica, tanto local como general.

Se aplicarán las medidas antiinflamatorias clásicas de frío local y elevación del miembro afectado, junto con AINE si no se habían pautado.

Atrofia dermoepidérmica, despigmentación, necrosis grasa
 Existe la posibilidad de la liberación involuntaria del preparado fuera del punto de lesión, en el trayecto de la aguja por tejidos sanos, con la consiguiente aparición de efectos locales indeseables, especialmente cuando se trata de una zona infiltrada otras veces con antelación y cuando se han empleado corticoides de gran potencia. Así, puede aparecer atrofia dermoepidérmica y/o despigmentación en esta zona de la piel, o bien necrosis grasa si se trata del tejido celular subcutáneo¹²⁻¹⁶.

Reacción pseudonitritoide

Es un cuadro consistente en diaforesis, enrojecimiento de cara y torso, y calor, que puede durar algunas horas, siendo totalmente benigno y únicamente algo molesto para el paciente. Su frecuencia de aparición puede llegar a ser alta, de hasta un 40% y parecen existir diferencias según el corticoide elegido (mayor con la triamcinolona)¹⁷.

Presíncope y síncope

Su origen es multifactorial, relacionado fundamentalmente con el dolor, la aprensión y la ansiedad del paciente, el anestésico, pudiendo influir en ello otros condicionantes ambientales. Es conveniente que el paciente esté en decúbito y que no sea espectador de los preparativos ni del procedimiento de infiltración. Debemos mantener el contacto verbal y distraerle del motivo de consulta.

Efectos endocrinos

La inyección intraarticular de corticoides puede producir una inhibición del eje hipotálamo-hipofisario-suprarrenal (HHS) transitoria, de uno o dos días, sin importancia clínica¹⁸. Este efecto ha de tenerse en cuenta a la hora de decidir sobre las características del preparado (potencia y solubilidad), la dosis, las articulaciones infiltradas (tamaño y número) y el número de sesiones de infiltración, pues todo ello puede contribuir a una supresión crónica del eje HHS.

Igual ocurre con la hiperglucemia transitoria, aspecto importante en el caso de pacientes diabéticos, que pueden requerir un pequeño ajuste temporal en la dosis de anti-diabéticos orales o insulina. En otros casos apenas se aprecian cambios¹⁹. Los efectos sobre los pacientes mal controlados son más impredecibles, pudiendo descompensar gravemente su enfermedad.

Otros

Otras alteraciones que se pueden presentar en la clínica de forma más infrecuente son la aparición, descontrol o agravamiento de una hipertensión arterial, síndrome de Cushing, osteoporosis, cataratas subcapsulares y hemorragias

La certeza de nuestro diagnóstico, el conocimiento anatómico regional y del procedimiento de infiltración local son requisitos imprescindibles previos a la realización de ésta.

Las infiltraciones, al igual que los AINE orales, son un tratamiento inespecífico, por lo que no hay que perder nunca de vista la etiología de la enfermedad.

uterinas anormales. Al igual que en los casos anteriores, su probabilidad de aparición es directamente proporcional al número y periodicidad de infiltraciones, dosis y potencia del corticoide.

Complicaciones

La infiltración local implica el atravesar barreras naturales, lo que acarrea una serie de riesgos (tabla 5):

Infección

Este riesgo se minimiza evitando la excesiva manipulación, con la adecuada desinfección del medio y asepsia durante la técnica. En estas circunstancias, la probabilidad de infección es muy baja, del orden de 1-5 casos por cada 100.000^{13,20,21}.

En caso de sospecharse una infección, está indicada la derivación hospitalaria urgente, dado que el abordaje agresivo de los casos de infección articular tiene mejor pronóstico que el tratamiento conservador, tanto en resultados radiológicos como en funcionalidad articular^{22,23}. Una estadificación temprana mediante artroscopia permite mejorar el pronóstico y la elección de la terapia²³. El tratamiento de elección en estos casos es antibiótico empírico en función de la etiología más probable (*Staphylococcus aureus* o *Neisseria gonorrhoeae*) hasta conocer los resultados de los pertinentes cultivo y antibiograma.

Shock anafiláctico

Es debido fundamentalmente al componente anestésico utilizado. Se trata de una complicación rara²⁴⁻⁴⁶. Sin embargo, dada su gravedad, nunca se pasará por alto indagar sobre los antecedentes de administración previa de anestésicos.

Tabla 5. Complicaciones de las infiltraciones locales

Locales	Sistémicos
Infección	Bacteriemia
Hematoma	Excitación y depresión del sistema nervioso central
Síndrome de compresión nerviosa	Shock anafiláctico
Inyección intravascular	Síndrome de Cushing
Arrancamiento o rotura tendinosa	Crisis suprarrenal
	Pancreatitis
	Cataratas subcapsulares
	Hemorragias ginecológicas disfuncionales



Figura 1. Corticoide y anestésico son los preparados necesarios para la realización de la infiltración. La adrenalina debe estar siempre accesible.

sicos en otros procedimientos y las posibles reacciones adversas a los mismos. En todos los casos se ha de informar al paciente de la posibilidad remota de este acontecimiento y se ha de estar preparado para afrontarlo.

También se han descrito casos ocasionales de reacciones cutáneas¹⁵ y, mucho más raros aún, de reacciones generalizadas con la inyección intraarticular de corticoides²⁷ (fig. 1).

