

# Inyección intraarticular única de ácido hialurónico en la gonartrosis sintomática: estudio comparativo de la eficacia de dos presentaciones y cambio de protocolo.

DOI: <http://dx.doi.org/10.37315/SOTOCV202229257121>

GARCÍA-BRAVO A, PÉREZ-AGUIAR C, DÍAZ-GUTIÉRREZ M, RIVERO M, MATEO-MORATINOS C, BRAVO-MORENO L.  
HERNÁNDEZ I.

SERVICIO DE MEDICINA FÍSICA Y REHABILITACIÓN. HOSPITAL UNIVERSITARIO NUESTRA SEÑORA DE CANDELARIA. SANTA CRUZ DE TENERIFE.

## Resumen

**Introducción:** La viscosuplementación con ácido hialurónico en la gonartrosis se ha probado como tratamiento seguro con una eficacia demostrada que se mantiene durante al menos 6 meses. Pocos estudios han comparado la eficacia de dos productos de inyección única a los 12 meses. **Objetivo:** Evaluar la eficacia en pacientes infiltrados con dos ácidos hialurónicos de inyección única: Hyalone® (H) y Adant One® (A) a los 12 meses. **Material y método:** Estudio observacional retrospectivo sobre cohorte de pacientes con gonartrosis, tratados mediante viscosuplementación intraarticular de rodilla con dos tipos de inyección única de ácido hialurónico. Su eficacia fue evaluada de acuerdo con las escalas WOMAC y EVA a los 6 y 12 meses. **Resultados:** Fueron tratados 86 pacientes con una dosis única de A y 67 con H. Se obtuvo mejoría significativa en la medición del WOMAC a los 6 meses con A ( $p=0.035$ ), mientras que a los 12 meses el resultado ya no mostró significación estadística ( $p=0.184$ ). Con H a los 12 meses la mejora en los valores del WOMAC continuaban siendo favorables ( $p=0.039$ ). Con respecto al control del dolor, se observó mejoría en la EVA, siendo significativa sólo en el caso del H a los 12 meses ( $p=0.020$ ). **Conclusiones:** Una inyección única de H a los 12 meses fue más efectiva para el control del dolor y mejoría funcional en pacientes con gonartrosis comparada con A. Es posible establecer protocolos anuales de viscosuplementación para la artrosis de rodilla con ácido hialurónico usando H.

**Palabras clave:** Artrosis, Gonartrosis, Ácido, Hialurónico.

## Summary

**Introduction:** Viscosupplementation with hyaluronic acid in knee osteoarthritis has proven to be a safe and effective treatment. Its effectiveness is maintained for at least 6 months. Few studies have compared the efficacy of two single injection products at 12 months. **Objective:** To evaluate the efficacy results in patients infiltrated with two single injection hyaluronic acid : Hyalone® (H) and Adant One® (A), at 12 months. **Material and methods:** A retrospective observational study has been designed on a cohort of patients with knee osteoarthritis. They were treated by intra-articular knee viscosupplementation with two types of single injection hyaluronic acid. Its efficacy was evaluated according to the WOMAC scale and the VAS at 6 and 12 months. **Results:** 86 patients were treated with single doses of A and 67 with H. A significant improvement was found in the WOMAC assessment at 6 months with A ( $p = 0.035$ ), while at 12 months the result no longer showed statistical significance ( $p = 0.184$ ). With H at 12 months the improvement in the WOMAC values continued to be favorable ( $p = 0.039$ ). Regarding pain control, an improvement in the VAS was observed, which was significant only in the case of H at 12 months ( $p = 0.020$ ). **Conclusions:** A single H injection at 12 months was more effective for pain control and improved functionality in patients with knee osteoarthritis compared to A. It is possible to make viscosupplementation protocols for knee osteoarthritis with hyaluronic acid at annual intervals using H.

**Keywords:** Osteoarthritis, gonarthrosis, acid, hyaluronic.

## Correspondencia:

Agustín Miguel García Bravo

[agarbra@gobiernodecanarias.org](mailto:agarbra@gobiernodecanarias.org)

**Fecha de recepción:** 27 de octubre 2022

**Fecha de aceptación:** 5 de diciembre de 2022

## INTRODUCCIÓN

La artrosis de rodilla (gonartrosis) es considerada la causa más frecuente de discapacidad en el mundo, después de las enfermedades cardiovasculares, entre la población más envejecida, con predilección por el sexo femenino, ocasionando una importante limitación en la calidad de vida de los pacientes<sup>1</sup>.

