



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**  
**FACULTAD DE MEDICINA**  
**DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO**  
**HOSPITAL GENERAL REGIONAL NÚMERO 2**  
**DR GUILLERMO FAJARDO ORTIZ**

**VALORACIÓN DE MEJORÍA DEL DOLOR Y FUNCIONALIDAD SEGÚN LA  
CLASIFICACIÓN DE WOMAC USANDO VISCOSUPLEMENTACIÓN CON HYLAN G  
F 20 EN GONARTROSIS PRIMARIA GRADO II Y III EN EL HOSPITAL GENERAL  
REGIONAL NO. 2 DR GUILLERMO FAJARDO ORTIZ**

## **TESIS**

**QUE PRESENTA PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN ORTOPEDIA Y**

**TRAUMATOLOGÍA:**

**ALVARO JOSUÉ MIRANDA MANZO**

**TUTOR DE TESIS:  
JUAN MANUEL NUÑEZ DÍAZ**

**ASESOR METODOLÓGICO:  
CITLALLI VALDEZ MAYORGA**

**Facultad de Medicina**



**CIUDAD DE MÉXICO A 12 DE SEPTIEMBRE DEL 2022**



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

## **Dedicatoria y agradecimientos**

*Este trabajo de titulación es gracias a mi madre, Ana María Manzo Padilla y a mi padre, Álvaro Miranda Martel, los cuales siempre me han estado apoyando a lo largo de mi vida. Mostrándome que con dedicación y esfuerzo todo lo que nos proponemos se puede lograr.*

*Así mismo quiero agradecer a mis asesores de tesis por su apoyo ya que me brindaron sus recomendaciones y conocimientos para realizar esta tesis. La cual sin su ayuda no podría haber realizado.*

*Finalmente, me gustaría hacer un reconocimiento y agradecer a todas las doctoras y los doctores del Hospital General Regional No. 2, los cuales me brindaron su enseñanza durante toda mi residencia médica.*

## ÍNDICE

1. <a href="#">TÍTULO</a> .....	4
2. <a href="#">RESUMEN</a> .....	4
3. <a href="#">PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA</a> .....	5
4. <a href="#">OBJETIVOS</a> .....	6
4.1. <a href="#">OBJETIVO GENERAL</a> .....	6
4.2. <a href="#">OBJETIVOS ESPECÍFICOS</a> .....	6
5. <a href="#">MARCO TEÓRICO</a> .....	6
6. <a href="#">HIPÓTESIS</a> .....	20
7. <a href="#">METODOLOGÍA</a> .....	20
7.1. <a href="#">DISEÑO DE ESTUDIO</a> .....	21
7.2. <a href="#">UNIVERSO DE ESTUDIO</a> .....	21
7.3. <a href="#">VARIABLES DEL ESTUDIO</a> .....	23
7.4. <a href="#">CÁLCULO DE LA MUESTRA</a> .....	24
8. <a href="#">CONSIDERACIONES ÉTICAS</a> .....	25
9. <a href="#">RECURSOS Y FINANCIAMIENTO</a> .....	27
10. <a href="#">RESULTADOS</a> .....	28
11. <a href="#">DISCUSIÓN</a> .....	43
12. <a href="#">CONCLUSIONES</a> .....	45
13. <a href="#">REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS</a> .....	46
14. <a href="#">ANEXOS</a> .....	49

## 1. TÍTULO

VALORACIÓN DE MEJORÍA DEL DOLOR Y FUNCIONALIDAD SEGÚN LA CLASIFICACIÓN DE WOMAC USANDO VISCOSUPLEMENTACIÓN CON HYLAN G F 20 EN GONARTROSIS PRIMARIA GRADO II Y III EN EL HOSPITAL GENERAL REGIONAL NO. 2 “DR GUILLERMO FAJARDO ORTIZ”

## 2. RESUMEN

### Introducción

La gonartrosis es una de las patologías articulares más importantes a nivel nacional, su etiología puede ser multifactorial. Así mismo el tratamiento puede variar dependiendo del grado de desgaste articular que se presente. Con respecto a la infiltración con viscosuplementación su uso es controversial en la bibliografía, ya que los resultados pueden variar de manera importante dependiendo la población y el grado de gonartrosis que se presenta.

### Objetivo

Evaluar si existe mejoría del dolor y funcionalidad según la clasificación de WOMAC usando infiltración articular con viscosuplementación con HYLAN G F 20 en gonartrosis primaria grado II y III.

### Material y métodos

Es un estudio observacional, retrospectivo, descriptivo de pacientes con gonartrosis grado II y III uni o bilateral, valorados en la consulta externa del Hospital General Regional No. 2. Realizando infiltración intraarticular con uso de viscosuplementación *Hylan G.F. 20* del 01 de mayo del 2021 al 31 de septiembre 2021.

### Plan de análisis estadístico

Se realizó el análisis estadístico en SPSS v. 25, consistente en pruebas descriptivas e inferenciales.

### Resultados

En total fueron 120 paciente, 78 del sexo femenino y 42 del sexo masculino. Presentando el 57% gonartrosis grado II y 63% gonartrosis grado III, a los cuales se les aplicó el cuestionario de WOMAC tras su aplicación y al año. El tiempo de mejoría en promedio fue de 6.95 meses. 27 pacientes no presentaron mejoría, de los cuales en su mayoría presentaban gonartrosis grado III y como comorbilidades, sobrepeso o obesidad grado I.

De los pacientes que presentaron mejoría, la variable de dolor mostró previo a la aplicación una media de 12.46 puntos, y posterior a los 6 meses de su aplicación se presentó una media de 4.26 puntos (66%). Con respecto a la funcionalidad, los pacientes presentaban una media mayor de 20 pts siendo esto más significativo al subir y bajar escaleras, previo a la aplicación de viscosuplementación. Posterior a la aplicación los pacientes presentaban una media menor de 13 puntos.

La variable que menor presentó mejoría fue la rigidez, siendo la media de 4.48 puntos previo a la aplicación y posterior a la aplicación de 3.46 puntos.

No se presentó ninguna complicación asociada al medicamento o al procedimiento de infiltración intra articular

### **Conclusiones**

El uso de viscosuplementación con hylan G F 20 puede ser una terapia efectiva y segura en pacientes con gonartrosis grado II y III los cuales presentan dolor y limitación funcional, mismo que nos puede ayudar a retrasar el tiempo para realizar procedimientos quirúrgicos.

### **3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

La gonartrosis representa la primera patología crónico degenerativa articular en pacientes mayores de 60 años, y según cifras a nivel nacional el 11.7 % en mujeres y 8% en hombres las presentan a esa edad.

Al ser una patología crónico degenerativa de importancia a nivel nacional y de impacto sobre la salud pública se debe de tener un amplio conocimiento sobre su clasificación, diagnóstico y abordar de manera adecuada un tratamiento el cual sea efectivo para el alivio de los síntomas.

Al ser el tratamiento no quirúrgico el que se tiene que realizar de manera inicial en todo paciente con gonartrosis, se tiene que conocer de manera adecuada el uso de analgesicos tomados e infiltraciones con corticoesteroides o ácido hialurónico, siendo este último en estadios iniciales de gonartrosis el de mayor uso en los últimos años, ofreciendo mejoría de la sintomatología y regresar en gran parte la funcionalidad, así como cambios en la fisiopatología de la enfermedad. Aunque estos resultados son cuestionables en la literatura universal y no es recomendado de forma amplia en todos los países.

El HYLAN G F 20, es uno de los pocos ácidos hialurónicos que son recomendados por la FDA y que con su alto peso molecular tiene mejores resultados para mejorar los síntomas de la gonartrosis. Al igual que este medicamento se encuentra aprobado para uso dentro del Instituto Mexicano del Seguro Social, ofreciendo una adecuada opción al tratamiento de los pacientes.

## **4. OBJETIVOS**

### **4.1 OBJETIVO GENERAL**

Evaluar si existe mejoría del dolor y la funcionalidad tras la administración de HYLAN G F 20 en paciente con gonartrosis primaria grado II y III utilizando para su evaluación la escala de Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index (WOMAC)

### **4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

- Determinar si hay una mejoría considerable posterior a la infiltración articular de HYLAN G F 20.
- Valorar si la mejoría de los síntomas y de la funcionalidad es similar en el grado II y III de la gonartrosis.
- Determinar el tiempo promedio de la duración de la mejoría funcional y de los síntomas en la gonartrosis grado II y III tras la administración de viscosuplementación.
- Clasificar la mejoría de cada paciente mediante la clasificación de WOMAC.

## **5. MARCO TEÓRICO**

La osteoartritis es una enfermedad articular crónica degenerativa con componente inflamatorio caracterizada por degeneración y pérdida progresiva del cartílago articular hialino y hueso subcondral y daño del tejido sinovial, asociados con engrosamiento y esclerosis de la lámina subcondral, formación de osteofitos en el

borde articular, distensión de la cápsula articular y cambios en los tejidos blandos periarticulares<sup>1</sup>.

Con respecto a la osteoartritis de rodilla o gonartrosis es uno de los padecimientos más comunes de las articulaciones, y se ha asociado con factores mecánicos, envejecimiento, sexo femenino, obesidad y alteraciones metabólicas<sup>2</sup>.

La prevalencia a nivel mundial en individuos mayores de 60 años está estimada en 18% para mujeres y 10% para los hombres y de éstos el 80% tienen algún grado de limitación en el movimiento, y 1 de cada 4 tendrá una restricción mayor en las actividades de la vida diaria<sup>3</sup>. Según cifras nacionales se ha estimado que la prevalencia en pacientes mayores de 60 de gonartrosis es de 11.7 % en mujeres y 8% en hombres<sup>1</sup>.

Anteriormente se pensaba que la osteoartrosis era una consecuencia del envejecimiento y la mecánica consecuencia del "desgaste", que por lo tanto conduce al término enfermedad degenerativa de las articulaciones. Sin embargo, ahora se sabe que la osteoartrosis resulta de una interacción compleja y multifactorial de factores constitucionales y mecánicos, incluyendo integridad articular, predisposición genética, inflamación local, fuerzas mecánicas, y procesos celulares y bioquímicos<sup>4</sup>. La gonartrosis está estrechamente relacionada con la edad, ya que la evidencia radiográfica de osteoartrosis ocurre en la mayoría de las personas a la edad de 65 años y en más del 75% de las personas mayores de 75 años<sup>5</sup>. Hay muchas asociaciones y mecanismos que no se entienden bien. Se ha informado que hay una mayor prevalencia de la artrosis entre las mujeres mayores<sup>5</sup>. Hay tres compartimentos en la rodilla: 1) el compartimento tibiofemoral medial, que se une a la meseta tibial medial al cóndilo femoral medial; 2) el lateral compartimento tibiofemoral, que se une a la meseta tibial lateral al cóndilo femoral lateral y 3) la articulación femorrotuliana, que une la rótula al fémur. Estos tres compartimentos trabajan juntos para formar una articulación de bisagra modificada que permite que la rodilla se flexione y se extienda, y girar ligeramente de lado a lado. El exceso de peso en la rodilla puede afectar negativamente la capacidad funcional de la articulación.

Una asociación entre la obesidad y la prevalencia e incidencia de la artrosis de rodilla se ha demostrado en varios estudios transversales y estudios longitudinales<sup>6</sup>.

Aunque el exceso de peso aumenta la carga articular y posteriormente resulta en efectos nocivos sobre el soporte de peso de las articulaciones, este no es el único factor involucrado en la relación entre OA y obesidad. La obesidad aumenta el riesgo de artrosis de rodilla por múltiples mecanismos: aumento articular cargando; cambios en la composición corporal, con efectos negativos relacionados con la inflamación; y factores de comportamiento, como disminución actividad física y posterior pérdida de fuerza muscular protectora<sup>7</sup>. Además, se espera que la prevalencia de obesidad es poco probable que disminuya y probablemente aumentará la incidencia de OA de rodilla y la demanda de artroplastia de rodilla.

La patogenia de la artrosis de rodilla se caracteriza por un desequilibrio relación entre la síntesis y la degradación de la matriz del cartílago, resultando en una lenta degradación del cartílago que ocurre en varios años. La pérdida de cartílago articular se acompaña de remodelación del hueso subcondral, formación de osteofitos e inflamación de la membrana sinovial.

Varios factores producidos por la membrana sinovial y condrocitos, que incluyen citocinas, factores de crecimiento, agreganasas, y metaloproteinasas de matriz, juegan un papel importante papel en la regulación de este equilibrio entre síntesis y degradación<sup>8</sup>. La matriz extracelular del cartílago articular consta de agua y una estructura de colágeno que contiene complejos de glicosaminoglicanos, proteoglicanos y ácido hialurónico. Un proteoglicano importante es el agregcano, que une el ácido hialurónico y proporciona compresibilidad y elasticidad. Uno de los primeros cambios patológicos en la gonartrosis es la degradación del agregcano por agreganasas, lo que causa erosión del cartílago. Se presentan los siguientes cambios en la matriz extracelular que incluyen un contenido reducido y composición alterada de proteoglicanos con un aumento contenido de agua y tamaño reducido, y concentración disminuida de moléculas de ácido hialurónico<sup>8</sup>.

La destrucción del cartílago en la artrosis de rodilla se ve potenciada por presión de citocinas de la membrana sinovial y condrocitos. Estos incluyen interleucina (IL) -1 y factor de necrosis tumoral- $\alpha$ , que juegan un papel en la destrucción del cartílago y estimulan tanto de su propia producción como de otras citocina inflamatorias(IL-8, IL-6, IL-11, IL-17 y al factor inhibidor de leucotrienos).

La mayor activación de metaloproteínas de matriz y disminución de la actividad de sus inhibidores contribuyen a la degradación de la matriz extracelular<sup>8</sup>.

Las citocinas proinflamatorias también estimulan la producción de óxido nítrico, que inhibe la síntesis de colágeno y proteoglicanos, mejora la actividad de las metaloproteínas de matriz e induce y mejora la susceptibilidad de los condrocitos a la apoptosis. En un intento de revertir la destrucción de la matriz extracelular, aumenta la síntesis de componentes de la matriz, incluido el proteoglicanos en las capas media y profunda del cartílago. Sin embargo, debido a que los condrocitos son la única fuente de componentes de la matriz y las células muertas no se eliminan eficazmente del cartílago, la apoptosis reduce significativamente la producción de la matriz<sup>9</sup>.