Laceración y desgarro de tejidos sanos

Son complicaciones innecesarias que pueden acontecer durante la infiltración, al manipular incorrectamente la aguja, modificando la dirección de ésta una vez insertada. En muchos más casos, más graves, los desgarros y roturas (p.ej., rotura tendinosa) sobrevendrán tras la infiltración, al no respetar el paciente las recomendaciones de reposo y de reducción de la actividad física ante un alivio temprano de su sintomatología³.

Agravamiento de la lesión

Infiltraciones repetidas o en un lugar inadecuado pueden empeorar la lesión^{28,29} (p. ej., rotura tendinosa al infiltrar sobre el vientre del tendón). No ha podido demostrarse, como hasta hace poco se afirmaba, que los corticoides locales aceleren la degeneración del cartílago articular o alteren la formación y resorción ósea³⁰. El riesgo de lesión es probablemente mayor en el caso de abstenerse de infiltrar³¹⁻³³.

Las infiltraciones locales intraarticulares con corticoides pueden dar lugar por sí mismas a calcificaciones compuestas por cristales de hidroxiapatita, responsables a su vez de nuevos episodios de artritis³⁷. Esto se ha visto con mayor frecuencia en las articulaciones pequeñas de las manos. También se han comunicado otros casos en los que las calcificaciones son periarticulares³⁸.

Afectación de estructuras nerviosas o vasculares

La afectación directa de estructuras nerviosas y vasculares, bien por incisión directa o, peor aún, por inyección in-

tranusal o intravascular del preparado, es una posibilidad rara si se tienen las debidas precauciones. Se ha de conocer y explorar el recorrido de las estructuras nerviosas y vasculares más importantes y cercanas a la zona de lesión, así como prever el trayecto de nuestra aguja para no dañarlas. En todo caso, hay que aspirar con la jeringa antes de inyectar y realizar una exploración neurológica antes y después de la infiltración.

Hemorragia

Las aspiraciones e infiltraciones de articulaciones o tejidos blandos de pacientes seleccionados se asocian a escaso riesgo de hemorragia, viéndose superado éste por el beneficio de su valor diagnóstico y terapéutico³⁹.

Es necesario informar en cada caso al paciente de la etiología de su enfermedad y su pronóstico, opciones terapéuticas y efecto buscado con las mismas, anticipar los efectos adversos y posibles complicaciones previamente comentadas y programar las revisiones pertinentes. Dicha información y la aceptación del paciente han de quedar plasmadas por escrito en lo que se conoce como hoja de consentimiento informado, documento que, por su valor legal, se archivará en la historia clínica del paciente.

Contraindicaciones

Las infiltraciones locales están contraindicadas en caso de tener un diagnóstico incierto, no conocer la anatomía regional y la técnica a emplear (tabla 6).

Infección

La administración intralesional de corticoides exige descartar la presencia de enfermedad infecciosa en la estructura lesionada o en su proximidad. De lo contrario se multiplica el riesgo de diseminar la infección o, cuando menos, agravar la lesión^{13,20-23}. Anamnesis y exploración son, junto con las características del líquido drenado, las que orientan al diagnóstico. En caso de sospecharse infección intraarticular, solamente estaría indicada la evacuación del derrame para completar su estudio, reduciendo al máximo el proceso inflamatorio y aliviando el dolor al paciente.

Alteraciones de la coagulación

Las alteraciones de la coagulación desconocidas, o conocidas pero mal controladas, contraindican la infiltración. Esta situación no es improbable, teniendo presente al grupo

Tabla 6. Contraindicaciones de las infiltraciones locales

Inseguridad en el diagnóstico
Desconocimiento de la técnica
Desconocimiento de la anatomía regional
Etiología infecciosa posible (sólo artrocentesis)
Infección próxima a la zona a infiltrar
Pacientes en tratamiento anticoagulante
Otras alteraciones de la coagulación
Osteoporosis yuxtaarticular
Diabetes mal controlada
Episodios previos sin respuesta
Infiltraciones repetidas sin clara mejoría
Hipersensibilidad a corticoides y/o anestésicos



Figura 2. La consulta del médico es el lugar habitual en el que se realizan las infiltraciones en atención primaria.

específico de población que precisa anticoagulación oral y las interacciones que surgen al emplear AINE, por lo que se reducen las opciones terapéuticas. En la práctica real el riesgo de episodios hemorrágicos con la infiltración sólo se eleva claramente a partir de cifras de INR superiores a 4,5³⁹, con cifras menores la contraindicación es relativa. En cualquier caso, por las potenciales complicaciones, estos pacientes deberían ser tratados en atención especializada.

Diabetes mellitus mal controlada

Por su perfil metabólico contrarregulador de la glucemia, no se deben realizar infiltraciones con corticoides a pacientes diabéticos mal controlados, siendo previsibles pequeños ascensos de las concentraciones de glucemia en los demás casos. Hay que recordar que la alteración de la respuesta inmune propia del diabético se incrementa por los efectos inmunodepresores de los corticoides, por lo que se multiplica la probabilidad de una complicación infecciosa ulterior.

