

UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
PROGRAMA DE ESTUDIO DE MEDICINA HUMANA



TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE MÉDICO CIRUJANO

Efectividad del ácido hialurónico intraarticular comparado con glucosamina oral para la mejoría clínica en pacientes con artrosis de rodilla

Área de Investigación:

Cáncer y enfermedades no transmisibles

Autor:

Gaitan Trauco Alejandro Alonso

Jurado Evaluador:

Presidente: Vargas Morales Renan Estuardo

Secretario: Benites Gómez Christian Hernando

Vocal: Caballero Alvarado Jose Antonio

Asesor:

Sevilla Rodríguez, David Ezequiel

Código Orcid: <https://orcid.org/0000-0002-8410-5787>

TRUJILLO – PERÚ

2024

Fecha de Sustentación: 16/02/2024

EFFECTIVIDAD DEL ÁCIDO HIALURÓNICO INTRAARTICULAR
COMPARADO CON GLUCOSAMINA ORAL PARA LA MEJORA
CLÍNICA EN PACIENTES CON ARTROSIS DE RODILLA

INFORME DE ORIGINALIDAD

10%	9%	4%	2%
INDICE DE SIMILITUD	FUENTES DE INTERNET	PUBLICACIONES	TRABAJOS DEL ESTUDIANTE

FUENTES PRIMARIAS

1	repositorio.upao.edu.pe Fuente de Internet	2%
2	scielo.isciii.es Fuente de Internet	1%
3	hdl.handle.net Fuente de Internet	1%
4	repositorio.ucss.edu.pe Fuente de Internet	1%
5	eprints.uanl.mx Fuente de Internet	1%
6	Dominique BARON, Christian FLIN, Jérôme PORTERIE, Jacques DESPAUX, Patrice VINCENT. "Inyección Intraarticular Única de Ácido Hialurónico en la Artrosis de Rodilla: Estudio Multicéntrico Prospectivo Abierto (ART-ONE 75) mediante Comparación Post-	1%

Hoc con Placebo", Current Therapeutic Research, 2019

Publicación

7	repositorio.ug.edu.ec Fuente de Internet	1%
8	Carlos Steeven Calle Tandazo, Pedro Martin Flores Flores. "Ácido Hialuronico vs Plasma Rico en Plaquetas en el manejo inicial de la Artrosis de Rodilla", Salud ConCiencia, 2023	1%
	Publicación	
9	dspace.unach.edu.ec Fuente de Internet	1%
10	saludconciencia.com.ar Fuente de Internet	1%

Excluir citas

Activo

Excluir coincidencias < 1%

Excluir bibliografía

Activo


Dr. David Sevilla Rodríguez

Declaración de originalidad

Yo, **David Ezequiel Sevilla Rodríguez**, docente del Programa de Estudio de Medicina Humana, de la Universidad Privada Antenor Orrego, asesor de la tesis de investigación titulada “**Efectividad del ácido hialurónico intraarticular comparado con glucosamina oral para la mejoría clínica en pacientes con artrosis de rodilla**”, autor **Alejandro Alonso Gaitan Trauco**, dejo constancia de lo siguiente:

- El mencionado documento tiene un índice de puntuación de similitud de 10%. Así lo consigna el reporte de similitud emitido por el software Turnitin el lunes 19 de febrero de 2024.
- He revisado con detalle dicho reporte y la tesis, y no se advierte indicios de plagio.
- Las citas a otros autores y sus respectivas referencias cumplen con las normas establecidas por la universidad.

Lugar y fecha: Trujillo, 19 de febrero de 2024.

ASESOR

Dr. Sevilla Rodríguez, David Ezequiel

DNI:17843381

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8410-5787> FIRMA:

FIRMA:

AUTOR

Gaitan Trauco Alejandro Alonso

DNI:71421715

FIRMA:



Dr. David Sevilla Rodríguez
.....
Dr. David E. Sevilla Rodríguez
MEDICINA INTERNA
C. M. P. 27923 R. M. E. 16234
HOSPITAL VICTOR LAZARTE ECHEGARAY
EsSalud



DEDICATORIA

A mi familia, papá, mamá y hermanos por siempre mostrarme su apoyo incondicional y creer en mí, ellos me enseñaron que el apoyo y el amor de familia te impulsa a ser mejor en la vida

A mi padre Alejandro Gaitán Lujan por inculcarme esta hermosa carrera y motivarme a ser mejor, guiándome siempre estando presente en mis momentos felices y tristes.

A mi madre Carmen Trauco por darme su amor en los momentos más tristes y darme el calor emocional que necesito para no rendirme, por abrazarme y aconsejarme cuando más lo necesitaba.

A mis hermanos Yerson, Maricarmen, Yvo y Diego por darme su apoyo y amor de hermanos, que desde pequeños con nuestros defectos y virtudes nunca hemos dejado de lado el llamado de apoyo incondicional.

A mi novia Carla Melissa Guanilo Balladares que sin su apoyo nada de esto fuera posible, ella no es solo una pareja sentimental sino el complemento para poder llevar a cabo mis objetivos y los suyos.

AGRADECIMIENTO

A mi familia y amigos más cercanos, gracias por creer en mi y apoyarme en mis sueños, por darme la motivación y por acompañarme en cada paso en este camino hacia la meta.

A mi asesor de tesis, Dr. David Sevilla Rodríguez, por ser un guía en esta tesis y por dedicarme parte de su tiempo en corregir y enseñar para poder culminar este proyecto.

RESUMEN

Objetivos: Determinar la efectividad para la mejoría clínica del tratamiento con ácido hialurónico intraarticular (AHIA) comparado con el tratamiento con glucosamina vía oral (GVO) entre las personas con osteoartritis de rodilla.

Material y métodos: Se realizó una investigación observacional, prospectivo de tipo cohorte, formado por 54 pacientes tras haber aplicado los criterios de selección mediante un muestreo por conveniencia, se eligió el grupo de pacientes tratados con ácido hialurónico intraarticular y pacientes con glucosamina vía oral. La mejoría clínica se evaluó mediante la escala analógica visual del dolor y la medición del ángulo de la rodilla obtenidas en la historia clínica del paciente. Para la estadística se utilizó la prueba de t student y chi cuadrado y para evaluar la efectividad se calculó el riesgo relativo crudo (RRc) y ajustado (RRa).

Resultados: Se obtuvo según modelo de regresión crudo; el cual mostró que aquellos pacientes que recibieron ácido hialurónico intraarticular tuvieron una mejoría clínica significativamente mayor respecto a aquellos que recibieron glucosamina oral tanto al primer mes (RR: 3,00; IC 95%:1,64-5,48; $p<0,001$) y ajustado (RR: 2.97; IC 95%:1,67-5,28; $p<0,001$); como al tercer mes (RR: 3,85; IC 95%: 2,03-7,34; $p<0,001$) y (RR: 3,85; IC 95%: 2,04-7,25; $p<0,001$)

Conclusiones: El ácido hialurónico intraarticular es más efectivo para la mejoría clínica que glucosamina vía oral en pacientes con osteoartritis de rodilla.

Palabras claves: Ácido Hialurónico, Glucosamina, Osteoartritis de rodilla

Nivel de evidencia :2b

ABSTRACT

Objectives: To determine the effectiveness for clinical improvement of treatment with intra-articular hyaluronic acid (IAHA) compared to treatment with oral glucosamine (OGV) among people with knee osteoarthritis.