Citocinas anti inflamatorias que se encuentran en el líquido sinovial de la articulación de la rodilla con osteoartritis son la IL - 4, IL - 10, y IL -13. Otras proteínas reguladoras que estimulan la producción de matriz extracelular en la osteoartrosis son la IGF-1, TGF y las proteínas morfogenéticas del hueso.

En las articulaciones sinoviales, aunque el cartílago hialino no cuenta con terminaciones nerviosas, la cápsula, los ligamentos, la membrana sinovial y el hueso subcondral están inervados por nervios sensoriales que son sensibles tanto a estímulos nocivos como no nocivos. Los mediadores inflamatorios actúan directamente sobre las terminaciones nerviosas y reducen su umbral de reconocimiento del dolor. En la artrosis de rodilla, el dolor agudo surge de la activación de los receptores nerviosos periféricos, mientras que el dolor crónico se asocia con una inflamación continua en los tejidos periféricos. El dolor crónico significativo y sostenido da como resultado cambios centrales, predominantemente en las neuronas espinales, que conducen a una sensibilización central y dolor neuropático crónico.

Los síntomas de la rodilla pueden variar según la causa del problema. El síntoma más común de la artrosis de rodilla es el dolor alrededor de la articulación de la rodilla. El dolor puede ser sordo, agudo, constante o intermitente (apagado y encendido). El dolor puede variar de leve a agonizante. El rango del movimiento se puede reducir. El paciente o el médico que lo valora practicante puede escuchar chirridos o estallidos y puede informar debilidad muscular. Hinchazón, bloqueo y ceder la sintomatología al reposo en la rodilla son síntomas problemáticos comunes. Estas discapacidades, principalmente relacionadas con el dolor, suelen ser

manifestadas por dificultad para caminar, subir escaleras, realizar las tareas del hogar, y sentarse erguido y tener un negativo impacto psicológico, todo lo cual puede conducir a una disminución de la calidad de vida<sup>10</sup>.

El dolor de rodilla puede desarrollarse lentamente y empeorar con el tiempo (más común), o el dolor puede tener un inicio repentino. El dolor y rigidez en la mañana, después de sentarse o después de un período prolongado de reposo son los más comunes. Con el tiempo, los síntomas dolorosos pueden aparecer con mayor frecuencia, incluso durante el descanso o por la noche. Típicamente, el dolor se enciende con una actividad vigorosa.

En la articulación el dolor y rigidez después de estar sentado o prolongado el descanso suele condicionar a una disminución del dolor en menos de 30 minutos, lo que se conoce como gelificación.

La clasificación y el diagnóstico de la gonartrosis debe comenzar con una revisión de los diferentes tipos de osteoartrosis de rodilla. La gonartrosis tradicionalmente ha sido clasificada por etiología en ya sea idiopático (es decir, primario) o formas secundarias.

La osteoartritis idiopática de la rodilla suele ser localizada, pero puede generalizarse si la artrosis de rodilla involucra tres o más sitios de articulaciones.

La gonartrosis también puede clasificarse según la afectación anatómica de la articulación principal afectada (femoropatelar o femorotibial).

Antes de que el médico haga un diagnóstico de artrosis de rodilla idiopática, se deben considerar los trastornos subyacentes y excluir condiciones secundarias de una rodilla que puede aumentar el riesgo de artrosis de rodilla debe examinarse cuidadosamente.

Estas afecciones incluyen traumatismos, trastornos congénitos o del desarrollo, pirofosfato de calcio, enfermedad por depósito de dihidratos y trastornos de las articulaciones como la osteonecrosis, artritis reumatoide, artritis gotosa, séptica artritis y enfermedad de Paget del hueso.

Toda osteoartritis de rodilla secundaria, osteoartritis postraumática, causada por fracturas previas del fémur distal y tibia proximal, constituye una pluralidad, pero representa solo el 12% de la osteoartrosis sintomática<sup>11</sup>.

Un diagnóstico clínico de gonartrosis está respaldado por la presencia de síntomas típicos, hallazgos del examen físico, resultados de laboratorio y características de imagen.

No una sola característica clínica es absolutamente sensible o específica. Generalmente, cuantas más funciones están presentes, más probable es el diagnóstico.

Al diagnosticar la artrosis de rodilla, el profesional de la salud debe hacer inicialmente preguntas dirigidas a las condiciones de salud crónicas, antecedentes de lesiones o traumas conocidos, previos cirugía, medicamentos, ocupación y síntomas (p. ej., nivel y ubicación del dolor, durante la mañana, rigidez). Después de la evaluación de la historia, un examen físico enfocado debe ser realizado.

Cada paciente debe ser examinado para valorar la presencia de un derrame, pérdida de rango de movimiento y pérdida de suavidad mecánica movimiento. El examen debe evaluar la sensibilidad a la palpación de la articulación, crepitación (una sensación de rejilla dentro de la articulación) con el movimiento, dolor cuando se ejerce presión sobre la articulación, la capacidad de deambular (con descripción de cualquier problema con la deambulación), como así como signos de lesión en músculos, tendones, y ligamentos que rodean la articulación, aunado a una deformidad en varo o valgo de la extremidad. Además, el examen debe describir rangos de movimiento pasivo (asistido) y rango de movimiento activo (autodirigido) de la articulación afectada<sup>12</sup>.

La evaluación radiológica se puede utilizar para hacer un diagnóstico de artrosis de rodilla. Se pueden usar radiografías para evaluar la condición de la articulación, para revelar la presencia o ausencia de fracturas, luxaciones y la disminución del espacio articular.

La disminución del espacio articular ocurre cuando se pierde cartílago, y el espacio articular entre el hueso se estrecha. Las radiografías de una rodilla artrítica pueden mostrar un estrechamiento del espacio articular debido a pérdida de cartílago, cambios en el hueso y formación de osteofos causados por remodelación ósea.

La radiografía simple sigue siendo un pilar en el diagnóstico de gonartrosis. Los primeros intentos formalizados de establecer un esquema de clasificación radiográfica para la OA fueron descritos por Kellgren y Lawrence (KL) en 1957<sup>13</sup>. Después de estudiar reumatismo en los mineros del carbón en Bedford Colliery en el norte West England, Kellgren investigó la fiabilidad intraobservador de los cambios radiográficos de reumatismo observado en la mano. Después de concluir que había un gran desacuerdo entre los diferentes observadores, KL se esforzó por establecer una clasificación esquemática con un conjunto asociado de radiografías

estandarizadas para osteoartrosis de articulaciones diartrodiales. Propusieron un esquema de clasificación y examinó radiografías simples de ocho articulaciones, incluida la articulación interfalángica distal, articulación metacarpofalángica, primera carpometacarpiana articulación, muñeca, columna cervical, columna lumbar, caderas y rodillas para calcular la fiabilidad inter e intraobservador de cada uno<sup>13</sup>. Encontraron que la articulación tibiofemoral de la rodilla tenía el coeficiente de correlación interobservador más alto de  $r = 0.83$  (rango de todas las articulaciones estudiadas, 0.10-0.83) así como el segundo coeficiente de correlación intraobservador más alto de  $r = 0,83$  (rango de todas las articulaciones estudiadas, 0,42-0,88) entre los articulaciones diartrodiales que examinaron<sup>13</sup>. Estos primeros resultados predeciría la aplicación futura de su clasificación esquematizada a la rodilla específicamente.

Actualmente, la clasificación KL es la herramienta clínica más utilizada para la diagnóstico radiográfico de osteoartrosis<sup>14</sup>.

La clasificación de Kellgren y Lawrence también puede ayudar a los proveedores de atención médica con un algoritmo de tratamiento para orientar la toma de decisiones clínicas, definiendo específicamente qué los pacientes pueden beneficiarse más del tratamiento quirúrgico. Además, algunos servicios de salud y aseguradoras médicas exigen actualmente a los proveedores incluir documentación de la clasificación KL para recibir aprobación para una artroplastia total de rodilla<sup>15</sup>.

**El sistema descrito por Kellgren y Lawrence consiste en lo siguiente,** el Grado 1 es caracterizado por una disminución del espacio articular dudoso; Grado 2, por osteofitos definidos y posible espacio articular disminuido en radiografía anteroposterior en bipedestación; Grado 3, por osteofitos múltiples, espacio articular disminuido definido, esclerosis y posible deformidad ósea; y Grado 4, por osteofitos grandes, marcado, esclerosis severa y deformidad ósea definida.<sup>16</sup>

Otros estudios de imagen, como la resonancia magnética y la tomografía computarizada frecuentemente no son utilizados, pero pueden estar indicados en condiciones en las cuales se presentan deformidades severas o hay afectación de los tejidos blandos a nivel de la articulación.

La progresión de esta patología relativamente lenta permite enfoque algorítmico escalonado en el tratamiento.

Se han realizado en diferentes publicaciones recomendaciones basadas en la evidencia para el tratamiento de la gonartrosis. Las opciones incluyen tanto no quirúrgicas como quirúrgicas.

El objetivo de la opción no quirúrgica es la educación del paciente, controlar el dolor, retrasar la progresión de la enfermedad y mejorar la función.

Modificar el estilo de vida y disminuir ejercicios de alto impacto como correr sobre superficies duras y saltar debe evitarse, en lugar de actividades de bajo impacto como natación y ciclismo.

En pacientes con evidencia de osteoartrosis femorrotuliana, actividades como subir escaleras y ponerse en cuclillas deben ser limitadas. Así mismo se debe aconsejar y animar al paciente obeso a perder peso; y se ha demostrado que la obesidad es un factor de riesgo.

Con respecto a la fisioterapia, existe evidencia de que el fortalecimiento muscular y un programa de ejercicios aeróbicos en buena manera es beneficioso en el manejo de la gonartrosis <sup>17,18</sup>. Los ejercicios de rango de movimiento ayudan a prevenir el desarrollo de contracturas mientras que los ejercicios de fortalecimiento de los músculos periarticulares tienden a estabilizar la rodilla y mejorar los síntomas.

El tratamiento farmacológico consiste en medicamentos antiinflamatorios no esteroideo (AINE) se prescriben cuando el paciente presenta una exacerbación del dolor y una rodilla edematizada.

Estos agentes actúan bloqueando los agentes proinflamatorios tales como prostaglandinas e interleucinas al bloquear reversiblemente la ruta de la ciclooxigenasa y la lipooxigenasa.

Los corticosteroides intraarticulares están indicados cuando hay una exacerbación de los síntomas a pesar de usar AINE. Una revisión sistemática ha demostrado que los corticosteroides intraarticulares son eficaces para controlar dolor en la osteoartrosis, pero el efecto dura aproximadamente una semana.

La terapia con hialuronato inyectable tiene una ventaja teórica en la OA como resultado de sus propiedades viscoelásticas, analgésicas, antiinflamatorias y condroprotectoras<sup>19</sup>.

El ácido hialurónico ha tenido un auge en las últimas dos décadas para realizar tratamiento en estadios iniciales de gonartrosis, en los cuales los pacientes presentan sintomatología pero no son candidatos a realizar tratamiento quirúrgico mediante artroplastia primaria total de rodilla.

Como lo mencioné previamente, el líquido sinovial es fundamental para el funcionamiento de las articulaciones y uno de sus componentes químicos primarios es ácido hialurónico, este es una cadena de polisacárido con un peso molecular de 4 a 10 millones de Da.

El ácido hialurónico está compuesto por unidades repetidas de N-acetilglucosamina y ácido glucurónico, y es producido por sinoviocitos, sinoviocitos similares a fibroblastos (ubicados dentro de la membrana sinovial) y condrocitos.

Se sabe que una rodilla sana contiene alrededor de 2 ml de líquido sinovial con una concentración de HA de 2.5 a 4.0 mg / mL.<sup>20,21</sup>

Durante el movimiento, el fluido actúa como lubricante y amortiguador absorbente, que protege el cartílago articular y las estructuras articulares de las fuerzas de compresión y cortante y, por lo tanto, reduciendo el desgaste del cartílago articular. Aporta oxígeno y nutrientes a los tejidos circundantes y elimina el dióxido de carbono y desechos metabólicos. Las moléculas de ácido hialurónico actúan como un filtro al restringir la entrada de grandes proteínas plasmáticas en la membrana sinovial, al tiempo que facilita el paso de pequeñas moléculas en la articulación para el mantenimiento de la nutrición.<sup>22</sup>

Las propiedades viscoelásticas de ácido hialurónico están directamente relacionadas con su peso molecular y concentración y son dependientes del cizallamiento. Con lento movimiento y bajo cizallamiento, las cadenas lineales de ácido hialurónico se alinean lentamente en la dirección del flujo, y el ácido hialurónico se vuelve más viscoso, actuando como lubricante. Por el contrario, con un impacto más rápido, como corriendo o saltando, ácido hialurónico no tiene tiempo suficiente para realinear y tiene mayores propiedades de absorción de impactos.<sup>23</sup>

El ácido hialurónico también exhibe varios efectos antiinflamatorios. Se sabe que puede inhibir la fagocitosis y la adherencia de los leucocitos, reduce mediadores inflamatorios y reduce la liberación de ácido araquidónico de fibroblastos sinoviales.<sup>21</sup>

En casos de gonartrosis, como consecuencia de los efectos de dilución, se reduce la síntesis y degradación de ácido hialurónico por citocinas proinflamatorias, radicales libres y proteinasas. La pérdida de ácido hialurónico normal altera la estabilidad de la matriz del cartílago, reduce los efectos homeostáticos y condroprotectores, y reduce la viscoelasticidad de líquido sinovial, aumentando la susceptibilidad de la articulación a daño por fuerzas biomecánicas.<sup>22</sup> El ácido hialurónico de bajo bajo peso molecular también puede tener un efecto proinflamatorio que acelera la progresión de daño articular OA.<sup>24</sup>

En condiciones normales, a lo largo de la vida, la molécula, el tamaño, el volumen y la forma de ácido hialurónico en el líquido sinovial siguen siendo los mismos. Sin embargo, con la edad, hay una marcada y progresiva caída en la concentración y en las propiedades elásticas y viscosas del líquido sinovial de tal manera que, en personas mayores, el líquido sinovial no es elástico y viscoso. La elasto viscosidad alterada a pesar del mantenimiento de la estructura de ácido hialurónico sugiere que la interacción entre moléculas vecinas da cambios en el ácido hialurónico.

