

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

Effectiveness of intra-articular hyaluronic acid compared with oral glucosamine for clinical improvement in patients with knee osteoarthritis in Trujillo-Peru

Alejandro Gaitan T.¹, David Sevilla R.²

¹Programa de estudio de Medicina Humana, Facultad de Medicina Humana, Universidad Privada Antenor Orrego. Trujillo, Perú.

²Hospital Víctor Lazarte Echeagaray. Trujillo, Perú.

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 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. **Resultados:** Se obtuvo según modelo de regresión crudo 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 clave:

Ácido Hialurónico,
glucosamina,
osteoartritis de rodilla.

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. **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.

Ética: Este trabajo cuenta con aprobación del comité de ética de investigación de la Universidad Privada Antenor Orrego, Trujillo, Perú. Dado a tratarse de datos anónimos, se encuentra exento de consentimiento informado.

Financiamiento: Este trabajo no contó con financiamiento.

Conflictos de interés: Los autores declaran no tener conflictos de interés.

Correspondencia:

Alejandro Alonso Gaitan Trauco
Mz 7 Lt1 Urb. Los jardines del Golf, Trujillo, Perú
agaitant11@upao.edu.pe

Introducción

El trastorno musculoesquelético progresivo más frecuente que puede afectar a las articulaciones es la artrosis (OA), que afecta sobre todo a las caderas y las rodillas¹. Ahora bien, 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 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 artrosis². La prevalencia y la incidencia de la OA de rodilla en todo el mundo son del 16% [IC del 95%, 143%178%] y 203 por 10.000 años-persona [IC del 95%, 106.331], respectivamente³. En cuanto a los factores de riesgo se asocia a la edad avanzada, a índice de masa corporal (> 32,5 kg/m²) y mujeres⁴. 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, también puede provocar una limitación de la amplitud de movimiento. La debilidad de los músculos puede ir acompañada de ruidos de chasquido o rechinar. La inestabilidad, el edema y el bloqueo de la rodilla son síntomas frecuentes⁵. Todo esto se produce por mecanismos fisiopatológicos que desde la vista macrosómico, se asocia sobre todo a alteraciones de la biomecánica articular provocadas por traumatismos, envejecimiento, obesidad y luxación de rodilla. Por otro lado, a nivel micro se producen cambios por los factores como: el síndrome metabólico, el metabolismo óseo anormal, las citoquinas y enzimas relacionadas, las anomalías genéticas y los cambios en la adiponectina plasmática, la dilución del líquido sinovial por derrame y la fragmentación molecular⁶.

Por lo tanto, el diagnóstico se basa principalmente en los síntomas y la exploración física, esta exploración en la palpación de la articulación, comprobación de la amplitud de movimiento activo y pasivo y 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, crepitos articulares, limitación de la amplitud de movimiento articular a la extensión y flexión de la rodilla. Sin embargo, el diagnóstico también se puede ayudar en los exámenes de imagen dentro de la cual la más recomendada es la radiografía de rodillas (lateral y anterior) y requiere una comparación de ambas rodillas⁷. Para evaluar la progresión de la artrosis se puede utilizar instrumentos como el goniómetro que evalúa los ángulos osteo-articulares⁸. En cuanto al tratamiento actualmente existe diversa información respecto a ello, la mayoría divide al tratamiento en farmacológico y no farmacológico, un tratamiento conjunto es lo que proporcionará una mejoría en el estilo de vida y la sintomatología de esta patología⁹. La finalidad de la terapia consiste en el alivio de la algia, el aumento de la acción y la movilidad, la prevención o corrección de las deformidades y que disminuya la progresión de

la enfermedad¹⁰. 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 general¹¹. 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-acetilglucosamina¹². 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 suplementación¹³. 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. Se cree que la suplementación exógena ayuda, así como sus dos principales métodos de acción son: Mediante la lubricación, la absorción de impactos y la reducción de la fricción. Por otro lado, el efecto analgésico es debido a la inhibición algunos mediadores proinflamatorios, como la IL-1 β , la IL-8, la IL-6, la PGE2 y TNF^{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 enfermedad¹⁶. El organismo produce glucosamina como sustrato primario para la fabricación de proteoglicanos, que son necesarios para preservar la integridad del componente cartilaginosa 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 metaloproteinas¹⁷.