Material and methods: An observational, prospective cohort-type study was carried out, consisting of 54 patients. After applying the selection criteria by means of convenience sampling, the group of patients treated with intra-articular hyaluronic acid and patients treated with oral glucosamine was chosen. Clinical improvement was assessed by means of the visual analog pain scale and knee angle measurement obtained from the patient's medical history. For statistical analysis, the student's t-test and chi-square test were used, and the crude relative risk (RRc) and adjusted relative risk (RRa) were calculated to evaluate effectiveness.

Results: The crude regression model showed that those patients who received intra-articular hyaluronic acid had a significantly greater clinical improvement with respect to those who received oral glucosamine both at the first month (RR: 3.00; 95% CI: 1.64-5.48; $p < 0.001$) and adjusted (RR: 2.97; 95% CI: 1.67; 95% CI: 1.67; $p < 0.001$). 97; 95% CI: 1.67-5.28; $p < 0.001$); and at the third month (RR: 3.85; 95% CI: 2.03-7.34; $p < 0.001$) and (RR: 3.85; 95% CI: 2.04-7.25; $p < 0.001$).

Conclusions: Intra-articular hyaluronic acid is more effective for clinical improvement than oral glucosamine in patients with knee osteoarthritis.

Key words: Hyaluronic acid, Glucosamine, Knee osteoarthritis.

Level of evidence: 2b

PRESENTACIÓN

De acuerdo con el Reglamento de Grados y Títulos de la Universidad Privada Antenor Orrego, presento la Tesis titulada “EFECTIVIDAD DEL ÁCIDO HIALURÓNICO INTRAARTICULAR COMPARADO CON GLUCOSAMINA ORAL PARA LA MEJORÍA CLÍNICA EN PACIENTES CON ARTROSIS DE RODILLA”, un estudio observacional, prospectivo de tipo cohorte, que tiene como objetivo de evaluar la efectividad del ácido hialurónico intraarticular comparado con glucosamina oral sobre la mejoría clínica en pacientes con artrosis de rodilla. Con la intención de contribuir a la evidencia científica indispensable en el manejo de la artrosis de rodilla y las nuevas opciones de tratamiento para mejorar la calidad de vida del paciente.

Por lo tanto, someto la presente Tesis para obtener el Título de Médico Cirujano a evaluación del Jurado.

ÍNDICE DE CONTENIDOS

DEDICATORIA.....	4
AGRADECIMIENTOS.....	5
RESUMEN.....	6
ABSTRACT.....	7
PRESENTACIÓN.....	8
I. INTRODUCCIÓN.....	10
II. PLAN DE INVESTIGACIÓN.....	18
II.1. ENUNCIADO DEL PROBLEMA.....	18
II.2. OBJETIVOS.....	18
II.2.1. OBJETIVO GENERAL.....	18
II.2.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	18
II.3. HIPÓTESIS.....	18
II.3.1. HIPÓTESIS NULA.....	16
II.3.2. HIPÓTESIS ALTERNA.....	19
III. MATERIALES Y MÉTODOS.....	20
III.1. MATERIALES.....	20
III.1.1. POBLACIÓN DE ESTUDIO.....	20
III.1.2. CRITERIOS DE INCLUSIÓN.....	20
III.1.3. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN.....	20
III.1.4. UNIDAD DE ANÁLISIS.....	21
III.1.5. UNIDAD DE MUESTREO.....	21
III.1.6. MUESTRA.....	21
III.1.7. DISEÑO DE ESTUDIO.....	22
III.1.8. OPERACIONALIZACION DE VARIABLES.....	23
III.2. PROCEDIMIENTOS Y TÉCNICAS.....	25
III.3. PLAN DE ANÁLISIS.....	26
III.4. ASPECTOS ÉTICOS.....	27
IV. RESULTADOS.....	28
V. DISCUSIÓN.....	31
VI. CONCLUSIONES.....	35
VII. RECOMENDACIONES.....	36
VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	37
IX. ANEXOS.....	44

I. INTRODUCCIÓN

El trastorno musculoesquelético progresivo más frecuente que puede afectar a las articulaciones es la artrosis (OA), que afecta sobre todo a la cadera y rodillas, ya que soportan la mayor parte del peso corporal; por otro lado, se encontró que las articulaciones más perjudicadas son las rodillas con un 10,2%, seguida de las manos con un 6%, con un pico máximo a los 75 años.(1). Cabe recalcar que la rodilla es la mayor articulación sinovial del ser humano, está formada por ligamentos, cartílago (menisco y cartílago libre), hueso (fémur distal, tibia proximal y rótula) y líquido sinovial. El cartílago vascular se nutre y lubrica gracias al líquido sinovial, producido por la membrana sinovial. Sin embargo, debido a su elevado nivel de tensión y a su uso regular, esta articulación es propensa a sufrir trastornos dolorosos, especialmente la artrosis. La evolución de la enfermedad de OA suele ser lenta y puede durar varios años. Además, la enfermedad puede progresar por fases o mostrar una evolución lenta a lo largo del tiempo, lo que agrava la intensidad y los síntomas de la enfermedad (2).

La prevalencia e incidencia de OA de rodilla a nivel mundial son del 16% [IC del 95%, 143%178%] y 203 por 10.000 personas-año [IC del 95%, 106-331] respectivamente. El impacto sanitario mundial de la OA de rodilla puede estimarse con mayor precisión con la ayuda de estos estudios. A partir de los cincuenta años, la OA de rodilla sigue siendo frecuente en todo el mundo, sobre todo en mujeres y ancianos (3). En cuanto a los factores de riesgo se asocia a la edad avanzada y al índice de masa corporal (IMC). Mientras tanto, hay dos subgrupos más vulnerables: 1) adultos < 65 años con IMC > 32,5 kg/m² y 2) individuos > 65 años que normalmente tenían sobrepeso u obesidad con IMC < 35 kg/m².(4).

La sintomatología de la rodilla difiere en función de las causas que la provocan. El signo más común de la OA de rodilla es el dolor en la región de la articulación de la rodilla. El dolor puede variar en intensidad de leve a intenso, sordo o agudo, intermitente y constante. También puede provocar una limitación de la amplitud de movimiento. La debilidad de los músculos puede ir acompañada de ruidos de chasquido o rechinamiento. La inestabilidad, el edema y el bloqueo de la rodilla son síntomas frecuentes. Estas deficiencias relacionadas con el dolor suelen dificultar las tareas domésticas, así como el caminar, estar de pie y subir escaleras. Además, tienen un efecto psicológico adverso en las personas que los padecen, reduciendo su calidad de vida (5).

Todo esto se produce por mecanismos fisiopatológicos durante el proceso de desarrollo por una combinación de factores locales y sistémicos. Desde el punto de vista macroscópico, se asocia sobre todo a alteraciones de la biomecánica articular provocadas por traumatismos, envejecimiento, obesidad y luxación de rodilla. Por otro lado, a nivel microscópico se producen cambios por diversos factores como: el síndrome metabólico, el metabolismo óseo anormal, las citoquinas y enzimas relacionadas, las anomalías genéticas y los cambios en la adiponectina plasmática, como la reducción en la aglomeración de ácido hialurónico y del peso molecular resultado de una síntesis sinoviocitaria aberrante, la dilución del líquido sinovial por derrame y la fragmentación molecular. Tanto a nivel macro y micro no tienen límites estrictos, sino que interactúan y se influyen mutuamente. Si las personas comprenden plenamente la fisiopatología de la artrosis de rodilla, estarán mejor capacitadas para identificar y tratar la afección (6).