En comparación, en el líquido sinovial aspirado de la rodilla con osteoartrosis, el número de viscosidad límite, que es un indicador del tamaño, volumen y forma de 1 molécula de ácido hialurónico y su interacción con su fluido disolvente, así como el peso molecular del ácido hialurónico se reducen significativamente.

En pacientes con gonartrosis, la viscosidad y los comportamientos elásticos del líquido sinovial están considerablemente por debajo valores normales.<sup>25</sup>

Estas observaciones proporcionan la justificación detrás de la inyección intraarticular de ácido hialurónico para el tratamiento de la gonartrosis.

En teoría, el objetivo es mejorar la lubricación y la viscosidad de las articulaciones del líquido sinovial. Sin embargo, estudios recientes indican que las funciones fisicoquímicas protectoras del ácido hialurónico exógeno puede conferir efectos modificadores de la enfermedad a largo plazo en las articulaciones cartílago, asociado con un alivio prolongado de los síntomas, especialmente en las fases iniciales de la gonartrosis.<sup>26</sup>

Con respecto al mecanismo de acción del ácido hialurónico exógeno inyectado articularmente se conoce lo siguiente.

Aunque hay evidencia limitada de beneficio sintomático de ácido hialurónico exógeno administrada por vía oral en la artrosis de rodilla, porque de su peso molecular, el HA se absorbe mal del tracto gastrointestinal (la biodisponibilidad oral

es de alrededor del 5%) y el vía habitual de administración es mediante una inyección directamente en la articulación.<sup>27</sup>

Aunque los beneficios clínicos de la HA intraarticular se pensó inicialmente que la suplementación era consecuencia de aumento directo de la elasticidad y viscosidad del líquido sinovial, es poco probable que esto sea cierto ya que la vida media intraarticular de HA inyectado es corto, no más de 48 horas para la mayoría de los viscosuplementos.<sup>28</sup> De estos, Hylan G-F 20 tiene el mayor peso molecular, que extiende el tiempo de residencia conjunta a al menos 7 días, aunque todavía puede ser detectable en el cartílago y sinovial tejidos hasta por 28 días, motivo por el cual esta presentación de ácido hialurónico es autorizado por la FDA.<sup>29</sup> Por el contrario, los beneficios clínicos de la viscosuplementación en términos de dolor y movilidad es larga (los estudios clínicos muestran efectos que duran hasta un año después una sola inyección), y mejora en la concentración de HA se ha demostrado hasta 6 meses después de la inyección con viscoelasticidad significativamente aumentada.<sup>30</sup>

Los estudios in vitro e in vivo han proporcionado evidencia de varios mecanismos biológicos que podrían explicar estas observaciones discrepantes, algunas de las cuales pueden depender de la dosis y el peso molecular del HA exógeno.

Además a sus funciones estructurales y mecánicas, HA actúa como un señalizador molécula. Interactúa con receptores en las superficies de un rango de diferentes células, incluidos los fragmentos de matriz extracelular, condrocitos, osteocitos, sinoviocitos y células inmunes, regulan la proliferación, migración y diferenciación celular. Los efectos de la HA incluyen la promoción de producción de HA y síntesis mejorada de extracelular de proteínas de la matriz, incluida la condroitina y el sulfato de queratina, y prostaglandinas. El ácido hialurónico suprime el daño del cartílago al reducir la actividad de los fragmentos de fibronectina, que normalmente se unen y penetran en el cartílago donde aumentan los niveles de MMP e inhiben la síntesis de PG.

El ácido hialurónico reduce la producción y actividad de varios mediadores inflamatorios, que incluyen citoquinas, proteasas y prostaglandinas, e inhibe las metaloproteinasas de la matriz extracelular de tal forma que favorece la síntesis de la matriz celular sobre la degradación. El alto peso molecular del ácido hialurónico tiene efectos antioxidantes que protegen a los condrocitos articulares del daño por oxígeno libre derivado de los radicales.

Así mismo el ácido hialurónico puede reducir la producción de óxido nítrico en un tejido específico, reduciendo su actividad inflamatoria en los meniscos y sinovio.

Además de sus efectos sobre los mediadores inflamatorios, HA también puede afectar directamente la función y el comportamiento de los sistemas inmunológicos, células, que influyen en la proliferación celular, la motilidad, la agregación y adherencia y fagocitosis.

Después de la inyección intraarticular, se acumula HA de alto peso molecular en el cartílago y el hueso subcondral<sup>27</sup>. La evidencia muestra que previene la degradación del cartílago y puede promover su regeneración. En pacientes con síntomas OA de la rodilla, la inyección de HA conserva el cartílago de la rodilla, como medido tanto por el volumen del cartílago como por los defectos del cartílago y por la reducción de marcadores de degradación del cartílago en sinovial fluido.

El peso molecular parece jugar un papel importante en la determinación de los efectos del ácido hialurónico intraarticular. Hylan G-F 20 tiene un alto peso molecular (6-7 millones de Da) y, en comparación a preparaciones alternativas de ácido hialurónico de peso molecular más bajo, retiene más cantidades de líquido en el espacio articular.

La actividad antiinflamatoria medida por la migración de células inflamatorias en la articulación y concentración reducida de prostaglandina E2 y bradicinina, también fue mayor con Hylan G-F 20.<sup>20</sup>

Dos metanálisis indican que la HA intraarticular es al menos tan eficaz o más eficaz que los AINE orales, inhibidores COX-2, paracetamol o corticosteroides intraarticulares en términos de mejora del dolor y la función.<sup>31</sup>

Un metanálisis más reciente, que incluye 137 estudios que comprenden 33,243 participantes, informaron diferencias de medias estandarizadas para dolor, función y rigidez a los 3 meses de seguimiento. Para el dolor, todas las intervenciones fueron mejores que el placebo, con la mayoría eficaz siendo la aplicación de ácido hialurónico intraarticular (tamaño del efecto 0,63) y el menos eficaz es el paracetamol (tamaño del efecto 0,18).<sup>31</sup> Todas las intervenciones, excepto los corticosteroides intraarticulares, fueron más eficaz que el placebo en términos de mejora funcional.<sup>31</sup>

El tamaño del efecto  $> 0,2$  se considera clínicamente relevante para las personas con afecciones de dolor crónico como OA de la rodilla.<sup>32</sup>

Sin embargo, el consenso de los expertos es que debido a que los viscosuplementos difieren ampliamente en términos de origen, peso molecular, estructura, método de reticulación, comportamiento reológico y formulación, puede que no sea necesariamente apropiado extrapolar los resultados clínicos de uno a otro. Por tanto, la eficacia y la seguridad de los productos individuales debe evaluarse desde ensayos controlados aleatorios.

Una revisión Cochrane de viscosuplementación incluyó 24 ensayos controlados aleatorios de Hylan G-F 20 hasta 2005.<sup>33</sup> En general, Hylan G-F 20 fue significativamente más eficaz que el placebo en términos de control del dolor soportando peso, de noche, en reposo y con movimiento. Hylan G-F 20 fue significativamente más eficaz que los AINE para alivio del dolor, pero no fue significativamente diferente para resultados funcionales. Dos estudios de la revisión de Cochrane concluyeron que Hylan G-F 20 más la atención adecuada, brindó significativamente mejorar en el dolor y la función en comparación con cuidado apropiado solo.<sup>33</sup>

En general, las inyecciones intraarticulares de corticosteroides parecen ser más efectivas para el primeras 4 semanas de tratamiento, con eficacia comparable de semana 4-8, después de lo cual la HA exógena proporciona mejoría en el dolor.<sup>33</sup>

La eficacia global real del hialuronato intraarticular, si existe, es un área de incertidumbre constante. Un resumen de la literatura conflictiva actual sugiere que el hialuronato tiene, en el mejor de los casos, un pequeño beneficio del tratamiento. Lo positivo o solidario de los metanálisis muestran consistentemente este pequeño efecto<sup>34</sup>, mientras que las revisiones negativas destacan la ausencia de una diferencia definitiva con el placebo, la heterogeneidad de la literatura publicada, y el potencial de sesgo de publicación. Aunque hay algunos datos que sugieren que los pacientes más jóvenes y los pacientes con enfermedades menos graves pueden obtener un mayor beneficio de este tratamiento que pacientes mayores y aquellos con enfermedad más avanzada, se requieren más pruebas para respaldar esta afirmación.

El consenso actual es no abogar por el uso de hialuronato. Sin embargo, es un tratamiento que es utilizado regularmente por ambos ortopedistas y reumatólogos, así como por otros servicios profesionales de la salud<sup>35</sup>.

Las complicaciones asociadas a realizar inyecciones intraarticulares de ácido hialurónico o esteroides, son infecciones superficiales, artritis séptica, lesión

meniscal asociada al sitio de colocación inserción de la aguja al momento de su aplicación, no se han asociado en gran medida reacciones alergias, el dolor residual al momento de la colocación puede durar de 24 a 72 hora en promedio el cual disminuye con hielo y reposo.

Para evaluar la efectividad del uso de cualquier tratamiento ofrecido para valorar la mejoría de la patología se puede utilizar diferentes escalas, como puede ser la escala visual análoga del dolor, está siendo poco ambigua ya que el umbral del dolor de cada paciente puede ser diferente. Por lo que se ha utilizado un cuestionario el cual es Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index (WOMAC) usado tanto para las patologías de coxartrosis y gonartrosis.

El WOMAC evalúa 3 dimensiones: dolor, rigidez y función física con 5, 2 y 17 preguntas, respectivamente. La versión Likert del WOMAC se califica en una escala ordinal de 0 a 4, y las puntuaciones más bajas indican niveles más bajos de síntomas o discapacidad física. Cada subescala se suma a una puntuación máxima de 20, 8 y 68, respectivamente<sup>36</sup>. También hay una puntuación de índice o puntuación global, que se calcula más comúnmente sumando las puntuaciones de las 3 subescalas. También está disponible una versión de escala analógica visual (VAS) del WOMAC. El cuestionario es autoadministrado y tarda de 5 a 10 minutos en completarse. El WOMAC se ha traducido al alemán, sueco y hebreo; está disponible una versión computarizada.

La última opción de tratamiento para la gonartrosis sería la quirúrgica, la cual puede consistir en tratamiento artroscópico para realizar limpiezas articulares o una artroplastia total de rodilla siendo este el último tratamiento, con una mejoría importante para la sintomatología y la funcionalidad del paciente, indicada solamente en paciente con gonartrosis tipo IV.

## **6. HIPÓTESIS**

Existe una relación directa en cuanto a la mejoría de la sintomatología así como de la funcionalidad tras la infiltración en rodilla de ácido hialurónico (HYLAN G F 20) en pacientes con gonartrosis grado II y III en el Hospital General Regional No. 2 Dr. Guillermo Fajardo Ortiz.

## **7. METODOLOGÍA**

Se realizó un estudio de observacional, retrospectivo, descriptivo en el cual se incluyen a pacientes con diagnóstico de gonartrosis grado II y III uni o bilateral, quienes recibieron atención médica especializada por el servicio de artroscopia y rodilla quienes fueron sometidos a infiltración de ácido hialurónico, específicamente HYLAN G F 20. Previa y posterior a esta intervención se realizará de manera telefónica al paciente en un periodo mínimo de 6 meses para aplicar el cuestionario de Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index (WOMAC).

La identificación de los pacientes se realizó mediante la búsqueda intencionada en las bases de datos y registros de atención del hospital (fuentes primarias y secundarias). Posterior a esto, se iniciará la búsqueda de expedientes clínicos físicos y electrónicos con el objetivo de identificar aquellos candidatos que cumplan con los criterios de inclusión para el estudio y ninguno de exclusión. Se eliminarán aquellos que cumplan con los criterios establecidos.

Una vez recolectada la muestra, se realizó el llenado de las hojas de recolección de datos necesarias para alcanzar el tamaño mínimo de muestra que permita alcanzar una potencia estadística del 80% y una precisión del 90%. Se realizará el vaciado de la información en una base de datos de Excel, para su posterior validación y análisis mediante el procesamiento de los datos en el programa SPSS 25.0 y se presentarán en tablas y gráficas.

- Prueba estadística

El análisis de datos se realizó mediante la prueba estadística de Chi Cuadrada en el programa SSP.