No existe curación conocida para la artrosis, no hay terapias farmacológicas específicas que puedan prevenir la progresión del daño secundario de la articulación debido a este proceso. El Colegio Americano de Reumatología (ACR) y la Sociedad Internacional de Investigación en Osteoartritis (OARSI) ofrecen entre sus directrices para el tratamiento de la artrosis tanto opciones farmacológicas como no farmacológicas<sup>2-4</sup>. La OARSI recomienda intervenciones progresivas y proporcionales a la gravedad de la patología. Todas estas entidades recogen la evidencia disponible que apoya la elección de la terapia intraarticular con ácido hialurónico (AH) en el manejo de la artrosis de rodilla<sup>3,4</sup>. En los últimos años se ha producido un aumento del uso de AH intraarticular como tratamiento para la gonartrosis<sup>5</sup> y que tiene como objetivo restaurar las propiedades reológicas del líquido sinovial y, además, controlar la inflamación y estimular la producción de AH endógeno<sup>6,7</sup>. Las fórmulas de AH difieren en su origen y métodos de producción, sus propiedades físico-químicas, su vida media en el espacio articular, así como su protocolo de administración y su coste. La viscosuplementación intraarticular constituye en la actualidad un procedimiento diario y muy frecuente en la actividad cotidiana de las consultas dedicadas a la artrosis, consolidándose como un cambio en los paradigmas que protocolizan nuestras indicaciones terapéuticas. La actividad asistencial llevada a cabo por nuestro equipo se realiza en un Hospital Universitario perteneciente al Sistema Nacional de Salud. Los centros hospitalarios de esta consejería realizan la adquisición de los productos sanitarios mediante concursos que se basan en aspectos económicos (coste-beneficio) y en aspectos de eficacia médica. En este sentido, en nuestro hospital se han adquirido varias formulaciones de AH para infiltración intraarticular con diferentes posologías recomendadas. En el año 2016 se disponía de un producto hospitalario para las infiltraciones intraarticulares de AH que se administraba semestralmente (según recomendación del fabricante) (A). Con la intención de espaciar las viscosuplementaciones más allá de los seis meses, se definió un nuevo protocolo de infiltración anual en 2018 con dicha presentación y, además, se seleccionó otro producto de viscosuplementación de otra casa comercial que reporta un efecto benéfico en la artrosis de rodilla sintomática de hasta 1 año<sup>8</sup> con el que se estableció también un protocolo de infiltración anual (H).

El objetivo principal en este trabajo ha sido evaluar retrospectivamente los resultados de eficacia clínica obtenidos en los pacientes infiltrados con A a seis meses y a un año, comparándolo con la infiltración única anual del H.

## MATERIAL Y MÉTODO

### Pacientes

Fueron objeto del estudio aquellos pacientes referidos a nuestro servicio entre enero de 2016 y diciembre de 2020 con diagnóstico de artrosis sintomática de rodilla, tratados en el Servicio de Medicina Física y Rehabilitación de nuestro centro hospitalario. Los pacientes fueron admitidos desde las consultas externas del Servicio, bien en el propio centro o en los Centros de Atención Especializada del área sanitaria correspondiente. Los criterios de inclusión y exclusión están definidos en la tabla I.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN	CRITERIOS DE EXCLUSIÓN
Edad mayor o igual a 18 años.	Pacientes con otras enfermedades reumatológicas crónicas o autoinmunes
Nivel funcional de base activo.	Historia previa de artropatía séptica.
Capacidad de marcha conservada con o sin ayudas técnicas.	Historial de alergia al AH o de sus productos derivados.
Artropatía sintomática de rodilla unilateral de al menos un año de evolución.	Pacientes que hubieran recibido infiltraciones con esteroides intraarticulares al menos 6 meses antes de su inclusión en el trabajo.
Grados I-IV de la escala de Kellgren-Lawrence en control radiográfico al menos 3 meses antes de ser incluidos en el trabajo.	Condrocálcinos y artritis mediada por microcristales. Pacientes cuya evaluación semestral o anual se realizara fuera del intervalo de aceptación $\pm 2$ meses.
Puntuación del Índice de WOMAC (Western Ontario and McMaster Universities) superior a 15.	Pacientes con gonartrosis bilateral, infiltrados con AH en cadera y/o cirugía previa o tratados con otro ácido hialurónico.

