

# nSTRIDE<sup>®</sup> Kit de Solución Proteica Autóloga (APS)

Una vez comienza el dolor de la artrosis, es difícil detenerlo.



**ZIMMER BIOMET**  
Your progress. Our promise.<sup>®</sup>

# nSTRIDE® Kit de Solución Proteica Autóloga (APS)

No se conforme solo con tratar el dolor de rodilla

## Inyección intrarticular para el tratamiento de la gonartrosis

Una vez comienza el dolor de la artrosis, es difícil detenerlo. El kit de Solución Proteica Autóloga nSTRIDE APS está diseñado para ofrecer un tratamiento autólogo innovador cuyo fin es tratar el dolor y ralentizar la progresión de la degradación y la destrucción del cartílago de la rodilla. El kit nSTRIDE APS es un sistema de concentración celular que concentra citocinas antiinflamatorias y factores anabólicos de crecimiento para reducir significativamente el dolor y promover la salud del cartílago.

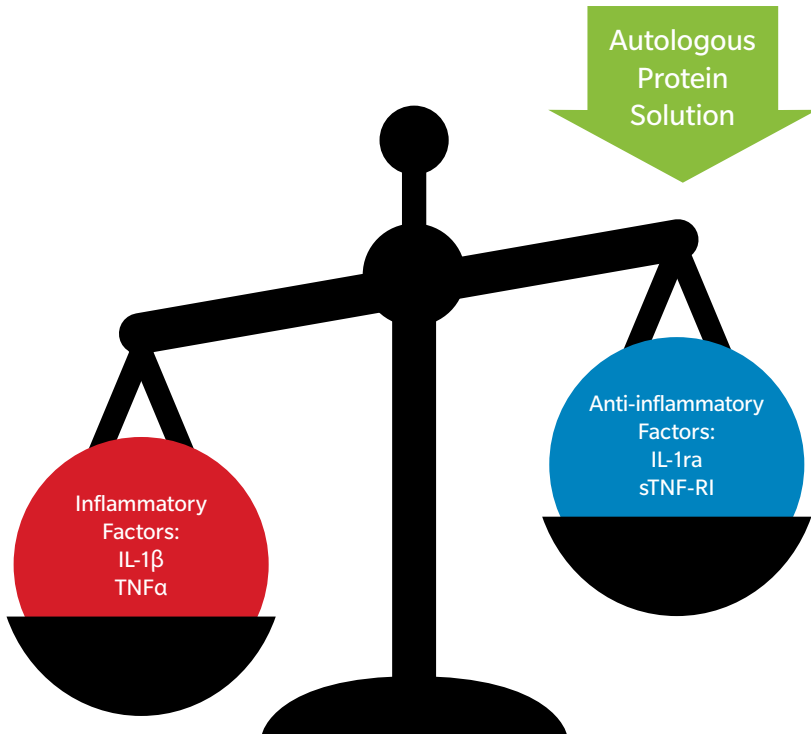
## Preclínica y clínica

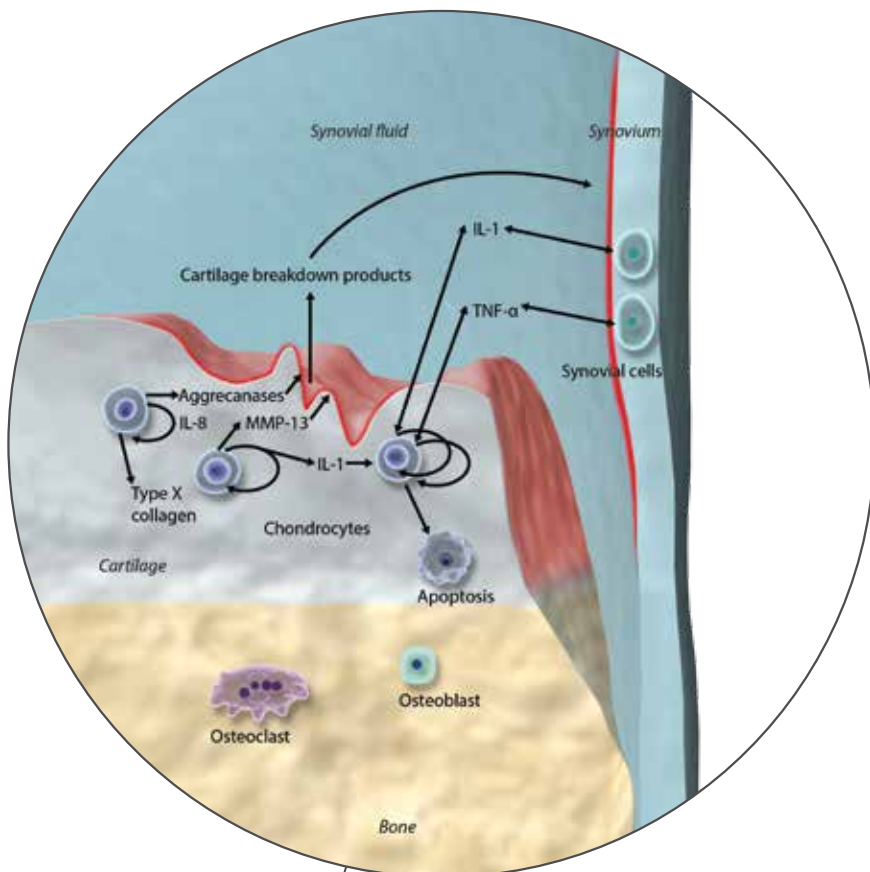
- Reduce significativamente el dolor asociado a la gonartrosis<sup>1-3</sup>
- Mejora significativamente la actividad de la articulación de la rodilla asociada a la artrosis.<sup>1-3</sup>
- Estimula la proliferación celular de los condrocitos.<sup>4^</sup>
- Bloquea la destrucción del cartílago<sup>4^</sup>
- Ralentiza la degradación del cartílago<sup>4^</sup>
- Se administra en el mismo centro sanitario
- Una única inyección



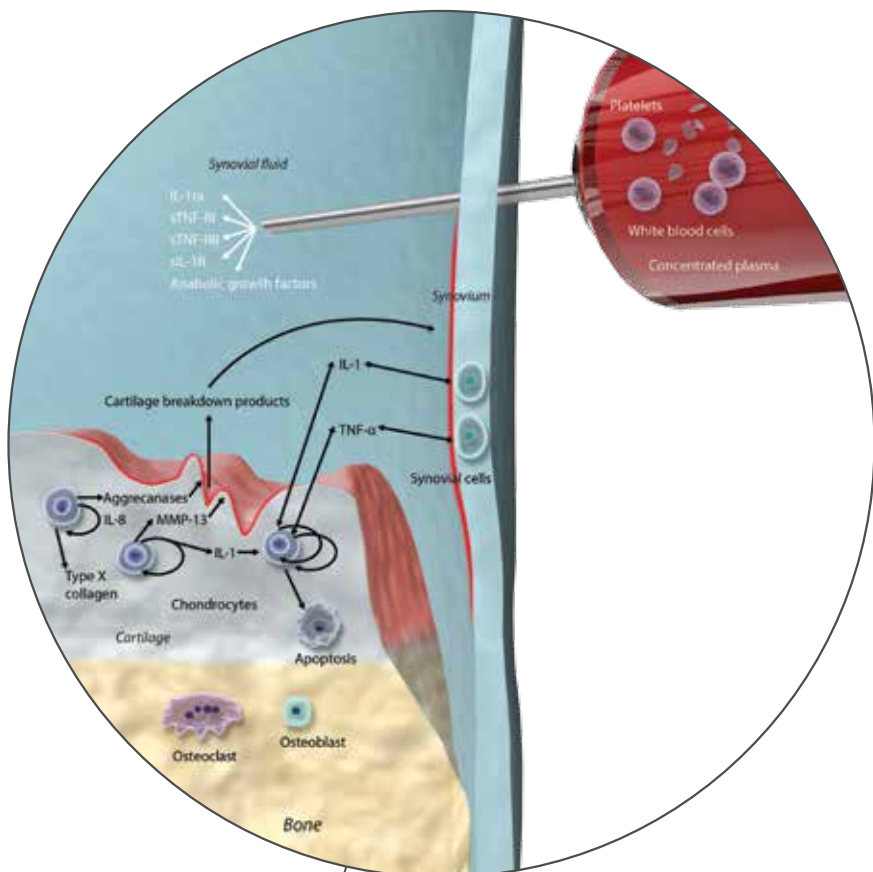
## ¿Cómo funciona nSTRIDE APS?