## **7.1 DISEÑO DEL ESTUDIO**

- Observacional, retrospectivo, descriptivo

## **7.2 UNIVERSO DE ESTUDIO**

- Población:
  - Pacientes derechohabientes del Instituto Mexicano del Seguro Social, con diagnóstico de gonartrosis primaria grado II y III sometidos a infiltración con ácido hialurónico (HYLAN G F 20)
- Ámbito geográfico:
  - Oficinas, consulta externa y archivo del Hospital General Regional No. 2 Dr. Guillermo Fajardo Ortiz. Delegación Coyoacan de la Ciudad de México. Instituto Mexicano del seguro Social
- Límites de tiempo:
  - Pacientes sometidos a infiltración de rodilla con ácido hialurónico (HYLAN G F 20) de 01 de Mayo de 2021 al 31 de Septiembre 2021

### **A. Criterios de Inclusión**

- a. Pacientes con diagnóstico de gonartrosis primaria grado II y III unilateral o bilateral que fueron manejados con infiltración en rodilla mediante viscosuplementación en el servicio de artroscopia y rodilla.
- b. Dosis aplicada de 6 ml de HYLAN G F 20 en cada rodilla en los pacientes
- c. Paciente con seguimiento de por lo menos 6 meses posterior a su infiltración

- d. Pacientes que cuenten con seguridad social de IMSS vigente
- e. Pacientes de 20 a 87 años de edad de ambos sexos.
- f. Pacientes con antecedentes crónico degenerativos de sobrepeso, hipertensión y diabetes tipo II

**B. Criterios de No Inclusión**

- a. Pacientes menores de 30 años y mayores de 65 años

**C. Criterios de Exclusión**

- a. Pacientes con antecedentes de fracturas supracondileas femorales, fracturas de meseta tibial, fracturas de patela.
- b. Pacientes sometidos a procedimientos artroscópicos.
- c. Pacientes con antecedente de lesiones meniscales, lesión de ligamentos cruzado anterior o posterior y lesión de ligamentos colaterales.
- d. Pacientes con antecedente de artritis reumatoide, artritis gotosa, artritis séptica en rodilla e hipotiroidismo
- e. Pacientes nefrópatas o con patologías asociadas a la alteración del calcio.
- f. Pacientes que no cuenten con estudios de radiografías
- g. Paciente que no acepten firmar el consentimiento informado

### 7.3 VARIABLES DEL ESTUDIO

Variable	Definición Conceptual	Definición Operacional	Tipo de variable	Escala de Medición	Medición
Dependientes					
Dolor, rigidez y funcionalidad previo y posterior al uso de viscosuplementación.	Estado actual del paciente con respecto a la mejoría de su sintomatología posterior a la infiltración con uso de viscosuplemento, valorando el dolor, rigidez y funcionalidad.	Valorar los parámetros de acuerdo con lo reportado en el expediente clínico, notas de seguimiento de la consulta externa o cuestionario aplicado vía telefónica	Cuantitativa Ordinal	WOMAC	Puntaje obtenido con escala en ámbito de dolor, rigidez y funcionalidad previo a la aplicación de viscosuplementación y posterior al año de su administración.  <i>** Para realizar la medición de manera más práctica en el apartado de función se realizará modificación 0 - 13 pts afectación leve (1), 14 - 26 afectación moderada (2), 27 - 39 afectación severa (3).</i>
Dosis aplicada de HYLAN G F 20	Procedimiento invasivo el cual consiste en infiltrar en las zonas de seguridad de la rodilla ácido hialurónico que es de 6 ml.	Lugar de infiltración reportado en el expediente clínico físico o electrónico, así como la dosis completa recomendada.		NO	1.- Dosis aplicada completa  2.- Dosis aplicada incompleta
Independientes					
Edad	Tiempo que ha vivido una persona desde su nacimiento	Número de años reportados en el expediente	Cuantitativa Discreta	NO	Años
Tiempo de mejoría	Tiempo de alivio de los síntomas.	Numero en meses según lo reportado por los pacientes.	Cuantitativa Discreta	NO	Meses
Sexo	Conjunto de caracteres anatómicos	Se considerará en este estudio lo referido por el	Cualitativa Nominal Dicotómica	NO	1.- Femenino  2.- Masculino

	fisiológicos que distinguen al masculino del femenino entre los individuos de una misma especie.	paciente o escrito en el expediente clínico.			
Gonartrosis	Enfermedad articular crónica, degenerativa y progresiva, resultante de eventos mecánicos y biológicos. Consiste en la pérdida del cartílago articular, la formación de osteofitos y la deformación de la articulación de tal forma que se altera la morfología y la función de la rodilla.	Se considerará según el expediente clínico y los estudios radiográficos proporcionados por los pacientes.	Cualitativa Ordinal	Kellgren and Lawrence	1.- Grado II 2.- Grado III
Comorbilidades	Presencia de una o más enfermedades, además de la primaria.	Se considerará en este estudio lo referido por el paciente o escrito en el expediente clínico.	Cuantitativa Nominal	NO	0.- Sin Comorbilidades 1- Diabetes Tipo II 2.- Hipertensión Arterial Sistémica. 3.- Sobrepeso 4 - Obesidad grado I 5.- Más de dos comorbilidades

## 7.4 CÁLCULO DE LA MUESTRA

Descripción:

Se calculó el tamaño de muestra de la población (para el factor de corrección de la población finita o fcp) (N): 1000000 con una frecuencia % hipotética del factor del resultado en la población (p): 10.5%+/-5 de acuerdo a los datos obtenidos de Espinosa-Morales R. Reunión multidisciplinaria de expertos para el diagnóstico y tratamiento de la osteoartritis. Actualización basada en evidencias – Medicina

Interna de México [Internet]. 2018. Límites de confianza como % de 100 (absoluto +/-%) (d): 5% y Efecto de diseño (para encuestas en grupo-EDFF): 1

$$n = [ EDFF * Np ( 1 - P ) ] / [ (d^2 / Z^2 1 - \alpha/2 * ( N - 1) + p * (1-p) ]$$

**Tamaño muestra (n) para Varios niveles de confianza**

Intervalo de confianza	Tamaño de la muestra
95%	145
80%	62
90%	102
97%	177
99%	250

## 8. CONSIDERACIONES ÉTICAS

Acorde con el reglamento de la Ley General de Salud en materia de investigación para la salud, con fundamento en su artículo 17, se considera que este estudio entra dentro a la categoría I: “Investigación sin riesgo”, ya que las técnicas y métodos de investigación empleados serán de tipo documental, sin realizarse ninguna intervención directa, al no modificar la historia natural de la enfermedad de ningún paciente y al optimizar los recursos provistos por las instituciones de salud, como las bases de datos gestionadas por el IMSS y la UNAM, se cumple con las recomendaciones éticas vigentes en materia de salud del IMSS, SSA. Este estudio se realizará con base en el reglamento de la ley general de salud en materia de investigación para la salud, el cual se encuentra vigente actualmente en el territorio de los Estados Unidos Mexicanos: Título Segundo: de los aspectos éticos de la investigación de seres humanos, capítulo I, disposiciones generales. En los artículos 13 y 27. Título Tercero: de la investigación de nuevos recursos profilácticos, de diagnósticos, terapéuticos y de rehabilitación. Capítulo I: disposiciones comunes

contenido en los artículos 61 a 64. Capítulo III: de la investigación de otros con nuevos recursos, contenidos en los artículos 72 a 74. Título sexto: de la ejecución de la investigación de las instituciones de atención a la salud. Capítulo único: contenido en los artículos 113 al 120.

Así como también acorde a los códigos internacionales de ética: Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial, adoptada por la 18ª Asamblea Médica Mundial Helsinki, Finlandia, junio 1964 y enmendada por la 29ª Asamblea Médica Mundial Tokio, Japón, octubre de 1975. 35ª Asamblea Médica Mundial Venecia, Italia, octubre de 1983. 41ª Asamblea Médica Mundial Hong Kong, septiembre 1989, 48ª Asamblea General Somerset West, Sudáfrica, octubre 1996 y la 52ª Asamblea General Edimburgo, Escocia, octubre 2000. Nota de Clarificación del Párrafo 29, agregada por la Asamblea General de la AMM, Washington 2002. Nota de Clarificación del Párrafo 30, agregada por la Asamblea General de la AMM, Corea 2008. El estudio será realizado por profesionales de la salud, con conocimiento y experiencia para cuidar la integridad del paciente, bajo la responsabilidad de la institución que cuenta con los recursos humanos y materiales necesarios para que garanticen su bienestar. Prevalciendo siempre el criterio de respeto a la dignidad, confidencialidad y protección de sus derechos.

Y acorde con el código de Nuremberg en 1947, respetando sus diez principios. Cumpliendo con los principios éticos de respeto, beneficencia y justicia del informe de Belmont en 1979. Así como en concordancia con las 25 pautas éticas internacionales para investigación relacionada con la salud de los seres humanos, elaborada por el Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas (CIOMS) en colaboración con la Organización Mundial de la Salud (OMS) en 2017.

Además de que la probabilidad de los beneficios esperados supera los riesgos predecibles.

El presente trabajo se presentará ante el comité local de investigación para su autorización y registro.

Conflicto de intereses: Ninguno

## 9. RECURSOS Y FINANCIAMIENTO

### Recursos Humanos

- Un médico residente de cuarto año de ortopedia
- Asesor con especialidad en artroscopia y reemplazos articulares.

### Recursos Materiales

- Ácido hialurónico HYLAN G F 20
- Hojas para captación de datos.
- Computadora para integrar datos, obtener resultados y redactar.
- Impresora
- Acceso a internet y medios de divulgación científica.
- Fuentes de información.
- Consentimiento informado.
- Radiografías.
- Expediente médico.
- Bolígrafos

### Recursos Económicos

- El trabajo no requiere inversión extra debido a que los pacientes y materiales con las características para realizar este trabajo se encuentran en el HGR No.2. La captura de información contenida en el expediente y la aplicación del consentimiento informado requiere únicamente hojas y bolígrafo, los consumibles serán adquiridos por el tesista.

### Financiamiento

- No se recibe financiamiento institucional, de ninguna asociación, farmacéutica, laboratorio o industria.

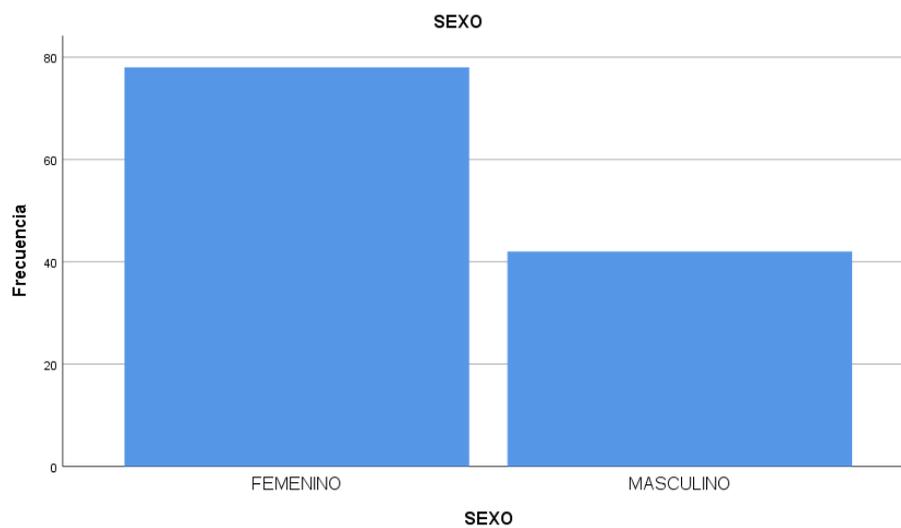
## 10. RESULTADOS

Se obtuvo una muestra de 120 pacientes, de los cuales 78 fueron del sexo femenino y 42 fueron del sexo masculino, comprendiendo un 65% y 35% respectivamente.

**Tabla 1, Figura 1.**

SEXO			
		Frecuencia	Porcentaje
Válido	FEMENINO	78	65.0
	MASCULINO	42	35.0
	Total	120	100.0

**Tabla 1**

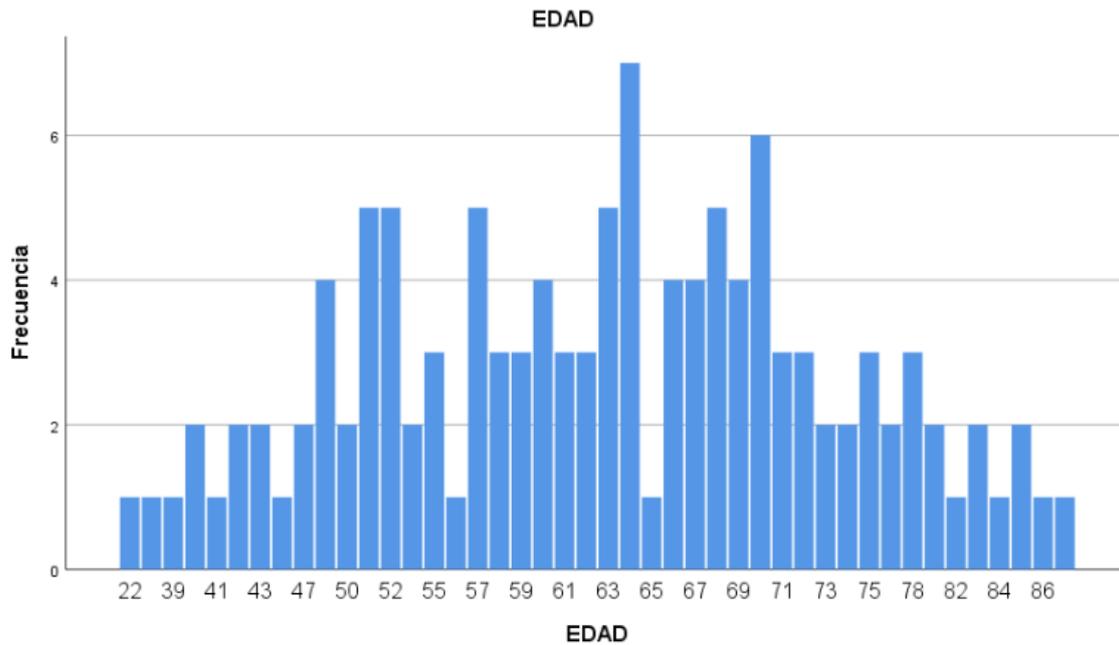


**Figura 1**

El intervalo de edad de los pacientes fue desde los 22 años a los 87 años, con una media de 62.23 años, una mediana de 63 años y una moda de 64 años. **Tabla 2, Figura 2.**

Estadísticos		
EDAD		
N	Válido	120
	Perdidos	0
Media		62.23
Mediana		63.00
Moda		64
Desv. Desviación		12.207
Suma		7467