**Tabla I:** Criterios de inclusión y exclusión empleados para la selección de los pacientes del estudio.

### Diseño del estudio

Se trata de un estudio retrospectivo observacional abierto diseñado para evaluar en la práctica clínica diaria la eficacia clínica de las infiltraciones intraarticulares de los AH de los que ha dispuesto nuestro centro hospitalario entre enero de 2016 y diciembre de 2020 a dos tiempos de seguimiento: 6 meses y 1 año. Hemos implementado en nuestro servicio de forma rutinaria la evaluación sistemática subjetiva de dolor (EVA: escala visual analógica), así como la escala WOMAC (Western Ontario McMaster Universities Osteoarthritis Index) con sus diferentes dimensiones (dolor, rigidez y funcionalidad) para todos los pacientes tratados con AH, proporcionándoles los cuestionarios en la visita previa antes de recibir el tratamiento y en las posteriores de seguimiento<sup>9</sup>.

### Técnica de infiltración

La viscosuplementación intraarticular fue similar en todos los pacientes e independiente del AH empleado. En dicho procedimiento, realizado por los mismos facultativos, se practicaba un abordaje anterolateral del receso articular superior de la rodilla. Mediante referencias anatómicas se ubicaba un punto aproximadamente 1 cm por encima y lateral al polo superior de la rótula. En ese punto se disponía aguja de 22 G y 32 mm en una dirección de 40° a caudal y a posterior, y se inyectaba el contenido de cada una de las formulaciones intraarticulares de AH. Esta

técnica se realizaba cumpliendo con las adecuadas normas de esterilidad y asepsia. A todos los pacientes se les solicitó por escrito el consentimiento informado sobre la técnica de infiltración y, además, el consentimiento informado sobre su participación en el presente estudio. Este estudio fue aprobado por el CEIC de nuestro centro hospitalario con el código CHUNSC 2019\_32.

#### Productos

El AH del que se dispuso inicialmente (A) y hasta junio de 2018 era un producto sanitario compuesto por una solución viscoelástica estéril al 1% de 4,9 ml con 49 mg de hialuronato sódico, con un peso molecular de 900-1.200 kDa (Adant One®, Meiji Pharma, Spain). Obtenido mediante procesos de fermentación bacteriana y posterior purificación, en su ficha técnica presenta indicación en artrosis de rodilla, con una posología de dosis única y posible recuerdo a los 6 meses en función de la situación clínica del paciente. Con posterioridad a esa fecha y hasta el final del estudio fue sustituido por otro producto sanitario (H) obtenido igualmente por fermentación bacteriana compuesto por una solución viscoelástica estéril al 1,5% con 60 mg de hialuronato sódico en 4 ml y con un peso molecular de 1.500-2.000 kDa (Hyalone® - Fidia Farmaceutici S.p.A.). En su ficha técnica se recoge igualmente la indicación en artrosis de rodilla y en su posología se establece una inyección semestral o anual en función de la evolución clínica del paciente. En el caso del A la infiltración fue semestral y anual en el H.

#### Análisis estadístico

Las variables categóricas se describieron mediante recuentos absolutos mientras que las variables continuas se describieron usando la media, la desviación estándar y el intervalo de confianza (95%). La simetría de datos se analizó utilizando la prueba de normalidad de Shapiro-Wilk. Los cambios intragrupos desde la línea de base se analizaron utilizando el test de Wilcoxon. Para las comparaciones intergrupos, se empleó la prueba de Mann-Whitney (2 grupos) o la prueba Kruskalwallis (más de 2 grupos). Todas las pruebas estadísticas de los efectos de tratamiento fueron de 1 cola y se consideraron estadísticamente significativas cuando los valores de  $p < 0.05$ . Todos los análisis estadísticos se realizaron utilizando el Graphpad Prism Versión 7.00 para Windows, software de Graphpad, La Jolla, California, USA.

