

# Eficacia de la colagenasa clostridium histolyticum para la enfermedad de Dupuytren: revisión sistemática

## *Efficacy of Collagenase Clostridium Histolyticum for Dupuytren Disease: A Systematic Review*

Rafael Sanjuan-Cerveró<sup>1</sup> Pedro Vazquez-Ferreiro<sup>2</sup> Diego Gomez-Herrero<sup>3</sup>  
Francisco Javier Carrera-Hueso<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Orthopedics and Traumatology Surgery, Hospital de Denia, Denia, Alicante, España

<sup>2</sup>Ophthalmologic Department, Hospital Virxen da Xunqueira, Cee, A Coruña, España

<sup>3</sup>Pharmacy Service, Hospital 9 de Octubre, Valencia, Valencia, España

<sup>4</sup>Pharmacy Service, Hospital DrMoliner, Valencia, España

Address for correspondence Rafael Sanjuan Cervero, MS, Departamento de Cirugía Ortopédica y Traumatología, Hospital de Denia, Partida de Beniadla s/n, 03700, Denia, Alicante, Spain (e-mail: sanjuan.rafcfer@gmail.com).

Rev Iberam Cir Mano 2017;45:70–88.

### Resumen

**Introducción** La Colagenasa Clostridium Histolyticum se ha convertido en una alternativa terapéutica para la enfermedad de Dupuytren. Sin embargo, se desconoce su eficacia a medio y largo plazo. El objetivo de nuestro trabajo consiste en la realización de una revisión sistemática de los trabajos realizados.

**Material y Método** Búsqueda bibliográfica sistemática. Análisis dependiendo del tiempo de evolución considerándose dos grupos con el punto de corte de seguimiento un año. Análisis del número de pacientes que alcanzaron el objetivo primario, la corrección media en grados y la alcanzada por cada articulación.

**Resultados** Los 50 estudios clínicos elegidos, engloban un total de 4622 pacientes (media de 92.70). Se ha tratado un total de 7546 articulaciones siendo la media 148.15 (3925 MCF y 2350 IFP). A menos de un año de evolución el *Primary End Point* se alcanzó en el 48,9% de las articulaciones (69,77% de las MCF y 30,14% de las IFP), la corrección media en grados fue de 45.5 (DE: 19.18) grados; 40.8 grados en las MCF (DE: 10.12) y 35.6 en las IFP (DE: 13.23) y la corrección proporcional de las articulaciones fue del 72,9% (DE: 14.43)(83,9% para las MCF (DE: 12.58) y 64.2 para las IFP (DE: 16.35). En seguimientos mayores a un año el *Primary End Point* se alcanzó en el 57,5% (68,9% de las MCF y 43,3% de las IFP), la corrección media en grados fue de 37.6 grados (DE: 10.93) (37.3 grados en las MCF (DE: 9.98) y 23.7 en las IFP (DE: 16.33) y la corrección proporcional de las articulaciones fue del 87,3% (DE: 10.96) (90,3% para las MCF (DE: 6.94) y un 75% de las IFP (DE: 13.54).

**Conclusiones** Los resultados indican una respuesta satisfactoria al tratamiento con CCH mantenida a corto y medio plazo. La tasa de recurrencias es un dato incierto con los datos disponibles.

### Palabras Clave

- ▶ colagenasa
- ▶ clostridium histolyticum
- ▶ eficacia
- ▶ revisión sistemática

received  
July 26, 2017  
accepted  
September 19, 2017  
published online  
November 22, 2017

DOI <https://doi.org/10.1055/s-0037-1608749>.  
ISSN 1698-8396.

Copyright © 2017 Thieme Revinter  
Publicações Ltda, Rio de Janeiro, Brazil

License terms



**Abstract**

**Introduction** Collagenase Clostridium Histolyticum (CCH) has become a therapeutic alternative for Dupuytren disease. However, its efficacy in the medium to long term is unknown. The objective of our study is to carry out a systematic review of the studies conducted on the subject.

**Material and Methods** Systematic bibliographic search. Analysis depending on the time of progression, looking into 2 groups with the follow-up cut-off point of 1 year. Analysis of the number of patients who reached the primary endpoint, of the mean correction in degrees, and of the proportional correction of each joint.

**Results** The 50 selected clinical trials encompass a total of 4,622 patients (an average of 92.70). A total of 7,546 joints were treated with the mean being 148.15 (3,925 metacarpophalangeal [MCP] and 2,350 proximal interphalangeal [PIP]). In less than one year of progression, the primary end point was reached in 48.9% of the joints (69.77% of the MCPs and 30.14% of the PIPs), the mean correction in degrees was 45.5 (standard deviation [SD]: 19.18) degrees; 40.8 degrees in the MCP (SD: 10.12) and 35.6 in the PIP (SD: 13.23), and the proportional correction of the joints was 72.9% (SD: 14.43) (83.9% for MCPs [SD: 12.58] and 64.2 for the PIPs [SD: 16.35]). In the follow-ups over 1 year, the primary end point was reached at a rate of 57.5% (68.9% of the MCPs and 43.3% of the PIPs), the mean correction in degrees was 37.6 degrees (SD: 10.93) (37.3 degrees in the MCPs [SD: 9.98] and 23.7 in the PIPs [SD: 16.33]) and the proportional correction of the joints was 87.3% (SD: 10.96) (90.3% for MCP [SD: 6.94] and 75% for PIP [SD: 13.54]).

**Conclusions** The results indicate a satisfactory response to CCH treatment maintained in the short and medium term. The recurrence rate is uncertain given the available data.

**Keywords**

- ▶ collagenase
- ▶ clostridium histolyticum
- ▶ efficacy
- ▶ systematic review

**Introducción**

La Colagenasa Clostridium Histolyticum (CCH) utilizada para la Enfermedad de Dupuytren (ED) es una mezcla de dos enzimas que degradan los colágenos tipo I y III presentes en el tejido anormal que constituye esa fibromatosis. El primer intento de inyección de sustancias dentro de la cuerda de la ED lo realizó Bassot<sup>1,2</sup> en los años 60 del siglo pasado. Acuñó el término “exeresis farmacodinámica” y obtiene resultados relativamente buenos publicados en el año 1969<sup>3</sup> buscando un efecto proteolítico, antiinflamatorio y anestésico. El término “Aponeurotoma Enzimática” lo establece Hueston en 1971<sup>3</sup>, modificando ligeramente la mezcla para la inyección. Indica el tratamiento como una alternativa válida para aquellos pacientes que no puedan ser tratados por los medios habituales. McCarthy con una técnica similar obtiene buenos resultados indicando que la técnica es una alternativa eficaz como sustituto de la fasciectomía.<sup>2</sup> Finalmente, los estudios de Hurst y Badalamente<sup>4,5</sup>, permitieron establecer la eficacia del tratamiento con una enzima, la CCH que permitía la rotura de la cuerda de un modo local y de una forma mínimamente invasiva.

Desde la publicación del primer ensayo clínico con CCH<sup>6</sup> y su comercialización en USA y Europa, ese fármaco ha cobrado mayor importancia a lo largo del tiempo<sup>7,8</sup> en lo que se refiere al tratamiento de la ED. El desarrollo del estudio clínico CORDLESS<sup>9,10</sup> que englobaba el seguimiento de los pacientes incluidos en cuatro ensayos clínicos anteriores, ha mejorado el

nivel de conocimiento de la evolución a corto y medio plazo. A su vez, esos mismos estudios han sido base de otras publicaciones en cuanto al análisis de subgrupos<sup>11</sup> y resultados parciales.<sup>12</sup>

Numerosas series clínicas y estudios comparativos han sido publicados desde ese momento, proporcionando un punto de vista independiente en cuanto a los resultados clínicos obtenidos con el tratamiento. La variabilidad entre ellas es la norma más que la excepción y la comparabilidad entre estudios es compleja.<sup>13</sup> Aunque la CCH es hoy en día una alternativa adoptada por numerosos cirujanos de mano en el tratamiento de la ED, se desconoce la tasa de recurrencias por lo que no está clara su situación en el arsenal terapéutico comparativo frente a la cirugía. La evidencia científica en el momento también es limitada ya que no se ha realizado ninguna revisión sistemática hasta el momento y los estudios comparativos con otras técnicas son limitados. El objetivo de nuestro trabajo consiste en la realización de una revisión sistemática que incluya todos esos trabajos, valorando estudios independientes y objetivando el resultado del tratamiento con CCH desde su comercialización con el fin de valorar la eficacia del tratamiento.

**Material y Método**

Se ha realizado una búsqueda bibliográfica estructurada en las bases de datos Pubmed, Google Scholar, Ovid y Web of Science

con la siguiente estrategia: (dupuytren disease [MeSH Terms]) AND (collagenase [MeSH Terms] AND clostridium histolyticum [MeSH Terms]). La búsqueda ha abarcado los artículos publicados desde el 3 de Septiembre de 2009 (fecha de publicación del estudio CORD I<sup>6</sup>) hasta el 15 de junio de 2017. Una búsqueda de la bibliografía gris fue realizada en las bases de datos de Tesis doctorales y en el *U.S. National Institutes of Health Clinical Trials* ([www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov)), así como una revisión manual de la bibliografía incluida en los artículos.

Se incluyeron inicialmente todos los diseños de estudios de cohortes, ensayos clínicos, casos-control y series de casos publicados en inglés, español, alemán, francés e italiano; y en los que se especificó un seguimiento de los pacientes durante al menos 30 días. Solamente se tuvieron en cuenta los estudios que recogieron pacientes diagnosticados con contractura de Dupuytren susceptibles a ser intervenidos con un grado de contractura inicial igual o superior a 20° y con al menos un grupo de pacientes tratados con CCH. Se excluyeron reanálisis de series previas, o aquellos que no proporcionasen datos para el análisis.