Derrame articular de etiología desconocida

Los corticoides no pueden ser empleados como tratamiento inespecífico ante un derrame articular en tanto se desconozca su origen. En estos casos se impone la necesidad de realizar un estudio diagnóstico completo del líquido (p. ej., en una artritis aguda monoarticular). La evacuación de un derrame agudo en atención primaria puede realizarse con fines terapéuticos, para aliviar el dolor que provoca al paciente la distensión de la cápsula articular, cuando se considera que no se va a entorpecer en el diagnóstico etiológico (p. ej., derrame postraumático). La anamnesis, exploración y características macroscópicas del líquido pueden aportar datos de gran valor diagnóstico, especialmente en las articulaciones más complejas (p. ej., rodilla), siendo de interés la rapidez de instauración del derrame, si es hemático o no, si hay gotas de grasa sobrenadante, datos que orientan a la localización de la lesión.

Infiltraciones anteriores sin respuesta

Los antecedentes personales de episodios previos sin respuesta a la infiltración correcta son datos de mal pronós-

tic. Del mismo modo, cuando no se aprecia mejoría alguna en un caso *de novo*, no tiene sentido práctico someter al paciente a infiltraciones repetidas que serán innecesarias y sólo pueden perjudicarle. No está de más replantearse completamente el proceso, pues puede tratarse de una falta de respuesta, de una infiltración en una localización equivocada o, peor aún, de un diagnóstico erróneo.

Excluida toda contraindicación, la hoja de consentimiento informado ha de recoger y advertir al paciente de los posibles efectos adversos y complicaciones de la infiltración local.

Otras
En los casos de sospecha de una lesión osteocondral (osteonecrosis de cóndilo femoral) o necrosis avascular de la cabeza del fémur isquémica también están contraindicadas, pues si bien pueden lograr un alivio rápido de la sintomatología, a medio plazo conducen al empeoramiento del cuadro.

Escenario

El escenario de la infiltración no es otro que la propia consulta médica (fig. 2), siempre que ésta se encuentre en condiciones higiénicas adecuadas y el médico pueda crear y manejarse sin obstáculos entre dos áreas estériles: la zona del paciente objeto de nuestra actuación y un pequeño campo para la colocación y manejo del material y fármacos necesarios.

Material necesario (tabla 7 y fig. 3)

– Agujas de inyección en tejido subcutáneo (16/5 naranja) para infiltrar estructuras más superficiales y accesibles, o de inyección intramuscular (40/8 verde) para drenar o infiltrar zonas más profundas y articulares. Estos tipos de aguja son los más habituales en cualquier centro de salud y suelen bastar para la mayoría de los casos, pudiéndose emplear otros en función de la patología y la disponibilidad.

Tabla 7. Material necesario para la infiltración local

Agujas
Jeringas
Gasas
Guantes estériles
Antiséptico
Paño fenestrado de campo quirúrgico (opcional)
Mesa regulable
Fármacos



Fig. 3. El material necesario para la realización de una infiltración local suele estar disponible siempre en el centro de salud.

dad (fig. 4). Básicamente, a menor grosor y longitud, menor yatrogenia, si bien factores del paciente (obesidad), la localización de la lesión (profunda o superficial) o las características de ésta (osteófitos o líquido denso) pueden hacernos inclinar por un tipo u otro (tabla 8).

– Jeringas de 2 y 5 ml suelen ser suficientes para albergar el preparado a inyectar (combinación de corticoide y anestésico); las de capacidad superior pueden ser requeridas para punzar bursas o derrames articulares voluminosos.

– Gasas y guantes estériles, estos últimos en beneficio del paciente, pero más aún del médico para protegerle de contagios imprevistos.

– Mesa regulable adyacente, para la colocación próxima al paciente del material y facilitar un acceso cómodo al médico.

– Paño fenestrado de campo quirúrgico (opcional).

Fármacos

Los glucocorticoides y los anestésicos locales son los que han demostrado un beneficio con mayor claridad. Hoy



Fig. 4. Diferentes tipos de agujas disponibles para infiltración, ordenadas según calibre y longitud.

día, salvo casos particulares, la infiltración local hace referencia a una mezcla de corticoide y anestésico, si bien no faltan estudios que demuestran la eficacia de la administración exclusiva del corticoide e, incluso, del anestésico. Otra sustancia empleada por vía intraarticular en cuadros inflamatorios, con resultados dispares, es la orgoteína⁴⁰⁻⁴¹, en monoterapia o asociada a un tratamiento con corticoides. Es la enzima superoxidodismutasa de origen bovino, que ejercería su efecto anulando la toxicidad de los radicales libres⁴², cuya liberación se propicia –a la vez que retroalimenta– en el proceso inflamatorio. Tampoco es una alternativa exenta de riesgos graves⁴³.

El fármaco estrella de la infiltración local es el corticoide, existiendo diferentes moléculas al uso (tabla 9).

Los corticoides ejercen su acción antiinflamatoria e inmunodepresora una vez que se han unido a receptores citoplasmáticos, regulando la transcripción genética en el núcleo celular^{44,45}. Aún se conoce poco sobre la cascada de acontecimientos intracelulares que provocan los corticoides. El resultado final apreciado en diferentes modelos experimentales y en humanos es una clara mejoría de los parámetros relacionados con la inflamación del líquido, membrana sinovial y cartílago: inhibición de la expresión de moléculas HLA-DR, de la interleucina 1 (IL-1), de la collagenasa, de metaloproteasas, de prostaglandinas, del complemento, del factor reumatoide y del anión superóxido; reducción de la permeabilidad vascular periarticular, de la temperatura, del recuento total y porcentual mastocitario y leucocitario sinovial⁴⁶⁻⁵¹.

