

AGGIORNAMENTO CONTINUO PER LA PRATICA CLINICA

©2019 • Volume 18 • N. 2 (Estratto)

Director Científico: Ercole Concia - Director Editorial: Matteo Bassetti

La extensión capsular de la cadera tras terapia de infiltración con Ácido Hialurónico: extensión de un estudio piloto anterior, observacional y abierto.

Integración con enfoque psicológico a la terapia de infiltración

C. Corsello¹, G. Corsello²
¹Especialista en Ortopedia y Traumatología, Estudio médico "CORSELLO" de Aragón (AG)
²Doctor en Ciencias y Técnicas Psicológicas, Universidad de Palermo

Comité Científico Editorial

ALLEGRA C.	BIANCHI PORRO G.	CONCIA E.	ESPOSITO S.	OLIVIERI D.	TODESCO S.
ALTAMURA C.	CACCIAPUOTI F.	CRINÒ L.	FERRARA P.	PUDDU P.	VAIRA D.
AMBROSIONI E.	CAMANNI F.	DAL PALÙ C.	LUISETTI M.	SCAGLIONE F.	VISCOLI C.
BASSETTI M.	CARRATÙ L.	DE GRANDIS D.	MALERBA M.	SIRTORI C.	
BELLIA V.	CARRUS P.	DI BIAGIO A.	MANCINI M.	STERNIERI E.	



AGGIORNAMENTO CONTINUO PER LA PRATICA CLINICA

Gerente Responsable: Antonio Guastella

©2019 MEDIZIONI S.r.I. - Cod. 21/19 Via Monte delle Gioie, 13 - 00199 Roma tel. 06.81153040/06.40413168 - fax. 06.40419131 medizioni@medizioni.it

Vol. 18 - n. 2/2019 - Mayo-Agosto Reg. Trib. di Roma n. 238 del 23/5/2002 Periodicidad cuatrimestral

Todos los derechos están reservados. Ninguna parte puede reproducirse de ninguna manera (incluidas las fotocopias) sin el permiso por escrito del editor.

Prensa: CSC Grafica Srl Via A. Meucci, 28 - 00012 Guidonia (Roma)

Extracto terminado de impresión en Septiembre de 2019

La extensión capsular de la cadera tras terapia de infiltración con Ácido Hialurónico: extensión de un estudio piloto anterior, observacional y abierto. Integración con enfoque psicológico a la terapia de infiltración

C. Corsello1, G. Corsello2

¹Especialista en Ortopedia y Traumatología, Estudio médico "CORSELLO" de Aragón (AG)

Resumen

Sumario. En el procedimiento de infiltración, intraarticular, con Ácido Hialurónico (AH), los aspectos que se han debatido han sido varios. Entre estos, la cantidad de AH a inyectar y el número de infiltraciones a realizar. En el tratamiento de la osteoartrosis sintomática de cadera, el AH, utilizado por vía intraarticular eco-guiado, ha demostrado ser eficaz y seguro. Luego, la correlación entre extensión capsular al basal y tras infiltración intraarticular de AH, permitiría predecir la validez del tratamiento y establecer, para la articulación coxofemoral, la cantidad óptima de 2 ml de AH a la cadencia de dos infiltraciones semanales en el primer enfoque infiltrativo. A la terapia de infiltración de cadera se ha adaptado un enfoque psicológico que implica al paciente, al operador y al equipo médico, con la finalidad de establecer una "alianza de trabajo" que optimiza la adhesión a la terapia.

Introducción. En la osteoartrosis sintomática de cadera, comprobar el uso de 2 ml de AH lineal con peso molecular >2.000 kDa en la cantidad de 2 ml para cada inyección, repetida transcurrida una semana, para un total de dos inyecciones, comprobando la eficacia con respecto a la extensión capsular, medida por ecografía, al basal y tras infiltración, suministrando también los parámetros clínicos funcionales y de la sintomatología dolorosa. Comprobar la eficacia y validez de un enfoque psicológico original al paciente con coxartrosis que se somete a la terapia de infiltración.