Se utilizó un formulario estructurado para la extracción y recogida definitiva de los datos de los estudios seleccionados por dos autores independientemente. Las discrepancias al comparar los resultados de ambos autores se resolvieron por un tercero. Para valorar el sesgo de los estudios utilizamos la escala STROBE, puntuando por dos investigadores cada uno de los estudios seleccionados y utilizando la media de ambos para valorar su calidad. Los desacuerdos fueron resueltos por consenso con un tercer investigador.

Las principales variables recogidas de cada estudio fueron las características y diseño del estudio, las intervenciones realizadas, dosis empleadas de CCH, el número de inyecciones por paciente, el tiempo de extensión, los criterios de gravedad y resultados utilizados y el tiempo de seguimiento. Finalmente se recogió el tipo de financiación si lo hubiere de cada estudio. En los ensayos clínicos y estudios observacionales comparativos se tomaron solamente los resultados clínicos del grupo de pacientes tratados con CCH y se tomaron los mismos como referencia muestral.

Se realizó un análisis de la bibliografía existente en cuanto a los resultados, considerándose dos grupos con el punto de corte de seguimiento a un año. La valoración de los resultados clínicos se ha realizado en base a tres parámetros: A) la cantidad de pacientes que han alcanzado el *Primary End Point* establecido en los estudios CORD<sup>6,14</sup> (extensión final tras tratamiento entre 0–5°) expresando el resultado en total absoluto porcentaje de articulaciones que han alcanzado el objetivo; B) la valoración de la corrección media de cada articulación en grados también se ha valorado, considerándose esa como el resultado del grado de contractura inicial menos el grado de contractura final; y C) la proporción de corrección de la articulación tratada se ha recopilado también. Si algún artículo expresaba los resultados de dos modos distintos se han incluido ambos. Se ha hecho una valoración de las recurrencias a lo largo del tiempo en los estudios destinados a tal efecto<sup>9,10</sup> y en todos aquellos que citaran las mismas en su serie. Finalmente se ha valorado el concepto de tratamiento “no eficaz” en las series. Los datos faltantes en las tablas explican la falta de correlación directa

entre resultados ( $A + B \neq C$  ya que en un estudio pueden haberse dado resultados en global y no de las articulaciones MCF e IFP por ejemplo).

El cálculo de los resultados expresados en el texto se ha realizado del siguiente modo. Se ha establecido el *Primary End Point* incluido en los estudios CORD<sup>6,14</sup> como referencia primaria de los resultados. El *Secondary End Point* se indica del mismo modo en los resultados de los estudios CORD<sup>6,14</sup> como aquellos pacientes con mejoría de al menos el 50% de la contractura inicial; en nuestro análisis el número de esos pacientes reflejado es el de aquellos que han alcanzado ese punto y se han excluido los incluidos en el *Primary End Point* especificando con ello, aquellos pacientes con reducciones mayores del 50% pero excluyéndose aquellos que han alcanzado extensiones de entre 0–5 grados. La corrección media de las articulaciones afectas se ha obtenido mediante la obtención del dato directo del artículo correspondiente o la diferencia entre los grados medios iniciales de la media y los finales. Finalmente, la proporción o porcentaje de la corrección alcanzada se ha obtenido del mismo modo, expresando el tanto por ciento de corrección de cada una de las articulaciones tratadas.

Las medidas inmediatas a aplicar tras el tratamiento con CCH es un tema controvertido, por ello se ha revisado en los artículos analizados el empleo o no de ortesis y la derivación a un protocolo de fisioterapia tras la administración de la CCH. En los últimos apartados se han analizado tanto las recurrencias como los fracasos de tratamiento, considerados habitualmente en la bibliografía como “pacientes no respondedores.”

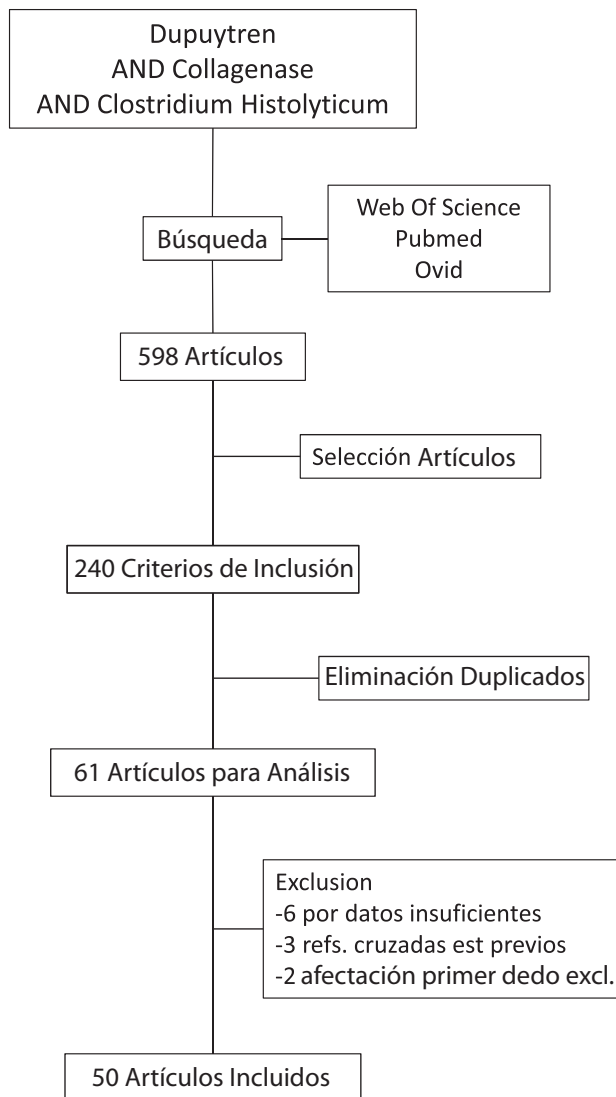
## Resultados

### Resultados de la Búsqueda

Se han obtenido un total de 598 artículos de los que tan solo cumplieron los criterios de inclusión 240 estudios. Tras la eliminación de duplicados, se han eliminado aplicando los criterios de exclusión tras la lectura del resumen las revisiones, casos clínicos, cartas al director, editoriales y resúmenes de reuniones. Se han obtenido un total de 61 artículos para su análisis. Esos estudios fueron revisados en la lectura completa del artículo. Se eliminaron 11 estudios por distintas razones: 6 por datos insuficientes respecto a los resultados clínicos (estudios de costes entre ellos), 3 por referencias cruzadas sobre estudios previos (análisis de subgrupos) y 2 por referencias exclusivas a resultados en el primer dedo de la mano (excluido del análisis del estudio CORD<sup>6,14</sup>). Finalmente quedaron para análisis 50 publicaciones (– **Fig. 1**). La valoración interobservador realizada mediante la escala STROBE de los artículos incluidos ha mostrado una gran homogeneidad entre los investigadores ( $\kappa > 0.85$ ).

### Resultados de los Estudios Clínicos

Las principales características de los estudios seleccionados se muestran en la – **Tabla 1**. Se ha incluido en la serie el control evolutivo correspondiente al estudio CORDLESS a 3 años<sup>9</sup> teniendo en cuenta que para el cálculo de datos demográficos se han descontado los pacientes correspondientes a los estudios CORD I, CORD II, POINT I y



**Fig. 1** Diagrama de flujo de la selección de artículos analizados.

II.<sup>6,14,15</sup> Asimismo, se ha excluido el estudio POINT X<sup>16</sup> realizado en un subgrupo de pacientes correspondiente al estudio POINT II europeo. El seguimiento medio de los pacientes ha sido de 265 días (rango 14–1095, DE: 233 días). La media de pacientes por estudio ha sido de 95 con un rango muy variable entre 714<sup>17</sup> a ocho en la primera serie independiente publicada en Alemania<sup>18</sup> (► **Tabla 2**).

La edad media de los pacientes ha sido de 65,2 años (rango 61.0–70.0). El 85% de los pacientes de los estudios fueron varones (media 92,5, rango 7–542). Treinta y tres series se han desarrollado en un único centro y 18 estudios han sido proyectos multicéntricos. En cuanto a la evolución temporal, 36 estudios fueron de carácter prospectivo y 15 fueron de carácter retrospectivo.

Encontramos una gran heterogeneidad de estudios con muchas variaciones metodológicas. Los dos ensayos clínicos correspondieron a los ensayos clínicos CORD I<sup>6</sup> y CORD II<sup>14</sup> realizados en USA y Australia respectivamente y que comparaban el efecto de la CCH sobre placebo. Las nueve series de casos y controles comparaban el efecto de la CCH

con cirugía mediante fasciectomía<sup>19–23</sup> o con la aponeurotomía con aguja.<sup>24–27</sup> Aunque la mayoría de los estudios estaban basados en series clínicas con un seguimiento determinado en el tiempo, se encontraron desde estudios de costes,<sup>28,29</sup> aplicación del tratamiento en series poblacionales selectivas,<sup>30,31</sup> protocolos de fisioterapia como grupo comparativo,<sup>32</sup> asistencia al tratamiento con ecografía<sup>33</sup> o la aplicación selectiva de nuevo del tratamiento sobre pacientes que habían sufrido una recurrencia con tratamiento previo con CCH.<sup>34</sup> Dos estudios se limitaron a la valoración del tratamiento en una sola articulación del mismo dedo comparándola con la aponeurotomía: Stromberg<sup>25</sup> sobre la MCF y Skov<sup>27</sup> sobre la IFP. Skirven<sup>32</sup> realizó su estudio solo con resultados con IFP.