Por lo tanto, el diagnóstico se basa principalmente en los síntomas y la exploración física, esta exploración consiste en palpar la articulación, comprobación de la amplitud de movimiento activo, pasivo y la evolución mediante el índice de dolor (EVA). Dentro de los signos más comunes están el dolor a la palpación de la articulación, hinchazón de la rodilla, crépitos articulares, limitación de la amplitud de movimiento articular a la extensión y flexión de la rodilla. Sin embargo, el diagnóstico también se puede ayudar de exámenes de imágenes dentro de la cual la más recomendada es la radiografía de rodillas (lateral y anterior) y requiere una comparación de ambas(7). Para evaluar la progresión de la artrosis se puede utilizar instrumentos como el goniómetro que evalúa los ángulos osteo-articulares donde el paciente debe encontrarse en decúbito supino para la medición de flexión y en la posición de prono para la extensión. El fulcro se posicionará en el cóndilo femoral externo, la rama fija tomando como referencia al trocánter mayor y la rama móvil al maléolo externo. Luego, se realizarán los movimientos de flexión y extensión. Esta evaluación es importante ya que con el aumento de edad ocurrirán diversas alteraciones en el patrón artrósico, lo que afectara de forma negativa la movilidad articular tanto en la extensión como en la flexión (8).

En cuanto al tratamiento actualmente existe diversa información respecto a ello, la mayoría divide al tratamiento en farmacológico (AINES, glucosamina, etc) y no farmacológico (ejercicio, educación del paciente, etc.) un tratamiento conjunto es lo que proporcionará una mejoría en el estilo de vida y la sintomatología de esta patología (9).

La finalidad de la terapia de la artrosis incluye el alivio de la algia, el aumento de la acción y la movilidad, la prevención o corrección de las deformidades y la disminución progresiva de la enfermedad (10). Existen dos tipos de medicamentos utilizados en la terapia farmacológica: los de acción rápida, que se utilizan para aliviar los síntomas temporalmente, y los de acción lenta (SYSADOA), que son eficaces, pueden presentar valores de analgesia comparables a los de acción rápida y son más seguros en general. Se ha demostrado que los medicamentos de acción lenta pueden mermar el avance de la enfermedad y pueden seguir teniendo efecto durante algún tiempo después de haber dejado de administrarse (11).

El SYSADOA de administración intraarticular incluye el ácido hialurónico (AH), un glucosaminoglicano que está en altas concentraciones en el tejido conjuntivo de los mamíferos y está compuesto por disacáridos de ácido glucurónico y N-acetilglucosamina (12). El ácido hialurónico (AH), un glucosaminoglicano que funciona como base de los proteoglicanos de la matriz extracelular y proporciona lubricación articular además de absorción hacia los impactos, se inyecta entre las articulaciones como parte del proceso de visco suplementación(13). El ácido hialurónico, creado por la membrana sinovial, se añade al ultrafiltrado plasmático para modificar el líquido sinovial.

La rodilla de los pacientes con OA muestra una disminución de 1 a 2 mg/ml en comparación con las rodillas normales que contienen de 2,5 a 4 mg/ml de AH. Esta pérdida puede llegar a ser del 50% debido a la disminución de la producción de AH y al aumento de su autodegradación y eliminación. Se cree que la suplementación exógena de ácido hialurónico intraarticular apoya además de

recuperar las propiedades elásticas del líquido sinovial. Sus principales métodos de acción son: la lubricación, la absorción de impactos y la reducción de la fricción. Por otro lado, el efecto analgésico es atribuido a la interacción del AH con las terminaciones nerviosas a nivel articular; la inhibición de la expresión de algunos mediadores proinflamatorios, como la IL-1 β , la IL-8, la IL-6, la PGE2 y el factor de necrosis tumoral (TNF α); además actúan en la proliferación de condrocitos y la reducción de la apoptosis, así como la estimulación de la síntesis de proteoglicanos, que contribuyen a la condroprotección (14,15).

Además, dentro de los SYSADOA de administración vía oral tenemos a la glucosamina. Data la historia que los suplementos de glucosamina y condroitina se han comercializado desde la década de 1990 como opciones modificadoras de la enfermedad. En un metaanálisis de Ferreira F, mostró en que glucosamina es un producto seguro y, cuando se utiliza como fármaco de prescripción en dosis de 1500 mg/día, es capaz de modificar positivamente la estructura del cartílago, reducir el dolor y mejorar la función en personas con OA de rodilla, sin tener una mayor incidencia de efectos adversos que el placebo. Nivel de evidencia 1^a según Sackett (16).

El organismo produce glucosamina como sustrato primario para la fabricación de proteoglicanos, que son necesarios para preservar la integridad del componente cartilaginoso del líquido sinovial y de la matriz cartilaginosa. Las dos formas naturales de glucosamina -clorhidrato de glucosamina (GC) y sulfato de glucosamina (GS), así como una forma de glucosamina de origen sintético son los dos tipos de glucosamina disponibles en el mercado. Los proteoglicanos influyen en las propiedades mecánicas y elásticas del cartílago. Además, se ha

demostrado que la glucosamina hace que los condrocitos inviertan los efectos proinflamatorios y degenerativos de la interleucina-1, así como la suspensión de la actividad metaloproteinasa, la descarga de prostaglandina E2, la elaboración de óxido nítrico y la degradación de los glucosaminoglicanos en las articulaciones. Así mismo, favorece la producción natural de ácido hialurónico por parte de los sinoviocitos (17).

Por otra parte, existen diferentes estudios por separado para analizar el uso del ácido hialurónico intraarticular o de la glucosamina vía oral en artrosis de rodilla, sin embargo, no existe evidencia de estudios que los comparen para evaluar pacientes con artrosis de rodilla. Respecto al ácido hialurónico intraarticular Anjana B. et al, nos comenta en su estudio “Clinical and radiological efficacy of single-dose intra-articular high-molecular-weight hyaluronic acid in knee osteoarthritis”, donde evaluó la eficacia radiológica y clínica de la inyección intraarticular de dosis única de ácido hialurónico de alto peso molecular(90mg/3ml) en pacientes de India con artrosis de rodilla, aplicando el EVA y la puntuación KOOS para la evaluación clínica. El estudio concluye que una única inyección intraarticular de ácido hialurónico de alto peso molecular es eficaz para reducir la inflamación sinovial y producir una mejora estadísticamente significativa del dolor, la rigidez, las actividades de la vida diaria y la calidad de vida relacionada con la rodilla al menos durante tres meses. Además de demostrar las propiedades condroprotectoras y antiinflamatorias de la suplementación con ácido hialurónico exógeno. Nivel de evidencia 2b según Sackett (18).

Arden N, et al. realizó un trabajo donde comparó las guías de ESCEO (European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis) y la OARSI (Osteoarthritis Research Society International) del 2019 para el tratamiento de la artrosis de rodilla, este estudio nos indica que el ácido hialurónico intraarticular se recomienda en ambas guías, sin embargo, la OARSI desaconseja el uso de la glucosamina, pero el ESCEO lo recomienda con terapia de primera línea. Nivel de evidencia 1a según Sackett (19).

Filipovic K, et al. propuso en su artículo titulado “Glucosamine Sulfate efficacy in treating knee osteoarthritis: a follow-up study” investigar sobre eficacia del sulfato de glucosamina cristalina (SGC) en 111 pacientes serbios con OA de rodilla. Unos tratados con glucosamina y otros con AINES. En conclusión se observó una reducción leve en el dolor en los que utilizaron glucosamina sin embargo no fue superior a los AINES, por otro lado, no se observó ninguna disminución en la progresión del daño articular. Nivel de evidencia 2b según Sackett (20).