Métodos. En el artículo anterior, entre Diciembre de 2017 y Agosto de 2018, se ha llevado a cabo un estudio, según un diseño abierto, sobre 20 pacientes, 14 mujeres y 6 hombres, con edades comprendidas entre 27 y 90 años, con una edad media de 63,8 y diagnóstico de osteoartrosis, sintomática, de cadera. Para cada paciente, se han realizado dos infiltraciones de AH intraarticulares eco-guiadas en la cadera, con cadencia semanal. Se han excluido los pacientes que, en los 6 meses anteriores, habían sido sometidos

a terapia de infiltración, intraarticular en la cadera. Se ha utilizado AH lineal con peso molecular >2.000 kDa (Syaloset® 2000 30 mg/2 ml), en la cantidad de 2 ml por cada inyección. Los pacientes han sido evaluados al inicio, es decir, en la primera sesión de infiltración, mediante estudio ecográfico al basal y en cada sesión de infiltración sucesiva. Ninguno de los pacientes sometidos al ensayo ha abandonado el estudio. A los pacientes se les ha informado de que deben respetar las medidas de precaución aconsejadas tras la terapia intraarticular, reposo absoluto, crioterapia y mantenimiento de la medicación en las 24 horas sucesivas. Todos los participantes han dado su consentimiento informado por escrito.

Conclusiones. Dos infiltraciones semanales intraarticulares en la cadera con 2 ml de AH lineal con peso molecular >2.000 kDa (Syaloset® 2000 30 mg/2 ml), con respecto al basal, determinan una extensión capsular de la articulación coxofemoral, detectada con ecografía, consensual a la recuperación funcional y a la reducción de los síntomas dolorosos en sujetos afectados de coxartrosis. Por lo tanto, se puede instaurar un tratamiento de rehabilitación precoz. Recuperar la extensibilidad capsular, mediante dos infiltraciones intraarticulares con 2 ml de AH lineal con peso molecular >2.000 kDa (Syaloset® 2000 30 mg/2 ml), recrearía los fisiológicos gradientes de presión intracapsulares y la fisiológica circulación del líquido sinovial. El dato de la extensibilidad capsular, comprobado a través de una ecografía, es un parámetro fácilmente detectable y repetible; además de correlacionable con la recuperación funcional y la mejora de las condiciones clínicas de la cadera. También es muy útil y eficaz el soporte del psicólogo en la comunicación médico-paciente y en la implicación activa del paciente en el procedimiento de infiltración para realizar la denominada "alianza de trabajo".

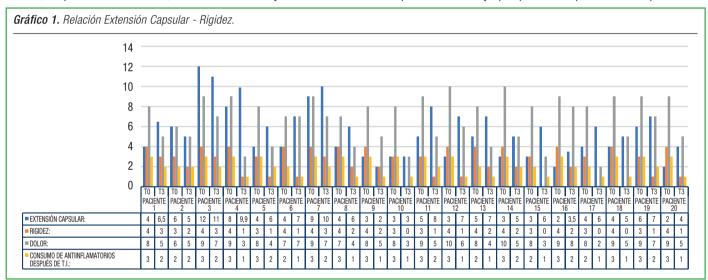
Palabras clave. Coxartrosis - Ácido Hialurónico — Extensión capsular — Tratamiento eco-guiado — Rigidez articular — Alianza de trabajo.

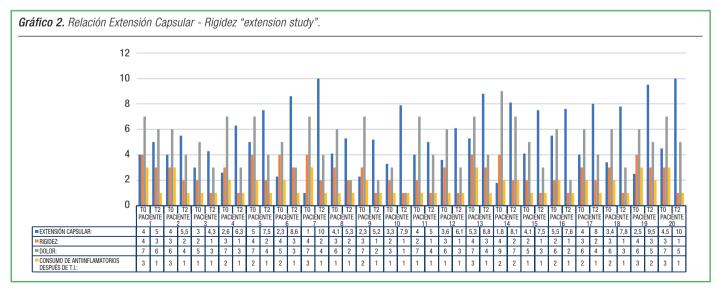
²Doctor en Ciencias y Técnicas Psicológicas, Universidad de Palermo