El kit nSTRIDE APS es un sistema de concentración celular diseñado para concentrar citocinas antiinflamatorias y factores de crecimiento anabólicos con el fin de reducir significativamente el dolor y promover la salud del cartílago.

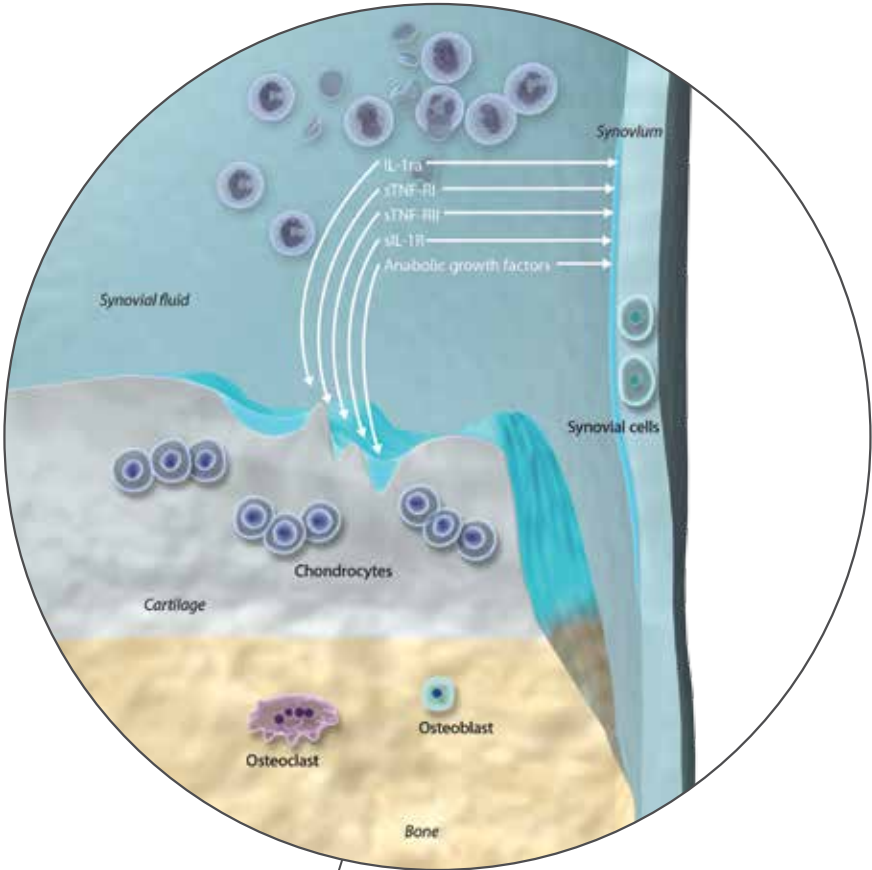




**Figura 1.** En una rodilla artrósica, el aumento de citocinas proinflamatorias da lugar a la degeneración del cartilago y al dolor de rodilla. Las proteínas proinflamatorias IL-1 y TNF $\alpha$  atacan el cartilago. Estas proteínas proinflamatorias deben detenerse simultáneamente para disminuir el dolor y ralentizar la degeneración del cartilago.<sup>5</sup>