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. Como, por ejemplo, Anjana B, et al en su estudio "Clinical and radiological efficacy of single dose intraarticular highmolecularweight hyaluronic acid in knee osteoarthritis". Se evaluó la eficacia de la inyección intraarticular de dosis única de ácido hialurónico de alto peso molecular (90 mg/3 ml) en pacientes de India con artrosis de rodilla, donde concluyó que una única inyección intraarticular de ácido hialurónico redujo la inflamación sinovial y produjo 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 meses¹⁸. Arden N, et al., realizó un trabajo donde comparó las guías de ESCEO y la OARSI del 2019 para el tratamiento de la artrosis de rodilla, el tal 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 línea¹⁹. Así también, 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, no más que los AINES, por otro lado, no se observó ninguna disminución en la progresión del daño articular²⁰. 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. Se concluyó que los productos con ácido hialurónico intraarticular poseen eficacia terapéutica sintomática y de persistencia de 8 meses²¹. Prevemos que otras iniciativas se inspirarán 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, así mismo, actualmente no se evidencia muchos trabajos de comparación de estos tratamientos en el Perú y sobre el uso reducido de ácido hialurónico intraarticular en el Perú, por lo que es un trabajo novedoso en ese sentido.

Materiales y Métodos

Diseño y Población

Se realizó un estudio analítico, longitudinal, prospectivo de tipo cohorte. La población la conformaron adultos con edades entre 50 y 70 años de ambos que cumplan los criterios de inclusión y que reciban atención en consultorio externo del centro médico reumatológico DENSI-MAX S.A.C. la unidad de análisis fue las historias clínicas de los pacientes diagnosticados con artrosis de rodilla del centro médico DENSI-MAX SAC. Se incluyó a todos los pacientes 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, glucosamina vía 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. Así mismo, se excluyeron del estudio a los pacientes con 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 cuya información registrada era incoherente o no plausible con respecto a las variables de interés.

Muestra

Se llevó a cabo un muestreo por conveniencia a los participantes que cumplieron con los criterios de selección y fueron asignados 27 pacientes a cada uno de los grupos de tratamiento de forma arbitraria de acuerdo con el tipo de tratamiento que recibieron, ya sea con glucosamina vía oral o ácido hialurónico intraarticular.

Variables

La variable dependiente fue la mejoría clínica que se dicotomizó en sí y no 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 afecta con respecto a la medición basal encontrada. La variable independiente fue el tipo de tratamiento. Como variables intervinientes se incluyeron la edad (años), sexo (masculino y femenino), peso (kilogramos), talla (centímetros) estado nutricional (Obesidad, normopeso u sobrepeso) y comorbilidades.

Procedimientos

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 en el centro de salud DENSI-MAX SAC. se procedió a seleccionar en el estudio a los pacientes diagnosticados con artrosis de rodilla en el centro médico DENSI-MAX y que cumplan 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 SAC. Se formó los grupos, de tal manera que el primer grupo de expuestos fue el GE: Tratados con ácido hialurónico vía intraarticular dosis única 90 mg/3 ml; y el segundo grupo de no expuestos fue el GNE: Tratados con glucosamina sulfato vía oral 1,5 g 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, se utilizó el instrumento de la historia clínica del paciente donde encontraremos 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. 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).