INTRODUCCIÓN

En el artículo anterior, "La extensión capsular de la cadera tras terapia de infiltración con Ácido Hialurónico, correlación con la función articular: resultados de un estudio piloto, observacional y abierto" (C. Corsello, S. Russo, G. Corsello, NTP NUOVE PROSPETTIVE IN TERAPIA, Anno XXVIII – n. 1/2018 - 2018 MEDIZIONI), se ha verificado la correlación entre extensión capsular tras el tratamiento de infiltración intraarticular con AH lineal con peso molecular >2.000 kDa (Syaloset® 2000 30 mg/2 ml) y mejoría clínica. Ha surgido que los pacientes afectados por coxartrosis grave (IV estadio de Kellgren y Lawrence), sintomáticos y con limitación funcional de la articulación coxofemoral donde, respecto al nivel basal, se obtenía una mayor extensión

capsular después del procedimiento de infiltración, manifestaban una considerable recuperación funcional y clínica. Esta observación ha sido relacionada con el dato de la recuperación de la extensibilidad mediante infiltración intraarticular con AH, donde recreando los normales gradientes de presión intracapsulares, favorecería la circulación fisiológica del líquido sinovial. La medición del espacio articular (JS) y la de extensibilidad capsular tras la terapia de infiltración, en mi práctica clínica, se han convertido en parámetros esenciales del procedimiento. Continuando la inclusión de otros pacientes y la revisión de la casuística personal, se ha consolidado la convicción de que la extensión capsular (CE) después de la terapia de infiltración y su mantenimiento, representen un elemento predictivo del éxito del procedimiento y que podrían representar un parámetro





objetivo de la mejoría clínica de la patología artrósica en relación a los parámetros de la rigidez articular y al consumo de FANS (Gráfico 1). Se ha podido observar que un incremento de un tercio y de la mitad de la medida de la CE respecto a la medida registrada al basal del JS, represente un parámetro numérico favorable para restablecer la circulación fisiológica del líquido sinovial. La condición favorable ("beneficial condition") para restablecer la circulación del líquido sinovial en una cadera artrósica, a través del estudio ecográfico, ha observado ser un incremento de la CE equivalente al menos a un 25-50% del JS inicial. Dicha prerrogativa ecográfica, de los denominados "responders" (respondedores), se obtenía, establemente, después de la segunda infiltración. Entonces, el ensayo ha continuado, realizando dos infiltraciones con cadencia semanal (en lugar de tres) intraarticulares eco-quiadas de la cadera con 2 ml de AH lineal con peso molecular >2.000 kDa (Syaloset® 2000 30 mg/2 ml) y se han comprobado los resultados (Gráfico 2). Esto representa la extensión del estudio anterior.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se ha conducido un estudio, según un diseño abierto (open-label), sobre veinte pacientes afectados de coxartrosis (II – IV° estadio de Kellgren y Lawrence); a los veinte pacientes preseleccionados, afectados por coxartrosis sintomática, determinando, al basal y a lo largo del ensayo, los distintos parámetros de outcome seleccionados: extensión capsular, puntuación WOMAC (Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index), escala de calificación numérica NRS y consumo de FANS.

Se han realizado dos infiltraciones intraarticulares de AH, eco-quiadas en la cadera, con cadencia semanal. Se han excluido pacientes que, en los seis meses anteriores, habían sido sometidos a terapia de infiltración, intraarticular en la cadera. Se ha utilizado AH lineal con peso molecular >2.000 kDa (Syaloset® 2000 30 mg/2 ml), en la cantidad de 2 ml para cada inyección. Los pacientes se han evaluado en el momento inicial, es decir, en la primera sesión de infiltración, también mediante estudio ecográfico al basal, y en cada sesión de infiltración sucesiva. Ninguno de los pacientes sometidos al ensayo ha abandonado el estudio. A los pacientes se les ha informado de que deben respetar las medidas de precaución aconsejadas tras la terapia intraarticular, reposo absoluto, crioterapia y mantenimiento de la medicación en las veinticuatro horas sucesivas. Todos los participantes han dado su consentimiento informado por escrito. El estudio se ha conducido según las directrices de la buena práctica clínica y los estándares éticos para su experimentación en el hombre. El estudio ha iniciado en Diciembre de 2017 y se ha concluido en Agosto de 2018, en Aragona (Agrigento). Se ha utilizado un ecógrafo ALOKA Prosound 3500 con sonda cónvex 3-5 MHz y sonda lineal 7,5 MHz. Los pacientes, sometidos previamente a estudio ecográfico, se examinan en posición supina, al basal y con la cadera en intrarrotación de 15-20°. La articulación coxofemoral se analiza a través de un acceso parasagital anterior, lateralmente a los vasos femorales. El transductor se alinea al eje a través del cuello femoral, procediendo en sentido próximo-distal y comenzando por la espina ilíaca antero-inferior (EIAI). Se han tomado imágenes de las articulaciones coxofemorales al basal, en fase de pre-infiltración, con evaluación morfológica de la articulación y evaluación dimensional sucesiva de la cápsula articular.