La expresión de TNF- α e IL-8 en la membrana sinovial, suero y líquido sinovial también se reduce de forma im-

Tabla 8. Tipos de aguja para infiltración

Aguja	Longitud	Sección
Naranja	16	0,5
Azul	25	0,6
Gris	30	0,7
Verde	40	0,8
Amarilla	40	0,9

Tabla 9. Corticoides para administración local

Principio activo	Nombre comercial	ml/vial	Dosis/ml
Acetato de 6-metilprednisolona	Depomoderin®	1	40 mg
Acetónido de triamcinolona	Trigon depot®	1	40 mg
Acetato de parametasona	Cortidene depot®	2	20 mg
Acetato de betametasona	Celestone Cronodose®*	2	6 mg

*El 50% del preparado es de liberación rápida, pues es fosfato disódico.

portante tras la infiltración. La primera parece correlacionarse con la respuesta clínica y la remisión^{49,50}.

La hidrocortisona fue el primer corticoide que se demostró útil¹, pero su gran hidrosolubilidad hacia los efectos locales poco duraderos y su difusión al resto del cuerpo propiciaba efectos sistémicos, especialmente cuando su aplicación fue sobre enfermedades crónicas (artritis reumatoide)^{2,5}.

El posterior descubrimiento de moléculas de mayor potencia (metilprednisolona, triamcinolona, parametasona y betametasona) en presentación *depot*, menos hidrosolubles, ha permitido que los efectos farmacológicos permanezcan *in situ*, logrando también una mayor intensidad y duración de los mismos^{54,55}. La potencia relativa (tabla 10), la liposolubilidad y la dosis del corticoide elegido van a influir directamente en los resultados locales alcanzados. No existen dosis estandarizadas de corticoide para su aplicación local, siendo generales y aproximadas las que se recogen en la tabla 11. Algunas moléculas y presentaciones como la prednisolona, dexametasona, hexacetónido de triamcinolona y rimexolona no se comercializan en España en presentación para vía local, lo cual no deja de llamar la atención especialmente en los dos últimos casos, pues se trata de moléculas de gran potencia y duración de acción^{56,57}. El hexacetónido de triamcinolona es uno de los preparados con los que más estudios se han realizado y mejores resultados se han conseguido^{5,58-62}.

El segundo componente activo de la infiltración es el anestésico local^{24,25}. El uso de un anestésico se justifica por la analgesia inmediata y el alivio que proporciona en tanto se inicia el efecto del esteroide. Así mismo la dilución de éste reduce también la eventual atrofia de partes blandas próximas y el síndrome de dolor postinyección debido al depósito de microcristales de corticoide¹⁶.

El efecto anestésico se consigue al bloquear la conducción nerviosa de forma reversible, impidiendo la llegada de impulsos nociceptivos originados en la zona de lesión y de infiltración.

Se recomienda el empleo de anestésicos locales de tipo amida, especialmente aquéllos con los que más experiencia se tiene. En la tabla 12 aparecen diferentes moléculas con las dosis máximas de seguridad recomendadas para individuos de 50 kg o más. La mepivacaína es la más disponible y la que goza de un perfil más favorable (en caso de tratarse de un niño, la dosis máxima es de 1,5 mg/kg). La bupivacaína es el anestésico local más cardiotóxico.

La mepivacaína y lidocaína tienen un comienzo de acción ligeramente más rápido, entre 2 y 5 min, siendo de entre 4 y 10 para la bupivacaína.

Tabla 10. Características farmacológicas de los corticoides

Principio activo	Potencia	Vida media (h)
6-metilprednisolona	5	18-36
Triamcinolona	5	18-36
Parametasona	10	18-36
Betametasona	25-30	36-54
Potencia relativa a hidrocortisona.		

Los efectos del corticoide dependen de la dosis, potencia relativa, liposolubilidad y frecuencia de administración. La localización y el tipo de lesión indican el empleo de uno u otro preparado.

Las infiltraciones han de espaciarse entre sí al menos tres semanas, dando tiempo suficiente para apreciar el efecto farmacológico del corticoide.

La infiltración suele proporcionar un alivio temprano, pero no la curación. El paciente puede verse tentado a infravalorar el reposo recomendado, agravándose la lesión.

Los efectos desaparecen también antes para la lidocaína (entre 1 y 2,30 h) y mepivacaína (entre 1,30 y 3 h) que para la bupivacaína (entre 1,30 y 8,30 h).

Los principales efectos adversos son proporcionales a la concentración plasmática. Hay que recordar que algunos fármacos que toma el paciente pueden interaccionar con los anestésicos locales. La fluvoxamina, el verapamilo y los opiáceos elevan las concentraciones plasmáticas de aquéllos, facilitando la aparición de efectos adversos; en el sistema nervioso central causan excitación (nerviosismo, náuseas, vómitos y convulsiones) y depresión; y los efectos cardiovasculares son hipotensión, arritmias, depresión miocárdica y potencialmente parada cardíaca refractaria al tratamiento.

Los preparados de tipo amida tienen una incidencia de reacciones adversas de carácter alérgico²⁶ muy inferior a los del grupo éster, considerándose seguro su uso incluso en pacientes con antecedentes de hipersensibilidad a estos últimos. No obstante, conviene tener accesible una ampo-

Tabla 11. Dosificación de corticoide

Región anatómica	C (ml)	C + AI (ml)
Pequeñas articulaciones IFP, IFD, MCF	0,1-0,25	< 0,5
Medianas articulaciones Codo, tobillo	0,25-1	< 1
Grandes articulaciones Hombro, rodilla	1-2	< 5
Tejidos blandos*	0,5-1	0,5-1,5

*Variable en función de la lesión. C: corticoide. A: anestésico. IFP: interfalángicas proximales. IFD: interfalángicas distales. MCF: metacarpofalángicas.