## RESULTADOS

Se identificaron en nuestros registros, durante un periodo de 4 años (2016-2020), un total de 153 pacientes infiltrados con AH por artrosis de rodilla que cumplían con los criterios de inclusión, de los que 86 fueron infiltrados con A y 67 tratados con H. Se excluyeron 68 pacientes que no cumplieron con los intervalos de tiempos establecidos entre la inyección y la evaluación o con datos de seguimiento incompletos, para finalmente conformar 3 grupos: a) H12M: 25 pacientes que recibieron 1 infiltración intraarticular en rodilla de H y evaluación a los 12 meses  $\pm$  2 meses; b)

A6M: 41 pacientes que recibieron 1 infiltración intraarticular en rodilla de A y evaluación a 6 meses  $\pm$  2 meses; y c) A12M: 19 pacientes que recibieron 1 infiltración intraarticular en rodilla de A y evaluación a los 12 meses  $\pm$  2 meses.

No hubo diferencias significativas entre los grupos con respecto a la demografía o los valores basales de los cuestionarios de referencia (tabla II). Los resultados obtenidos intragrupo en relación con la evolución de los pacientes desde el inicio del tratamiento se muestran en la tabla III. Se observa que el grupo que recibió una infiltración de A y regresó a la consulta 6 meses después (A6M) mostró mejoras significativas en relación con la funcionalidad y la rigidez de la rodilla, así como en la valoración global del WOMAC. Similarmente, este grupo mostró una pequeña disminución del dolor en la rodilla que resultó no significativa (EVA:  $-0.4 \pm 2.3$ ;  $p = 0.134$ ). Sin embargo, el efecto benéfico a corto plazo del A parece no mantenerse en el tiempo ya que el grupo que recibió una dosis de A y regresó a consulta a los 12 meses (A12M) no mostró mejoras significativas en ninguno de los parámetros de evaluación clínica. Por otro lado, el grupo que recibió una infiltración de H y regreso a los 12 meses a consulta, mostró mejoras significativas tanto en la escala de WOMAC global ( $p = 0.039$ ) como en la dimensión rigidez ( $p < 0.001$ ), y dolor por la escala EVA ( $p = 0.020$ ). Paradójicamente, se obtuvo que la reducción del dolor medido por la escala de WOMAC no fue significativa ( $p = 0.134$ ).

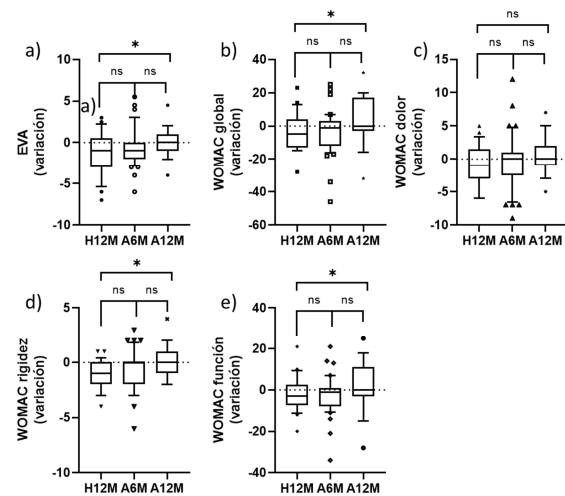
	(N=41)	12M (N=19)	12M (N=25)
Género (M:F), n	17:24	5:14	10:15
Edad (años), media/DS	64 $\pm$ 13	65 $\pm$ 12	61 $\pm$ 13
IMC (Kg/m <sup>2</sup> ), media/DS	28.6 $\pm$ 4.1	30.7 $\pm$ 5.7	29.8 $\pm$ 5.3
WOMAC basal, media/DS	35.0 $\pm$ 21.4	36.0 $\pm$ 12.8	38.8 $\pm$ 18.3
EVA basal, media/DS	4.7 $\pm$ 2.7	4.9 $\pm$ 1.7	5.2 $\pm$ 2.4
Kellgren-Lawrence I:II:III:IV	8:20:8:5	3:9:6:1	9:9:7:0
Lateralidad I:D	24:17	6:13	8:17

**Tabla II:** Características epidemiológicas basales de los pacientes incluidos en el trabajo. 6M: pacientes con seguimiento semestral tras la infiltración con A. 12M: pacientes con seguimiento a los 12 meses tras infiltración con A o H. EVA: escala visual analógica. WOMAC: Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index. Los datos son presentados con media + DS (desviación estándar), o valores absolutos. El valor p fue considerado como significativo por debajo de 0,05.