El estudio ecográfico también incluye el examen del labrum acetabular, el cual, una vez identificado, se examina con método dinámico, para comprobar el conocido efecto "sellante" sobre la articulación coxofemoral, mediante movimientos pasivos de intra-extrarrotación y abducción del miembro implicado. El efecto ecográfico de un labrum acetabular normal es el de "persiana" que se cierra, uniformemente, sobre la articulación. La desinfección de la zona a infiltrar, se realiza con clorexidina, sucesivamente eliminada mediante lavado de la zona con solución fisiológica estéril. Delimitada la superficie útil para l infiltración, sobre ésta se aplica una medicación estéril, adhesiva y transparente. Previamente a la desinfección, la superficie cutánea se puede pretratar con spray analgésico y la infiltración intraarticular de AH deberá ser precedida por infiltración de los tejidos superficiales con 1 cc de mepivacaína o lidocaína.

La infiltración intraarticular se realiza introduciendo una aguja espinal 20 G de 9 a 15 cm (según el morfotipo del paciente) utilizando un acceso antero-superior. Mediante la guía ecográfica, en tiempo real, la aguja se introduce hasta tocar, con la punta, el plano óseo femoral. La preparación de AH se inyecta y la posición intraarticular se comprueba visualizando directamente con la ecografía el fluido que se extiende sobre la cápsula articular.

Tras la infiltración, se mide la CE, en sede medio cervical (primera medición) y a los respectivos lados, obteniendo una media de la extensión. Otra medición, con los mismos puntos de referencia ecográficos, se realiza después de la flexión pasiva y la consiguiente extensión sin carga, del miembro infiltrado, restableciendo el valor medio.

FARMACOLOGÍA

El Ácido Hialurónico sal sódica está formado por cadenas repetidas de unidades disacáridas de N-Acetil-D-Glucosamina y glucuronato de sodio, además de representar un componente

fundamental del líquido sinovial, al que confiere sus particulares propiedades visco-elásticas.

De la información que se deduce en la prescripción autorizada del AH utilizado, HA lineal con peso molecular >2.000 kDa (Syaloset® 2000 30 mg/2 ml), se observa que se trata de un dispositivo médico con propiedades visco-elásticas, constituido por una solución estéril, apirógena e isotónica de Ácido Hialurónico sal sódica purificado y obtenido por fermentación, y que es un sustituto del líquido sinovial para pacientes afectados de artropatía degenerativa o mecánica. 1 ml de solución inyectable contiene 15 mg de hialuronato de sodio.