Tabla 12. Anestésicos para administración local

Principio activo	Nombre comercial	ml/vial	Dosis máxima*
Mepivacaína HCL 2%	Scandiniba®	2 y 10	5 mg/kg
Lidocaína 1%	Lidocaína®	10	4 mg/kg
Bupivacaína 0,25%	Svedocain®	10	2,5 mg/kg

*Dosis máxima de seguridad recomendada para individuos de 50 kg o más.



Fig. 5. Técnica aséptica. Infiltración de un espolón del calcáneo, previo marcado del lugar de entrada y aplicación de polividona yodada.

lla de adrenalina al 1 por 1.000 en previsión de esta rara circunstancia.

Al contrario que cualquier otra intervención de cirugía menor, el anestésico empleado para la infiltración nunca llevará vasoconstrictor.

El procedimiento

Una vez informado el paciente y obtenido su consentimiento informado por escrito, se le invita a adoptar una postura cómoda en función de la estructura a infiltrar, a ser posible en sedestación o tumbado en previsión de posibles caídas. La zona sobre la que se va a intervenir ha de estar superficialmente sana, limpia y libre de cualquier resto de fármaco aplicado por vía tópica. De lo contrario, se lavará con agua y jabón. No es necesario rasurar.

Se localiza el punto de entrada y se marca con una superficie no afilada, como la uña o la capucha de un bolígrafo (fig. 5).

Con un apósito se aplica un antiséptico sobre la superficie a infiltrar, comenzando sobre el punto de entrada y describiendo un movimiento espiral centrífugo. Basta el etanol al 70%, dejando secar 1 min, o la polividona yodada al 1%, dejando secar 2 min y retirando la tintura del punto de inyección con una gasa impregnada en alcohol.

El médico ha de proceder a un lavado de manos con agua y jabón, recomendando el empleo de guantes estériles en la medida de lo posible, pese a ser un experimentado infiltrador, en prevención de complicaciones y contagios tanto para el paciente como para él mismo. En caso de conocerse que el paciente es portador de alguna enfermedad transmisible por fluidos corporales se recomienda calzar doble guante.

El anestésico se carga con posterioridad al corticoide, agitando suavemente la jeringa con el fin de homogeneizar la mezcla y minimizar el precipitado de los microcristales de corticoide en la jeringa y en la zona lesionada. De esta forma, se reducen la frecuencia e intensidad del característico dolor postinyección.

Realizada la carga de la medicación, se procede a cambiar de aguja y, sin contactar con la misma, se incide en el

punto de entrada, que aún permanecerá señalado.

La inyección ha de ser suave, pero firme. Nunca se intentará vencer una resistencia inesperada en el trayecto de la aguja ni se modificará la dirección de ésta una vez insertada, pues al desplazar lateralmente el bisel a través de los tejidos laceraremos éstos. Si es necesario corregir la trayectoria, se retrocede hasta escasos milímetros de la piel para modificarla.

Previamente a la inyección del preparado, se ha de tener la precaución de aspirar para descartar una posible inoculación intravascular. Esta maniobra se realiza en tejidos blandos y siempre que se sospeche la presencia de una colección líquida (bursitis, artrocentesis o ganglion), dado que suele suponer un alivio adicional al paciente, mejora los resultados^{53,63,64} y nos aporta nuevos datos sobre la lesión (la presentación clínica y las características macroscópicas del líquido pueden hacer recomendable no infiltrar y necesario un completo estudio del mismo). Así, en caso favorable, manteniendo la aguja insertada, una vez evacuado el derrame, se retira la jeringa y se administra la medicación con la jeringa precargada.

La medicación se suele repartir en el caso de infiltrar tejidos blandos, pues el punto de lesión ciertamente tiene unas dimensiones no bien definidas y la medicación no difunde bien. De esta manera también se evita la formación de lesiones quísticas. Por ello, se suele distribuir el contenido en una pequeña área en torno al punto de máximo dolor.

No sólo se ha de descartar la inyección vascular, sino que se ha de prestar atención a la presencia de dolor lancinante o parestesias durante la inyección, signos de probable inoculación intraneuronal. Algunos médicos prefieren prescindir, por este motivo, del anestésico cuando se infiltra en la proximidad de un tronco nervioso de importancia, dado que existe la posibilidad de que la clínica de compromiso nervioso se instaure progresivamente y el anestésico dificulte su reconocimiento temprano. La actitud es detener inmediatamente la infiltración y, en el caso de que la clínica aparezca en las siguientes horas, se valorará individualmente la necesidad de remitir al paciente para una descompresión quirúrgica urgente.

En todo caso se explorará antes y después de la infiltración.

Tras retirar cuidadosamente la aguja, se protege el punto de entrada con un apósito.

Observaciones

Ante un derrame articular de etiología dudosa, sólo se puede plantear la artrocentesis diagnóstica si el estudio completo es posible y rápido. De lo contrario, derivaremos al paciente a un centro en el que este tipo de atención esté garantizada, generalmente hospitalario, y de forma urgente si se sospecha una etiología infecciosa.

En los casos que están indicadas, las infiltraciones locales nunca sustituyen el tratamiento etiológico.