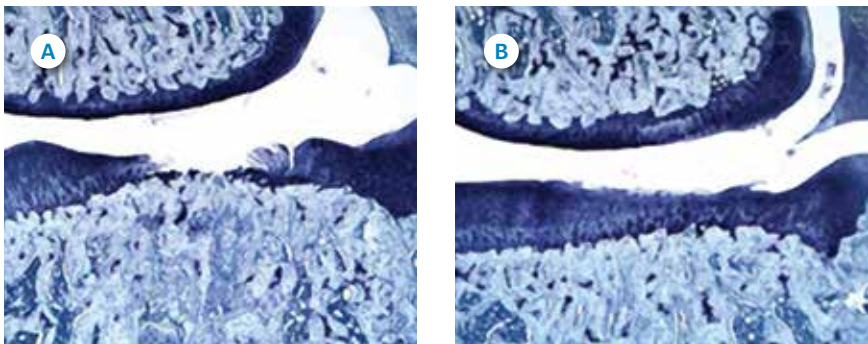
**Figura 2.** El producto resultante de nSTRIDE APS ofrece concentraciones altas de IL-1ra, sIL-1R, sTNF-RI y sTNF-RII, que bloquean las citocinas proinflamatorias IL-1 y TNF $\alpha$ , lo cual puede ralentizar la degeneración del cartilago.<sup>4,6</sup> Al mismo tiempo que restablece el equilibrio de estas proteínas en la rodilla, también aporta los factores de crecimiento anabólicos (IGF-1 y TGF- $\beta$ 1)<sup>7</sup> que aportan un efecto beneficioso en la salud del cartilago.<sup>5</sup>



**Figura 3.** El kit nSTRIDE APS ofrece un tratamiento para reducir el dolor de la articulación de la rodilla, mejorar la función de la articulación y ralentizar la destrucción del cartílago.<sup>3,4\*</sup> El procedimiento no es quirúrgico y consiste en una única inyección en el mismo centro sanitario.

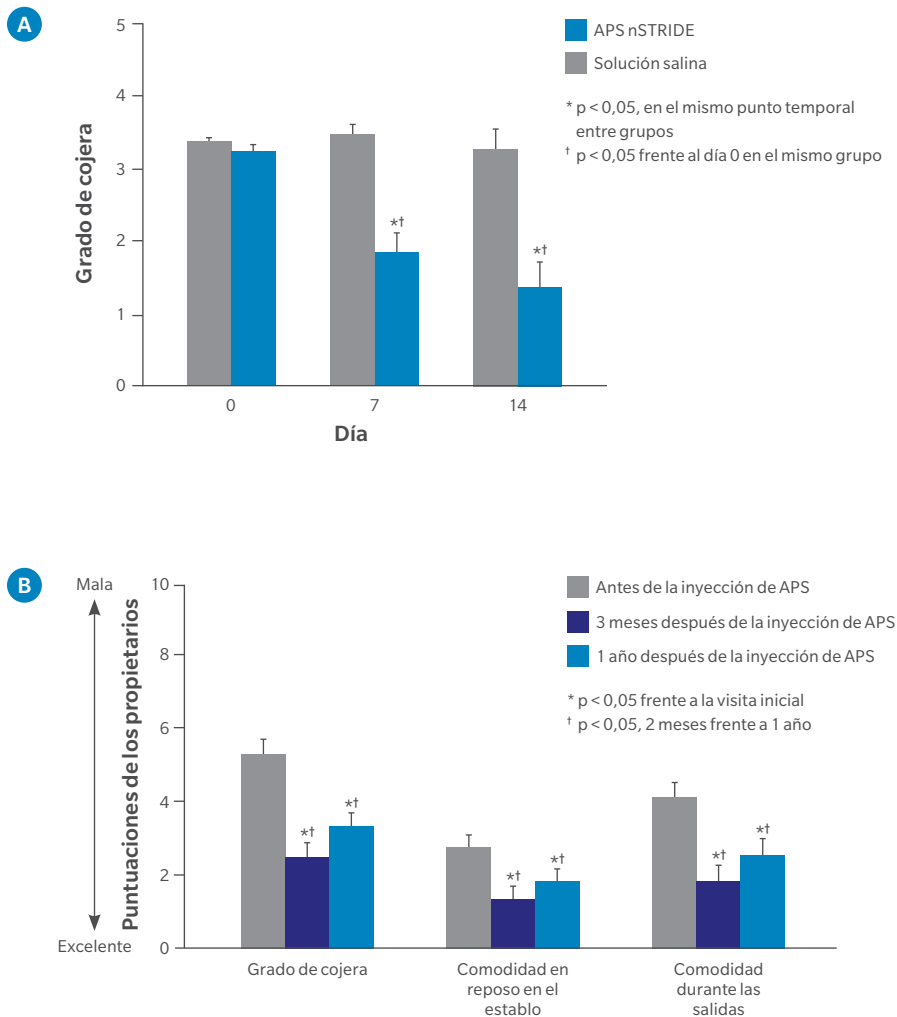
**El kit nSTRIDE APS produce una solución proteica autóloga mediante dos técnicas de laboratorio: la separación celular basada en la densidad y la concentración de proteínas basada en la filtración. En estudios de fase preclínica, nSTRIDE APS ha demostrado que:**