En cuanto a la metodología de estudio, encontramos distintos modelos de diseño de estudio como las series de recopilación de casos con distintos programas,<sup>35,36</sup> estudios en *open label* como el JOINT<sup>15</sup> o el ReDUCTo,<sup>37</sup> o estudios como el CORD II<sup>14</sup> que se inician con un doble ciego randomizado para continuar con un *open label* y del que se han recopilado solo los datos de la primera parte por incluirse los resultados de la segunda en el estudio CORDLESS.<sup>9</sup> Warwick<sup>38</sup> realizó una serie en donde se especificaban resultados sobre cuerdas “no habituales” (cuerdas natatorias, en Y o en pata de cuervo), del mismo modo que Verheyden.<sup>39</sup> Varios estudios<sup>40–42</sup> valoraron la repercusión respecto al tiempo de extensión tras la administración uniforme del tratamiento.

Los criterios de inclusión y exclusión de los estudios incluidos estuvieron basados en la ficha técnica del medicamento. Todos los pacientes incluidos presentaron una contractura inicial mínima de 20° en las articulaciones IFP o MCF. Los estudios que han seguido rigurosamente los criterios CORD han limitado el grado de flexión máxima también incluida en el estudio. Los criterios de seguimiento presentaron mucha heterogeneidad. Tras la lectura de los artículos, directa o indirectamente 26 estudios siguieron los criterios de los ensayos clínicos CORD para mostrar sus resultados. En cambio, 5 siguieron la clasificación de Tubiana<sup>18,28,43–45</sup> y uno siguió criterios propios.<sup>30</sup> Los restantes 19 no especificaron criterios de seguimiento. La medición de resultados mezcló valores en distintos grados de medición: a priori 16 artículos utilizaron el ROM (*range of movement*) para valorar los resultados total o parcialmente, mientras que los 35 restantes, no utilizaron ese método, limitándose a valorar los resultados en déficit de extensión en grados por articulaciones separadas, articulaciones conjuntas (PED = *Passive Extension Deficit*) o incluso un artículo<sup>44</sup> que incluye la IFD (TPED = *Total Passive Extension Deficit*).

Los 50 estudios clínicos elegidos englobaron un total de 4622 pacientes (media de 92,70). Se ha tratado un total de 7546 articulaciones siendo la media 148.15 articulaciones tratadas por estudio (3925 MCF (10,31 de media) y 2350 IFP (58,03 de media). La dosis empleada fue la estándar en todos los estudios excepto dos artículos que utilizaron el doble de dosis en la misma mano en un momento<sup>17,46</sup> y 4 estudios que utilizaron la dosis estándar más el remanente que queda en el vial en distintos formatos.<sup>39,47–49</sup> Veintitrés estudios siguieron un protocolo de inyección en el que admitieron

Tabla 1 Características de los estudios incluidos

Artículo	Fecha	Tipo	Evolución	Centro	País de origen	Diseño del estudio	Seg	Severidad	Dosis	Ciclo tto	Medida	Extensión
Hurst <sup>6</sup>	2009	R	P	M	EUA	Doble ciego randomizado 2:1	90	CORD	E	1-3 (1,44)	ROM	24
Gilpin <sup>14</sup>	2010	R	P	M	Australia	Doble ciego randomizado 2:1 + Abierto	90	CORD	E	1-3 (1,5)	ROM	24
Spanholtz <sup>18</sup>	2011	S	P	U	Alemania	Serie de casos. Seguimiento	14	Tubiana	E	(1-3)	Def ext	24-30
Coleman <sup>57</sup>	2012	S	P	U	Australia	1er paso 1 dosis y 2° paso 2 dosis en la misma mano	270	CORD	E	1	ROM	24
Peimer <sup>9</sup>	2013	S	P	M	Europa - Australia - EUA	Seguimiento CORD I + CORD II + JOINT I + JOINT II	1095	CORD	E	(1-3)	ROM	
Peimer <sup>65</sup>	2013	S	R	M	EUA	Retrospectivo sobre historias clínicas	30	CORD	E	1,08 (1-3)	ROM	24
Vollbach <sup>19</sup>	2013	C	P	U	Alemania	Comparativo con Fasciectomía	365		E		ROM	
Skirven <sup>32</sup>	2013	C	P	U	EUA	Comparativo IFP con fisioterapia y sin ella	30	CORD	E	1	Def ext	24
Marmol <sup>43</sup>	2013	S	P	U	España	Seguimiento	30	Tubiana	E	1	Def ext	24
McMahon <sup>35</sup>	2013	S	P	M	EUA	Retrospectivo sobre historias clínicas	450		E		Def ext	24
Alberton <sup>44</sup>	2013	S	P	U	Italia	Limitado a 1 dosis	180	Tubiana	E	1	Def ext	24
Martin-Ferrero <sup>45</sup>	2013	S	R	U	España	Limitado a 1 dosis	365	Tubiana	E	1	Def ext	24
Nydic <sup>24</sup>	2013	C	P	U	EUA	Comparativo con Aponeurotomía con aguja	180		E	1-3	Def ext	24
Sanjuan <sup>28</sup>	2013	C	R	U	España	Estudio de Costes	180	Tubiana	E	1	Def ext	24
Witthaut <sup>15</sup>	2013	S	P	M	EUA - Australia - Europa	Abierto	270	CORD	E	1-3 (1,4)	ROM	24
Binter <sup>51</sup>	2014	S	R	U	Austria	Revisión retrospectiva	365	CORD	E	1	ROM	24
Mickelson <sup>40</sup>	2014	R	P	U	EUA	Diferencias entre tiempo extensión	30		E	1	Def ext	1-7 días
Considine <sup>52</sup>	2014	S	P	U	Irlanda	Seguimiento	45		E	1	Def ext	24
Garcia-Olea <sup>64</sup>	2014	S	P	M	España	Seguimiento	365		E		Def ext	

Tabla 1 (Continued)

Artículo	Fecha	Tipo	Evolución	Centro	País de origen	Diseño del estudio	Seg	Severidad	Dosis	Ciclo tto	Medida	Extensión
Mupparapu <sup>20</sup>	2014	C	R	U	EUA	Comparativo con Fasciectomía	426	CORD	E	1,08 (1-3)	ROM	24-48
Sood <sup>30</sup>	2014	S	R	U	EUA	Selección de pacientes "Veteranos"	369	Propio	E	1,6 (1-3)	Def ext	24
Coleman <sup>46</sup>	2014	C	R	M	EUA - Australia	Dos dosis en la misma mano en un tiempo	60		E	1	ROM	24
Leclere <sup>33</sup>	2014	S	R	U	Suiza	Inyección asistida por ecografía	300		E	1,17 (1-3)	Def ext	24
Povlsen <sup>21</sup>	2014	C	P	U	RU	Comparativo con Fasciectomía			E	1	ROM	72
Manning <sup>41</sup>	2014	S	R	U	RU	Comparación de los tiempos de extensión tras la inyección	98		E	1	Def ext	48
Warwick <sup>38</sup>	2014	S	P	M	Europa	Recuperación funcional y recursos sanitarios	180		AV	1-2	Def ext	24-48 x
Verheyden <sup>39</sup>	2014	S	R	U	EUA	Revisión y aumento de dosis	60		AV	1	Def ext	24
Perez-Gine <sup>53</sup>	2015	S	P	U	España	Seguimiento	90	CORD	E	1,19 (1-3)	Def ext	24
Considine <sup>52</sup>	2015	S	P	U	Irlanda	Limitado a una dosis	45	CORD	E	1	Def ext	48
Zhou <sup>22</sup>	2015	C	R	M	Holanda	Comparativo con Fasciectomía	84	CORD	E	(1-3)	Def ext	24-72
Kaplan <sup>42</sup>	2015	S	P	M	EUA	Randomizado. Extensión a distintos tiempos	90	CORD	E	1	Def ext	24-96
Gaston <sup>17</sup>	2015	S	P	M	EUA - Australia - N. Zelandia - Europa	Dos dosis en la misma mano	60	CORD	DB	1	ROM	24-48-72
Atroshi <sup>47</sup>	2015	S	P	U	Suecia	Seguimiento	21	CORD	AV	1-2	Def ext	24-48 x
Tay <sup>23</sup>	2015	C	R	U	Malaysia	Comparativo con Fasciectomía	730		E	1-3	Def ext	24
Waters <sup>31</sup>	2015	S	R	M	EUA	Pacientes con inmunosupresión crónica	201	CORD	E	1	Def ext	24-48
Haerle <sup>37</sup>	2015	S	P	M	Alemania	Abierto, Sin intervención	365		E	1-3	Def ext	24
Stromberg <sup>25</sup>	2016	C	P	U	Suecia	Comparación con Aponeurotomía (solo MCP)	365	CORD	E	(1-2)	Def ext	24
Murphy <sup>29</sup>	2016	S	P	U	RU	Análisis de costes	690	CORD	E	1,1 (1-2)	Def ext	48

(Continued)

Tabla 1 (Continued)