Análisis Estadístico

Se registró los datos a través de una matriz de datos utilizando el *software* Microsoft Excel y después procesados mediante el *Software* estadístico STATA v16.0, después se construyeron tablas de distribución de frecuencia unidimensionales y bidimensionales con sus valores absolutos y relativos. Así también, se utilizó medidas de resumen de variables numéricas, además las variables cualitativas se evaluaron mediante la prueba Chi Cuadrado, de Fisher como corresponda. Las variables numéricas se evaluaron con la prueba t-Student o, en su defecto, la prueba U de Mann-Whitney según corresponda. Para evaluar la efectividad se construyeron modelos lineales generalizados de la familia de *Poisson* con función de enlace logarítmico y varianzas robustas. La medida de asociación presentada fue el riesgo relativo crudo (RRc) y ajustado (RRa) con sus respectivos intervalos de confianza al 95% (IC 95%). Se estableció un nivel de significancia de $p < 0,05$.

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 del centro médico DEN-SIMAX SAC. La presente investigación se acoge a los principios éticos establecidos en la Declaración de Helsinki (los apartados 17, 18, 19)²⁴. 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°²⁵. Además, se cumplieron con las normas éticas CIOMS las cuales mantienen en total secreto los datos de los pacientes, resguardando el anonimato y confidencialidad²⁶.

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 fue de 64,5 (60-69) años y el 70,37% eran mujeres. La mayoría tenía sobrepeso (50%) y el 44,44% tenía alguna comorbilidad. Respecto a quienes recibieron ácido hialurónico, la mediana de edad fue de 63 (60-68) años y el 74,07% eran mujeres. Además, el 55,56% tenía sobrepeso, el 14,81% tenía diabetes y el 33,33% tenía hipertensión arterial. Por otro lado, respecto a quienes recibieron glucosamina, la me-

diana de edad fue de 66 (59-70) años y el 66,67% eran mujeres. Asimismo, el 44,45% tenía sobrepeso, el 11,11% tenía diabetes y el 33,33% tenía hipertensión arterial. No hubo diferencias significativas para ninguna de las variables intervinientes según el tipo de tratamiento recibido (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 (88,89% vs. 29,63%; $p < 0,001$). Además, no hubo diferencias significativas para las otras variables (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. 25,93%; $p < 0,001$). Por otro lado, no hubo diferencias significativas para las otras variables (Tabla 3). Luego, al evaluar la efectividad entre el tipo de tratamiento recibido y la mejoría clínica al primer mes, el modelo de regresión crudo mostró que aquellos pacientes que recibieron ácido hialurónico intraarticular tuvieron una mejoría clínica significativamente mayor respecto a aquellos que recibieron glucosamina oral (RR: 3,00; IC 95%: 1,64-5,48; $p < 0,001$). Asimismo, tras ajustar por variables confusoras, la asociación se mantuvo (RR: 2,97; IC 95%: 1,67-5,28; $p < 0,001$). Respecto a la efectividad al tercer mes, el modelo de regresión crudo mostró que aquellos pacientes que recibieron ácido hialurónico intraarticular tuvieron una mejoría clínica significativamente mayor respecto a aquellos que recibieron glucosamina oral (RR: 3,85; IC 95%: 2,03-7,34; $p < 0,001$). Asimismo, tras ajustar por variables confusoras, la asociación se mantuvo (RR: 3,85; IC 95%: 2,04-7,25; $p < 0,001$) (Tabla 4).

Discusión

En el presente trabajo se evidenció que la mejoría clínica global predominó tanto al primer como al tercer mes de tratamiento. Así mismo se observó que el ácido hialurónico intraarticular tuvo un mayor porcentaje de mejoría clínica que glucosamina al primer mes, sin embargo, al tercer mes aumentó su porcentaje de mejoría clínica evidenciando superioridad ante glucosamina. Como también, se observó que la efectividad del ácido hialurónico es mayor comparado a la efectividad de glucosamina vía oral tanto al analizar al primer mes y al tercer mes para la mejoría clínica de la artrosis de rodilla.