- inhibe la producción de enzimas catabólicas por parte de los condrocitos estimulados por IL-1 $\beta$  y TNF $\alpha$ <sup>8^</sup>
- inhibe la producción de citocinas inflamatorias debida a la estimulación de los macrófagos por la IL-1 $\beta$ <sup>9^</sup>
- inhibe la destrucción catabólica de tejido cartilaginoso<sup>4^</sup>
- en un modelo de rotura de menisco ha demostrado que protege el cartílago (Figura 4)<sup>10\*</sup>
- reduce el dolor en animales grandes en los que la artrosis aparece de manera natural (Figura 5).<sup>11\*</sup>



**Figura 4.** Se practicó una intervención quirúrgica a treinta ratas atímicas macho para inducir artrosis mediante una rotura completa del menisco interno de la rodilla derecha.<sup>10\*</sup> Siete días después, se les administró 50  $\mu$ l de APS intrarticular (i.a.) de un donante humano o de un control de solución salina tamponada con fosfato. Tres semanas después del tratamiento, se sacrificó a las ratas y se procesaron las articulaciones de la rodilla para someterlas a un análisis histológico. El tratamiento con una única inyección i.a. de APS redujo la degeneración del cartílago que caracteriza la progresión de la artrosis. A) Una única inyección de solución salina. B) Una única inyección de APS (50 x).

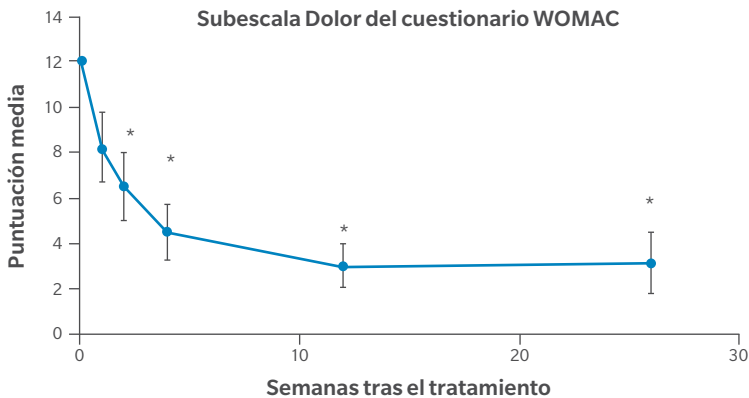




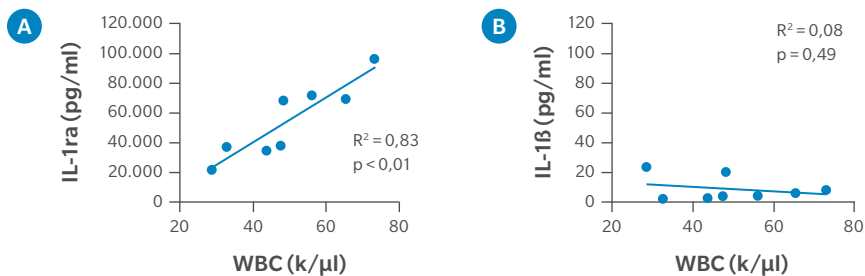
**Figura 5.** Figura 5. En un estudio ciego aleatorizado, se incluyeron cuarenta caballos (a 20 se les inyectó APS y a los otros 20, el control de solución salina).<sup>11\*</sup> Una vez alcanzado el criterio de valoración principal de dos semanas, se administró a todos los caballos del grupo control una inyección cruzada de APS. A) La puntuación de cojera media evaluada por parte del veterinario mejoró considerablemente en comparación con la solución salina al cabo de dos semanas. B) Cuestionarios realizados a los propietarios durante la visita inicial, al cabo de 3 meses y al cabo de 12 meses de una única inyección de APS. Los caballos presentaron una mejoría considerable de la cojera y la comodidad.