**Tabla 2**

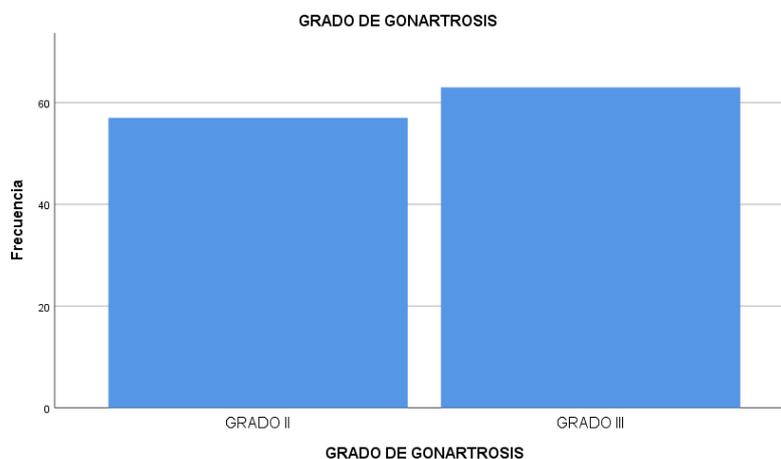


**Figura 2**

De los 120 pacientes, 57 presentaron gonartrosis grado II y 63 presentaban un diagnóstico de gonartrosis grado III, representando 47.5 % y 52.5 % respectivamente. **Tabla 3, Figura 3.**

GRADO DE GONARTROSIS		Frecuencia	Porcentaje
Válido	GRADO II	57	47.5
	GRADO III	63	52.5
	Total	120	100.0

**Tabla 3**

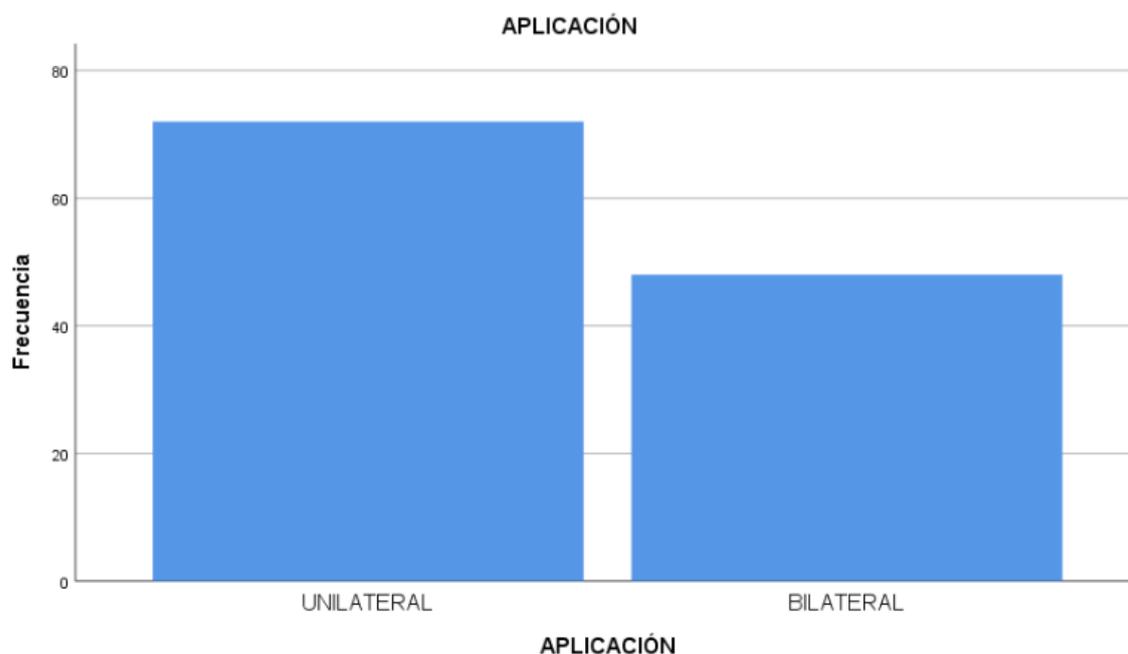


**Figura 3**

La aplicación de viscosuplementación con Hylan G F 20 fue unilateral en 72 pacientes y 48 de manera bilateral, los cuales representan 60% de manera unilateral y 40 % la aplicación bilateral de viscosuplementación. **Tabla 4, Figura 4.**

		APLICACIÓN	
		Frecuencia	Porcentaje
Válido	UNILATERAL	72	60.0
	BILATERAL	48	40.0
	Total	120	100.0

**Tabla 4**



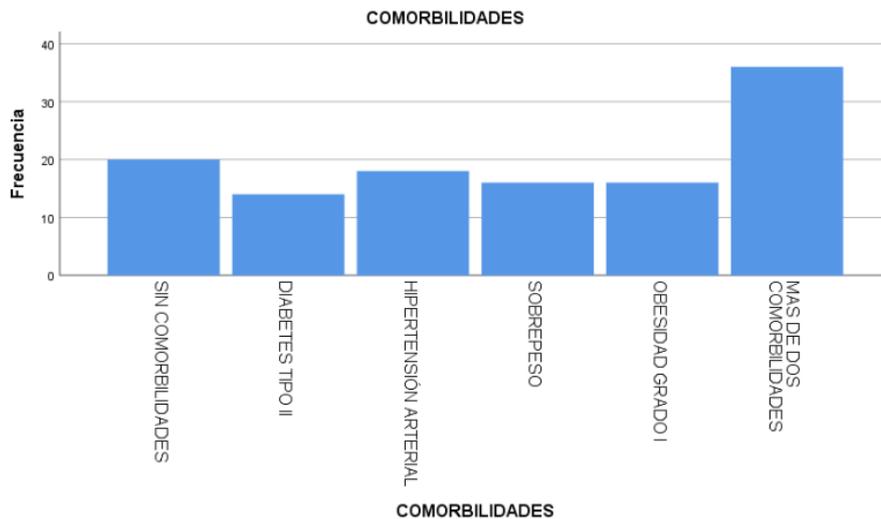
**Figura 4**

Con respecto a las comorbilidades, 20 pacientes no presentaron comorbilidades (16.7%), 14 pacientes diabetes tipo II (11.7%), 18 presentaron hipertensión arterial (15%), 16 pacientes sufrían de sobrepeso (13.3%), 16 pacientes presentaban obesidad grado I (13.3%) y más de dos comorbilidades lo presentaron 36 paciente (30%). **Tabla 5, Figura 5.**

### COMORBILIDADES

		Frecuencia	Porcentaje
Válido	SIN COMORBILIDADES	20	16.7
	DIABETES TIPO II	14	11.7
	HIPERTENSIÓN ARTERIAL	18	15.0
	SOBREPESO	16	13.3
	OBESIDAD GRADO I	16	13.3
	MÁS DE DOS COMORBILIDADES	36	30.0
	Total	120	100.0

**Tabla 5**



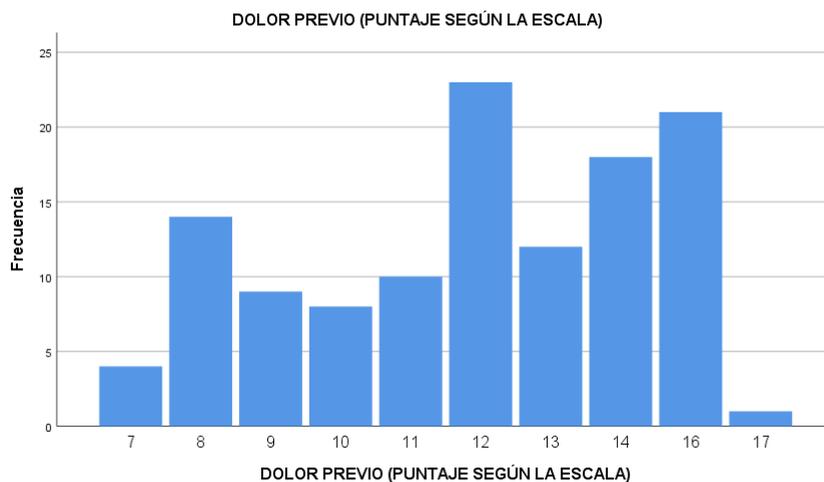
**Figura 5**

Se aplicó la escala de WOMAC previo a la infiltración, donde se valoran 5 reactivos y se puede lograr como un máximo de 20 puntos, se obtuvieron los siguientes resultados. Previo a la aplicación los pacientes presentaban un puntaje desde los 7 a los 17 puntos en este apartado. Obteniendo una moda de 12 puntos, una media de 13.2 puntos y una mediana 11.5 puntos. **Tabla 6, Figura 6.**

### DOLOR PREVIO (PUNTAJE SEGÚN LA ESCALA)

		Frecuencia	Porcentaje
Válido	7	4	3.3
	8	14	11.7
	9	9	7.5
	10	8	6.7
	11	10	8.3
	12	23	19.2
	13	12	10.0
	14	18	15.0
	16	21	17.5
	17	1	.8
Total	120	100.0	

**Tabla 6**

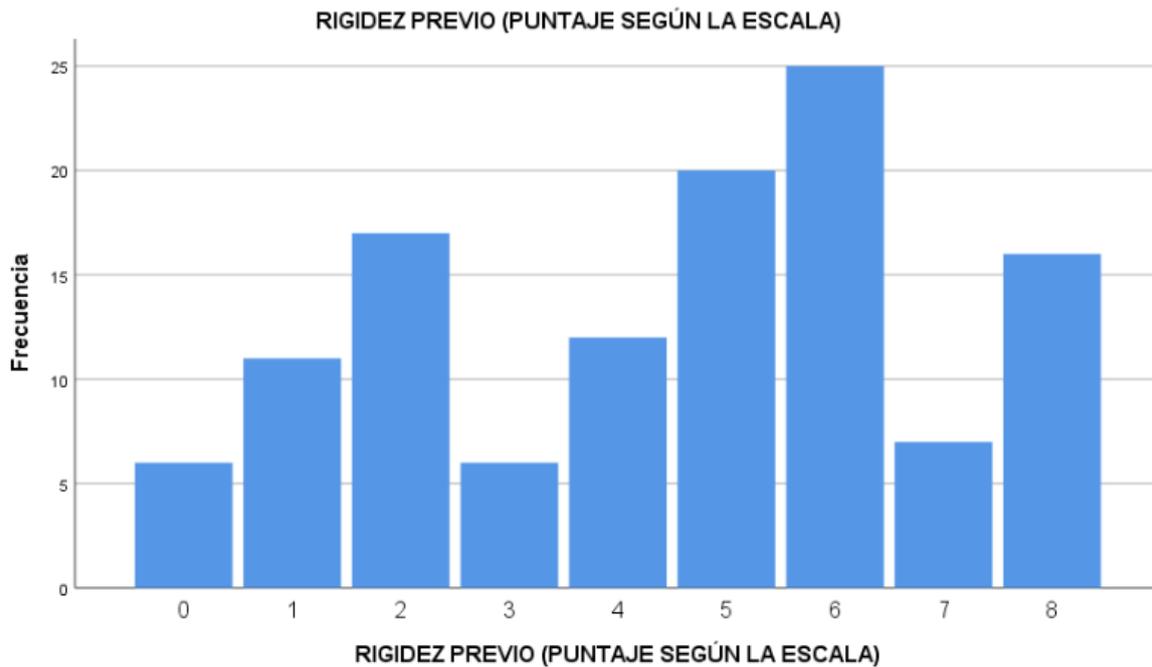


**Figura 6**

Según la escala de WOMAC, en el apartado de rigidez previa a la infiltración se observó que los pacientes presentaban puntajes de 0 puntos (sin rigidez) a 8 puntos (rigidez intensa). Se obtuvo una media de 4.48 puntos, una mediana de 5.0 puntos y una moda de 6 puntos. **Tabla 7, Figura 7.**

Estadísticos			RIGIDEZ PREVIO (PUNTAJE SEGÚN LA ESCALA)		
RIGIDEZ PREVIO (PUNTAJE SEGÚN LA ESCALA)			RIGIDEZ PREVIO (PUNTAJE SEGÚN LA ESCALA)		
				Frecuencia	Porcentaje
N	Válido	120	Válido	0	5.0
	Perdidos	0		1	9.2
Media		4.48		2	14.2
Mediana		5.00		3	5.0
Moda		6		4	10.0
Desv. Desviación		2.390		5	16.7
Suma		538		6	20.8
				7	5.8
				8	13.3
			Total	120	100.0

**Tabla 7**



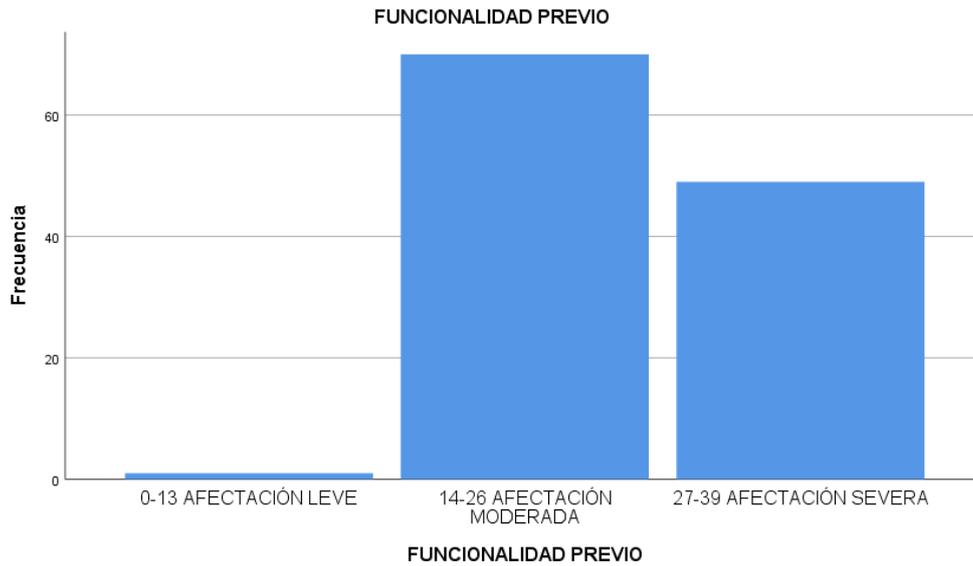
**Figura 7**

En el apartado de funcionalidad de la escala de WOMAC previa a la aplicación de viscosuplementación con Hylan G F 20, se obtuvieron resultados variables de afectación funcional, los cuales fueron desde los 0 a los 39 puntos. Para agrupar a los pacientes de una manera simplificada, se catalogó a los pacientes con afectación leve a los que presentaban un puntaje de 0 a 13 puntos, solo entrando 1 paciente en este apartado, representando el 0.8% del total. En pacientes con afectación moderada, con un puntaje de 14 a 26, se encontraban 70 pacientes, representando el 58.3 % del total. Finalmente paciente con afectación severa, los cuales presentaban 27 a 39 puntos del WOMAC, se encontró un total de 49 pacientes, representando el 40.8% de la muestra total. **Tabla 8, Figura 8.**

**FUNCIONALIDAD PREVIO**

		Frecuencia	Porcentaje
Válido	0-13 AFECTACIÓN LEVE	1	.8
	14-26 AFECTACIÓN MODERADA	70	58.3
	27-39 AFECTACIÓN SEVERA	49	40.8
	Total	120	100.0

**Tabla 8**



**Figura 8**

Posterior a la infiltración, se aplicó a los 12 meses el WOMAC, mostrando los siguientes resultados en el apartado de dolor. Se obtuvieron puntaje de 0 como mínimo y 15 puntos como máximo. La media fue de 4.26, mediana 2.0, moda de 0.