		A				H	
Variable		6M	P- value	12M	P- value	12M	P- value
EVA	Basal	4.7±2.7		4.9±1.7		5.3±2.4	
	1 año	4.3±2.7		5.1±2.0		4.0±2.3	
	Cambio	-0.4±2.3	0.134	0.2±1.9	0.354	-1.3±2.6	0.020
	95% IC	-1.1, 0.3		-0.7, 1.1		-2.3, -0.3	
WOMAC (global)	Basal	35.0±21.4		36.0±12.8		39.4±17.7	
	1 año	31.3±20.0		38.8±16.4		36.1±17.0	
	Cambio	-3.7±12.8	0.035	2.8±14.8	0.184	-3.3±13.6	0.039
	95% IC	-7.7, 0.3		-4.3, 10.0		-8.5, 1.8	
WOMAC (dolor)	Basal	6.2±4.0		6.1±3.1		7.4±4.1	
	1 año	5.8±4.6		6.5±2.8		6.6±3.4	
	Cambio	-0.4±4.0	0.205	0.4±2.9	0.305	-0.8±3.1	0.134
	95% IC	-1.6, 0.9		-0.9, 1.8		-2.1, 0.5	
WOMAC (rigidez)	Basal	3.1±2.1		2.7±1.5		3.7±1.8	
	1 año	2.5±2.1		2.9±1.6		2.8±1.5	
	Cambio	-0.7±1.8	0.009	0.2±1.5	0.290	-0.9±1.3	<0.001
	95% IC	-1.2, -0.1		-0.5, 0.9		-1.4, 0.4	
WOMAC (función)	Basal	25.6±16.6		27.2±10.1		27.7±13.5	
	1 año	23.0±14.7		29.2±13.3		25.5±12.3	
	Cambio	-2.6±9.2	0.022	2.1±12.3	0.247	-2.2±8.5	0.086
	95% IC	-5.5, 0.3		-3.9, 8.0		-5.7, 1.3	

**Tabla III:** Pacientes tratados con A a los 6 meses o al año, y aquellos tratados con H a los 12 meses. Se expone la significación de los cambios intragrupos. EVA: escala visual analógica. WOMAC: Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index. Los datos son presentados con media + DS (desviación estándar). IC: intervalo de confianza. Ns = no significativo. El test de Wilcoxon (un brazo) fue usado para valorar resultados con alfa establecido a 0.05 para establecer la significación.

La figura 1 muestra la comparativa de los cambios obtenidos en cada uno de los grupos después del tratamiento con AH. En relación con el dolor medido utilizando la escala EVA se observa que, a 1 año, hay una reducción del dolor significativamente mayor cuando se utiliza H comparado con A ( $p = 0.030$ ). Sin embargo, los cambios obtenidos en la escala WOMAC no mostraron diferencias significativas entre estos dos grupos a un año ( $p = 0.1086$ ). La evaluación de las modificaciones obtenidas en relación con la rigidez y la funcionalidad de la rodilla mostraron que fueron benéficamente mayores al año de seguimiento en el grupo H12M comparados con A (WOMAC función,  $p = 0.038$ ; WOMAC rigidez,  $p = 0.011$ , WOMAC global,  $p = 0.028$ ). La mejora del cambio clínico del grupo A6M no mostró diferencias significativas con el grupo H12M en todas las variables evaluadas.