### El kit nSTRIDE APS ha mejorado el dolor y la actividad de la articulación en pacientes con gonartrosis.

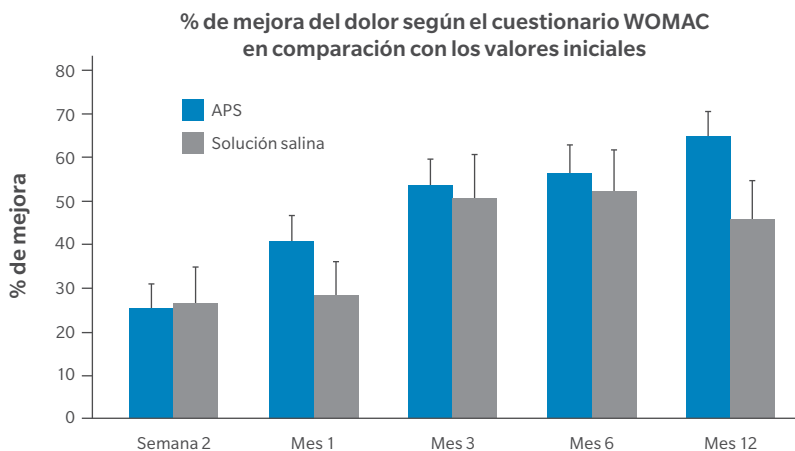
- Reducción significativa del dolor utilizando APS leucocitario en comparación con los valores basales (Figura 6a).<sup>1,2</sup>
- Concentración de IL-1ra correlacionada con el contenido en leucocitos en APS (Figura 6b).<sup>1</sup>
- La concentración de IL-1 $\beta$  no se correlacionó con el contenido en leucocitos (Figura 6b).<sup>1</sup>
- El cociente entre IL-1ra e IL-1 $\beta$  en el APS se correlacionó de forma significativa con una mejora de las puntuaciones de dolor del índice WOMAC (Western Ontario and McMaster Universities) al cabo de seis meses tras la inyección.<sup>1</sup>
- El 72,7 % de los pacientes fueron considerados pacientes que reaccionan muy favorablemente al tratamiento, al cabo de los seis meses de la inyección, según OMERACT-OARSI.<sup>1</sup>
- El Porcentaje de mejora del dolor fue significativo, en un estudio doble ciego, comparando la inyección de solución salina con APS (Figura 7).<sup>3</sup>



**Figura 6a.** Se incluyeron once pacientes con gonartrosis en un estudio de toxicidad en la que se valoraba una única inyección intrarticular de APS.<sup>2</sup> Se cuantificaron las concentraciones de citocinas y de leucocitos que contenía el producto. Se realizaron los cuestionarios WOMAC en la visita inicial y en las de seguimiento.



**Figura 6b.** La concentración de leucocitos en el APS se correlacionó de forma significativa ( $p < 0,05$ ) y sólida ( $R^2 > 0,7$ ) con la IL-1ra en el APS (Panel A), pero no de manera significativa con la IL-1β (Panel B).



**Figura 7.** Se aleatorizó a 46 pacientes con dolor de rodilla por artrosis unilateral (puntuación de 2 o 3 en la escala Kellgren-Lawrence) en tres instituciones y fueron asignados a dos grupos distintos.<sup>3</sup> El grupo 1 (31 pacientes) recibió una única inyección guiada por ecografía de este novedoso tratamiento y el grupo 2 (15 pacientes) recibió una única inyección de solución salina. El cambio en la puntuación de dolor del cuestionario WOMAC al cabo de 12 meses con respecto a los valores iniciales fue de un 65 % en el grupo 1 y de un 41 % en el grupo 2 ( $p = 0,02$ ). El perfil de toxicidad también fue positivo, pues no hubo diferencias significativas en la frecuencia, la gravedad o la relación de los acontecimientos adversos entre los grupos.