Masters G, et al. en su artículo “Eficacia terapéutica sintomática en artrosis de rodilla por la aplicación de una combinación de ácidos hialurónicos reticulados (AHR)” explica que el objetivo de su estudio fue comprobar las evidencias de la eficacia terapéutica del tratamiento con ácido hialurónico intraarticular. En su trabajo se trató a 53 argentinos en un estudio experimental usando la escala numérica verbal del dolor para evaluar la eficacia. Donde se evidencia un 95% de resultados satisfactorios con una sola aplicación inicial; por lo tanto, se concluyó que los productos con ácido hialurónico intraarticular poseen eficacia terapéutica sintomática y de persistencia de 8 meses. Nivel de evidencia 1b según Sackett (21).

La comparación del ácido hialurónico intraarticular y la glucosamina vía oral en la terapia de artrosis de rodilla evidencia por separado, que en estudios recientes el ácido hialurónico es un régimen más eficaz que la glucosamina. Debido a los resultados favorables observados en trabajos de diferentes partes del mundo sobre el uso del ácido hialurónico, y la falta de argumentos a favor para el uso de glucosamina vía oral sustenta el motivo de estudio. Se espera que otras iniciativas se inspiren en este trabajo, y así poder determinar las diferencias en la mejoría en los pacientes al utilizar estos tratamientos e incentivar a su uso en los diferentes centros de salud públicos y privados; actualmente no se evidencia muchos trabajos de comparación de estos tratamientos y el uso de ácido hialurónico intraarticular en el Perú es limitado, por lo que es un trabajo novedoso en ese sentido.

II. PLAN DE INVESTIGACIÓN

II.1 ENUNCIADO DEL PROBLEMA:

¿Es el ácido hialurónico intraarticular más efectivo para la mejoría clínica que la glucosamina oral en pacientes con artrosis de rodilla?

II.2. OBJETIVOS:

II.2.1. OBJETIVO GENERAL

Evaluar la efectividad del ácido hialurónico intraarticular comparado con glucosamina oral sobre la mejoría clínica en pacientes con artrosis de rodilla.

II.2.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Comparar la mejoría clínica entre los tratamientos con ácido hialurónico intraarticular y glucosamina oral en pacientes con artrosis de rodilla al primer mes de seguimiento.
- Comparar la mejoría clínica entre los tratamientos con ácido hialurónico intraarticular y glucosamina oral en pacientes con artrosis de rodilla al tercer mes de seguimiento.
- Determinar los marcadores clínicos en pacientes con artrosis de rodilla según medicamento

II.3. HIPÓTESIS

II.3.1. HIPÓTESIS NULA

El tratamiento con ácido hialurónico intraarticular no es más efectivo en la mejoría clínica que el tratamiento con glucosamina oral en pacientes con

artrosis de rodilla.

II.3.2 HIPÓTESIS ALTERNA

El tratamiento con ácido hialurónico intraarticular es más efectivo en la mejoría clínica que el tratamiento glucosamina oral en pacientes con artrosis de rodilla.

III. MATERIALES Y MÉTODOS

III.1. MATERIALES

III.1.1 POBLACIÓN DE ESTUDIO

Adultos con edades entre 50 y 70 años de ambos sexos que cumplan con los criterios de inclusión y que reciban atención en consultorio externo del centro médico reumatológico DENSI-MAX S.A.C

III.1.2 CRITERIOS DE INCLUSIÓN

GRUPO EXPUESTOS (Tratamiento con ácido hialurónico intraarticular)

Adultos con edades entre 50 y 70 años de ambos sexos con diagnóstico de artrosis de rodilla grado II-IV que no hayan recibido tratamiento previo con ácido hialurónico intraarticular o cualquier tratamiento farmacológico para la artrosis de rodilla y que reciban atención en consultorio externo del centro médico reumatológico DENSI-MAX S.A.C.

GRUPO NO EXPUESTOS (Tratamiento con glucosamina oral)

Adultos con edades entre 50 y 70 años de ambos sexos con diagnóstico de artrosis de rodilla grado II-IV que no hayan recibido tratamiento previo con glucosamina oral o cualquier tratamiento farmacológico para la artrosis de rodilla y que reciban atención en consultorio externo del centro médico reumatológico DENSI-MAX S.A.C.

III.1.3. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN (AMBOS GRUPOS):

Se excluyeron del estudio a los pacientes que presenten trastornos de la coagulación, diabetes mellitus descompensada, enfermedades

oncológicas activas o con menos de 5 años de remisión, infección por VIH, contraindicaciones para anestesia local, excluir a pacientes que hayan sido tratado con ácido hialurónico intraarticular o glucosamina vía oral, así como aquellos cuya información registrada era incoherente o no plausible con respecto a las variables de interés.

III.1.4. UNIDAD DE ANÁLISIS:

Paciente diagnosticado con artrosis de rodilla del centro médico DENSIMAX SAC.

III.1.5. UNIDAD DE MUESTREO:

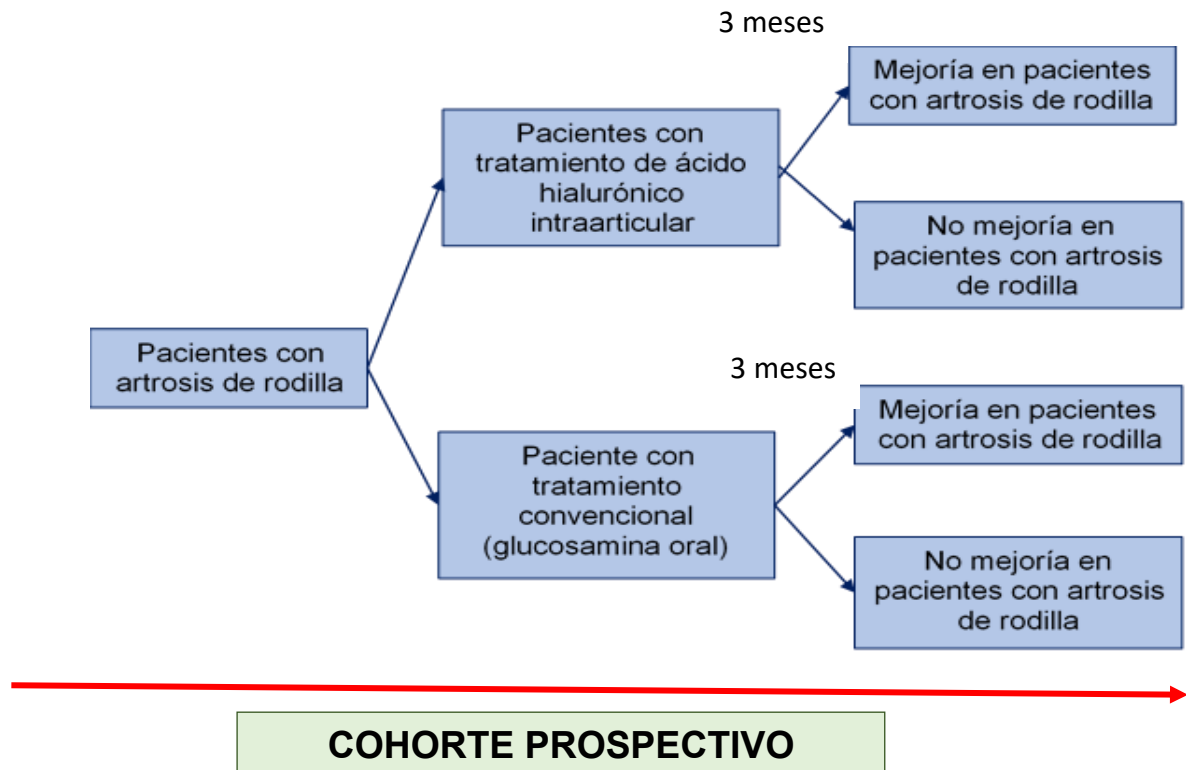
Historia clínica de pacientes con diagnóstico de artrosis de rodilla del centro médico DENSIMAX SAC que cumplan con los criterios de selección.