Artículo	Fecha	Tipo	Evolución	Centro	País de origen	Diseño del estudio	Seg	Severidad	Dosis	Ciclo tto	Medida	Extensión
Odinsson <sup>50</sup>	2016	S	P	U	Noruega	Seguimiento	365		E	0,8 (1-3)	Def ext	48
Arora <sup>58</sup>	2016	S	R	U	Austria	Seguimiento	365	CORD	E	1-3	Def ext	24
Hirata <sup>54</sup>	2016	S	P	M	Japón	Abierto	365	CORD	E	1,2 (1-3)	ROM	24
Verstreken <sup>55</sup>	2016	S	P	M	Bélgica	Multicéntrico	90	CORD	E	(1-3)	ROM	
Malafa <sup>61</sup>	2016	S	R	U	EUA	Seguimiento	180	CORD	E	1 (1-3)	Def ext	24
Scherman <sup>26</sup>	2016	C	P	M	Suecia	Comparativo con Aponeurotomía	365		E	1	Def ext	24-72
Bear <sup>34</sup>	2017	S	P	M	EUA - Australia - Europa	Valoración de nuevos tratamientos tras recurrencia	365	CORD	E	1,23 (1-3)	ROM	24
Lauritzon <sup>48</sup>	2017	S	P	U	Suecia	Seguimiento	730		AV	1	Def ext	24-48
Grandizio <sup>49</sup>	2017	S	R	U	EUA	Una dosis en una articulación y resto de vial en otra cuerda	30	CORD	AV	1	Def ext	24
Hansen <sup>59</sup>	2017	S	P	U	Dinamarca	Comparación resultados MCF e IFP	365	CORD	E	1,2 (1-3)	Def ext	24
Keller <sup>60</sup>	2017	S	P	U	Austria	Seguimiento	365		E	(1-3)	Def ext	24
Skov <sup>27</sup>	2017	C	P	U	Dinamarca	Comparación con Aponeurotomía (solo IFP)	730		E	1	Def ext	24

Tipo: R: Randomizado, C: Cohortes, S: Serie de casos. Centro: U: Unicéntrico, M: Multicéntrico. Evolución: P: Prospectivo, R: Retrospectivo. Seg: Seguimiento en días. Severidad: Criterios de severidad adoptados en el estudio. Dosis: E: estándar. AV: Todo el vial, DB: Doble dosis. Ciclotratamiento: Numero de dosis estipuladas en el protocolo, entre paréntesis la media de inyecciones por paciente. Medida: Tipo de medida del resultado del tratamiento, ROM: Range of Movement; Def Ext: Deficit de extensión. Extensión: Tiempo transcurrido desde la inyección de CCH hasta la extensión en días (x indica la realización entre 24-48 horas a elección del cirujano).

**Tabla 2** Características demográficas de los estudios analizados

Artículo	Fecha	N CCH	Edad Media	Varones (%)	TTO previo	Hª Fam
Hurst <sup>6</sup>	2009	203	62,7	171	79	85
Gilpin <sup>14</sup>	2010	66	63,8	39	28	22
Spanholtz <sup>18</sup>	2011	8	62,5	6		
Coleman <sup>57</sup>	2012	12	63,7	11	5	6
Peimer <sup>9</sup>	2013	643	66	542		278
Peimer <sup>65</sup>	2013	463	65,5	342		
Vollbach <sup>19</sup>	2013	14				
Skirven <sup>32</sup>	2013	21	63	19	12	
Marmol <sup>43</sup>	2013	15	64			
McMahon <sup>35</sup>	2013	64	N/A	31		
Alberston <sup>44</sup>	2013	40	66	36		
Martin-Ferrero <sup>45</sup>	2013	35	68,1	35	3	
Nydick <sup>24</sup>	2013	29	67	25		
Sanjuan <sup>28</sup>	2013	91	65,1	38		
Witthaut <sup>15</sup>	2013	587	63,7	498	308	245
Binter <sup>51</sup>	2014	37	66	32	0	
Mickelson <sup>40</sup>	2014	43	64,5	35	10	19
Considine <sup>52</sup>	2014	10	66	10	2	
Garcia-Olea <sup>64</sup>	2014	148	64	140	24	44
Muppavarapu <sup>20</sup>	2014	73	64	61	24	
Sood <sup>30</sup>	2014	16	69,9	16		2
Coleman <sup>46</sup>	2014	60	64	51	26	25
Leclere <sup>33</sup>	2014	33	64,4	28		
Povlsen <sup>21</sup>	2014	10				
Manning <sup>41</sup>	2014	45	63	33	8	
Warwick <sup>38</sup>	2014	144	N/A	119		
Verheyden <sup>39</sup>	2014	40	66	38		
Perez-Giner <sup>53</sup>	2015	10	65,6	7		
Considine <sup>52</sup>	2015	104	61	83	27	56
Zhou <sup>22</sup>	2015	37	65,5	34		
Kaplan <sup>42</sup>	2015	714	64	616	376	337
Gaston <sup>17</sup>	2015	164	70	134	23	
Atroshi <sup>47</sup>	2015	29	65	13		
Tay <sup>23</sup>	2015	237	64			
Waters <sup>31</sup>	2015	8	66			
Haerle <sup>37</sup>	2015	86	65,1	69		28
Stromberg <sup>25</sup>	2016	69	66	56	0	34
Murphy <sup>29</sup>	2016	20	64,8	20		11
Odinsson <sup>50</sup>	2016	77	69	66		
Arora <sup>58</sup>	2016	120	62			
Hirata <sup>54</sup>	2016	77	68	70	35	
Verstreken <sup>55</sup>	2016	104	64,4	85	85	47
Malafa <sup>61</sup>	2016	36	65,1	33		

(Continued)



**Tabla 2** (Continued)

Artículo	Fecha	N CCH	Edad Media	Varones (%)	TTO previo	Hª Fam
Scherman <sup>26</sup>	2016	56		36		
Bear <sup>34</sup>	2017	52	66,5	50	52	
Lauritzon <sup>48</sup>	2017	48	68	38	6	
Grandizio <sup>49</sup>	2017	34	65	23		5
Hansen <sup>59</sup>	2017	212	66	195	0	
Keller <sup>60</sup>	2017	120	62	107		
Skov <sup>27</sup>	2017	29	62	45		

Abreviaturas: Hª Fam, Número de pacientes con historia familiar de ED en la serie; N CCH, Número de pacientes tratados con CCH en el estudio; TTO Tratamiento Previo, Número de pacientes de la serie que han recibido tratamiento previo para la ED en el dedo tratado con CCH (cualquiera).

de 1 a 3 infiltraciones por infiltración y paciente, cuatro<sup>25,29,38,47</sup> estudios han utilizado 1 ó 2 inyecciones, aunque siguieron los protocolos CORD y presumiblemente si hubiese hecho falta se habrían usado 3, y el resto utilizaron un protocolo de una inyección de una infiltración por articulación. En los estudios donde se especificó cuántos viales se utilizaron por articulación, la media fue de 1,23 (rango 0.8–1.6; DE: 0,36), presentando solo un artículo un uso de menos de un vial por articulación<sup>50</sup> y siendo los que más viales usaron por articulación el artículo de Gilpin<sup>14</sup> (1.5) y el de Sood<sup>30</sup> (1.6). El tiempo de extensión fue variable entre los artículos oscilando entre las 24 horas (dato predominante), hasta los 7 días en un ensayo clínico de Mickelson.<sup>40</sup>

La realización sistemática de un protocolo de fisioterapia tras el tratamiento con CCH es otro de los puntos controvertidos en los resultados. Trece artículos indican que, sistemáticamente, se remitió a los pacientes un protocolo establecido de fisioterapia o que los controles fueron realizados por fisioterapeutas especialistas en mano,<sup>20,25,29,32,34,35,40,41,44,48,51–53</sup> cuatro especifican que los pacientes no recibieron fisioterapia,<sup>6,22,49,54</sup> dos solo si es preciso<sup>46,55</sup> y el resto no indican si se incluyó en el protocolo de tratamiento un protocolo de fisioterapia o no.

El uso de ortesis nocturnas se recomienda durante un periodo de 3 meses en ficha técnica del producto.<sup>56</sup> La bibliografía es variable a ese respecto. Veintisiete artículos indican el uso sistemático de ese dispositivo<sup>6,14,15,17,20,22,25,26,30,33,35,36,38–41,44,46–48,49,51,54,57–60</sup> y un estudio multicéntrico indica que en solo uno de los centros se utilizó sin realizar un análisis estadístico de lo que esa medida podría indicar.<sup>61</sup>

### Resultados Clínicos

Los estudios analizados marcan una delimitación temporal en cuanto al tiempo de evolución. A pesar de no haber una indicación formal en cuanto al tiempo de evolución, lo estudios marcan un antes y un después con la limitación temporal menor o mayor a un año. Los estudios con evolución menor de un año tratan de valorar la efectividad clínica del tratamiento o alguna de sus modificaciones (si el tratamiento realmente funciona reduciendo la contractura en la ED) y los estudios a un año o más tratan de valorar la eficacia del

tratamiento (si el efecto conseguido se mantiene en el tiempo). Para el cálculo de los resultados clínicos (► **Apéndice A**), se han considerado los datos de los estudios de menos de un año (► **Tabla 3**), junto con los valores de los resultados intermedios de los estudios a un año o más (► **Tabla 4**).

### Estudios con Menos de un año de Evolución

El tiempo medio de seguimiento ha sido de 104 (DE: 75) días. En el análisis se incluyeron un total de 4666 articulaciones (media de 194,41 articulaciones por artículo) (2467 MCF (media de 129,84) y 1516 IFP (media de 75,80)). En cuanto a alcanzar el *Primary End Point* como objetivo, el 48,9% de las articulaciones tratadas lo consiguió (69,77% de las MCF y 30,14% de las IFP). La corrección media en grados de todas las articulaciones tratadas fue de 45,5 (DE: 19.18) grados; 40.8 grados en las MCF (DE: 10.12) y 35.6 en las IFP (DE: 13,23). La corrección proporcional de las articulaciones fue del 72,9% (DE: 14.43) en el global (83,9% para las MCF (DE: 12,58) y 64,2 para las IFP (DE: 16,35)).

### Estudios con más de un año de Evolución

El tiempo medio de seguimiento ha sido de 467 días (DE: 196,36). En el análisis se incluyeron un total de 2870 articulaciones (media de 138,66 articulaciones por estudio) (1459 MCF (media de 97,26) y 842 IFP (media de 56,13)). En cuanto a alcanzar al *Primary End Point* como objetivo, el 57,5% de las articulaciones tratadas lo consiguió (68,9% de las MCF y 43,3% de las IFP). La corrección media en grados de todas las articulaciones tratadas fue de 37.6 grados (DE: 10,93) (37.3 grados en las MCF (DE: 9,98) y 23.7 en las IFP (DE: 16,33)). La corrección proporcional de las articulaciones fue del 87,3% (DE: 10,96) en el global (90,3% para las MCF (DE: 6,94) y 75% de las IFP (DE: 13,54)).