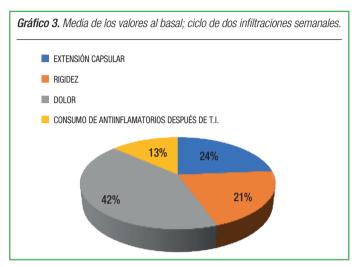
ENFOQUE PSICOLÓGICO

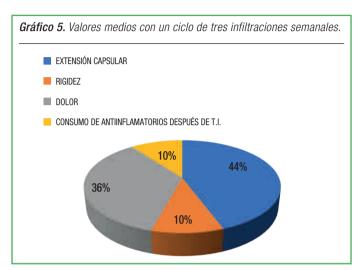
El paciente ha sido previamente instruido acerca del procedimiento de infiltración, pero, ante todo, es informado sobre el diagnóstico formulado, el tipo de tratamiento y su aplicación, incluida la conducta que deberá mantener tras realizar la terapia de infiltración. Dado que se trata de terapia invasiva, el paciente deberá conocer los riesgos, las posibles complicaciones y los efectos secundarios, además de la posibilidad de aplicar terapias alternativas. La evaluación clínica va acompañada de datos clínicos objetivos, deducidos del examen clínico, y mediciones instrumentales, adquiridas en el momento del diagnóstico, requeridas sucesivamente, si consideradas útiles para la profundización diagnóstica, o bien actualizadas a lo largo del tratamiento (por ejemplo, las ecografías de control). Todos estos datos deben concurrir a poner la indicación al tratamiento y continuarlo. Además de toda esta información, se entrega al paciente una nota informativa escrita para que la pueda leer en casa, tras haber sido visitado en la consulta. Por lo tanto, se necesita obtener el consentimiento para el tratamiento de datos, por escrito, tal y como lo dispone la ley 219 de 2017. El consentimiento informado debe firmarlo el paciente en presencia de un familiar o de una persona de su confianza y del personal del estudio. El operador y el equipo del estudio, a su vez, son instruidos y dirigidos al enfoque del paciente por el psicólogo. La terapia de infiltración, ya conocida y consolidada, a menudo se aplica para patologías crónicas del aparato osteoarticular. Dichas patologías tienen un notable impacto sobre la autonomía, sobre la función articular y la calidad de vida del paciente. Para el paciente, son determinantes, la decisión de la elección terapéutica y la adhesión a la terapia propuesta; la escasa adhesión a la terapia, es causa de fracaso terapéutico con repercusiones negativas sobre el estado de salud del paciente. Se ha demostrado que una comunicación inadecuada médico-paciente, conduce a una escasa adhesión terapéutica y, por el contrario, una mayor implicación de los pacientes, mejora la adhesión. El objetivo es el de instaurar una "alianza de trabajo" que implica la adhesión y la satisfacción del paciente al tratamiento médico. El modelo decisional adoptado ha sido el de "concordancia" de las decisiones terapéuticas (descartando el "paternalístico" y el de "transferencia de información"): médico y paciente expresan la propia opinión sobre las distintas opciones terapéuticas, en modo de alcanzar un acuerdo y concordar la terapia más adecuada. El operador expone de manera comprensible las evidencias científicas sobre el tema, los riesgos y las ventajas del procedimiento, evaluando las exigencias y las peticiones del paciente, que las hará propias aplicando el modelo "Shared Decision-Making" (Proceso de toma de decisiones compartido), en nuestro caso propuesto por el psicólogo y aplicado por el operador.

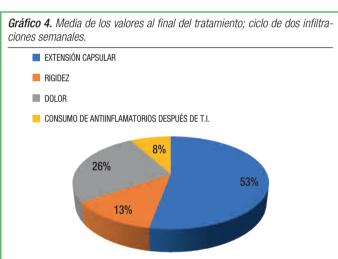
Concretamente, la terapia de infiltración para patología osteoartrosica de cadera, diferente en la tempística y en el enfoque respecto a otras articulaciones, la concordancia de la elección terapéutica ha sido facilitada por la información clara y detallada del estado de la articulación y del plan de tratamiento, en relación a los distintos parámetros utilizables:

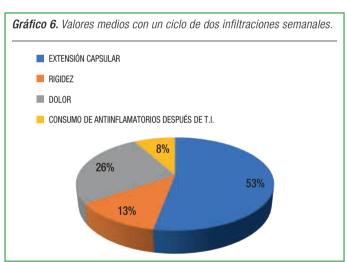
- grados del rango del movimiento y mejorías previsibles;
- función articular actual (también expresada en porcentaje);
- necesidad de preservar la remanente (porcentaje residual);
- prueba instrumental de la articulación para su evaluación;
- comentario de las pruebas instrumentales;
- exploraciones ecográficas seriadas con medición de la extensibilidad capsular, modificaciones y confrontaciones a lo largo de la terapia.

Toda esta información y mucha más, forma ese proceso de "empowerment" (implicación-participación del paciente) que hace posible una toma de decisión consciente al tratamiento y a su adhesión, el denominado rol activo del paciente. Este "acuerdo terapéutico" significa que el paciente ha sido informado acerca de su estado patológico e implicado activamente en la aplicación de su plan de tratamiento. Uno de los objetivos del enfoque psicológico a la terapia de infiltración consiste en hacer los pacientes "empowered", es decir, conscientes, informados y decididos a mejorar su propia calidad de vida. El operador también debe estimular aún más la implicación del paciente, incitándole a hacer preguntas. Nuestro esfuerzo como operador y equipo médico, consiste en adquirir con el psicólogo la formación suficiente para incrementar la comunicación con el paciente, mejorar los conocimientos de los pacientes y optimizar las decisiones terapéuticas. Por lo tanto, se obtiene una mayor adherencia a la terapia, el paciente afronta mejor la enfermedad y se obtienen resultados favorables para la salud y la calidad de vida.