No hay una regla fija en cuanto a la frecuencia y la periodicidad de las infiltraciones, dependiendo en gran medida de la localización de la lesión, su etiología, el compo-

nente inflamatorio, la respuesta clínica apreciada, el tamaño y la edad del paciente.

De forma orientativa, el número de articulaciones que se pueden infiltrar en cada sesión no debería ser superior a dos de mediano o gran tamaño, y el número máximo de infiltraciones en la misma articulación aconsejable es de tres o cuatro veces al año.

Las infiltraciones nunca deben distar entre sí menos de dos semanas, siendo recomendable un espacio superior, de tres o cuatro semanas, en el que se da tiempo suficiente para apreciar el efecto farmacológico del corticoide.

Se ha de asegurar un adecuado reposo de la zona lesionada durante las 48 h siguientes a la inyección, lo cual reduce la difusión del fármaco al resto del organismo. El riesgo de rotura o arrancamiento tendinoso es mayor durante las tres semanas que siguen a la infiltración, de lo cual se advertirá al paciente. El proceso de reparación de la lesión es mucho más lento y el paciente puede verse fácilmente tentado de infravalorar estas recomendaciones, con lo que se agravaría la lesión^{62,65-68}.

Por prudencia, debemos recomendar al paciente que espere una media hora antes de marcharse, lo que permitiría el reconocimiento temprano de las complicaciones alérgicas más graves. Así mismo, fijaremos la siguiente consulta programada para revisión al cabo de tres o cuatro días para el diagnóstico temprano de una hipotética complicación séptica.

BIBLIOGRAFÍA

1. Hollander JL, Brown EM, Jessar RA, Brown CY. Hydrocortisone and cortisone injected into arthritic joints comparative effects of and use of hydrocortisone as a local antiarthritic agent. *JAMA* 1951; 147: 1629-1635.
2. Stolzer BL, Eisenbeis CH, Barr JH, Crittenden JO, Margolis HM. Intra-articular injections of adrenocorticosteroids in patients with arthritis. *Penn Med J* 1962; 65: 911-914.
3. Hart LE. Exercise and soft tissue injury. *Baillière's Clinical Rheumatology* 1994; 8: 137-148.
4. Crespo MA, Martín C. Afecciones traumáticas del deporte en los niños. Lesiones por uso y esfuerzo excesivos. *Arch Med Deporte* 1994; 11: 135-144.
5. Breit W, Frosch M, Meyer U, Heinecke A, Ganser G. A subgroup-specific evaluation of the efficacy of intraarticular triamcinolone hexacetonide in juvenile chronic arthritis. *J Rheumatol* 2000; 27: 2696-2702.
6. Hollander JL, Jessar RA, Brown EM. Intra-synovial corticosteroid therapy: a decade of use. *Bull Rheum Dis* 1961; 11: 239-240.
7. Barracough D. The use of corticosteroid agents in connective tissue disorders. *Med J Aust* 1986; 144: 427-432.
8. Groff GD, Franck WA, Raddatz DA. Systemic steroid therapy for acute gout: a clinical trial and review of the literature. *Semin Arthritis Rheum* 1990; 19: 329-336.
9. Roane DW, Harris MD, Carpenter MT, Finger DR, Jarek MJ, Alloway JA et al. Prospective use of intramuscular triamcinolone acetone in pseudogout. *J Rheumatol* 1997 Jun; 24(6): 1168-1170.
10. Gaffney K, Ledingham J, Perry JD. Intra-articular triamcinolone hexacetonide in knee osteoarthritis: factors influencing the clinical response. *Ann Rheum Dis* 1995; 54: 379-381.
11. Román Burillo E, Fernández Yebra E, Castellanos Redondo S, Imaz Rubalcaba M, Ruiz Sánchez A, Burón Martínez P. Satisfacción de los pacientes tratados con infiltraciones locales en un EAP. *Aten Primaria* 1996; 8 (Supl 1): 367.
12. Fadale PD, Wiggins ME. Corticosteroid injections: their use and abuse. *J Am Acad Orthop Surg* 1994; 2: 133-140.
13. Hartmann H. Arthrocentesis in rheumatology practice. *Tidsskr Nor Laegeforen* 2000; 120: 800-802.
14. Dahl PR, Zalla MJ, Winkelmann RK. Localized involutional lipodystrophy: a clinicopathologic study of 16 patients. *J Am Acad Dermatol* 1996; 35: 523-528.
15. Ijsselmuiden OE, Knegt-Junk KJ, Van Wijk RG, Van Hoost TH. Cutaneous adverse reactions after intra-articular injection of triamcinolone acetonide. *Acta Derm Venereol* 1995; 75: 57-58.