De nuestro conocimiento no hemos encontrado estudios que investigan la asociación de glucosamina vía oral y ácido hialurónico intraarticular en artrosis de rodilla, sin embargo, en un artículo de revisión donde Sotomayor J, et al., no recomiendan el uso de la glucosamina vía oral debido a un efecto incierto en el alivio de dolor por otra parte hablan sobre el ácido hialurónico intraarticular u oral sobre que estos pueden combatir los síntomas en aquellos pacientes con artrosis de rodilla temprana. Similar a nuestro trabajo el ácido hialurónico intraarticular tuvo una mejor

Tabla 1. Características generales según tipo de tratamiento recibido en pacientes con artrosis de rodilla, atendidos en consultorio externo del Centro médico reumatólogo DENSI-MAX S.A.C, 2023

Características	Total (n = 54)		Tipo de tratamiento				valor p
			AHIA (n = 27)		GLU-VO (n = 27)		
	n	%	n	%	n	%	
Edad (años)							0,284 [†]
Mediana (RIC)	64,5 (60-69)	63 (60-68)			66 (59-70)		
Sexo							0,055 [†]
Femenino	38	70,37	20	74,07	18	66,67	
Masculino	16	29,63	7	25,93	9	33,33	
IMC							0,183 [†]
Normopeso	16	29,63	5	18,52	11	40,74	
Sobrepeso	27	50,00	15	55,56	12	44,45	
Obesidad	11	20,37	7	25,92	4	14,81	
Diabetes mellitus							1,000 [‡]
No	47	87,04	23	85,19	24	88,89	
Si	7	12,96	4	14,81	3	11,11	
Hipertensión arterial							1,000 [†]
No	36	66,67	18	66,67	18	66,67	
Si	18	33,33	9	33,33	9	33,33	
Comorbilidades							1,000 [†]
No	30	55,56	15	55,56	15	55,56	
Si	24	44,44	12	44,44	12	44,44	
Mejoría clínica al primer mes							< 0,001 [†]
No	22	40,74	3	11,11	19	70,37	
Si	32	59,26	24	88,89	8	29,63	
Mejoría clínica al tercer mes							< 0,001 [†]
No	20	37,62	0	0,00	20	74,07	
Si	34	62,96	27	100,0	7	25,93	

RIC: Rango intercuartílico; [†]Prueba de Chi-cuadrado; [‡]Prueba exacta de Fisher.

una mayor efectividad para la mejoría clínica que glucosamina vía oral²⁷. Por otro lado, Ortiz A, et al., nos indica en un estudio donde se quiere conocer la eficacia del ácido hialurónico intraarticular, en similitud con nuestro estudio se observa una valoración clínica del dolor y movilidad en pacientes con artrosis de grados 2-4, así mismo en tal estudio se evidenció una mejoría clínica a los 15 días (primer punto de control) y aumento al 3 mes, por tanto, comparando con nuestro estudio ácido hialurónico tuvo una mejoría clínica superior a glucosamina al mes así como al tercer mes aumento la mejoría²⁸. Ahora bien, González A., en su tesis 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, aunque el autor concluye que los suplementos orales son mejores que las inyecciones intraarticulares, podemos observar que en análisis

ninguno de los tres grupos mostraron diferencias significativas en la disminución del dolor y mejora funcional, sin embargo, el peso, IMC y el grado III de artrosis fueron ligeramente superior en ácido hialurónico lo cual pudo haber disminuido su eficacia, que semejante a nuestro estudio podemos observar la efectividad del ácido hialurónico comparado con glucosamina vía oral que es al igual que el péptido de colágeno un visco suplemento oral para la artrosis de rodilla²⁹.