RESULTADOS

Al final del estudio, los pacientes tratados con un ciclo de dos infiltraciones intraarticulares, eco-guiadas, con AH lineal con peso molecular >2.000 kDa (Syaloset® 2000 30 mg/2 ml), han mostrado una mejoría en la movilidad articular de la cadera y una disminución del dolor respecto al basal (Gráfico 3, media de los valores). Las puntuaciones del dolor, después del tratamiento, eran considerablemente más bajas y los pacientes no han manifestado la necesidad de consumir FANS (Gráfico 4, media de los valores).

La rigidez articular, evaluada con la WOMAC, sub-escala simplificada, se ha reducido después de la terapia de infiltración. La mejoría del rango articular de la cadera ha resultado ser importante en los casos donde la CE, después de la infiltración con AH, ha sido superior al 25% o equivalente al 50% con respecto a la medición ecográfica del JS basal. Los pacientes que han iniciado precozmente la movilización de la cadera, a la vista de la positividad de la extensibilidad, han mostrado una recuperación articular mayor. No se ha señalado ningún evento adverso con el AH utilizado.

DEBATE

En la osteoartrosis sintomática de cadera, realizar dos infiltraciones intraarticulares eco-guiadas con AH lineal con peso molecular >2.000 kDa (Syaloset® 2000 30 mg/2 ml), sobre la extensibilidad capsular, detectada ecográficamente, obtiene un resultado comparable con el ciclo infiltrativo de tres infiltraciones semanales (Gráfico 5, media de los valores del ciclo de 3 infiltraciones semanales;

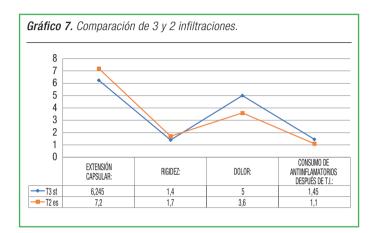


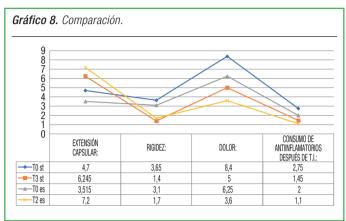
Gráfico 6, media de los valores del ciclo de 2 infiltraciones semanales).

Por lo tanto, la extensión del estudio evidencia la validez del enfoque con dos infiltraciones semanales y confirma que la CE representa un índice de la recuperación de la función de la cadera.

Ya a partir de la primera infiltración, la medición de la CE, si se relaciona con el JS ecográfico basal, es indicativa del estado de la cápsula articular y de las otras estructuras correlacionadas. El dato de la CE se obtiene en tiempo real a lo largo del procedimiento de infiltración, es reproducible y comparable. Es decir, durante el procedimiento de infiltración, el dato de extensibilidad permite una percepción inmediata de la respuesta de la cápsula a la introducción del AH. En la sesión sucesiva, las mediciones al basal y en la post-infiltración, comparadas al basal, evidencian el estado de la extensión, el mantenimiento y el eventual incremento. Los datos están siempre relacionados con la movilidad articular de la cadera; secundariamente al dolor y al eventual consumo de FANS.

En los casos en estudio, en los cuales se ha detectado un incremento de la CE post-infiltrativa respecto al basal, inmediatamente se ha iniciado la fisioterapia con la kinesiterapia por movilización activa asistida y stretching manual de la cadera para reducir la rigidez articular. Con la reducción de la rigidez, se ha observado una disminución de la sintomatología dolorosa y, cuando está presente, la resolución de la actitud en extrarrotación del miembro inferior; todo esto, siempre, estrechamente relacionado con el incremento de la extensión capsular. Como se ha mencionado, el resultado funcional se amplifica por una movilización precoz de la cadera (Gráfico 7).