III.1.6 MUESTRA:

En nuestro estudio no se utilizó una fórmula estadística ya que no se encontraron estudios que comparen los dos medicamentos a evaluar, es por eso que para el grupo de expuestos y no expuestos se eligieron todos los pacientes del centro médico con esos tipos de tratamiento, los cuales fueron **27** para cada grupo.

III.1.7. DISEÑO DE ESTUDIO

Se realizará un estudio analítico, longitudinal, prospectivo de tipo cohorte.



III.1.8. OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

Variable	Tipo y Escala	Definición Operacional	Registro
Variable Resultado			
Mejoría Clínica	Cualitativa/Nominal	Según la escala analógica visual del dolor una disminución de como mínimo dos puntos con respecto a la puntuación basal encontrada y/o un aumento de 5 grados en el ángulo en extensión de la rodilla afectada con respecto a la medición basal encontrada (22,23).	Si/No
Variable exposición			
Tipo de tratamiento	Cualitativa/Nominal	<p>Ácido Hialurónico intraarticular: El AH es un glucosaminoglicano no sulfatado que se encuentra principalmente en la matriz extracelular de los tejidos conjuntivos y confiere a las articulaciones sinoviales sus cualidades viscoelásticas (24).</p> <p>Glucosamina: El amino azúcar glucosamina (GlcN), que tiene propiedades antioxidantes y antiinflamatorias, es un</p>	Ácido Hialurónico/ Glucosamina

		precursor en la síntesis bioquímica de proteínas y lípidos glicosilados (25).	
Variables Intervinientes			
Sexo	Cualitativo /Nominal	Fenotipo del sexo registrado en la historia clínica.	Masculino/ Femenino
Edad	Cuantitativa/Razón	Años desde el nacimiento de la persona hasta la actualidad registrado en la historia clínica	En años
Peso	Cuantitativa/Razón	Cantidad en kilogramos de una persona, obtenido de la historia clínica	Kilogramos
Talla	Cuantitativa/Razón	Valor en metros de una persona obtenido de la historia clínica	Centímetros
Estado nutricional	Cualitativa/Nominal	Medida se utiliza para evaluar el estado nutricional, utilizando la relación del peso sobre la talla al cuadrado	Normopeso: 18-25 Kg/m ² Sobrepeso: 25-30 Kg/m ² Obesidad: ≥30 Kg/m ²
Comorbilidades	Cualitativa/Nominal	Presencia de condiciones médicas crónicas o agudas en un individuo obtenidas mediante historia clínica	Diabetes mellitus Hipertensión arterial Cáncer Otras

III.2. PROCEDIMIENTOS Y TÉCNICAS

Una vez aprobada la investigación por el comité de ética de la facultad de Medicina Humana de la Universidad Privada Antenor Orrego y la autorización del centro de salud DENSI-MAX, se procedió a seleccionar en el estudio a los pacientes diagnosticados con artrosis de rodilla en el centro médico DENSI-MAX y que cumplieron con los criterios de selección del estudio. Posteriormente, para la selección de muestra se realizó un método de muestreo por conveniencia, según el criterio del especialista, se enroló a los pacientes durante la atención de consulta externa del centro médico DENSI-MAX. Se formó los grupos, de tal manera que se determinó el grupo control y el experimental. El primer grupo fue el grupo de expuestos (GE) que incluía a aquellos tratados con ácido hialurónico vía intraarticular dosis única 90mg/3ml; y el segundo grupo, el de los no expuestos (GNE) conformado por aquellos tratados con glucosamina sulfato vía oral 1,500 mg una vez por día durante tres meses.

Así mismo, se registró la información para nuestras variables de interés directamente de las historias clínicas de cada paciente seleccionado. Para evaluar la efectividad del ácido hialurónico intraarticular frente a la glucosamina vía oral en pacientes con artrosis de rodilla, se utilizó el instrumento de la historia clínica del paciente donde encontramos la puntuación de la escala visual analógica del dolor, así como la medición del ángulo de la rodilla en extensión total (medida con goniómetro) documentada por el médico especialista en la historia clínica. Tanto la escala visual analógica validada para evaluar el dolor como la medida de los ángulos de la articulación de la rodilla nos sirvió para evaluar objetiva

y subjetivamente la mejoría clínica. Se recopiló estos datos de las historias clínicas de los participantes del estudio antes y después del tratamiento, con el objetivo de cuantificar y comparar la mejoría en el dolor y la capacidad funcional entre los dos grupos de tratamiento (ácido hialurónico intraarticular y glucosamina oral).

Por último, a cada paciente seleccionado para el estudio se le realizó un seguimiento durante tres meses, una vez terminado el tratamiento antes mencionado de ambos fármacos. Se recogió la información para evaluar mejoría clínica al primer y tercer mes. Finalmente, se recopiló todos los datos en una plantilla de recopilación de datos para su análisis posterior **(Anexo 1)**.

III.3. PLAN DE ANÁLISIS

Se procesó la información con el apoyo de una hoja de cálculo de Microsoft Excel y el Software estadístico SPSS versión 27.

Estadística descriptiva:

Se analizó la información y se construyó tablas de distribución de frecuencia unidimensionales y bidimensionales con sus valores absolutos y relativos. Así también se utilizó, tablas de resumen de indicadores (media y desviación estándar) para las características clínicas; y gráficos adecuados para presentar los resultados de la investigación.

Estadística analítica:

Para comparar la mejoría clínica entre ácido hialurónico e glucosamina en pacientes con artritis reumatoidea; se empleó la prueba de comparación de proporciones, utilizando la distribución normal, con un nivel de significancia de 0,05

III.4 ASPECTOS ÉTICOS

La elaboración de este estudio se llevó a cabo previa aprobación del Comité Institucional de Ética de la Universidad Privada Antenor Orrego, así mismo el permiso correspondiente para llevar a cabo el estudio en el consultorio del centro médico DENSIMAX SAC.

La presente investigación se acoge a los principios éticos establecidos en la Declaración de Helsinki (los apartados 17,18,19) (26). Se respetó el Código de Ética y Deontología del Colegio Médico del Perú con el fin de asegurar y fomentar el respeto a los pacientes, citando los principios éticos de los artículos 43° y 44° (27). Además, se cumplieron con las normas éticas CIOMS las cuales mantienen en total secreto los datos de los pacientes, resguardando el anonimato y confidencialidad (28).

IV. RESULTADOS

Se incluyó 54 participantes, de los cuales 27 recibieron ácido hialurónico intraarticular y 27 recibieron glucosamina oral. Del total de la población, la mediana de edad para ácido hialurónico intraarticular fue de 62.3 ± 6.50 y para glucosamina oral fue de 63.6 ± 7.14 . Respecto a quienes recibieron ácido hialurónico, el 74,1% eran mujeres. Además, el 55,6% tenía sobrepeso, asimismo el 25,9% y 18,5% tenían obesidad y normopeso respectivamente, en adición el 7,4% tenía diabetes y el 25,9% tenía hipertensión arterial. Por otro lado, respecto a quienes recibieron glucosamina, el 66,7% eran mujeres. Asimismo, el 44,5% tenía sobrepeso, además el 40,7% y 14,8% tenían normopeso y obesidad, el 11,1% tenía diabetes y el 33,33% tenía hipertensión arterial. Así mismo en ambos grupos de fármacos el porcentaje de pacientes sin comorbilidades fue 55,6% **(Tabla 1)**.