**Figura 1:** Cambios absolutos de las puntuaciones de a) EVA y b) WOMAC global, c) WOMAC dolor, d) WOMAC rigidez y e) WOMAC función a los 6 y/o a los 12 meses después del tratamiento. A6M: 6 meses después del tratamiento con A; A12M: 1 año tras el tratamiento con A; H12M: 1 año tras la infiltración con H. Las gráficas de cajas y bigotes representan la mediana, el cuartil inferior y superior, y el percentil 10-90, respectivamente. La prueba de Mann-Whitney (un brazo) fue usado para la comparación intergrupo. Ns = no significativo.

## DISCUSIÓN

La infiltración intraarticular con AH en la gonartrosis es un procedimiento rutinario en nuestro Servicio. Se encuentra estructurado dentro del protocolo de abordaje de la artrosis de rodilla junto con otras técnicas que pueden incluir medidas de higiene postural y de economía articular, actividad física controlada, disminución de peso o tratamientos farmacológicos entre otros. El empleo de una presentación de AH u otra se basa fundamentalmente en la política farmacológica de nuestro hospital. Con el hialuronato A los pacientes eran citados, revisados e infiltrados cada seis meses, mientras que con el H, el intervalo se ha espaciado a doce meses. Esto podría

suponer una disminución del gasto por paciente al ser inyectados a intervalos mayores así como una reducción de la lista de espera, al prolongar las citas de revisiones en los mismos. Con los resultados obtenidos en este trabajo, podemos constatar la existencia de una reducción del dolor a los 12 meses, medida mediante la EVA, en los pacientes infiltrados con H frente al grupo tratado con A que habrían recibido una o dos infiltraciones en ese periodo de tiempo.

Existen en el mercado diferentes productos de AH empleados en la infiltración intraarticular de las rodillas con artrosis que difieren en el peso molecular y en la concentración de AH inyectada en cada tratamiento. La literatura recoge varios trabajos comparativos entre diferentes presentaciones de AH, centrados en tiempo de duración y número de infiltraciones. Sin embargo, la mayor parte de ellos se desarrollan en los 6 meses siguientes a la viscosuplementación, siendo menos los que recogen datos al año de evolución. Hemos incorporado en este trabajo un control de eficacia a los 12 meses comprobando de esta manera el comportamiento en términos de respuesta de ambos productos.

La evidencia de los efectos a largo plazo del AH ha sido estudiada en un trabajo de más de 300 pacientes con gonartrosis que recibieron ciclos repetidos de infiltraciones con AH (4 ciclos de 5 inyecciones semanales)<sup>10</sup>. Después de 40 meses (12 meses tras el último de los ciclos), se encontraron de manera significativa más respondedores entre el grupo tratado con AH frente al grupo placebo de acuerdo con los criterios OARSI 2004 para el dolor, función y evaluación global del paciente (80,5% de respondedores con AH vs 65,8% con placebo;  $p=0.004$ ). De manera notable, el número de respondedores al AH aumentaba progresivamente tras cada ciclo terapéutico, mientras los respondedores al placebo se mantenían estables<sup>10</sup>. En nuestro estudio no se objetivan cambios reseñables en los resultados en la infiltración secuencial semestral con A, frente a la inyección única anual con H.

La tendencia actual con las presentaciones de AH comercializadas se centra en la administración de monodosis a intervalos de, al menos, 6 meses. McElheny et al<sup>11</sup> realizaron una revisión sistemática comparando diferentes regímenes de viscosuplementación concluyendo sobre la limitada existencia de ensayos clínicos que comparen las distintas formulaciones de AH y, especialmente, en aquellas que evalúen presentaciones de una sola inyección. Los resultados orientan sobre la posibilidad de mayor relación coste-beneficio de estas presentaciones así como menos inconvenientes para los pacientes en las formulaciones de una sola infiltración.

En un estudio multicéntrico abierto prospectivo Baron et al<sup>12</sup> compararon AH de inyección única frente a productos que requerían inyecciones múltiples, demostrando la mayor eficacia de una única inyección de AH de ml de solución al 2,5% de 75 mg de hialuronato sódico nativo de alto peso molecular (mayor de 2 MDa) en términos de dolor y valoración de la escala WOMAC. En los productos empleados en nuestro caso, existe una moderada diferencia de peso molecular entre ambas presentaciones

(1.200 a 1.500 en los límites más cercanos); al igual que la concentración tampoco difiere llamativamente entre las dos (1 frente a 1,5%). Sin embargo, estas diferencias deben de ser capaces de justificar los distintos resultados obtenidos entre las mismas. No obstante, la literatura incide en que el éxito de las viscosuplementaciones con AH depende no sólo del peso molecular de los preparados sino también de la dosis y frecuencia de uso de los mismos<sup>6,7,13,14</sup>.