### Recurrencias

Aparte de los estudios CORDLESS<sup>9,10</sup>, pocos estudios recogieron la incidencia de recurrencias entre sus resultados.<sup>19,30,34,35,37,48,58</sup> La tasa de recurrencias durante el periodo de seguimiento del estudio osciló entre el 1,7% en un año<sup>37</sup> al 59% en la serie de Sood<sup>30</sup> en el mismo periodo pero con unos criterios propios de recurrencia. El rango de esa tasa eliminando esos dos valores osciló entre el 7 y el 28%.

**Tabla 3** Estudios con seguimiento a menos de un año

Artículo	Fecha	Seg	N total	N MCF	N IFP	PEP	PEP MCF	PEP IFP	SEC	SEC MCF	SEC IFP	Corr Me In	MCF	IFP	Corr media	Corr MCF	Corr IFP	% Total	% MCF	% IFP
Hurst <sup>6</sup>	2009	90	203	133 (65)	70 (34)	130 (64)	102 (76)	28 (40)	73 (35)	31 (23)	42 (60)				36,7	41	29	79	87	64
Gilpin <sup>14</sup>	2010	90	45	20 (44)	25 (55)	20 (44)	13 (65)	7 (28)	25 (55)	7 (35)	18 (72)				25,4	42	32	70,5	79,5	57,6
Spanholtz <sup>18</sup>	2011	14	16												33	33	32			
Coleman <sup>57</sup>	2012	270	36	22 (61)	14 (38)										29,7	29	31	79,7	83,1	74,3
Peimer <sup>65</sup>	2013	30	629	398 (63)	231 (36)	284 (45)	222 (55)	62 (26)	125 (19)	62 (15)	63 (27)					38	34	75	81	66
Skirven <sup>32</sup>	2013	30	22		22 (100)												49			88
Marmol <sup>43</sup>	2013	30	31	24 (77)	7 (22)	31 (100)	24 (100)	7 (100)							44	47		98	100	94
Alberton <sup>44</sup>	2013	180	40	32 (80)	8 (20)	29 (72)						60	41	67	60	59	67			
Nydyck <sup>24</sup>	2013	180	34	14 (41)	5 (14)											30	24			
Sanjuan <sup>28</sup>	2013	180	62	31 (50)	31 (50)											42	32	70	88	52
Witthaut <sup>15</sup>	2013	270	879	531 (60)	348 (39)	497 (56)	369 (69)	128 (36)	175 (19)	101 (19)	74 (21)					55	25	72,6	84	55,2
Mickelson <sup>40</sup>	2014	30	45	24 (53)	21 (46)	22 (48)	14 (58)	8 (38)	22 (48)	10 (41)	12 (57)					45	48	46,5	45	48
Considine <sup>52</sup>	2014	45	13													54	30			
Coleman <sup>46</sup>	2014	60	120	75 (62)	45 (37)	72 (60)	57 (76)	15 (33)							57	32	27		86	66
Manning <sup>41</sup>	2014	98	50	42 (84)	8 (16)		39 (92)						49	48		49	74	51	94	50
Warwick <sup>38</sup>	2014	180	521										49	45		43	33			
Verheyden <sup>39</sup>	2014	60		38 (N/A)	30 (N/A)		27 (71)	13 (43)					38	36		33	31		85	76

(Continued)

Tabla 3 (Continued)

Artículo	Fecha	Seg	N total	N MCF	N IFP	PEP	PEP MCF	PEP IFP	SEC	SEC MCF	SEC IFP	Corr Me In	MCF	IFP	Corr media	Corr MCF	Corr IFP	% Total	% MCF	% IFP
Perez-Giner <sup>53</sup>	2015	90	13	12 (92)	5 (38)	13 (100)	12 (100)	5 (100)								54	30			
Considine <sup>52</sup>	2015	45		33 (50)	33 (50)				39 (59)	25 (75)	14 (42)					13	24			
Zhou <sup>22</sup>	2015	84	66				29 (N/A)									45				
Kaplan <sup>42</sup>	2015	90	1448	896 (61)	552 (38)	437 (30)	579 (64)	158 (28)	458 (31)	221 (24)	237 (42)	27			70			74	84	60
Gaston <sup>17</sup>	2015	60	159												55	39	28			
Atrosht <sup>47</sup>	2015	21	29	21 (72)	8 (27)											33	19		83	32
Waters <sup>31</sup>	2015	201	13	7 (53)	6 (46)										13	38	43			
Verstreken <sup>55</sup>	2016	90	111	74 (66)	40 (36)	72 (64)	58 (78)	14 (35)	28 (25)	23 (31)	5 (12)				45			86,1		
Malafa <sup>61</sup>	2016	180	47	40 (85)	7 (14)	36 (76)									40	41	38			
Grandizio <sup>49</sup>	2017	30	34			32 (94)	20 (N/A)	12 (N/A)							83	45	39		95	80

Abreviaturas: % IFP, Porcentaje de corrección de la articulación IFP al final del seguimiento; % MCF, Porcentaje de corrección de la articulación MCF al final del seguimiento; % Total, Porcentaje de corrección del dedo tratado al final del seguimiento; Corr Me In, Corrección Media en punto de corte intermedio; Corr Media, Corrección Media Final; IFP, Articulación interfalángica proximal; MCF, Articulación metacarpofalángica; N, Número de casos; PEP, Primary End Point; SEC, Secondary End Point; Seg, Tiempo de seguimiento.

**Tabla 4** Estudios con seguimiento a más de un año

Artículo	Fecha	Seg	N total	N MCF	N IFP	PEP	PEP MCF	PEP IFP	SEC	SEC MCF	SEC IFP	Corr Me In	MCF	IFP	Corr Media	Corr MCF	Corr IFP	% Total	% MCF	% IFP
Peimer <sup>9</sup>	2013	1095	1080	648 (60)	432 (40)	623 (57)	451 (69)	172 (39)	301 (27)	152 (23)	149 (34)				21	28	15			
Vollbach <sup>19</sup>	2013	365	16									33			31					
McMahon <sup>35</sup>	2013	450	64	46 (71)	18 (28)							41	47	25	33	42	10			
Martin-Ferrero <sup>45</sup>	2013	365	35	30 (85)	5 (14)								56	63		60	58			
Binter <sup>51</sup>	2014	365	40	14 (35)	8 (20)	21 (52)														
Garcia-Olea <sup>64</sup>	2014	365	156	58 (37)	16 (10)								38	50		35	23			
Muppavarapu <sup>20</sup>	2014	426	100	56 (56)	44 (44)	29 (29)	26 (46)	3 (6)							28	21	37			
Sood <sup>30</sup>	2014	369	27	18 (66)	9 (33)				27 (100)	18 (100)	9 (100)					36	29		83,3	55,6
Leclere <sup>33</sup>	2014	300	52										33	31		28	21			
Tay <sup>23</sup>	2015	730	298	99 (33)	56 (18)	146 (48)	95 (95)	51 (91)	8 (2)	3 (3)	5 (8)					45	56	96	97	91
Haerle <sup>37</sup>	2015	365	86	63 (73)	23 (26)								28	20		31	8			
Stromberg <sup>25</sup>	2016	365	69	69 (100)		61 (88)	61 (88)					50	50		47	47				
Murphy <sup>29</sup>	2016	690											45	18		35	6			
Odinsson <sup>50</sup>	2016	365	109	70 (64)	71 (65)	84 (77)	56 (80)	28 (39)					32	23		28	16			
Arora <sup>58</sup>	2016	365	120			85 (70)			31 (25)							28	30			
Hirata <sup>54</sup>	2016	365	77	47 (61)	30 (38)	66 (85)	44 (93)	22 (73)	3 (3)	0 (0)	3 (10)				40	42	35	91	97	83
Scherman <sup>26</sup>	2016	365	56	40 (71)	16 (28)							48	55	3	45	50	-2	75		
Bear <sup>34</sup>	2017	365	51	31 (60)	20 (39)	18 (35)	11 (35)	7 (35)							32	33	31		83	69

(Continued)

Tabla 4 (Continued)

Artículo	Fecha	Seg	N total	N MCF	N IFP	PEP	PEP MCF	PEP IFP	SEC	SEC MCF	SEC IFP	Corr Me In	MCF	IFP	Corr Media	Corr MCF	Corr IFP	% Total	% MCF	% IFP
Lauritzon <sup>48</sup>	2017	730	50									66	49	17	59	45	14			
Hansen <sup>59</sup>	2017	365	235	170 (72)	65 (27)	104 (44)	76 (44)	28 (43)				47	47	47		47	39		91	76
Keller <sup>60</sup>	2017	365	120			85 (70)										28	18			
Skov <sup>27</sup>	2017	730	29		29 (100)										40	8				

Abreviaturas: % IFP, Porcentaje de corrección de la articulación IFP al final del seguimiento; % MCF, Porcentaje de corrección de la articulación MCF al final del seguimiento; % Total, Porcentaje de corrección del dedo tratado al final del seguimiento; Corr Me In, Corrección Media en punto de corte intermedio; Corr Media, Corrección Media Final; IFP, Articulación interfalángica proximal; MCF, Articulación metacarpofalángica; N, Número de casos; PEP, Primary End Point; SEC, Secondary End Point; Seg, Tiempo de seguimiento.

Todos los artículos que mencionaron la tasa de recurrencias tuvieron un seguimiento entre 6 y 18 meses. Hemos de tener en cuenta la serie de Bear<sup>34</sup> con una recurrencia del 28% en pacientes ya tratados previamente con CCH tras un año de seguimiento.