## Preguntas frecuentes

### **¿Qué es el kit nSTRIDE APS?**

El kit nSTRIDE APS es un dispositivo de un solo uso, desechable y estéril, diseñado para aislar un plasma rico en proteínas antiinflamatorias y factores de crecimiento a partir de sangre entera. El dispositivo para la obtención de la solución autóloga proteica debe utilizarse en un centro sanitario.

### **¿Cómo funciona el kit nSTRIDE APS?**

El Kit nSTRIDE (APS) está diseñado para ser usado para la preparación segura y rápida de una solución de proteínas autólogas (APS) a partir de una pequeña muestra de sangre. El sistema consta de dos dispositivos: el separador celular nSTRIDE y el concentrador nSTRIDE. El separador celular nSTRIDE utiliza la fuerza centrífuga para procesar la muestra de sangre y separar los componentes celulares del plasma y los eritrocitos. El segundo dispositivo, el concentrador nSTRIDE, se carga con el plasma celular obtenido del primer cilindro y mediante un proceso de filtración con esferas de poliacrilamida y un centrifugado se concentra, para obtener el producto final.

### **¿De qué está hecha la solución de proteínas autólogas?**

La solución de proteínas autólogas nSTRIDE contiene leucocitos, plaquetas y proteínas plasmáticas concentrados en un reducido volumen de plasma. El resultado son 2–3 ml de solución antiinflamatoria.

### **¿Cómo funciona APS y cuál es el motivo?**

El mecanismo de acción propuesto de APS es un proceso que consiste en reducir el efecto de las citocinas proinflamatorias que han aumentado y que están relacionadas con la artrosis mediante la introducción de citocinas antagonistas que inhiben su actividad inflamatoria. Estudios in vitro han demostrado que APS reduce la producción de proteínas asociadas a la inflamación por artrosis y las respuestas de dolor.<sup>8^</sup>

### **¿Cómo se administra la solución de proteínas autólogas?**

Se inyectarán 2–3 ml de producto final directamente en la articulación de la rodilla. El tratamiento consiste en una única inyección administrada en el mismo centro sanitario.

### **¿Existen efectos secundarios?**

Es posible que aparezcan efectos secundarios (p. ej., hematomas, dolor local o hinchazón) asociados a la extracción de sangre o a la inyección en la rodilla. Para obtener información sobre el producto, incluidas las indicaciones, contraindicaciones, advertencias, precauciones, posibles efectos adversos y otra información para los pacientes, consulte el prospecto y [www.zimmerbiomet.com](http://www.zimmerbiomet.com).

### **¿Curará la artrosis la Solución Proteica Autóloga nSTRIDE?**

No existe cura para la artrosis, pero es posible que un tratamiento con nSTRIDE APS reduzca o alivie el dolor.<sup>1-3</sup>

### **¿Cuáles son los principales beneficios de la solución de proteínas autólogas nSTRIDE?**

nSTRIDE APS puede disminuir significativamente el dolor, reducir la rigidez y contribuir a restaurar la movilidad.<sup>1-3</sup>

### **¿Cuándo empezará a tener efecto el tratamiento?**

Cabe esperar que disminuya el dolor tras una o dos semanas.<sup>2;3</sup>

### **¿Es segura la solución de proteínas autólogas nSTRIDE?**

Sí. En algunos estudios clínicos se ha puesto de manifiesto la seguridad de nSTRIDE APS.<sup>1-3</sup>

### **¿Podré tener la misma actividad que de costumbre durante el transcurso del tratamiento?**

Se recomienda reducir al mínimo el nivel de actividad durante 14 días (sin exceder los niveles previos a la inyección) tras la inyección.

### **¿Cuánto durarán los beneficios?**

Atendiendo a los resultados clínicos, los pacientes pueden esperar que los beneficios duren al menos 12 meses.<sup>1-3</sup>

### **¿Quién puede recibir tratamiento con nSTRIDE APS?**

Los pacientes con gonartrosis pueden recibir nSTRIDE APS.