Kotevoglou et al, en un ensayo controlado y randomizado, compararon en 59 pacientes la eficacia de diferentes hialuronatos con distintos pesos moleculares en el tratamiento de la artrosis de rodilla<sup>15</sup>. En este trabajo se compararon un AH de alto peso molecular (6.000 KDa) con otro de menor peso molecular y ambos frente a placebo buscando relacionar la eficacia con el peso molecular. En este trabajo se concluyó que en los pacientes tratados con AH, independientemente del peso molecular, se producía una mejoría clínica del dolor, aunque sin diferencia frente al grupo placebo. El WOMAC mostró una mejoría más marcada en los grupos tratados con AH que en el grupo de placebo. En cuanto a los resultados entre ambos tipos de AH, los autores no encontraron diferencias significativas en términos de eficacia clínica<sup>15</sup>. Es importante destacar que en este estudio, a diferencia del trabajo presentado, el seguimiento y valoración de los resultados se basaron en un seguimiento únicamente hasta los 6 meses, no aportando información de los meses posteriores.

Sun et al<sup>16</sup> compararon dos tipos de AH de inyección única en gonartrosis: uno con una presentación de 3 ml a una concentración de 20 mg/ml y otra presentación de 6 ml a una concentración de 8 mg/ml. En este trabajo se concluyó que el primero era superior en términos de reducción del dolor y del apartado de rigidez del WOMAC, aunque las determinaciones no se registraron más allá de los 6 meses<sup>16</sup>. En el presente estudio las diferencias más significativas entre las dos presentaciones se observaron en la reducción del dolor medida con la EVA, que fue superior a los dos puntos en el caso de los pacientes infiltrados con H medido a los 12 meses. De manera particularmente similar se reproduce un valor significativo de mejora del WOMAC en su subescala de rigidez con la infiltración con H evaluado al año.

Son pocos los estudios que evalúen el efecto de las infiltraciones con AH al año y menos los que comparan distintos AH a intervalos de doce meses. Migliore et al<sup>8</sup> revisaron una cohorte de pacientes infiltrados con hialuronato (entre 1.500 y 2.000 kDa) determinando su eficacia al año; e informaron sobre su eficacia en el alivio del dolor y mejora de la funcionalidad en pacientes con artrosis de rodilla. Los resultados obtenidos en este trabajo son similares a los reflejados en este estudio, al tratarse de un AH con un peso molecular similar y con un resultado de eficacia en dolor y mejora de los aspectos funcionales valorados a los 12 meses.

Constituye una limitación de este trabajo su diseño retrospectivo y el no disponer de un grupo placebo con el que comparar ambos productos. Queda para futuros estudios la mejora de estas limitaciones.

## CONCLUSIONES

La viscosuplementación con ácido hialurónico intraarticular es una técnica eficaz y segura para el tratamiento de osteoartritis de rodilla. Las infiltraciones intraarticulares de H muestran ser más eficaces para mejorar el dolor y la funcionalidad de la rodilla a 1 año comparado con A lo que permite protocolizar de forma rutinaria una viscosuplementación para la gonartrosis sintomática con intervalos de 12 meses y permitir el acceso a más pacientes a esta técnica terapéutica.

## AGRADECIMIENTOS

Es obligado el agradecimiento a Luis Vidal por su inestimable ayuda en el desarrollo estadístico del estudio, así como a Inmaculada Acosta y a Raquel Hernández cuyo orden logístico aseguró el manejo de los datos.