Los estudios CORDLESS se diseñaron como estudios clínicos observacionales para la valoración de la tasa de recurrencias a lo largo del tiempo. Se han publicado esos seguimientos a tres<sup>9</sup> y a cinco<sup>10</sup> años. La valoración de la tasa de recurrencias se calculó en base al *Secondary End Point* (corrección en al menos un 50% de la contractura inicial) objetivándose una tasa de recidivas del 38% (28% para las MCF y 58% para las IFP) a los tres años y del 48% (39% para las MCF y 65% para las IFP) a los cinco años. Peimer indica que el 75% de las recurrencias se produjo tras los tres primeros años de tratamiento<sup>10</sup> siendo significativamente menor en la evolución posterior.

### Fracasos del Tratamiento

Un concepto poco aclarado en la bibliografía en cuanto al tratamiento con CCH, lo constituyen los fracasos de tratamiento, es decir, la inyección de CCH en una cuerda de Dupuytren sin efecto alguno. Peimer<sup>10</sup> en el seguimiento a cinco años del estudio CORDLESS, indica que los pacientes tratados sin efectividad en los estudios CORD y JOINT fue del 18% (9% para las MCF y 32% para las IFP), mientras que los pacientes que cumplieron el seguimiento del estudio CORDLESS fue del 14% (7% para las MCF y 26% de las IFP). Solo dos autores más incluyeron ese concepto: Keller<sup>60</sup> indica un 3% de fracasos de tratamiento y el mismo Peimer (ref) en otro trabajo que no incluye a los pacientes de los estudios CORD relata una tasa del 16% (8 pacientes).

### Discusión

Actualmente la CCH es una alternativa terapéutica para la ED tanto en Europa<sup>8</sup> como en USA.<sup>7</sup> Sin embargo, la heterogeneidad en las publicaciones ha sido más la norma que la excepción en los estudios relacionados con la CCH. Si bien prácticamente todos los estudios han mantenido una uniformidad en cuanto a la contractura mínima con la que empezar el tratamiento (20 grados), algunos han aumentado ligeramente esa cifra a 30 grados. Otros datos como la pérdida de limitación del tope de extensión (inicialmente se estableció en 100 grados para el dedo), la variación de los criterios de gravedad en cuanto a la adopción de unos propios en vez de cualquier otra clasificación de la ED muestra la heterogeneidad en las publicaciones como es frecuente en las publicaciones de cirugía de Dupuytren.<sup>13</sup>

La medición de resultados es otro ejemplo: el tratamiento CCH se realiza a nivel de una articulación de forma aislada, con la ruptura de la cuerda se puede producir una corrección compensatoria de la articulación adyacente del mismo dedo. La medición de ambas articulaciones de forma conjunta tras el tratamiento de una sola de ellas constituye un error que origina sesgos en los estudios clínicos al igual que la corrección de una articulación puede verse enmascarada por la afectación de la contigua o la retracción del dedo

adyacente.<sup>62</sup> Igualmente, la inclusión en el resultado de articulaciones no tratadas cuando presentan una contractura de base, empeora el resultado final si se hace una valoración conjunta del dedo (MCF + IFP). De hecho para paliar esos defectos en los estudios CORD los resultados se expresan de los dos modos: por un lado la corrección de la articulación intervenida y por otro en forma de “*Range Of Movement*” (ROM).<sup>6,14,54</sup> Se engloban en los estudios, a su vez, distintas formas de medición (ROM, PEM (*Passive Extension Deficit*), articulaciones aisladas) que dificultan la comparabilidad de resultados entre los estudios (► **Tabla 1**).

Los resultados clínicos indican una extensión completa de los dedos en torno al 50% de los casos que se mantiene al año y la reducción media de la contractura en todos los pacientes es de alrededor del 75%, lo que indica una efectividad notable del tratamiento. Los resultados de nuestro estudio pueden parecer contradictorios con una reducción de la contractura digital en los estudios al año mayor que en los estudios de evolución menor de un año, pero la heterogeneidad de los trabajos publicados y la falta de homogeneidad de protocolos utilizados<sup>63</sup> explican esa variación que no elimina el resultado final. La presencia de una mayor cantidad de pacientes que hayan alcanzado el *Primary End Point* en los estudios de más de un año de evolución se debe, en parte, a que muchos de esos estudios están financiados o tienen relación con la empresa promotora del medicamento, por lo que los criterios de selección de pacientes, la experiencia del cirujano o el mantenimiento en protocolo de los pacientes minimizando las pérdidas de individuos con un resultado positivo, puede verse sesgada.<sup>9,34,35,37,48,54,60</sup>

En cuanto al tratamiento de las articulaciones, los resultados mostrados coinciden en muchas de las series publicadas. El resultado sobre la articulación MCF es mejor que sobre la IFP y las recurrencias sobre esa última también son mucho más frecuentes. Los datos presentados no permiten hacer un estudio por gravedad de la articulación afecta tal y como hacen algunos autores.<sup>9,14,46,57</sup> Los datos analizados indican que la contractura inicial más grave indica un peor resultado del tratamiento, más en concreto sobre la IFP. Respecto al tema de las recurrencias la falta de estudios a medio y largo plazo impide la realización de una valoración objetiva; sin embargo, los estudios CORDLESS evidencian una clara tendencia hacia la recurrencia con una tasa global del 48% a los 5 años.<sup>10</sup> García-Olea<sup>64</sup> cuantifica el empeoramiento de los pacientes de su serie en 1.5 grados por mes.

Los protocolos de fisioterapia no se han incluido en los ensayos clínicos y no se puede valorar la mejoría o perdurabilidad del tratamiento con ellos. A pesar de la indicación de la utilización de férulas nocturnas muchos estudios han obviado esa medida coadyuvante, posiblemente por la mala cumplimentación de los pacientes<sup>41</sup> y la incomodidad que representa durante un periodo de tiempo prolongado. Esas dos medidas son, sin duda, las más variables en los estudios analizados. Uno de los primeros estudios clínicos comparativos<sup>32</sup> precisamente valoraba el uso de esas medidas en el tratamiento con CCH y concluía en el aparente beneficio de ellas en un corto plazo de tiempo.

Entre los principales problemas que no se plantean en las series analizadas se encuentra la tasa de malos resultados y de “no efectivos.” No se realiza el mismo análisis en esos pacientes que con los que presentan buen resultado. Actualmente no hay una explicación de por qué algunos pacientes no responden al tratamiento.

Dentro de las limitaciones de nuestro trabajo, el principal es la posibilidad de sesgos en cuanto a la recopilación de datos. La inyección sobre una articulación y la medición del resultado completo sobre el dedo afecto es de por sí un sesgo que cometen algunos de los artículos citados, y ha dificultado la comparabilidad de esa técnica con los procedimientos quirúrgicos (fasciectomía parcial), en donde clásicamente se tratan radios completos. Los resultados vienen expresados habitualmente como una diferencia de grados entre el resultado inicial y final con un rango en cada valor; la obtención de la diferencia entre ambos resultados para la valoración de la corrección obtenida es muy sencilla, pero en cambio es prácticamente imposible la valoración de la desviación estándar de la muestra, impidiendo la realización de estudios estadísticos amplios y constituyendo la principal limitación de nuestro estudio. Por desgracia, esas limitaciones son insalvables y bien conocidas en los análisis de la bibliografía.<sup>13</sup>

En conclusión podemos decir que hay una falta de uniformidad en cuanto al planteamiento de los trabajos y los resultados en cuanto a la valoración del tratamiento con CCH para la ED. A pesar de ello, los resultados indican una respuesta satisfactoria al tratamiento en una gran cantidad de pacientes mantenida a corto y medio plazo, con una tasa de recurrencia de más del 50%, produciéndose éstas mayormente dentro de los tres primeros años de seguimiento. La tasa de recurrencias es un dato incierto con los datos disponibles.

#### Conflicto de Intereses

Los autores declaran no haber tenido ningún tipo de conflicto de intereses para la redacción del presente trabajo.

#### Referencias

- 1 Smeraglia F, Del Buono A, Maffulli N. Collagenase clostridium histolyticum in Dupuytren's contracture: a systematic review. *Br Med Bull* 2016;118(01):149–158
- 2 Desai SS, Hentz VR. The treatment of Dupuytren disease. *J Hand Surg Am* 2011;36(05):936–942
- 3 Hueston JT. Enzymic fasciotomy. *Hand* 1971;3(01):38–40
- 4 Badalamente MA, Hurst LC, Hentz VR. Collagen as a clinical target: nonoperative treatment of Dupuytren's disease. *J Hand Surg Am* 2002;27(05):788–798
- 5 Badalamente MA, Hurst LC. Enzyme injection as nonsurgical treatment of Dupuytren's disease. *J Hand Surg Am* 2000;25(04):629–636
- 6 Hurst LC, Badalamente MA, Hentz VR, et al; CORD I Study Group. Injectable collagenase clostridium histolyticum for Dupuytren's contracture. *N Engl J Med* 2009;361(10):968–979
- 7 Zhao JZ, Hadley S, Floyd E, Earp BE, Blazar PE. The Impact of Collagenase Clostridium histolyticum Introduction on Dupuytren Treatment Patterns in the United States. *J Hand Surg Am* 2016;41(10):963–968