**Tabla 9, Tabla 10, Figura 9**

**Estadísticos**

DOLOR CONTROL (PUNTAJE SEGÚN LA ESCALA)

N	Válido	120
	Perdidos	0
Media		4.26
Mediana		2.00
Moda		0 <sup>a</sup>
Desv. Desviación		4.222
Suma		511

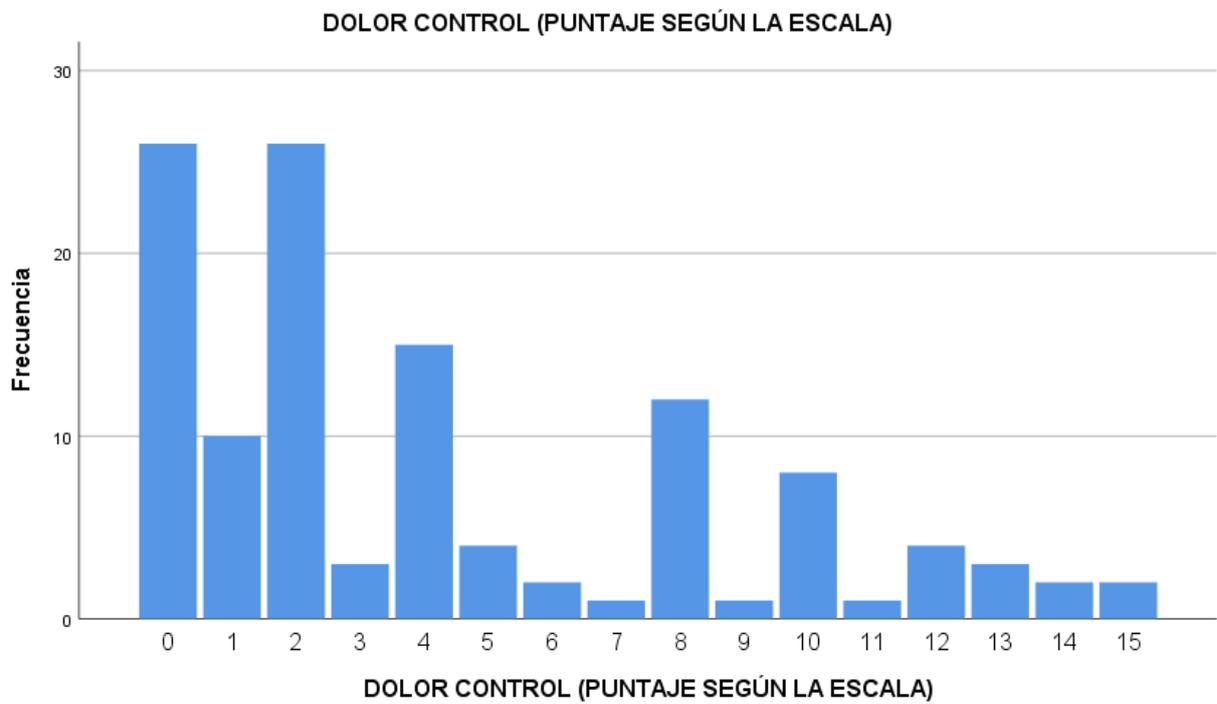
a. Existen múltiples modos. Se muestra el valor más pequeño.

**Tabla 9**

**DOLOR CONTROL (PUNTAJE SEGÚN LA ESCALA)**

		Frecuencia	Porcentaje
Válido	0	26	21.7
	1	10	8.3
	2	26	21.7
	3	3	2.5
	4	15	12.5
	5	4	3.3
	6	2	1.7
	7	1	.8
	8	12	10.0
	9	1	.8
	10	8	6.7
	11	1	.8
	12	4	3.3
	13	3	2.5
	14	2	1.7
	15	2	1.7
	Total	120	100.0

**Tabla 10**



**Figura 9**

La variable rigidez en el grupo de control a los 12 meses tras infiltración, obtuvieron una variable desde 0 a 8 puntos. La media fue de 3.46 puntos, mediana de 3.0 puntos, la moda de 2, la desviación de 2,466. **Tabla 11, Tabla 12, Figura 10.**

### Estadísticos

RIGIDEZ CONTROL(PUNTAJE SEGÚN LA ESCALA)

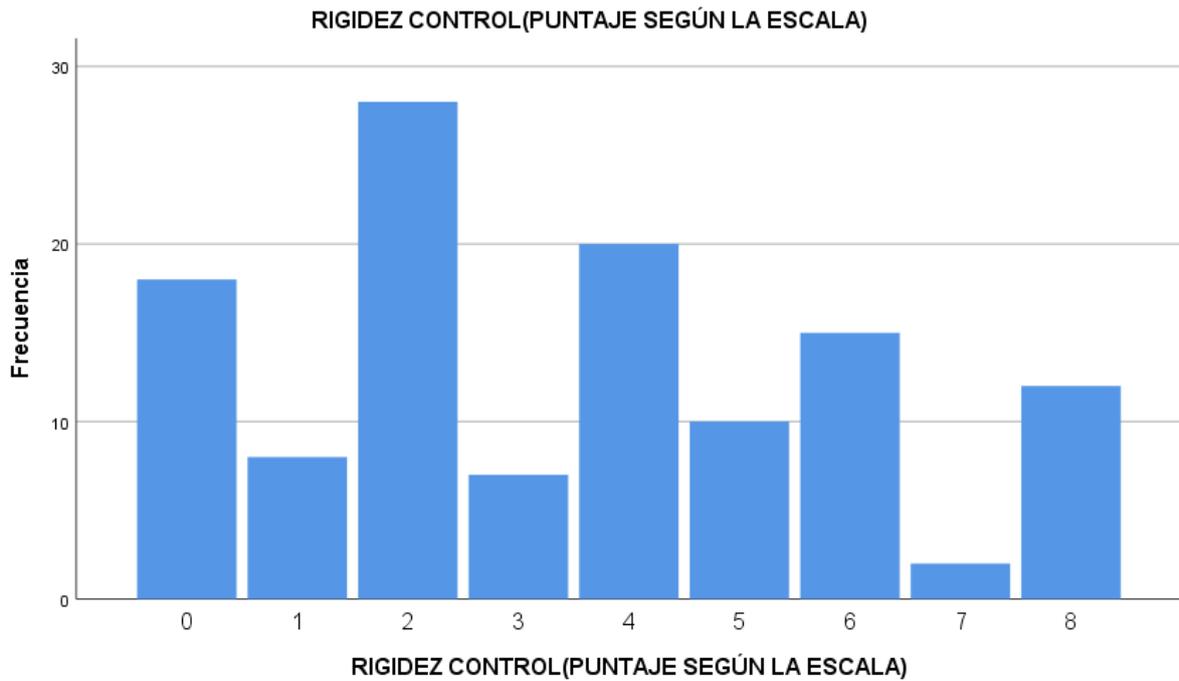
N	Válido	120
	Perdidos	0
Media		3.46
Mediana		3.00
Moda		2
Desv. Desviación		2.466
Suma		415

Tabla 11

### RIGIDEZ CONTROL (PUNTAJE SEGÚN LA ESCALA)

		Frecuencia	Porcentaje
Válido	0	18	15.0
	1	8	6.7
	2	28	23.3
	3	7	5.8
	4	20	16.7
	5	10	8.3
	6	15	12.5
	7	2	1.7
	8	12	10.0
	Total	120	100.0

Tabla 12



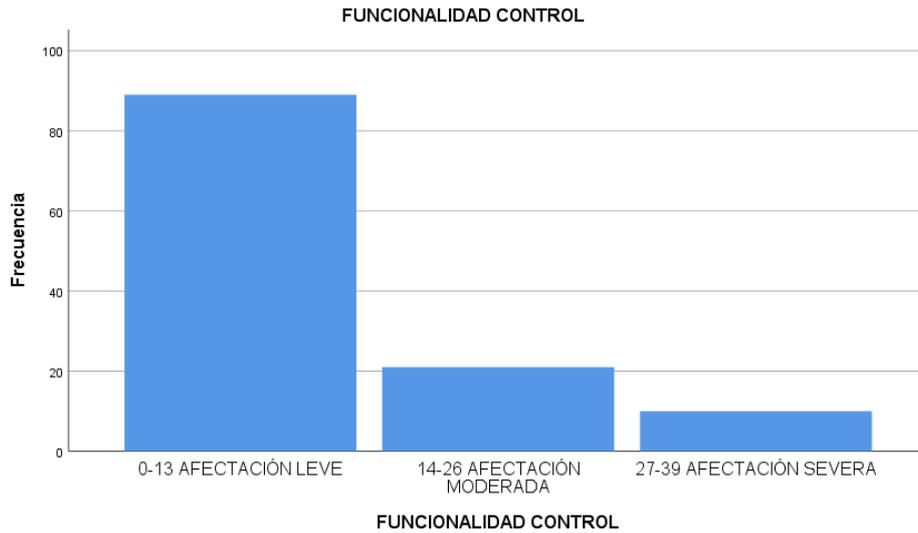
**Figura 10**

En el apartado de funcionalidad tras la aplicación con viscosuplementación, el número de pacientes que presentaron una afectación leve (0 a 13 puntos) fue de 89, correspondiendo a un 74.2 % del total de la población del estudio. 21 pacientes presentaban una afectación moderada (14 a 26 puntos), representando el 17.5%. Finalmente 10 pacientes presentaban una afectación severa, correspondiendo al 8.3%. **Tabla 13, Figura 11.**

**FUNCIONALIDAD CONTROL**

		Frecuencia	Porcentaje
Válido	0-13 AFECTACIÓN LEVE	89	74.2
	14-26 AFECTACIÓN MODERADA	21	17.5
	27-39 AFECTACIÓN SEVERA	10	8.3
	Total	120	100.0

**Tabla 13**



**Figura 11**

El tiempo de los pacientes que presentaron mejoría respecto a la sintomatología fue de 6 a 12 meses. Obteniendo una media de 69.5, mediana de 8 meses, y moda de 0 meses. 27 pacientes no presentaron mejoría. **Tabla 14, Tabla 15, Figura 12.**

### Estadísticos

TIEMPO MEJORÍA (TIEMPO EN MESES/ 0 . SIN MEJORÍA)

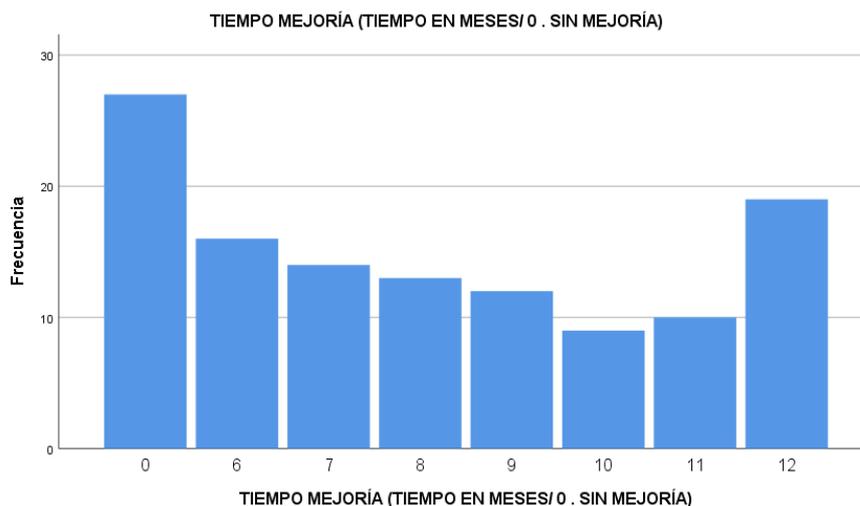
N	Válido	120
	Perdidos	0
Media		6.95
Mediana		8.00
Moda		0
Desv. Desviación		4.217
Suma		834

**Tabla 14**

**TIEMPO MEJORÍA (TIEMPO EN MESES/ 0 . SIN MEJORÍA)**

		Frecuencia	Porcentaje
Válido	0	27	22.5
	6	16	13.3
	7	14	11.7
	8	13	10.8
	9	12	10.0
	10	9	7.5
	11	10	8.3
	12	19	15.0
	Total		120

**Tabla 15**



**Figura 12**

Se realizaron tabla cruzada, las cuales compararon la gonartrosis y la afectación funcional según el cuestionario de WOMAC que presentaban los pacientes previo a la aplicación de viscosuplementación con Hylan G F 20. Obteniendo que lo paciente que presentaban gonartrosis grado III presentaban una afectación funcional moderada a severa con mayor frecuencia, siendo un total de 63 pacientes de la muestra. Se realiza así mismo pruebas de chi cuadrada, obteniendo un recuento menor de 5, lo cual se hace que sea significativamente estadístico. **Tabla 16, Tabla 17.**

**Tabla cruzada GRADO DE GONARTROSIS\*FUNCIONALIDAD PREVIO**

Recuento		FUNCIONALIDAD PREVIO			Total
		0-13 AFECTACIÓN LEVE	14-26 AFECTACIÓN MODERADA	27-39 AFECTACIÓN SEVERA	
GRADO DE GONARTROSIS	GRADO II	1	36	20	57
	GRADO III	0	34	29	63
Total		1	70	49	120

**Tabla 16**

**Pruebas de chi-cuadrado**

	Valor	df	Significación asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	2.416 <sup>a</sup>	2	.299
Razón de verosimilitud	2.806	2	.246
Asociación lineal por lineal	1.864	1	.172
N de casos válidos	120		

a. 2 casillas (33.3%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es de .48.