La extensibilidad capsular depende del estado de las fibras capsulares, de la integridad del labrum acetabular, de la zona orbicular y del ligamento transverso del acetábulo. El mecanismo fisiológico de la circulación del líquido sinovial, verosímilmente está influenciado por la extensión capsular, pues lo gradientes



de presión no se reproducen en cavidades inextensibles, como se observa a menudo en la coxartrosis. La normalización de la circulación del líquido sinovial, permite la movilización y el esparcimiento de los nutrientes de la sinovial a las extremidades articulares, desempeñando la función de condroprotección, resultado esperado en un medio-largo período.

CONCLUSIONES

La extensión del estudio piloto anterior sobre la extensibilidad capsular a lo largo de la terapia de infiltración con AH en la coxartrosis, ha sido necesaria, en primer lugar, por motivos de objetividad clínica y científica (Gráfico 8). La terapia de infiltración con AH se realiza con demasiada variabilidad y, en cambio, sirven orientaciones compartidas. La literatura científica del argumento es abundante y siempre creciente, pero a menudo, de poca evidencia. Por eso, sería deseable la definición de un algoritmo de tratamiento de pueda acompañar la opinión de los expertos.

Continuando los tratamientos con AH lineal con peso molecular >2.000 kDa (Syaloset® 2000 30 mg/2 ml), en la cantidad de 2 ml para cada inyección, utilizando los mismos parámetros y, centrando siempre la atención en la extensibilidad capsular, ha surgido una comparación sustancial de los resultados en los pacientes tratados con dos infiltraciones semanales respecto a aquellos ya obtenidos con tres infiltraciones semanales (grupo trisemanal, "primer estudio").

La comparación se ha realizado en un breve período post-infiltrativo, ya que los parámetros utilizados son los de apreciación inmediata, extensión capsular (CE) en tiempo real, dolor y función articular después del procedimiento y disminución del uso de analgésicos. El grupo de pacientes sobre los cuales se ha realizado el procedimiento trisemanal, se ha utilizado como "grupo de control", y la comparación se ha llevado a cabo uti-

lizando el mismo tipo de AH (lineal con peso molecular >2.000 kDa); se ha realizado una sesión menos de infiltración.

Otros ensayos y observaciones sucesivas, de todos modos, podrán dejar claro si, en un medio-largo período, la capacidad de visco suplementación pueda ser mayor utilizando tres infiltraciones iniciales.

Muy útil el soporte del psicólogo en el procedimiento de infiltración para la realización de una mayor adhesión terapéutica, para el enfoque con el paciente y la formación del personal médico sobre la comunicación. En el ámbito de la comunicación e información, han sido preciosos los datos clínicos e instrumentales recopilados al basal y aquellos durante el tratamiento que, en la comparación, han ofrecido al paciente la percepción inmediata del resultado del tratamiento. La implicación al tratamiento de infiltración, se realiza plenamente haciendo que el paciente sea consciente de su enfermedad, de la perseveración de su estado de salud y de los márgenes de mejoría de la calidad de vida.

Bibliografía

- Corsello C, Russo S, Corsello G. L'espansione capsulare dell'anca dopo terapia infiltrativa con Acido Ialuronico, correlazione con la funzionalità articolare: risultati di uno studio pilota, osservazionale, in aperto. NPT - Nuove Prospettive in Terapia Anno XXVIII - n. 1/2018, 3-14 - 2018 MEDIZIONI.
- Renzi C, Goss C, Mosconi P. L'importanza della partecipazione dei pazienti e delle famiglie per ottimizzare l'adesione alla terapia e gli esiti di salute. Rivista di Immunologia e Allergologia Pediatrica 05/2009, 3-7, RIAP.
- Moja EA, Poletti P, Ministero della Salute, Direzione Genereale della programmazione Sanitaria, Ufficio III, Comunicazione e performance professionale: metodi e strumenti, Il Modulo, La comunicazione medico paziente e tra operatori sanitari. Aprile 2016.
- Prigge JC, Dietz B, Homburg C, Hoyer WD, Burton JL. Patient empowerment: A cross-disease exploration of antecedents and consequences, Intern. J of Research in Marketing 2015;32:375-386 ELSEVIER.
- Fuertes JN, Mislowack A, Bennett J, Laury Paul L, Gilbert TC, Fontan G, Boylan LS. The physician-patient working alliance. Patient Education and Counseling 2007;66:29-36 ELSEVIER.