- 8 Marks M, Krefter C, Herren DB. Treatment Methods for Patients with Dupuytren's Disease in Switzerland. *Handchir Mikrochir Plast Chir* 2016;48(03):155-160
- 9 Peimer CA, Blazar P, Coleman S, et al. Dupuytren contracture recurrence following treatment with collagenase clostridium histolyticum (CORDLESS study): 3-year data. *J Hand Surg Am* 2013;38(01):12-22
- 10 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* 2015;40(08):1597-1605
- 11 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* 2015;40(05):975-983
- 12 Witthaut J, Bushmakina AG, Gerber RA, Cappelleri JC, Le Graverand-Gastineau M-PH. Determining clinically important changes in range of motion in patients with Dupuytren's Contracture: secondary analysis of the randomized, double-blind, placebo-controlled CORD I study. *Clin Drug Investig* 2011;31(11):791-798
- 13 Warwick D. Dupuytren's disease: my personal view. *J Hand Surg Eur Vol* 2017;42(07):665-672
- 14 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* 2010;35(12):2027-38.e1
- 15 Witthaut J, Jones G, Skrepnik N, Kushner H, Houston A, Lindau TR. Efficacy and safety of collagenase clostridium histolyticum injection for Dupuytren contracture: short-term results from 2 open-label studies. *J Hand Surg Am* 2013;38(01):2-11
- 16 Warwick D, Arner M, Pajardi G, et al; POINT X Investigators. Collagenase clostridium histolyticum in patients with Dupuytren's contracture: results from POINT X, an open-label study of clinical and patient-reported outcomes. *J Hand Surg Eur Vol* 2015;40(02):124-132
- 17 Gaston RG, Larsen SE, Pess GM, et al. The Efficacy and Safety of Concurrent Collagenase Clostridium Histolyticum Injections for 2 Dupuytren Contractures in the Same Hand: A Prospective, Multicenter Study. *J Hand Surg Am* 2015;40(10):1963-1971
- 18 Spanholtz TA, Holzbach T, Wallmichrath J, et al. [Treatment of Dupuytren's contracture by means of injectable collagenase: first clinical experiences]. *Handchir Mikrochir Plast Chir Organ Deutschsprachigen Arbeitsgemeinschaft Handchir Organ Deutschsprachigen Arbeitsgemeinschaft Mikrochir Peripher Nerven Gefasse Organ V.* 2011;43(05):275-280
- 19 Vollbach FH, Walle L, Fansa H. [Dupuytren's disease - patient satisfaction and functional results one year after partial fasciectomy and injection of collagenase]. *Handchir Mikrochir Plast Chir* 2013;45(05):258-264
- 20 Muppavarapu RC, Waters MJ, Leibman MI, Belsky MR, Ruchelsman DE. Clinical outcomes following collagenase injections compared to fasciectomy in the treatment of Dupuytren's contracture. *Hand (NY)* 2015;10(02):260-265
- 21 Povlsen B, Povlsen SD. What is the better treatment for single digit dupuytren's contracture: surgical release or collagenase clostridium histolyticum (Xiapex) injection? *Hand Surg* 2014;19(03):389-392
- 22 Zhou C, Hovius SER, Slijper HP, et al. Collagenase Clostridium Histolyticum versus Limited Fasciectomy for Dupuytren's Contracture: Outcomes from a Multicenter Propensity Score Matched Study. *Plast Reconstr Surg* 2015;136(01):87-97
- 23 Tay TKW, Tien H, Lim EYL. Comparison between Collagenase Injection and Partial Fasciectomy in the Treatment of Dupuytren's Contracture. *Hand Surg* 2015;20(03):386-390
- 24 Nydick JA, Olliff BW, Garcia MJ, Hess AV, Stone JD. A comparison of percutaneous needle fasciotomy and collagenase injection for dupuytren disease. *J Hand Surg Am* 2013;38(12):2377-2380
- 25 Strömberg J, Ibsen-Sørensen A, Fridén J. Comparison of Treatment Outcome After Collagenase and Needle Fasciotomy for Dupuytren Contracture: A Randomized, Single-Blinded, Clinical Trial With a 1-Year Follow-Up. *J Hand Surg Am* 2016;41(09):873-880
- 26 Scherman P, Jenmalm P, Dahlin LB. One-year results of needle fasciotomy and collagenase injection in treatment of Dupuytren's contracture: A two-centre prospective randomized clinical trial. *J Hand Surg Eur Vol* 2016;41(06):577-582
- 27 Skov ST, Bisgaard T, Søndergaard P, Lange J. Injectable Collagenase Versus Percutaneous Needle Fasciotomy for Dupuytren Contracture in Proximal Interphalangeal Joints: A Randomized Controlled Trial. *J Hand Surg Am* 2017;42(05):321-328.e3
- 28 Sanjuan Cerveró R, Franco Ferrando N, Poquet Jornet J. Use of resources and costs associated with the treatment of Dupuytren's contracture at an orthopedics and traumatology surgery department in Denia (Spain): collagenase clostridium histolyticum versus subtotal fasciectomy. *BMC Musculoskelet Disord* 2013;14(01):293
- 29 Murphy LE, Murphy KM, Kilpatrick SM, Thompson NW. The use of Collagenase Clostridium Histolyticum in the management of Dupuytren's contracture-outcomes of a pilot study in a District General Hospital setting. *Ulster Med J* 2017;86(02):94-98
- 30 Sood A, Therattil PJ, Paik AM, Simpson MF, Lee ES. Treatment of dupuytren disease with injectable collagenase in a veteran population: a case series at the department of veterans affairs new jersey health care system. *Eplasty* 2014;14:e13
- 31 Waters MJ, Belsky MR, Blazar PE, Leibman MI, Ruchelsman DE. Collagenase enzymatic fasciotomy for Dupuytren contracture in patients on chronic immunosuppression. *Am J Orthop* 2015;44(11):518-521
- 32 Skirven TM, Bachoura A, Jacoby SM, Culp RW, Osterman AL. The effect of a therapy protocol for increasing correction of severely contracted proximal interphalangeal joints caused by dupuytren disease and treated with collagenase injection. *J Hand Surg Am* 2013;38(04):684-689
- 33 Leclère F-M, Mathys L, Vögelin E. [Collagenase injection in Dupuytren's disease, evaluation of the ultrasound assisted technique]. *Chir Main* 2014;33(03):196-203
- 34 Bear BJ, Peimer CA, Kaplan FTD, Kaufman GJ, Tursi JP, Smith T. Treatment of Recurrent Dupuytren Contracture in Joints Previously Effectively Treated With Collagenase Clostridium histolyticum. *J Hand Surg Am* 2017;42(05):391.e1-391.e8
- 35 McMahon HA, Bachoura A, Jacoby SM, Zelouf DS, Culp RW, Osterman AL. Examining the efficacy and maintenance of contracture correction after collagenase clostridium histolyticum treatment for Dupuytren's disease. *Hand (NY)* 2013;8(03):261-266
- 36 Peimer CA, Skodny P, Mackowiak JI. Collagenase clostridium histolyticum for dupuytren contracture: patterns of use and effectiveness in clinical practice. *J Hand Surg Am* 2013;38(12):2370-2376
- 37 Haerle M, Witthaut J, Giunta RE et al. Treatment of Dupuytren's contracture with collagenase clostridium histolyticum under clinical practice conditions: ReDUCTo study. *Ger Plast Reconstr Aesthet Surg* 2015;5:Doc06
- 38 Warwick DJ, Graham D, Worsley P. New insights into the immediate outcome of collagenase injections for Dupuytren's contracture. *J Hand Surg Eur Vol* 2016;41(06):583-588
- 39 Verheyden JR. Early outcomes of a sequential series of 144 patients with Dupuytren's contracture treated by collagenase injection using an increased dose, multi-cord technique. *J Hand Surg Eur Vol* 2015;40(02):133-140
- 40 Mickelson DT, Noland SS, Watt AJ, Kollitz KM, Vedder NB, Huang JI. Prospective randomized controlled trial comparing 1- versus 7-day manipulation following collagenase injection for dupuytren contracture. *J Hand Surg Am* 2014;39(10):1933-1941.e1