### **¿Cuántas inyecciones de solución de proteínas autólogas nSTRIDE son necesarias?**

Estudios clínicos han demostrado la eficacia con una sola inyección. En estos estudios, se sugiere que una inyección puede durar al menos 12 meses.<sup>1-3</sup>

## Bibliografía

1. King W, van der Weegen W, Van Drumpt R, Soons H, Toler K, Woodell-May J, "White blood cell concentration correlates with increased concentrations of IL-1ra and improvement in WOMAC pain scores in an open-label safety study of autologous protein solution." *Journal of Experimental Orthopaedics*. 2016;3:9.
2. van Drumpt RA, van der Weegen W, King WJ, Toler K, Macenski M. Safety and treatment effectiveness of a single autologous protein solution injection in patients with knee osteoarthritis. Accepted for publication 2016.
3. Kon E, A Multicenter, Double-Blind, Randomized, Placebo [Saline]-Controlled Pilot Study of a Single, Intra-Articular Injection of Autologous Protein Solution in Patients with Osteoarthritis of the Knee. 2016. V1.0
4. Matuska A, O'Shaughnessey KM, King WJ, Woodell-May JE. Autologous solution protects bovine cartilage explants from IL-1 $\alpha$  and TNF $\alpha$  induced cartilage degradation. *J Orthop Res* 2013;31(12):1929-35.
5. Abbas AK, Lichtman A. *Cytokines. Cellular and Molecular Immunology*. 5 ed. Philadelphia: Saunders; 2003. p. 243-74.
6. Goldring SR, Goldring MB. The role of cytokines in cartilage matrix degeneration in osteoarthritis. *Clin Orthop Relat Res* 2004 Oct;(427 Suppl):S27-S36.
7. O'Shaughnessey K, Matuska A, Hoepfner J, et al. Autologous protein solution prepared from the blood of osteoarthritic patients contains an enhanced profile of anti-inflammatory cytokines and anabolic growth factors. *J Orthop Res* 2014 Oct;32(10):1349-55.
8. Woodell-May J, Matuska A, Oyster M, et al. Autologous protein solution inhibits MMP-13 production by IL-1 $\beta$  and TNF $\alpha$ -stimulated human articular chondrocytes. *J Orthop Res* 2011 Sep 15;29:1320-6.
9. O'Shaughnessey K, Panitch A, Woodell-May JE. Blood-derived anti-inflammatory protein solution blocks the effect of IL-1 $\beta$  on human macrophages in vitro. *Inflamm Res* 2011 Oct;60(10):929-36.
10. King WJ, Bendele AM, Marohl T, Woodell-May JE. Autologous Protein Solution inhibits osteoarthritis progression in a randomized and controlled meniscal-tear animal study. Submitted for publication 2016.
11. Bertone AL, Ishihara A, Zekas LJ, et al. Evaluation of a single intra-articular injection of autologous protein solution for treatment of osteoarthritis in horses. *Am J Vet Res* 2014 Feb 1;75(2):141-51.

^ Los ensayos con cultivo celular no indican necesariamente los resultados clínicos.

\* Los estudios con animales no indican necesariamente los resultados clínicos.



Los resultados pueden diferir. No todos los pacientes son candidatos para este producto o procedimiento.

El contenido incluido en el presente documento está protegido por copyright, marcas comerciales registradas y otros derechos de propiedad intelectual pertenecientes u otorgados bajo licencia a Zimmer Biomet o una de sus filiales, a menos que se indique lo contrario. Queda prohibida su redistribución, copia o divulgación en forma total o parcial sin el consentimiento expreso por escrito de Zimmer Biomet. Este material está dirigido a profesionales sanitarios y al equipo de ventas de Zimmer Biomet. Queda prohibida la distribución a cualquier otro destinatario. Para obtener más información sobre el producto, incluidas las indicaciones, contraindicaciones, advertencias, precauciones y posibles efectos adversos, consulte el prospecto del producto y la página web de Zimmer Biomet.

©2017 Zimmer Biomet, Inc. Reservados todos los derechos.



**Representante autorizado**

Biomet UK Ltd.  
Waterton Industrial Estate  
Bridgend, South Wales  
CF31 3XA  
Reino Unido



**ZIMMER BIOMET**

Your progress. Our promise.®



**Fabricante legal**

Biomet, Inc.  
P.O. Box 587  
56 E. Bell Drive  
Warsaw, Indiana 46581-0587  
EE. UU.

0732.1-EMEA-es-REV0617

[www.zimmerbiomet.com](http://www.zimmerbiomet.com)