Con relación al presente estudio, se analizó en primer lugar las variables intervinientes a fin de homogenizar el presente estudio, lo cual no tuvo diferencia significativa para ninguno de estas variables. Así mismo, se encontró que la mejoría clínica global (ambos fármacos) fue significativa, aunque glucosamina no aporta gran cantidad de mejoría, sumado a la mejoría de ácido hialurónico los pacientes pudieron llegar a una mejoría

Tabla 2. Características según la mejoría clínica en pacientes con artrosis de rodilla al primer mes de seguimiento, atendidos en consultorio externo del Centro médico reumatológico DENSI-MAX S.A.C, 2023

Características	Mejoría clínica al primer mes				valor p
	Si		No		
	n	%	n	%	
Tipo de tratamiento					< 0,001 [†]
AHIA	24	88,89	3	11,11	
GLU-VO	8	29,63	19	70,37	
Edad (años)					0,943 [†]
Mediana (RIC)	64 (60,5-68,5)		65,6 (53-70)		
Sexo					0,132 [†]
Femenino	25	65,79	13	34,21	
Masculino	7	43,75	9	56,25	
IMC					0,498 [†]
Normopeso	8	50,00	8	50,00	
Sobrepeso	16	59,26	11	40,74	
Obesidad	8	72,73	3	27,27	
Diabetes mellitus					0,687 [*]
No	27	57,45	20	42,55	
Si	5	71,43	2	28,57	
Hipertensión arterial					0,695 [†]
No	22	61,11	14	38,89	
SI	10	55,56	8	44,44	

RIC: Rango intercuartílico; [†]Prueba de Chi-cuadrado; ^{*}Prueba U de Mann-Whitney; ^{*}Prueba exacta de Fisher.

clínica en su mayoría tanto al primer mes como al tercer mes, por eso se sabe que el ácido hialurónico intraarticular el tiempo de permanencia es de 2-3 días, y los efectos prolongados aparecen varias semanas después de la inyección, de igual manera la glucosamina produce un efecto analgésico después de varias semana de tratamiento^{30,31}. Además, se comparó la mejoría clínica en ambos tratamientos al primer y tercer mes, observando una superioridad del ácido hialurónico al primer mes y aumentando al tercer mes, como se encuentra en estudios el ácido hialurónico se recomienda por sobre la glucosamina y además tiene su efecto a corto y largo plazo, así mismo se analizó la mejoría clínica en base a él EVA (escala del dolor y el ángulo de medición en extensión por lo cual las inyecciones de ácido hialurónico fueron mejores en este sentido debido a que estas tienen un efecto antiinflamatorio, analgésico y mecánico, proporcionando lubricación a la articulación y protección contra daños mecánicos^{27,28,32}.

Posteriormente, se evidenció la efectividad para la mejoría clínica del ácido hialurónico fue superior que glucosamina según el riesgo relativo y ajustado tanto al primer mes como al tercero, verificando que el valor logrado es suficiente para consolidar que

el tratamiento con ácido hialurónico intraarticular produce un mejor efecto sobre la mejoría clínica que glucosamina vía oral en pacientes con artrosis de rodilla. Aunque no se haya encontrado evidencia directa de la comparación de estos fármacos, cabe recalcar que el ácido hialurónico intraarticular nos proporciona no solo diferentes evidencias que ante otros fármacos o por sí solo evidencia una mejoría clínica significativa superior, además interviene sobre el dolor reduciendo la degradación de ácido hialurónico endógeno al disminuir la producción de citoquinas proinflamatorias y reduce la inducción de mediadores inflamatorios, además de mejorar la biomecánica articular restaurando la lubricación intraarticular^{30,33}.

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. Además, en el trabajo se presentó un método de muestreo elegido, no probabilístico y por conveniencia que implicó que los grupos intervención y control no lleguen a ser comparables al inicio del estudio por falta de aleatorización, sin embargo, se plantearon modelos de regresión ajustados con el fin de controlar otros factores modificadores de efecto.