- 41 Manning CJ, Delaney R, Hayton MJ. Efficacy and tolerability of Day 2 manipulation and local anaesthesia after collagenase injection in patients with Dupuytren's contracture. *J Hand Surg Eur Vol* 2014;39(05):466-471
- 42 Kaplan FTD, Badalamente MA, Hurst LC, Merrell GA, Pahk R. Delayed manipulation after collagenase clostridium histolyticum injection for Dupuytren contracture. *Hand (NY)* 2015;10(03):578-582
- 43 Marmol-Soler S, Espejo-Ortega L, Gutiérrez-Ortega C, et al. Tratamiento no quirúrgico de la contractura de Dupuytren con colagenasa de Clostridium histolyticum. *Cir Plástica Ibero-Latinoam.* 2013;39(03):247-254
- 44 Alberton F, Corain M, Garofano A, et al. Efficacy and safety of collagenase Clostridium histolyticum injection for Dupuytren contracture: report of 40 cases. *Musculoskelet Surg* 2014;98(03):225-232
- 45 Martín-Ferrero MÁ, Simón-Pérez C, Rodríguez-Mateos JI, García-Medrano B, Hernández-Ramajo R, Brotat-García M. Tratamiento de la enfermedad de Dupuytren mediante la colagenasa del Clostridium histolyticum. *Rev Esp Cir Ortop Traumatol* 2013;57(06):398-402
- 46 Coleman S, Gilpin D, Kaplan FTD, et al. Efficacy and safety of concurrent collagenase clostridium histolyticum injections for multiple Dupuytren contractures. *J Hand Surg Am* 2014;39(01):57-64
- 47 Atroshi I, Nordenskjöld J, Lauritzson A, Ahlgren E, Waldau J, Waldén M. Collagenase treatment of Dupuytren's contracture using a modified injection method: a prospective cohort study of skin tears in 164 hands, including short-term outcome. *Acta Orthop* 2015;86(03):310-315
- 48 Lauritzson A, Atroshi I. Collagenase injections for Dupuytren's disease: prospective cohort study assessing 2-year treatment effect durability. *BMJ Open* 2017;7(03):e012943
- 49 Grandizio LC, Akoon A, Heimbach J, Graham J, Klena JC. The Use of Residual Collagenase for Single Digits With Multiple-Joint Dupuytren Contractures. *J Hand Surg Am* 2017;42(06):472.e1-472.e6
- 50 Odinson A, Brenne LE, Lurie TB, Finsen V. Dupuytren's Contracture. The Safety and Efficacy of Collagenase Treatment. *J Hand Surg Asian Pac Vol* 2016;21(02):187-192
- 51 Binter A, Neuwirth M, Rab M. [Treatment of Dupuytren's disease with collagenase - a 1-year follow-up of 37 patients]. *Handchir Mikrochir Plast Chir* 2014;46(06):355-360
- 52 Considine S, Heaney R, Hirpara KM. Early results of the use of collagenase in the treatment of Dupuytren's contracture. *Ir J Med Sci* 2015;184(02):323-327
- 53 Pérez-Giner RA, Aguilera L. Resultado precoz del tratamiento de la enfermedad de Dupuytren mediante inyección de colagenasa. *Rev Iberoam Cir Mano.* 2015;43(01):13-19
- 54 Hirata H, Tanaka K, Sakai A, Kakinoki R, Ikegami H, Tateishi N. Efficacy and safety of collagenase Clostridium histolyticum injection for Dupuytren's contracture in non-Caucasian Japanese patients (CORD-J Study): the first clinical trial in a non-Caucasian population. *J Hand Surg Eur Vol* 2016; 1753193416653249
- 55 Verstreken F, Degreef I, Decramer A, et al. Effectiveness and safety of collagenase Clostridium histolyticum in Dupuytren's disease: an observational study in Belgium. *Acta Orthop Belg* 2016;82(02):397-404
- 56 European Medicines Agency - Find medicine - Xiapex.
- 57 Coleman S, Gilpin D, Tursi J, Kaufman G, Jones N, Cohen B. Multiple concurrent collagenase clostridium histolyticum injections to Dupuytren's cords: an exploratory study. *BMC Musculoskelet Disord* 2012;13(01):61
- 58 Arora R, Kaiser P, Kastenberger T-J, Schmiedle G, Erhart S, Gabl M. Injectable collagenase Clostridium histolyticum as a nonsurgical treatment for Dupuytren's disease. *Oper Orthop Traumatol* 2016; 28(01):30-37
- 59 Hansen KL, Werlinrud JC, Larsen S, Ipsen T, Lauritsen J. Difference in Success Treating Proximal Interphalangeal and Metacarpophalangeal Joints with Collagenase: Results of 208 Treatments. *Plast Reconstr Surg Glob Open* 2017;5(04):e1275
- 60 Keller M, Arora R, Schmiedle G, Kastenberger T. Therapie des Morbus Dupuytren mit Kollagenase Clostridium histolyticum. *Orthop* 2017;1(07):321-327
- 61 Malafa MM, Lehrman C, Criley JW, Amirlak B. Collagenase Dupuytren Contracture: Achieving Single Treatment Success with a Hand Therapist-Based Protocol. *Plast Reconstr Surg Glob Open* 2016;4(02):e629
- 62 Rodrigues JN, Zhang W, Scammell BE, Davis TR. Dynamism in Dupuytren's contractures. *J Hand Surg Eur Vol* 2015;40(02):166-170
- 63 Sanjuan-Cerveró R, Carrera-Hueso FJ, Vazquez-Ferreiro P, Gomez-Herrero D. Adverse Effects of Collagenase in the Treatment of Dupuytren Disease: A Systematic Review. *BioDrugs* 2017;31(02):105-115
- 64 García-Olea A, Dudley AF, Gimeno Andrade MD, Ocampos M, Fahandezh-Saddi H, Del Cerro M. Efectividad del tratamiento de la enfermedad de Dupuytren (ED) mediante fasciotomía enzimática con colagenasa. Estudio multicéntrico cohortes prospectivo. *Rev Iberoam Cir Mano.* 2014;42:97-106
- 65 Peimer CA, McGoldrick CA, Kaufman G. Nonsurgical Treatment of Dupuytren Contracture: 3-Year Safety Results Using Collagenase Clostridium histolyticum. *J Hand Surg Am* 2013; 38(10):e52



Apéndice A Seguimiento de todos los estudios analizados

Artículo	Fecha	Seg	N total	N MCF	N IFP	PEP	PEP MCF	PEP IFP	SEC	SEC MCF	SEC IFP	Corr media	Corr MCF	Corr IFP	% Total	% MCF	% IFP
Hurst	2009	90	203	133 (65)	70 (34)	130 (64)	102 (76)	28 (40)	73 (35)	31 (23)	42 (60)	36,7	41	29	79	87	64
Gilpin	2010	90	45	20 (44)	25 (55)	20 (44)	13 (65)	7 (28)	25 (55)	7 (35)	18 (72)	25,4	42	32	70,5	79,5	57,6
Spanholtz	2011	14	16									33	33	32			
Coleman	2012	270	36	22 (61)	14 (38)							29,7	29	31	79,7	83,1	74,3
Peimer	2013	30	629	398 (63)	231 (36)	284 (45)	222 (55)	62 (26)	125 (19)	62 (15)	63 (27)		38	34	75	81	66
Vollbach	2013	365	16									33					
Skriven	2013	30	22		22 (100)									49			88
Marmol	2013	30	31	24 (77)	7 (22)	31 (100)	24 (100)	7 (100)				44	47		98	100	94
McMahon	2013	450	64	46 (71)	18 (28)							41	47	25			
Alberton	2013	180	40	32 (80)	8 (20)	29 (72)						60	41	67			
Martin-Ferrero	2013	365	35	30 (85)	5 (14)								56	63			
Nydick	2013	180	34	14 (41)	5 (14)								30	24			
Sanjuan	2013	180	62	31 (50)	31 (50)								42	32	70	88	52
Witthaut	2013	270	879	531 (60)	348 (39)	497 (56)	369 (69)	128 (36)	175 (19)	101 (19)	74 (21)		55	25	72,6	84	55,2
Mickelson	2014	30	45	24 (53)	21 (46)	22 (48)	14 (58)	8 (38)	22 (48)	10 (41)	12 (57)		45	48	46,5	45	48
Considine	2014	45	13										54	30			
Garcia-Olea	2014	365	156	58 (37)	16 (10)								38	50			
Coleman	2014	60	120	75 (62)	45 (37)	72 (60)	57 (76)	15 (33)				57	32	27		86	66

**Apéndice A** (Continued)

Artículo	Fecha	Seg	N total	N MCF	N IFP	PEP	PEP MCF	PEP IFP	SEC	SEC MCF	SEC IFP	Corr media	Corr MCF	Corr IFP	% Total	% MCF	% IFP
Leclere	2014	300	52										28	21			
Povlsen	2014		10										20	17			
Manning	2014	98	50	42 (84)	8 (16)		39 (92)						49	74	51	94	50
Warwick	2014	180	521										43	33			
Verheyden	2014	60		38 (N/A*)	30 (N/A*)		27 (71)	13 (43)					33	31		85	76
Perez-Giner	2015	90	13	12 (92)	5 (38)	13 (100)	12 (100)	5 (100)					54	30			
Considine	2015	45		33 (50)	33 (50)				39 (59)	25 (75)	14 (42)		13	24			
Zhou	2015	84	66				29 (N/A)						45				
Kaplan	2015	90	1448	896 (61)	552 (38)	437 (30)	579 (64)	158 (28)	458 (31)	221 (24)	237 (42)	70			74	84	60
Gaston	2015	60	159									55	39	28			
Atroshi	2015	21	29	21 (72)	8 (27)								33	19		83	32
Waters	2015	201	13	7 (53)	6 (46)							13	38	43			
Haerle	2015	365	86	63 (73)	23 (26)								28	20			
Stromberg	2016	365	69	69 (100)		61 (88)	61 (88)					50	50				
Murphy	2016	690											45	18			
Odinsson	2016	365	109	70 (64)	71 (65)	84 (77)	56 (80)	28 (39)					32	23			
Hirata	2016	365	77	47 (61)	30 (38)	66 (85)	44 (93)	22 (73)	3 (3)	0 (0)	3 (10)	40	42	35	91	97	83
Verstreken	2016	90	111	74 (66)	40 (36)	72 (64)	58 (78)	14 (35)	28 (25)	23 (31)	5 (12)	45			86,1		
Malafa	2016	180	47	40 (85)	7 (14)	36 (76)						40	41	38			
Scherman	2016	365	56	40 (71)	16 (28)							45	55	3	75		

(Continued)

**Apéndice A (Continued)**

Artículo	Fecha	Seg	N total	N MCF	N IFP	PEP	PEP MCF	PEP IFP	SEC	SEC MCF	SEC IFP	Corr media	Corr MCF	Corr IFP	% Total	% MCF	% IFP
Lauritzon	2017	730	50									66	49	17			
Grandizio	2017	30	34			32 (94)	20 (N/A)	12 (N/A)				83	45	39		95	80
Hansen	2017	365	235	170 (72)	65 (27)	104 (44)	76 (44)	28 (43)				47	47	47		91	76

Abreviaturas: % IFP, Porcentaje de corrección de la artículación IFP al final del seguimiento; % MCF, Porcentaje de corrección de la artículación MCF al final del seguimiento; % Total, Porcentaje de corrección del dedo tratado al final del seguimiento; Corr Me In, Corrección Media en punto de corte intermedio; Corr Media, Corrección Media Final; IFP, Articulación interfalángica proximal; MCF, Articulación metacarpofalángica; N, Número de casos; PEP, Primary End Point; SEC, Secondary End Point; Seg, Tiempo de seguimiento.