**Tabla 17**

En la aplicación de la tabla cruzada de grado de gonartrosis y el control de funcionalidad tras la administración de viscosuplementación se obtuvieron los siguientes resultados. Se observó que la mayoría de los pacientes presentaban una afectación leve tras su aplicación tanto en gonartrosis grado II y gonartrosis grado III. Los paciente que persistieron con mayor afectación funcional tras su aplicación fueron de predominio los que tenían un diagnóstico de gonartrosis grado III. La prueba de chi cuadrada fue menor de 5. **Tabla 18, Tabla 19.**

**Tabla cruzada GRADO DE GONARTROSIS\*FUNCIONALIDAD CONTROL**

Recuento

		FUNCIONALIDAD CONTROL			Total
		0-13 AFECTACIÓN LEVE	14-26 AFECTACIÓN MODERADA	27-39 AFECTACIÓN SEVERA	
GRADO DE GONARTROSIS	GRADO II	48	7	2	57
	GRADO III	41	14	8	63
Total		89	21	10	120

**Tabla 18**

**Pruebas de chi-cuadrado**

	Valor	df	Significación asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	6.199 <sup>a</sup>	2	.045
Razón de verosimilitud	6.484	2	.039
Asociación lineal por lineal	6.078	1	.014
N de casos válidos	120		

a. 1 casillas (16.7%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es 4.75.

**Tabla 19**

En la tabla cruzada de gonartrosis y dolor previo a la aplicación de viscosuplementación se observó que tanto en gonartrosis grado II y grado III los resultados pueden ser variables, siendo mayor la afectación en pacientes con gonartrosis grado III. La chi cuadrada fue menor a 5 en esta tabla cruzada. **Tabla 20, Tabla 21.**

**Tabla cruzada**

Recuento		DOLOR PREVIO (PUNTAJE SEGÚN LA ESCALA)										Total
		7	8	9	10	11	12	13	14	16	17	
GRADO DE GONARTROSIS	GRADO II	2	8	1	2	5	13	6	8	11	1	57
	GRADO III	2	6	8	6	5	10	6	10	10	0	63
Total		4	14	9	8	10	23	12	18	21	1	120

**Tabla 20**

**Pruebas de chi-cuadrado**

	Valor	df	Significación asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	9.114 <sup>a</sup>	9	.427
Razón de verosimilitud	10.326	9	.325
Asociación lineal por lineal	.777	1	.378
N de casos válidos	120		

a. 9 casillas (45.0%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es de .48.

**Tabla 21**

En la tabla cruzada de gonartrosis con dolor posterior a la infiltración, se observó que mejoró el puntaje máximo en el cuestionario tanto en gonartrosis grado II y III, la mayoría de pacientes presentaron puntajes menores de 7 puntos. La chi cuadrada fue menor a 5 en esta tabla cruzada. **Tabla 22, Tabla 23.**

**Tabla cruzada**

Recuento		DOLOR CONTROL (PUNTAJE SEGÚN LA ESCALA)															Total	
		0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14		15
GRADO DE GONARTROSIS	GRADO II	11	6	13	1	11	3	0	0	6	0	1	1	2	1	0	1	57
	GRADO III	15	4	13	2	4	1	2	1	6	1	7	0	2	2	2	1	63
Total		26	10	26	3	15	4	2	1	12	1	8	1	4	3	2	2	120

**Tabla 22**

**Pruebas de chi-cuadrado**

	Valor	df	Significación asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	17.192 <sup>a</sup>	15	.308
Razón de verosimilitud	20.610	15	.150
Asociación lineal por lineal	1.441	1	.230
N de casos válidos	120		

a. 23 casillas (71.9%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es de .48.

**Tabla 23**

En la tabla cruzada de rigidez y grado de gonartrosis previo a la aplicación de viscosuplementación con ácido hialurónico, se observó que los pacientes presentaban en gonartrosis grado III mayor afectación de rigidez de la articulación. La prueba chi cuadrada fue menor de 5 en esta tabla cruzada. **Tabla 24, Tabla 25.**

**Tabla cruzada**

Recuento		RIGIDEZ PREVIO (PUNTAJE SEGÚN LA ESCALA)									Total
		0	1	2	3	4	5	6	7	8	
GRADO DE GONARTROSIS	GRADO II	3	6	11	4	5	9	10	3	6	57
	GRADO III	3	5	6	2	7	11	15	4	10	63
Total		6	11	17	6	12	20	25	7	16	120

**Tabla 24**

**Pruebas de chi-cuadrado**

	Valor	df	Significación asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	4.616 <sup>a</sup>	8	.798
Razón de verosimilitud	4.659	8	.793
Asociación lineal por lineal	2.716	1	.099
N de casos válidos	120		

a. 6 casillas (33.3%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es 2.85.

**Tabla 25**

El control posterior a la infiltración no mostró cambios tan significativos en comparación con el dolor y la funcionalidad, persistiendo puntales elevados de afectación de rigidez tanto en pacientes grado II y grado III. Prueba chi cuadrada significativamente estadística. **Tabla 26, Tabla 27.**

**Tabla cruzada**

Recuento		RIGIDEZ CONTROL(PUNTAJE SEGÚN LA ESCALA)									Total
		0	1	2	3	4	5	6	7	8	
GRADO DE GONARTROSIS	GRADO II	10	6	16	1	5	7	7	1	4	57
	GRADO III	8	2	12	6	15	3	8	1	8	63
Total		18	8	28	7	20	10	15	2	12	120

**Tabla 26**

**Pruebas de chi-cuadrado**

	Valor	df	Significación asintótica (bilateral)
Chi-cuadrado de Pearson	14.100 <sup>a</sup>	8	.079
Razón de verosimilitud	14.855	8	.062
Asociación lineal por lineal	2.225	1	.136
N de casos válidos	120		

a. 7 casillas (38.9%) han esperado un recuento menor que 5. El recuento mínimo esperado es de .95.

**Tabla 27**

Finalmente se realizan las tabla cruzada de las comorbilidades asociadas y el grado de gonartrosis que presentaban los pacientes, se observó que la mayoría de pacientes con gonartrosis grado II y III, presentaban más de 2 comorbilidades, en las cuales siempre se presentó el sobrepeso y obesidad en esta variable. **Tabla 28.**

**Tabla cruzada GRADO DE GONARTROSIS\*COMORBILIDADES**

Recuento		COMORBILIDADES						Total
		SIN COMORBILIDADES	DIABETES TIPO II	HIPERTENSION ARTERIAL	SOBREPESO	OBESIDAD GRADO I	MAS DE DOS COMORBILIDADES	
GRADO DE GONARTROSIS	GRADO II	10	6	7	9	9	16	57
	GRADO III	10	8	11	7	7	20	63
Total		20	14	18	16	16	36	120

**Tabla 28**

## 11. DISCUSIÓN

Posterior al análisis de los resultados, se encontró que los pacientes que con gonartrosis grado II y grado III presentan una mayor sintomatología con respecto al dolor, rigidez y funcionalidad al aplicar la escala de WOMAC. De acuerdo con Brander et. al.<sup>37</sup> demostró que los pacientes tras la aplicación de viscosuplementación con ácido hialurónico en específico uno de alto peso molecular como el Hylan G. F. 20, mejoraron en respecto al dolor y la funcionalidad como en alivio del dolor.

Según los resultados obtenidos, se observó que los pacientes con gonartrosis grado II y grado III, previo a la aplicación de viscosuplementación presentaban puntajes de 7 a 17 según el cuestionario WOMAC, encontrándose más del 50% de los pacientes con puntajes de dolor mayor a 11. Al realizar el control al año, se observó que los puntajes al aplicar el cuestionario en el apartado de dolor contaban con puntajes de 0 a 15. encontrándose más del 70 % de los pacientes con un puntaje menor o igual a 7. Dando como resultado que los pacientes presentaron una mejoría significativa de la gonalgia posterior a la aplicación.

Al valorar los resultados en la escala de funcionalidad, se evidenció que los paciente previo al uso de viscosuplementación presentaban una afectación moderada o severa en la funcionalidad, contando respectivamente con 70 y 49 pacientes, tanto

en gonartrosis grado II y III, siendo en este último grupo de pacientes los que mayor afectación presentaron.

Tras el seguimiento de 1 año, los pacientes, en el apartado de funcionalidades, se evidenció que se había invertido la balanza, observando que la mayoría de los pacientes presentaban una afectación leve de la funcionalidad, siendo 48 pacientes con diagnóstico de gonartrosis grado II y 41 pacientes con diagnóstico de gonartrosis grado III. 21 pacientes persistieron con afectación moderada de los cuales 7 tenían diagnóstico de gonartrosis grado II y 14 diagnóstico de gonartrosis grado III. 10 pacientes no presentaron mejoría, siendo 8 los que presentaban el diagnóstico de gonartrosis grado III. En este último grupo, los pacientes presentaban como comorbilidades sobrepeso, obesidad y combinación de 2 o más comorbilidades. Siendo esta una causa de asociación a la no mejoría de la funcionalidad.

Con respecto a la rigidez, los pacientes con gonartrosis grado II y grado III presentaban afectación similar, pero en el control tras la aplicación de ácido hialurónico se mostró que esta variable fue la que menor mejoría presentó, mostrando que los puntajes de rigidez se podían observar mayores a 5 en 39 pacientes a pesar de que estos pacientes presentaran mejoría en el dolor y la función. Estos resultados son los mismos reportados en el artículo de Maheu et. al.<sup>37</sup> donde se observó que los pacientes no presentaban mejoría de manera significativa en la rigidez tras la aplicación de viscosuplementación con Hylan G F 20.

El tiempo de mejoría de los pacientes se presentó de una manera variable, teniendo tiempos de alivio de la sintomatología desde los 6 a los 12 meses. Obteniendo una media de 69.5, mediana de 8 meses, y moda de 0 meses. 27 pacientes no presentaron mejoría. De los pacientes que se encontraron la no presencia de mejoría con la aplicación de medicamento, se observó que las comorbilidades que mayor predominaron fueron el sobrepeso o la obesidad, o alguna de estas dos comorbilidades agregadas con diabetes tipo II o hipertensión arterial sistémica. Los resultados en comparación con el tiempo de mejoría reportados con Necas et. al.<sup>26</sup> reportó una mejoría en promedio de los pacientes de 11 meses, mismo que no corresponde al tiempo promedio de mejoría de nuestro estudio.

Así mismo no se presentaron complicaciones en ninguno de los pacientes que se le aplicó viscosuplementación de tipo alérgico o de tipo infeccioso intra articular o

extraarticular. La mayoría de los pacientes refirieron la presencia de dolor tras la aplicación de ácido hialurónico Hylan G F 20, misma que disminuyó a las 24 horas de su aplicación como promedio. No se necesitó realizar otro tratamiento o estudio agregado en este protocolo.

## **12. CONCLUSIONES**

La gonartrosis al ser una patología de alta prevalencia en la población mexicana amerita un diagnóstico y tratamiento enfocado a mejorar la sintomatología y la funcionalidad de los pacientes que la presentan.

El uso de ácido hialurónico de alto peso molecular infiltrado intra articularmente muestra resultados prometedores tras su aplicación en un promedio mayor a 6 meses, mejorando el dolor y la funcionalidad de los pacientes, ameritando una disminución el uso de antiinflamatorios no esteroides vía oral o algún otro tipo de terapias, ayudándonos a retrasar tratamientos más agresivos de tipo quirúrgicos.

En este estudio se usó el ácido hialurónico Hylan G F 20, ya que es el único ácido hialurónico aprobado por la FDA al tiempo de haber sido publicada esta tesis.

Así mismo se debe de individualizar la aplicación de este medicamento, ya que los resultados no pueden ser satisfactorios en pacientes que presentan sobrepeso u obesidad grado I, mismo que aumenta el riesgo de fracaso tras la aplicación en pacientes con las comorbilidades antes mencionadas y presentar diagnóstico de gonartrosis grado III.

### 13. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Espinosa-Morales R. (2018) Reunión multidisciplinaria de expertos para el diagnóstico y tratamiento de la osteoartritis. Actualización basada en evidencias – Medicina Interna de México [Internet].
2. Inoue, R., Ishibashi, Y., Tsuda, E., Yamamoto, Y., Matsuzaka, M., Takahashi, I., ... & Toh, S. (2011). Medical problems and risk factors of metabolic syndrome among radiographic knee osteoarthritis patients in the Japanese general population. *Journal of Orthopaedic Science*, 16(6), 704-709.
3. Webb, D., & Naidoo, P. (2018). Viscosupplementation for knee osteoarthritis: a focus on Hylan GF 20. *Orthopedic research and reviews*, 10, 73.
4. Berenbaum, F. (2013). Osteoarthritis as an inflammatory disease (osteoarthritis is not osteoarthrosis!). *Osteoarthritis and cartilage*, 21(1), 16-21.
5. Arden, N., & Nevitt, M. C. (2006). Osteoarthritis: epidemiology. *Best practice & research Clinical rheumatology*, 20(1), 3-25.
6. Arden, N., & Nevitt, M. C. (2006). Osteoarthritis: epidemiology. *Best practice & research Clinical rheumatology*, 20(1), 3-25.
7. Wluka, A. E., Lombard, C. B., & Cicuttini, F. M. (2013). Tackling obesity in knee osteoarthritis. *Nature Reviews Rheumatology*, 9(4), 225-235
8. Moreland, L. W. (2003). Intra-articular hyaluronan (hyaluronic acid) and hylans for the treatment of osteoarthritis: mechanisms of action. *Arthritis Res Ther*, 5(2), 1-14.
9. Goldberg, V. M., & Goldberg, L. (2010). Intra-articular hyaluronans: the treatment of knee pain in osteoarthritis. *Journal of pain research*, 3, 51.
10. Mahir, L. (2017). Impact of knee osteoarthritis on muscle force, function and quality of life. *International Physical Medicine & Rehabilitation Journal*, 2(2). <https://doi.org/10.15406/ipmrj.2017.02.00047>
11. Brown, T. D., Johnston, R. C., Saltzman, C. L., Marsh, J. L., & Buckwalter, J. A. (2006). Posttraumatic osteoarthritis: a first estimate of incidence, prevalence, and burden of disease. *Journal of orthopaedic trauma*, 20(10), 739-744.
12. Lespasio, M. J., Piuze, N. S., Husni, M. E., Muschler, G. F., Guarino, A. J., & Mont, M. A. (2017). Knee osteoarthritis: a primer. *The Permanente Journal*, 21.
13. Clarke, G. R., Willis, L. A., Fish, W. W., & Nichols, P. J. R. (1975). A radiological assessment of osteoarthrosis of the knee: experiments in observer error. *Rheumatology*, 14(2), 81-86.
14. Braun, H. J., & Gold, G. E. (2012). Diagnosis of osteoarthritis: imaging. *Bone*, 51(2), 278-288.
15. Spector, T. D., & Cooper, C. (1993). Radiographic assessment of osteoarthritis in population studies: whither Kellgren and Lawrence?. *Osteoarthritis and cartilage*, 1(4), 203-206.
16. Kellgren, J. H., & Lawrence, J. (1957). Radiological assessment of osteoarthrosis. *Annals of the rheumatic diseases*, 16(4), 494.