Al realizar el análisis bivariado según la mejoría clínica al primer mes, encontramos que el ácido hialurónico tuvo una mejoría clínica significativamente mayor en comparación con la glucosamina (88,9% vs. 29,6%; $p < 0,0001$). **(Tabla 2)**.

Así mismo, en el análisis bivariado según la mejoría clínica al tercer mes, encontramos que el ácido hialurónico tuvo una mejoría clínica significativamente mayor en comparación con la glucosamina (100,00% vs. 25,9%; $p < 0,0001$). **(Tabla 3)**.

TABLA 1: Variables intervinientes según tipo de tratamientos, en pacientes con artrosis de rodilla al tercer mes de seguimiento, atendidos en consultorio externo del Centro médico reumatólogo DENSI-MAX S.A.C, 2023.

VARIABLES INTERVINIENTES	TIPO DE TRATAMIENTO			
	Ácido Hialurónico intraarticular		Glucosamina oral	
	n	%	n	%
EDAD (años)				
<i>Promedio ± Desv. Estándar</i>	62.3 ± 6.50		63.6 ± 7.14	
SEXO				
Femenino	20	74.1	18	66.7
Masculino	7	25.9	9	33.3
IMC				
Normopeso	5	18.5	11	40.7
Sobrepeso	15	55.6	12	44.5
Obesidad	7	25.9	4	14.8
COMORBILIDADES				
NO	15	55.6	15	55.6
DM	2	7.4	3	11.1
HIPOTIROIDISMO	1	3.7	0	0.0
HTA	7	25.9	9	33.3
DM, HTA	2	7.4	0	0.0
TOTAL	27	100.0	27	100.0

TABLA 2: Mejoría Clínica del tratamiento con Ácido Hialurónico intraarticular comparado con el tratamiento con Glucosamina oral, en pacientes con artrosis de rodilla al primer mes de seguimiento, atendidos en consultorio externo del Centro médico reumatólogo DENSI-MAX S.A.C, 2023.

MEJORÍA CLÍNICA (PRIMER MES)	TIPO DE TRATAMIENTO			
	Ácido Hialurónico intraarticular		Glucosamina oral	
	n	%	n	%
Si	24	88.9	8	29.6
No	3	11.1	19	70.4
Total	27	100.0	27	100.0
X² =	19.6		P =	0.0001

TABLA 3: Mejoría Clínica del tratamiento con Ácido Hialurónico intraarticular comparado con el tratamiento con Glucosamina oral, en pacientes con artrosis de rodilla al tercer mes de seguimiento, atendidos en consultorio externo del Centro médico reumatólogo DENSI-MAX S.A.C, 2023.

MEJORÍA CLÍNICA (TERCER MES)	TIPO DE TRATAMIENTO			
	Ácido Hialurónico intraarticular		Glucosamina oral	
	n	%	n	%
Si	27	100.0	7	25.9
No	0	0.0	20	74.1
Total	27	100.0	27	100.0
X² =	37.8		P =	0.0001

V. DISCUSIÓN

La comparación del ácido hialurónico intraarticular y la glucosamina vía oral en la terapia de artrosis de rodilla posee evidencia por separado; que, en estudios recientes, el ácido hialurónico es un régimen más eficaz que la glucosamina. Dada la discrepancia en la evidencia científica para la elección de un medicamento u otro para el tratamiento de la artrosis es que se presenta el actual estudio. Tanto en nuestra realidad regional como mundialmente no se evidencian muchos trabajos que hagan la comparación de estos tratamientos, por lo tanto, al ser Perú muy limitado en estos estudios, nos conlleva a investigar esta comparación en nuestro medio.

En el presente trabajo se evidenció que el ácido hialurónico intraarticular tuvo un mayor porcentaje de mejoría clínica frente a glucosamina tanto en el primer como en el tercer mes, sin embargo, al tercer mes este porcentaje aumentó exponencialmente, evidenciando su superioridad ante glucosamina. Por otro lado, se determinó que 62,3 y 63,6 fueron las medias de edad para ácido hialurónico y glucosamina oral respectivamente. Así mismo, el sexo femenino, el sobrepeso y la hipertensión arterial fueron las variables más predominantes.

No se encontraron estudios que investiguen la comparación de glucosamina vía oral y ácido hialurónico intraarticular en artrosis de rodilla, sin embargo, existe evidencia por separado, como el estudio multicéntrico prospectivo de Baron D. et al, donde se evalúa la eficacia clínica sobre el dolor y movilidad articular de una única inyección intraarticular, concluyendo que en cualquier tiempo, la mejora de la puntuación parcial WOMAC A y C fue significativa en los periodos de seguimiento de 2 meses ($p < 0,001$) y 4 meses ($p < 0,001$) (29). Similar a lo hallado en el presente estudio con el ácido hialurónico intraarticular, que tuvo puntos de

cortes semejantes (1 mes y 3 meses), además de un $p < 0,0001$ siendo significativo a favor de ácido hialurónico intraarticular, demostrando mejoría clínica en cada uno de los meses.

Arden N et al. realizó un trabajo donde comparó las guías de ESCEO (European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis) y OARSI (Osteoarthritis Research Society International) del 2019 para el tratamiento de la artrosis de rodilla donde recomienda la aplicación de ácido hialurónico intraarticular; sin embargo, la OARSI desaconseja el uso de la glucosamina (19). Podemos asemejar lo hallado en este estudio indirectamente a nuestro trabajo, puesto que el ácido hialurónico intraarticular tuvo una mayor efectividad para la mejoría clínica que glucosamina vía oral; por lo tanto, nosotros también recomendamos el ácido hialurónico en pacientes con artrosis de rodilla.

En su tesis, González A., donde evalúa la eficacia de una terapia oral de péptido de colágeno y un polisacárido comparándolo con ácido hialurónico intraarticular y plasma rico en plaquetas en gonartrosis, podemos observar que en el análisis ninguno de los tres grupos mostraron diferencias significativas en la disminución del dolor (VAS) y mejora funcional (WOMAC), con un $p > 0,05$; sin embargo, el peso, el IMC y el grado III de artrosis fueron ligeramente superiores en ácido hialurónico lo cual pudo haber disminuido su eficacia; esta consecuente relación encuentra sustento en el trabajo que reporta Conrozier T. et al, donde evalúa el impacto de la obesidad y gravedad estructural sobre la eficacia de la viscosuplementación, con lo cual el autor determinó que la puntuación WOMAC fue estadísticamente mayor en pacientes obesos con grados avanzados de artrosis en comparación con pacientes no obesos que poseían artrosis con grados leves; por lo tanto, si en el estudio de Gonzales A. los pacientes tratados

con ácido hialurónico no fueran en su mayoría obesos en comparación con los otros tratamientos, este fármaco tuviera una efectividad superior a la terapia oral con un condroprotector SYSADOA; como lo hallado en nuestro estudio, el cual terminó inclinándose a favor del ácido hialurónico intraarticular comparado con glucosamina oral (30,31).

Con relación al presente estudio, obtuvimos que el ácido hialurónico mostró mayor porcentaje de mejoría clínica que glucosamina, más aún, esta diferencia a favor de ácido hialurónico aumentó al tercer mes, esto se puede explicar porque Maheu E. et al, nos menciona que el ácido hialurónico intraarticular tiene hasta un tiempo de permanencia es de 2-3 días, y los efectos prolongados aparecen varias semanas después de la inyección(1-2 meses), de igual manera Conrozier T. et al, nos comenta que la glucosamina produce un efecto analgésico después de 2 meses de tratamiento (32,33).