16. Owen DS. Aspiration and injection of joint and soft tissues. En: Kelly WN, Harries ED, Ruddy S, Sledge CB, editores. *Textbook of Rheumatology* (5.^a ed.). Filadelfia: WB Saunders Company, 1997; 591-608.
17. Gottlieb NL, Riskin WG. Complications of local corticosteroid injections. *JAMA* 1980; 243: 1547-1548.
18. Huppertz HI, Pfäller H. Transient suppression of endogenous cortisol production after intra-articular steroid therapy for knee synovitis. *Br J Rheumatol* 1994; 33: 464-468.
19. Slotkoff AT, Clauw DJ, Nashel DJ. Effects of soft tissue corticosteroid injection on glucose control in diabetes. *Arthritis Rheum* 1994; 34 (Supl 6): 347.
20. Seror P, Pluviniage, Leqcoq d'Adre F, Benamou P, Attuil G. Frequency of sepsis after local corticosteroid injection (an inquiry on 1160000 injections in rheumatological private practice in France). *Rheumatology* 1999; 38: 1272-1274.
21. Pal B, Morris J. Perceived risks of joint infection following intra-articular corticosteroid injections: a survey of rheumatologists. *Clin Rheumatol* 1999; 18: 264-265.
22. Yangco BG, Germain BF, Deresinski SC. Case report. Fatal gas gangrene following intra-articular steroid injection. *Am J Med Sci* 1982; 283: 94-98.
23. Stutz G, Kuster MS, Kleinstück F, Gachter A. Arthroscopic management of septic arthritis: stages of infection and results. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 2000; 8: 270-274.
24. Fisher DA. Local anesthesia in dermatologic surgery. *J Am Acad Dermatol* 1990; 22: 139-140.
25. Kidmore RA, Patterson JD, Tomscik RS. Local anesthetics. *Dermatol Surg* 1996; 22: 511-522.
26. Puyana J, Cuesta J, Losada E. Alergia a fármacos del grupo para-amino. En: Sociedad Española de Alergología e Inmunología Clínica, editores. *Alergología Clínica* (V). Barcelona: Luzán 5, 1986: 247-263.
27. Mace S, Vadas P, Pruzanski W. Anaphylactic shock induced by intra-articular injection of methylprednisolone acetate. *J Rheumatol* 1997; 24: 1191-119.
28. Gray RG, Tenenbaum J, Gottlieb NL. Local corticosteroid injection treatment in rheumatic disorders. *Semin Arthritis Rheum* 1981; 10: 231-254.
29. Read MT. Safe relief of rest pain that eases with activity in achillobdynia by intrabursal or peritendinous steroid injection: the rupture rate was not increased by these steroid injections. *Br J Sports Med* 1999; 33: 134-135.
30. Gray RG, Kiern IM, Gottlieb NL. Intratendon sheath corticosteroid treatment of rheumatoid arthritis-associated and idiopathic hand flexor tenosynovitis. *Arthritis Rheum* 1978; 21: 92-96.
31. Behrens F, Shepard N, Mitchell N. Metabolic recovery of articular cartilage after intra-articular injection of glucocorticoid. *J Bone Joint Surg* 1976; 58: 1157-1160.
32. Williams JM, Brandt KD. Triamcinolone hexacetonide protects against fibrillation and osteophyte formation following chemically induced articular cartilage damage. *Arthritis Rheum* 1985; 28: 1267-1274.
33. Balch HW, Gibson JMC, El-Ghobarey AF, Bain LS, Lynch MP. Repeated corticosteroid injections into knee joints. *Rheumatol Rehab* 1977; 16: 137-140.
34. Utsinger PD, Resnick D, Shapiro RF, Wiesner KB. Roentgenologic, immunologic, and therapeutic study of erosive (inflammatory) osteoarthritis. *Arch Intern Med* 1978; 138: 693-697.
35. Emkey RD, Lindsay R, Liss J. The systemic effect of intra-articular administration of corticosteroid on markers of bone formation and bone resorption in patients with rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 1996; 39: 277-282.
36. Ostergaard M, Halberg P. Intra-articular glucocorticoid injections in joint diseases. *Ugeskr Laeger* 1999; 161: 582-586.
37. Gilsanz V, Bernstein BH. Joint calcification following intra-articular corticosteroid therapy. *Radiology* 1984; 151: 647-649.
38. Dalinka MK, Stewart V, Bomalaski JS, Halpern M, Kricun ME. Periarticular calcifications in association with intra-articular corticosteroid injections. *Radiology* 1984; 153: 615-618.