## BIBLIOGRAFÍA

- 1.- **Felson DT, Zhang Y, Hannan MT, Naimark A, Weissman B, Aliabadi P, et al.** Risk factors for incident radiographic knee osteoarthritis in the elderly: the Framingham Study. *Arthritis Rheum* 1997; 40:728-33.
- 2.- **Campbell KA, Brandon JE, Saltzman BM, Mascarenhas R, Bach BR, Cole BJ, et al.** Is local viscosupplementation injection clinically superior to other therapies in the treatment of osteoarthritis of the knee: a systematic review of overlapping meta-analyses. *Arthroscopy* 2015; 31:2036-45.
- 3.- **Bannuru RR, Osani M, Vaysbrot EE, Arden NK, Bennell K, Bierma-Zeinstra SAM, et al.** OARSI guidelines for the non-surgical management of knee, hip, and polyarticular osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage* 2019; 27:1578-89.
- 4.- **Zhang W, Moskowitz RW, Nuki G, et al.** OARSI recommendations for the management of hip and knee osteoarthritis, Part II: OARSI evidence-based, expert consensus guidelines. *Osteoarthritis Cartilage* 2008; 16:137-62.
- 5.- **Cámara-Tobalina J, Tejada P, Anza MS, Miranda M.** Estudio clínico y cinético del tratamiento intraarticular de la gonartrosis con ácido hialurónico. *Rehabilitación (Madr)* 2009; 43:160-6.
- 6.- **Moreland LW.** Intra-articular hyaluronan (hyaluronic acid) and hylans for the treatment of osteoarthritis: mechanisms of action. *Arthritis Res Ther* 2003; 5:54- 67.
- 7.- **Ghosh P, Guidolin D.** Potential mechanism of action of intra-articular hyaluronan therapy in osteoarthritis: are the effects molecular weight dependent? *Semin Arthritis Rheum* 2002; 32: 10-37.
- 8.- **Migliore A, Frediani B, Gigliucci G, Anichini SE, Cassol M, Crimaldi S, et al.** One-year follow-up showing effects of single intra-articular injection of hyaluronic acid (1,500-2,000 kDa) in symptomatic knee osteoarthritis. *J Biol Regul Homeost Agents* 2018; 32:1433-41.
- 9.- **McConnell S, Kolopack P, Davis AM.** The Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index (WOMAC): a review of its utility and measurement properties. *Arthritis Rheum.* 2001; 45:453-61.
- 10.- **Navarro-Sarabia F, Coronel O, Collantes E, Navarro FJ, de la Serna AR, Naranjo A, et al.** A 40-month multicentre, randomised placebo-controlled study to assess the efficacy and carry-over effect of repeated intra-articular injections of hyaluronic acid in knee osteoarthritis: the AMELIA project. *Ann Rheum Dis* 2011; 70:1957-62.
- 11.- **McElheny K, Toresdahl B, Ling D, Mages K, Asif I.** Comparative effectiveness of alternative dosing regimens of hyaluronic acid injections for knee osteoarthritis: a systematic review. *Sport Health* 2019; 11:461-6.
- 12.- **Baron D, Flin C, Porterie J, Despau 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. *Curr Ther Res Clin Exp* 2019; 90:69-83.
- 13.- **Bannuru RR, Osani M, Vaysbrot EE, McAlindon TE.** Comparative safety profile of hyaluronic acid products for knee osteoarthritis: a systematic review and network meta-analysis. *Osteoarthritis Cartilage* 2016; 24:2022-41.
- 14.- **Arias Pou P, Delgado Latorre A, Aguinagalde Toya A, Gaspar Carreño M, Silbergberg Muiño JM, Sobrido Sampedro C.** Presentaciones de ácido hialurónico ¿son realmente diferentes? *Rev Ofil Ilaphar* 2018; 28:265-73.
- 15.- **Kotevoglou N, Iyibozkurt PC, Hiz O, Toktas H, Kuran.** A prospective randomized controlled clinical trial comparing the efficacy of different molecular weight hyaluronan solutions in the treatment of knee osteoarthritis. *Rheumatol Int* 2006; 26:325-30.
- 16.- **Sun SF, Hsu CW, Lin HS, Liou IH, Chen YH, Hung CL.** Comparison of single intra-articular injections of novel hyaluronan (HYA-JOINT plus) with Synvisc-One for knee osteoarthritis: a randomized, controlled, double-blind trial of efficacy and safety. *J Bone Joint Surg Am* 2021; 99:462-71.