Por último, Baron D. et al, en su estudio donde evalúa la eficacia del ácido hialurónico intraarticular nos demuestran que los pacientes en inclusión tuvieron una media de edad de 62,9, así mismo una predominancia de mujeres (56,4%), IMC de 27,2 y un historial médico cardiovascular (28,9%), semejante a nuestro estudio que se observa la misma predominancia comparado con nuestros marcadores clínicos (29). Por otro lado, Herrero G. et al, en su trabajo donde se plantea evaluar los efectos del sulfato de glucosamina, es así que para el grupo de glucosamina nos evidencia la media de edad de 63,4, así mismo, en este grupo prevaleció el sexo femenino (91%) y la media del IMC fue de 27,7; es por eso que en homología con nuestro estudio prevalecieron esas características clínicas en porcentajes y medias parecidas (34).

Señalamos que el presente estudio nos proporciona información acerca de posibilidad de tratamiento para mejorar la calidad de vida en pacientes con artrosis de rodilla y así se tenga en cuenta la implementación en los hospitales del ácido hialurónico intraarticular debido a su impacto muy favorable sobre la clínica de la artrosis, además de dar más opciones de tratamiento a los médicos sobre esta afección y poder elegir la mejor opción para el paciente.

La principal limitación del presente estudio es que, al ser de tipo observacional, existe un sesgo de selección en la asignación de los pacientes a los grupos de tratamiento. Esto se debe a que la elección del tratamiento está influenciada por decisiones clínicas y preferencias individuales, lo que puede introducir sesgos en los resultados. Otra limitación se relaciona con el sesgo de información. Los datos recopilados de los pacientes, como los síntomas, el historial médico, podrían estar sujetos a errores de recuerdo o falta de precisión en los registros médicos, lo que podría afectar la validez de los resultados, por último, el estudio fue prospectivo lo cual se tuvo pérdida de pacientes y abandonos de tratamiento.

VI. CONCLUSIONES

1. El ácido hialurónico intraarticular proporcionó mayor mejoría clínica que glucosamina vía oral tanto al primer mes de seguimiento.
2. El ácido hialurónico intraarticular proporcionó mayor mejoría clínica que glucosamina vía oral al tercer mes de seguimiento.
3. Se determinó que la edad media estuvo entre 62,3 y 63,3 para ácido hialurónico y glucosamina, así mismo en ambos fármacos predominó el sexo femenino, el sobrepeso y la hipertensión arterial como comorbilidad asociada.
4. El ácido hialurónico intraarticular es más efectivo para la mejoría clínica que glucosamina vía oral en pacientes con artrosis de rodilla

VII. RECOMENDACIONES

- Es conveniente llevar a cabo un estudio con una mayor magnitud de muestra poblacional y multicéntrico.
- Considerar comparar otros tratamientos para la artrosis de rodilla que mejoren el dolor y la funcionalidad como, por ejemplo, inyección intraarticular de plasma rico en plaquetas, glucosamina intraarticular, condroitina sulfato vía oral, inyección de corticoides intraarticular.

VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Primorac D, Molnar V, Rod E, Jeleč Ž, Čukelj F, Matišić V, et al. Knee osteoarthritis: A review of pathogenesis and state-of-the-art non-operative therapeutic considerations. *Genes (Basel)* [Internet]. 2020;11(8):1–35. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32722615/>
2. Jang S, Lee K, Ju J. Recent updates of diagnosis, pathophysiology, and treatment on osteoarthritis of the knee. *Int J Mol Sci* [Internet]. 2021;22(5):1–15. Available from: <https://doi.org/10.3390/ijms22052619>
3. Cadena L. Factores de riesgo asociados a enfermedad articular degenerativa de rodilla, en pacientes atendidos en el HUP, en el periodo de Enero del 2019 a Junio de 2021 [Internet]. Benemérita Universidad Autónoma de Puebla. 2022. Disponible en: <https://repositorioinstitucional.buap.mx/server/api/core/bitstreams/cbbc3813-b623-4836-9ccb-02ea653e7b50/content>
4. Driban JB, Harkey MS, Barbe MF, Ward RJ, MacKay JW, Davis JE, et al. Risk factors and the natural history of accelerated knee osteoarthritis: A narrative review. *BMC Musculoskelet Disord* [Internet]. 2020;21(1):1–11. Available from: <https://doi.org/10.1186/s12891-020-03367-2>
5. Uivaraseanu B, Vesa C, Tit D, Abid A, Maghiar O, Maghiar T, et al. Therapeutic approaches in the management of knee osteoarthritis (Review). *Exp Ther Med* [Internet]. 2022;23(5):1–6. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35386619/>
6. Du X, Liu Z, Tao X, Mei Y, Zhou D, Cheng K, et al. Research Progress on the Pathogenesis of Knee Osteoarthritis. *Orthop Surg* [Internet].

2023;15(9):2213–24. Available from:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37435789/>

7. Geng R, Li J, Yu C, Zhang C, Chen F, Chen J, et al. Knee osteoarthritis: Current status and research progress in treatment (Review). *Exp Ther Med* [Internet]. 2023;26(4):1–11. Available from:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37745043/>

8. Moreno D. Eficacia de la crioterapia en pacientes con artrosis de rodilla para la disminución del dolor y aumento del rango articular [Internet]. UNIVERSIDAD CATÓLICA SEDES SAPIENTIAE FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD; 2020. Available from:

<https://repositorio.ucss.edu.pe/bitstream/handle/20.500.14095/890/Tesis%20->

[0-](#)

[%20Quispe%20Moreno%2C%20Darly%20Ver%C3%B3nica.pdf?sequence=1&isAllowed=y">%20Quispe%20Moreno%2C%20Darly%20Ver%C3%B3nica.pdf?sequence=1&isAllowed=y](#)

9. Dantas L, Salvini T, McAlindon T. Knee osteoarthritis: key treatments and implications for physical therapy. *Brazilian J Phys Ther* [Internet]. 2020;25(2):1–14. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.bjpt.2020.08.004>

10. Raeissadat S, Rayegani S, Hassanabadi H, Fathi M, Ghorbani E, Babae M, et al. Knee Osteoarthritis Injection Choices: Hyaluronic Acid Versus Platelet Rich Plasma. *Clin Med Insights Arthritis Musculoskelet Disord*. 2015;8:1–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25624776/>

11. Benet P. TRATAMIENTO DE LA ARTROSIS.FACULTAD DE FARMACIA UNIVERSIDAD COMPLUTENSE; 2015;1–20. Disponible en: <https://hdl.handle.net/20.500.14352/66204>

12. Monfort J, Benito P. El ácido hialurónico en el tratamiento de la artrosis. *Reumatol Clin.* 2006;2(1):36-43. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1699258X06730182>
13. Filardo G, Kon E, Di Martino A, Di Matteo B, Merli M, Cenacchi A, et al. Platelet-rich plasma vs hyaluronic acid to treat knee degenerative pathology: Study design and preliminary results of a randomized controlled trial. *BMC Musculoskelet Disord.* 2012;13(1):1. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23176112/>
14. Hernández F. Infiltraciones de esteroides y ácido hialurónico en la artrosis. *Rev la Soc Esp del Dolor [Internet].* 2021;28(1):64–72. Available from: https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1134-80462021000100064
15. Fernández M, Pérez O, Albaladejo M, Álava S, Lopez M, Rodríguez J. Un nuevo paradigma para el tratamiento de la osteoartritis de rodilla: el papel del ácido hialurónico, el plasma rico en plaquetas (PRP) y el ozono en la modulación de la inflamación: una revisión. *Rev la Soc Esp del Dolor [Internet].* 2021;28(5):282–91. Available from: <https://scielo.isciii.es/pdf/dolor/v28n5/1134-8046-dolor-28-05-00282.pdf>
16. Ferreira F. Desfinanciación de los condroprotectores: ¿Una laguna terapéutica? *Ars Pharm [Internet].* 2021;62(3):328–42. Available from: <https://revistaseug.ugr.es/index.php/ars/article/view/16882>
17. Ferreira F, García E, Rodríguez M, Gallego C. Revisión de la evidencia del empleo de los SYSADOA en el manejo de la artrosis. *Pharm care España [Internet].* 2020;22(3):131–47. Available from:

<https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=7570936&orden=0&info=link%0Ahttps://dialnet.unirioja.es/servlet/extart?codigo=7570936>

18. Babu A, Channaveera C, Gupta A, Mittal M. Clinical and radiological efficacy of single-dose intra-articular high-molecular-weight hyaluronic acid in knee. *J Fam Med Prim Care* [Internet]. 2023;12(6):1692–6. Available from: <http://www.jfmprc.com/article.asp?issn=2249-4863;year=2017;volume=6;issue=1;spage=169;epage=170;aulast=Faizi>
19. Arden N, Perry T, Bannuru R, Bruyère O, Cooper C, Haugen I, et al. Non-surgical management of knee osteoarthritis: comparison of ESCEO and OARSI 2019 guidelines. *Nat Rev Rheumatol*. 2020;17(1):59–66. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33116279/>
20. Filipović K, Zvekić J, Demesi C, Cvetković M, Marinković D, Erceg M. Glucosamine Sulfate Efficacy in Treating Knee Osteoarthritis: a Follow-Up Study. *Acta Clin Croat* [Internet]. 2022;61(3):436–48. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37492361/>
21. Masters G, Bichara J. Eficacia terapeutica sintomática en artrosis de rodilla por la aplicación de una combinación de ácidos hialurónicos reticulados(AHR). *STO Stud Res* [Internet]. 2021;1(1):1–8. Available from: https://www.academia.edu/49350062/EFICACIA_TERAPEUTICA_SINTOMATICA_EN_ARTROSIS_DE_RODILLA_POR_LA_APLICACION_DE_DE_ACIDOS_HIALURONICOS_RETICULADOS
22. Bravo A, Pérez C, Díaz M, Rivero M, Mateo C, Bravo L, et al. Inyección intraarticular única de ácido hialurónico en la gonartrosis sintomática: estudio comparativo de la eficacia de dos presentaciones y cambio de protocolo. *Rev*

Esp Cirg Osteo.2022;292(57):121-126. Disponible en :
<http://dx.doi.ORG/10.37315/SOTOCAV202229257121>

23. Nualart B. EFECTIVIDAD DE LA MOVILIZACIÓN CON MOVIMIENTO (CONCEPTO MULLIGAN) COMPARADO CON OTRAS TERAPIAS MANUALES EN EL TRATAMIENTO CONSERVADOR EN PACIENTES QUE TIENEN ENTRE 45 Y 75 AÑOS Y QUE SUFREN DE ARTROSIS DE RODILLA DE GRADO (0-4) SEGÚN LA GRADUACIÓN KELLGREN & LAWRENCE[Internet]. Universidad de Vic-Universidad Central de Cataluña (UVic-UCC); 2022. Disponible en:

<http://repositori.umanresa.cat/handle/1/1146>

24. Figueroa D, Guiloff R, Garín A, Figueroa F, Guiloff B, Guarda T, et al. Viscosuplementación con Ácido Hialurónico en Gonartrosis Moderada a Severa: Seguimiento Clínico a 3 Años. Artroscopia.2017;(24)4:146-150. Disponible en:

https://www.revistaartroscopia.com.ar/ediciones-antteriores/images/artroscopia/volumen-24-nro-4/24_04_02_Figueroa/24_04_02_Figueroa.pdf

25. Chen Y, Huang S, Tai M, Chen J, Liang C. Glucosamine impedes transforming growth factor β 1-mediated corneal fibroblast differentiation by targeting Krüppel-like factor 4. J Biomed Sci. 2019;26(1):72. Available from:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31597574/>

26. Cantín M. Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial: Principios Éticos para las Investigaciones Médicas en Seres Humanos. Revisando su Última Versión. Int J Med Surg Sci [Internet]. 2014;1(4):339–46. Available from:

https://www.researchgate.net/publication/328563776_World_Medical_Assoc

[ciation Declaration of Helsinki Ethical Principles for Medical Research Involving Human subjects Reviewing the Latest Version](#)

27. Cabrera A, Mendoza D. Código de ética y deontología. Colegio Médico del Perú. 2018;08. 1-18. Disponible en: <https://www.cmp.org.pe/wp-content/uploads/2020/01/CODIGO-DE-ETICA-Y-DEONTOLOG%C3%8DA.pdf>
28. Organización panamericana de la salud y consejo de organizaciones internacionales de las ciencias médica. Pautas éticas internacionales para la investigación relacionada con la salud con seres humanos, cuarta edición. Ginebra: consejo de organizaciones internacionales de las ciencias médicas (cioms); 2016. Available from: https://cioms.ch/wp-content/uploads/2017/12/cioms-ethicalguideline_sp_interior-final.pdf
29. Baron D, Flin C, Porterie J, Despaux J, Vincent P. Inyección Intraarticular Única de Ácido Hialurónico en la Artrosis de Rodilla: Estudio Multicéntrico Prospectivo Abierto (ART-ONE 75) mediante Comparación Post-Hoc con Placebo. Current Therapeutic Research.2019;90:69–83. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0011393X19300074?via%3Dihub>
30. Gonzáles A. Evaluación de la eficacia de una nueva terapia vía oral (fortigel10g-fuicoidan100mg) para la disminución de la sintomatología de la gonartrosis grado II-III comparada con ácido hialurónico intrarticular y plasma rico en plaquetas intraarticular[Tesis Postgrado].Nuevo León(México).Facultad de Medicina,Universidad Autónoma de Nuevo León.2019. Disponible en: <http://eprints.uanl.mx/21186/>

31. Conrozier T, Eymand F, Chouk M, Chevalier X. Impact of obesity, structural severity and their combination on the efficacy of viscosupplementation in patients with knee osteoarthritis [Internet]. BMC Musculoskeletal Disorders. 2019;20(376):1-8. Available from:<https://doi.org/10.1186/s12891-019-2748-0>
32. Maheu E, Bannuru R, Herrero G, Allali F, Bard H, Migliore A. Why we should definitely include intra-articular hyaluronic acid as a therapeutic option in the management of knee osteoarthritis: Results of an extensive critical literature review. Semin Arthritis Rheum [Internet]. 2019;48(4):563–72. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30072113/>
33. Conrozier T, Lohse T. Glucosamine as a Treatment for Osteoarthritis: What If It's True?. Front Pharmacol [Internet]. 2022;13:1–5. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35370756/>
34. Herrero G, Román J, Trabado M, Blanco F, Benito P, Martín E, et al. Glucosamine Sulfate in the Treatment of Knee Osteoarthritis Symptoms. Arthritis and Rheumatism. 2007;56(2): 555-567. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/art.22371>

IX. ANEXOS:

ANEXO 1: FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

- DNI: _____
- Edad: _____
- Sexo: _____
- Peso: _____
- Talla: _____
- IMC: _____
- Comorbilidades: _____
- Tipo de tratamiento recibido: _____
- Diagnóstico: _____
- EVA Basal: _____, EVA al mes: _____, EVA al 3 mes: _____
- Ángulo de rodilla en extensión (ARE) Basal: _____, ARE al mes: _____, al 3 mes:- _____