39. Thumboo J, O'Duffy JD. A prospective study of the safety of joint and soft tissue aspirations and injections in patients taking warfarin sodium. *Arthritis Rheum* 1998; 41: 736-739.
40. Mazieres B, Masquelier AM, Capron MH. A French controlled multicenter study of intra-articular orgotein versus intra-articular corticosteroids in the treatment of knee osteoarthritis: a one year followup. *J Rheumatol* 1991; 27 (Supl. Feb): 134-137.
41. Gammer W, Broback LG. Clinical comparison of orgotein and methylprednisolone acetate in the treatment of osteoarthritis of the knee joint. *Scand J Rheumatol* 1984; 13: 108-112.
42. Bueno J, Cañete JD, Collado A, Muñoz J, Rabaseda X, Romero D. Inflammación y radicales libres. *Drugs of Today* 1993; 29 (Supl 3): 1-42.
43. Joral A, Boyano T, Mira J, Agudo JL, Saiz F. Systemic anaphylaxis following parenteral orgotein administration. *J Investig Allergol Clin Immunol* 1993; 3: 103-104.
44. Barnes PJ, Adcock I. Antiinflammatory actions of steroids: molecular mechanisms. *Trends Pharmacol Sci* 1993; 14: 436-441.
45. Kimberly RP. Glucocorticoids. *Curr Opin Rheumatol* 1994; 6: 273-280.
46. Firestein GS, Paine MM, Littman BH. Gene expression (collagenase, tissue inhibitor of metalloproteinases, complement, and HLA-DR) in rheumatoid arthritis and osteoarthritis synovium. Quantitative analysis and effect of intra-articular corticosteroids. *Arthritis Rheum* 1991; 34: 1094-1105.
47. Pelletier JP, DiBattista JA, Raynauld JP, Wilhelm S, MartelPelletier J. The *in vivo* effects of intra-articular corticosteroid injections on cartilage lesions, stromelysin, interleukin-1, and oncogene protein synthesis in experimental osteoarthritis. *Lab Invest* 1995; 72: 578-586.
48. Kantrowitz F, Robinson DR, McGuire MB. Corticosteroids inhibit prostaglandin production by rheumatoid synovia. *Nature (Lond)* 1975; 258: 737-739.
49. Goetzl EJ, Blanco NE, Alpert JS, Sledge CB, Schur PH. Effects of intra-articular corticosteroids *in vivo* on synovial fluid variables in rheumatoid synovitis. *Ann Rheum Dis* 1974; 33: 62-66.
50. Eymontt MJ, Gordon GV, Schumacher HR, Hansell JR. The effects on synovial permeability and synovial fluid leukocyte counts in symptomatic osteoarthritis after intra-articular corticosteroid administration. *J Rheumatol* 1982; 9: 198-203.
51. Luukkainen R, Hakala M, Sajanti E, Huhtala H, Yli-Kerttula U, Häménkorpi R. Predictive value of synovial fluid analysis in estimating the efficacy of intra-articular corticosteroid injections in patients with rheumatoid arthritis. *Ann Rheum Dis* 1992; 51: 874-876.
52. Youssef PP, Haynes DR, Triantafillou S, Parker A, Gamble JR, Roberts-Thomson PJ et al. Effects of pulse methylprednisolone on inflammatory mediators in peripheral blood, synovial fluid, and synovial membrane in rheumatoid arthritis. *Arthritis Rheum* 1997; 40(8): 1400-1408.
53. Gu ZY, Wu HL, Wu QL, Cao ZQ, Zhang YX. The effect of intra-articular irrigation injection therapy on osteoarthritis of the temporomandibular joint. *Chin J Dent Res* 1998; 1: 44-48.
54. Centeno LM, Moore ME. Preferred intra-articular corticosteroids and associated practice: A survey of members of the American College of Rheumatology. *Arthritis Care Res* 1994; 7: 151-155.
55. Caldwell JR. Intra-articular corticosteroids. Guide to selection and indications for use. *Drugs* 1996; 52: 507-514.
56. Derendorf H, Mollmann H, Voortman G, Van den Ouwendal FA, Van de Putte LB, Gevers G et al. Pharmacokinetics of rimexolone after intra-articular administration. *J Clin Pharmacol* 1990; 30: 476-479.
57. Gevers G, Dequeker J, Van Holsbeeck M, Van VlietDaskalopoulou E. A high dose (up to 200 mg) tolerance and efficacy study of intra-articular rimexolone (erg 6216) in rheumatoid synovitis of the knee. *Clin Rheumatol* 1994; 13: 103-109.
58. Blyth T, Hunter JA, Stirling A. Pain relief in the rheumatoid knee after steroid injection. A single-blind comparison of hydrocortisone succinate, and triamcinolone acetonide or hexacetonide. *Br J Rheumatol* 1994; 33: 461-463.
59. Geborek P, Mansson B, Wollhelm FA, Moritz U. Intra-articular corticosteroid injection into rheumatoid arthritis knees improves extensor muscles strength. *Rheumatol Int* 1990; 9: 265-270.
60. Valtonen EJ. Clinical comparison of triamcinolone hexacetonide and betamethasone in the treatment of osteoarthritis of the knee-joint. *Stand J Rheumatol* 1981; 41 (Supl): 3-7.
61. Dieppe PA, Sathapatayavongs B, Jones HE, Baton PA, Ring EFJ. Intra-articular steroids in osteoarthritis. *Rheumatol Rehabil* 1980; 19: 212-217.
62. Gatter RA. Arthrocentesis technique and intrasynovial therapy. En: McCarty DJ, editor *Arthritis and allied conditions* (11.^a ed.) Filadelfia: Lea & Febiger, 1989; 646-656.
63. Srinivasan A, Amos M, Webley M. The effects of joint washout and steroid injection compared with either joint washout or steroid injection alone in rheumatoid knee effusion. *Br J Rheumatol* 1995; 34: 771-773.
64. Ravaud P, Moulinier L, Giraudeau B, Ayral X, Guerin C, Noel E et al. Effects of joint lavage and steroid injection in patients with osteoarthritis of the knee: results of a multicenter, randomized, controlled trial. *Arthritis Rheum* 1999; 42: 475-482.
65. Chakravarty K, Pharoah PD, Scott DG. A randomized controlled study of post-injection rest following intra-articular steroid therapy for knee synovitis. *Br J Rheumatol* 1994; 33(5): 464-468.
66. McCarty DJ, Harman JG, Grassanovich JL, Qian C. Treatment of rheumatoid joint inflammation with intrasynovial triamcinolone hexacetonide. *J Rheumatol* 1995; 22: 1631-1635.
67. Ike RW. Therapeutic Injections of joints and soft tissues. En: Klippel JH, editor. *Primer on the Rheumatic Diseases* (11.^a ed.). Arthritis Foundation, 1997.
68. Chatham W, Williams G, Moreland L, Parker JW, Ross C, Alarcón SG et al. Intra-articular corticosteroid injections: should we rest the joints? *Arthritis Care Res* 1989; 2: 70-74.