Tabla 3. Características según la mejoría clínica 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					
Características	Mejoría clínica al tercer mes				valor p
	Si	No	n	%	
	n	%	n	%	
Tipo de tratamiento					< 0,001 [†]
AHIA	27	100,00	0	0,00	
GLU-VO	7	25,93	20	74,07	
Edad (años)					0,892 [‡]
Mediana (RIC)	64,5 (60-69)		64 (53,5-69,5)		
Sexo					0,201 [†]
Femenino	26	68,42	12	31,58	
Masculino	8	50,00	8	50,00	
IMC					0,414 [†]
Normopeso	8	50,00	8	50,00	
Sobrepeso	18	66,67	9	33,33	
Obesidad	8	72,73	3	27,27	
Diabetes mellitus					1,000 [*]
No	29	61,70	18	38,30	
Si	5	71,43	2	28,57	
Hipertensión arterial					0,690 [†]
No	22	61,11	14	38,89	
Si	12	66,67	6	33,33	

RIC: Rango intercuartílico; [†]Prueba de Chi-cuadrado; [‡]Prueba U de Mann-Whitney; ^{*}Prueba exacta de Fisher.

Tabla 4. Efectividad del ácido hialurónico intraarticular comparado con la glucosamina oral sobre la mejoría clínica en pacientes con artrosis de rodilla al primer y tercer mes de seguimiento, atendidos en consultorio externo del Centro médico reumatólogo DENSI-MAX S.A.C, 2023							
Exposición	Modelo crudo ^a			Modelo ajustado ^{a,b}			
	RR	IC 95%	valor p	RR	IC 95%	valor p	
Mejoría clínica al primer mes							
Tipo de tratamiento							
GLU-VO	Ref.	-	-	Ref.	-	-	
AHIA	3,00	1,64-5,48	< 0,001	2,97	1,67-5,28	< 0,001	
Mejoría clínica al tercer mes							
Tipo de tratamiento							
GLU-VO	Ref.	-	-	Ref.	-	-	
AHIA	3,85	2,03-7,34	<0,001	3,85	2,04-7,25	< 0,001	

RR: Riesgo relativo; IC 95%: Intervalos de confianza al 95%.
^aModelo lineal generalizado de la familia de poisson con función de enlace logarítmico y varianzas robustas.
^bAjustado por edad, sexo, IMC, diabetes mellitus e hipertensión arterial.

Conclusiones

Se concluyó que el ácido hialurónico intraarticular es más efectivo para la mejoría clínica que glucosamina vía oral en pacientes con artrosis de rodilla.

La mejoría clínica global fue significativa tanto al primer como al tercer mes de seguimiento.

El ácido hialurónico intraarticular proporcionó mayor mejoría clínica que glucosamina vía oral tanto al primer mes como al tercer mes de seguimiento.

Referencias bibliográficas

- 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: doi:10.3390/genes11080854
- Jang S, Lee K, Ju JH. 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
- Cui A, Li H, Wang D, Zhong J, Chen Y, Lu H. Global, regional prevalence, incidence and risk factors of knee osteoarthritis in population-based studies. *EClinicalMedicine* [Internet]. 2020;29-30(100587):29-30. Available from: https://doi.org/10.1016/j.eclinm.2020.100587
- 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
- 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: doi: 10.3892/etm.2022.11257
- Du X, Liu Z yu, Tao X xing, Mei Y liang, Zhou D qian, Cheng K, et al. Research Progress on the Pathogenesis of Knee Osteoarthritis. *Orthop Surg* [Internet]. 2023;15(9):2213-24. Available from: doi: 10.1111/os.13809
- 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: doi: 10.3892/etm.2023.12180%0AAAbstract.
- Moreno Quispe DV. 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 - Quispe Moreno%2C Darly Verónica. pdf?sequence=1&isAllowed=y
- Dantas LO, Salvini T de F, McAlindon TE. 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
- Raeissadat SA, Rayegani SM, 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.
- Pablo Benet Villanueva. TRATAMIENTO DE LA ARTROSIS. FACULTAD DE FARMACIA UNIVERSIDAD COMPLUTENSE; 2015;1-20.
- Monfort J, Benito.P. El ácido hialurónico en el tratamiento de la artrosis. *Reumatol Clin*. 2006;2(1):36-43.
- Filardo G, Kon E, Di Martino A, Di Matteo B, Merli ML, 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.
- Francisco 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: doi: 10.20986/reesed.2021.3854/2020%0AInfiltracion es
- Fernández Cuadros ME, Pérez Moro OS, Albaladejo Florín MJ, Álava Rabasa S, López Munoz MJ, Rodríguez de Cía 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: doi: 10.20986/reesed.2021.3903/2021
- Ferreira Alfaya FJ. Desfinanciación de los condroprotectores: ¿Una laguna terapéutica? *Ars Pharm* [Internet]. 2021;62(3):328-42. Available from: doi: 10.30827/ars.v62i3.16882
- Ferreira Alfaya FJ, García Jiménez E, Rodríguez Chamorro MÁ, Gallego Muñoz 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
- 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.jfmpc.com/article.asp?issn=2249-4863;year=2017;volume=6;issue=1;spage=169;epage=170;aulast=Faizi
- Arden NK, Perry TA, Bannuru RR, Bruyère O, Cooper C, Haugen IK, et al. Non-surgical management of knee osteoarthritis: comparison of ESCO and OARSI 2019 guidelines. *Nat Rev Rheumatol*. 2020;17(1):59-66.
- Filipović K, Zvekić-Svorcan J, Demesi Drljan 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: doi: 10.20471/acc.2022.61.03.09
- Masters G, Bichara J. Eficacia terapeutica sintomatica 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. 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.
 23. Chen YJ, Huang SM, Tai MC, Chen JT, Liang CM. Glucosamine impedes transforming growth factor β 1-mediated corneal fibroblast differentiation by targeting Krüppel-like factor 4. *J Biomed Sci*. 2019;26(1):72.
 24. Secretariado de la AMM.DECLARACIÓN DE HELSINKI DE LA AMM - PRINCIPIOS ÉTICOS PARA LAS INVESTIGACIONES MÉDICAS EN SERES HUMANOS. *El D del Col Am Dent*. 2014;81(3):14.
 25. Cabrera a, mendoza d. Código de ética y deontología. Código ética y deontol. 2018;08.1-18 available from: <https://www.cmp.org.pe/wp-content/uploads/2020/01/codigo-de-etica-y-deontolog%e3%8da.pdf>
 26. 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.
 27. Sotomayor J-J, Calvo Rodríguez R, Figueroa ML, Vaisman A, Valderrama C, Figueroa D. Manejo no quirúrgico de la artrosis de rodilla: ¿Son efectivos los medicamentos orales complementarios? *Rev Chil Ortop y Traumatol*. 2021;62(03):e201–7.
 28. Ortiz-de la Torre A, Barrios-Moyano A, González-Perales A, Gerbacio-Blando L. Evaluación en la aplicación de ácido hialurónico en pacientes postoperados de artroscopía con gonartrosis grado II-III mediante la escala de womac. *Acta Ortopédica Mex*. 2023;37(1):36-43.
 29. Gonzáles Parás 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.
 30. Maheu E, Bannuru RR, Herrero-Beaumont 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://doi.org/10.1016/j.semarthrit.2018.06.002> 0049-0172/©
 31. Conrozier T, Lohse T. Glucosamine as a Treatment for Osteoarthritis: What If It's True? *Front Pharmacol* [Internet]. 2022;13(March):1–5. Available from: doi: 10.3389/fphar.2022.820971
 32. Primorac D, Molnar V, Matišić V, Hudetz D, Jeleč Ž, Rod E, et al. Comprehensive review of knee osteoarthritis pharmacological treatment and the latest professional societies' guidelines. *Pharmaceuticals* [Internet]. 2021;14(3):1-20. Available from: <https://doi.org/10.3390/ph14030205>
 33. Cai Z, Cui Y, Wang J, Qi X, He P, Bu P, et al. A narrative review of the progress in the treatment of knee osteoarthritis. *Ann Transl Med* [Internet]. 2022;10(6):373-373. Available from: <https://dx.doi.org/10.21037/atm-22-818>

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:-** _____