17. Pelland, L., Brosseau, L., Wells, G., MacLeay, L., Lambert, J., Lamothe, C., ... & Tugwell, P. (2004). Efficacy of strengthening exercises for osteoarthritis (part I): a meta-analysis. *Physical therapy reviews*, 9(2), 77-108.
18. Jamtvedt, G., Dahm, K. T., Christie, A., Moe, R. H., Haavardsholm, E., Holm, I., & Hagen, K. B. (2008). Physical therapy interventions for patients with osteoarthritis of the knee: an overview of systematic reviews. *Physical therapy*, 88(1), 123-136.
19. Hepper, C. T., Halvorson, J. J., Duncan, S. T., Gregory, A. J., Dunn, W. R., & Spindler, K. P. (2009). The efficacy and duration of intra-articular corticosteroid injection for knee osteoarthritis: a systematic review of level I studies. *JAAOS-Journal of the American Academy of Orthopaedic Surgeons*, 17(10), 638-646.
20. Abate, M., & Salini, V. (2017). Efficacy and safety study on a new compound associating low and high molecular weight hyaluronic acid in the treatment of hip osteoarthritis. *International journal of immunopathology and pharmacology*, 30(1), 89-93.
21. Snibbe, J. C., & Gambardella, R. A. (2005). Use of injections for osteoarthritis in joints and sports activity. *Clinics in sports medicine*, 24(1), 83-91.
22. Goldberg, V. M., & Goldberg, L. (2010). Intra-articular hyaluronans: the treatment of knee pain in osteoarthritis. *Journal of pain research*, 3, 51.
23. Henrotin, Y., Raman, R., Richette, P., Bard, H., Jerosch, J., Conrozier, T., ... & Migliore, A. (2015, October). Consensus statement on viscosupplementation with hyaluronic acid for the management of osteoarthritis. In *Seminars in arthritis and rheumatism* (Vol. 45, No. 2, pp. 140-149). WB Saunders.
24. Roque, V., Agre, M., Barroso, J., & Brito, I. (2013). Managing knee osteoarthritis: efficacy of hyaluronic acid injections. *Acta reumatologica portuguesa*, 38(3).
25. Balazs, E. A. (1982). The physical properties of synovial fluid and the special role of hyaluronic acid. *Disorder of the Knee*, 61-74.
26. Necas, J. B. L. B. P., Bartosikova, L., Brauner, P., & Kolar, J. J. V. M. (2008). Hyaluronic acid (hyaluronan): a review. *Veterinari medicina*, 53(8), 397-411.
27. du Souich, P. (2014). Absorption, distribution and mechanism of action of SYSADOAS. *Pharmacology & therapeutics*, 142(3), 362-374.
28. Brown, T. J., & Laurent, U. B. (1991). Turnover of hyaluronan in synovial joints: elimination of labelled hyaluronan from the knee joint of the rabbit. *Experimental Physiology: Translation and Integration*, 76(1), 125-134.
29. Stitik, T. P., Kazi, A., & Kim, J. H. (2008). Synvisc® in knee osteoarthritis. *International Journal of Clinical Rheumatology*, 3(3), 215.
30. Peyron, J. G. (1993). A new approach to the treatment of osteoarthritis: viscosupplementation. *Osteoarthritis and Cartilage*, 1(2), 85-87.
31. Bannuru, R. R., Schmid, C. H., Kent, D. M., Vaysbrot, E. E., Wong, J. B., & McAlindon, T. E. (2015). Comparative effectiveness of pharmacologic interventions for knee osteoarthritis: a systematic review and network meta-analysis. *Annals of internal medicine*, 162(1), 46-54.

32. Bannuru, R. R., Natov, N. S., Dasi, U. R., Schmid, C. H., & McAlindon, T. E. (2011). Therapeutic trajectory following intra-articular hyaluronic acid injection in knee osteoarthritis—meta-analysis. *Osteoarthritis and cartilage*, 19(6), 611-619.
33. Bellamy, N., Campbell, J., Welch, V., Gee, T. L., Bourne, R., & Wells, G. A. (2006). Viscosupplementation for the treatment of osteoarthritis of the knee. *Cochrane database of systematic reviews*, (2).
34. Dhaundiyal, S., & Joshi, D. The Role of Intra-Articular Viscosupplementation in Treatment of Early Osteoarthritis of Knee: An Interventional Study
35. Hochberg, M. C., Altman, R. D., April, K. T., Benkhalti, M., Guyatt, G., McGowan, J., ... & Tugwell, P. (2012). American College of Rheumatology 2012 recommendations for the use of nonpharmacologic and pharmacologic therapies in osteoarthritis of the hand, hip, and knee. *Arthritis care & research*, 64(4), 465-474.
36. McConnell, S., Kolopack, P., & Davis, A. M. (2001). The Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index (WOMAC): a review of its utility and measurement properties. *Arthritis Care & Research: Official Journal of the American College of Rheumatology*, 45(5), 453-461.
37. Brander, V. A., & Stadler, T. S. (2009). Functional improvement with hylan GF 20 in patients with knee osteoarthritis. *The Physician and Sportsmedicine*, 37(3), 38-48.
38. Maheu, E., Rannou, F., & Reginster, J. Y. (2016, February). Efficacy and safety of hyaluronic acid in the management of osteoarthritis: evidence from real-life setting trials and surveys. In *Seminars in arthritis and rheumatism* (Vol. 45, No. 4, pp. S28-S33). WB Saunders.



## 14. ANEXOS

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
UNIDAD DE EDUCACIÓN INVESTIGACIÓN Y POLÍTICAS DE SALUD  
COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN EN SALUD

### CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACIÓN EN PROTOCOLOS DE INVESTIGACIÓN

NOMBRE DEL ESTUDIO	VALORACIÓN DE MEJORÍA DEL DOLOR Y FUNCIONALIDAD SEGÚN LA CLASIFICACIÓN DE WOMAC USANDO VISCOSUPLEMENTACIÓN CON HYLAN G F 20 EN GONARTROSIS PRIMARIA GRADO II Y III EN EL HOSPITAL GENERAL REGIONAL NO. 2 "DR GUILLERMO FAJARDO ORTIZ"
PATROCINADO EXTERNO (SI APLICA)	No aplica
LUGAR Y FECHA	CIUDAD DE MÉXICO A                      DEL MES                      AÑO 2021
NÚMERO DE REGISTRO	
JUSTIFICACIÓN Y OBJETIVO DEL ESTUDIO	El investigador me ha informado que el presente estudio es necesario para determinar la mejoría del dolor y funcionalidad posterior al uso de viscosuplementación con HYLAN G F 20 para el padecimiento de gonartrosis grado II y III
PROCEDIMIENTO	Estoy enterado se me realicen estudios de rayos X simples de rodilla y me realicen inyección intraarticular de rodilla de viscosuplementación (HYLAN GF 20)
POSIBLES BENEFICIOS QUE RECIBIRÁ AL PARTICIPAR EN EL ESTUDIO	Mejoría del dolor en rodilla, así como mejoría en las actividades de la vida diaria en un promedio que puede ir desde 1 mes a 8 meses, presentando un promedio de tiempo basado en literatura médica de 6 meses mediante este procedimientos
POSIBLES RIESGOS Y MOLESTIAS	El responsable del trabajo me ha explicado que la inyección intraarticular puede condicionar a dolor residual, infección superficial y profunda, y lesión de partes blandas
INFORMACIÓN SOBRE RESULTADOS Y ALTERNATIVAS DE TRATAMIENTO	Se me ha explicado que los resultados esperados se valorarán en consultas subsecuentes de 6 meses posterior a la aplicación de medicamentos, así mismo se me ofrecen tratamientos alternativos los cuales pueden consistir en analgésicos vía oral, fisioterapia, control nutricional y de peso, así como probables procedimientos artroscópicos.
PARTICIPACIÓN O RETIRO	Se me ha explicado que mi participación en el estudio a realizar únicamente es de forma voluntaria y en caso de así desearlo podría negarme a la participación o retirarme del estudio en cualquier momento sin afectar mi atención brindada en el I.M.S.S.
PRIVACIDAD Y CONFIDENCIALIDAD	Se me ha asegurado que no se mencionara mi nombre ni se me identificara de otras formas en este trabajo o cualquier otro derivado del mismo

#### Declaración de consentimiento:

Después de haber leído y habiéndome explicado todas mis dudas acerca de este estudio:

- No acepto participar en el estudio
- Si acepto participar y que se me tome la muestra solo para el estudio

#### En caso de dudas o aclaraciones relacionadas con el estudio podrá dirigirse a:

Investigadora o Investigador responsable: Juan Manuel Nuñez Díaz, MAT 98389893, H.G.R. 2, TEL 5540213214  
Colaborado Alvaro Josué Miranda Manzo MAT 97383837 H.G.R. 2. TEL 3317119350

En caso de dudas o aclaraciones sobre sus derechos como participante podrá dirigirse a: Comité de Ética de e Investigación del Centro Médico Nacional Siglo(Coordinación de Investigación en Salud): Avenida Cuauhtémoc 330, Colonia Doctores. CP 06720, Alcaldía Cuauhtémoc, Ciudad de México. Teléfono (55) 56 27 69 00 extensión 21230, correo electrónico: [comiteeticainv.imss@gmail.com](mailto:comiteeticainv.imss@gmail.com).

Alvaro Josué Miranda Manzo

Nombre y firma del participante

Nombre y firma de quien obtiene el consentimiento

Testigo 1

Testigo 2

Nombre, dirección, relación y firma

Nombre, dirección, relación y firma

## CLASIFICACIÓN DE KELLGREN Y LAWRENCE PARA GONARTROSIS



Figure 1A. Anterior-posterior (AP) radiograph of a left knee with mild osteoarthritis (OA; Kellgren and Lawrence Grade 1). The arrow indicates doubtful joint space narrowing and possible osteophytic lipping.



Figure 1B. AP radiograph of a left knee with moderate OA (Kellgren and Lawrence Grade 2). The arrow indicates definite osteophytes and possible joint space narrowing.



Figure 2A. Anterior-posterior (AP) radiograph of a left knee with moderate to severe osteoarthritis (OA; Kellgren and Lawrence Grade 3). The arrows indicate multiple osteophytes, definite joint space narrowing, sclerosis, and possible bony deformity.



Figure 2B. AP radiograph of a left knee with severe OA (Kellgren and Lawrence Grade 4), showing large osteophytes (downward arrow at right), marked joint space narrowing (upward arrow at left), severe bone sclerosis (asterisk), and definite bony deformity in medial tibial plateau.

Kellgren JH, Lawrence JS. Radiological assessment of osteo-arthritis. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 1957 Dec 1;16(4):494–502.

**CLASIFICACIÓN DE THE WESTERN ONTARIO AND MCMMASTER UNIVERSITIES  
OSTEOARTHRITIS INDEX (WOMAC)**

<b>WOMAC</b>	
0 puntos (SIN DOLOR) 1 punto (LEVE) 2 puntos (MODERADO) 3 puntos (SEVERO) 4 puntos (MUY SEVERO)	
<b>CARACTERÍSTICA</b>	<b>PUNTAJE</b>
<b>Sección A (Dolor) ¿Cuándo tiene usted dolor?</b>	
1.- Caminando en una superficie plana	
2.- Subiendo y bajando escaleras	
3.- Por la noche cuando está en la cama	
4.- Sentado o acostado	
5.- Estando de pie	
<b>Sección B (Rigidez)</b>	
6.- ¿Cómo es de grave la rigidez que presenta al despertarse por la mañanas?	
7.- ¿Cómo es de grave la rigidez que presenta a lo largo del día después de haber estado sentado, acostado o descansando?	
<b>Sección C (función) ¿Cuál es el grado de dificultad que usted tiene para?</b>	
8.- Bajar escaleras	
9.- Subir escaleras	
10.- levantarse cuando está sentado	
11.- permanecer de pie	
12.- agacharse	
13.- caminar en una superficie plana	
14.- entrar y salir del coche	
15.- ir de compras	
16.- ponerse los calcetines y las medias	
17.- levantarse de la cama	
18.- quitarse los calcetines o las medias	
19.- acostarse en la cama	
20.- entrar o salir de la bañera	
21.- sentarse	
22.- sentarse y levantarse del retrete	
23.- realizar tareas domésticas pesadas	
24.- realizar tareas domésticas livianas	
<b>TOTAL</b>	
Mayor de 38 Mal resultado      29 – 38 Adecuado      15 a 28 Buen resultado      14 a 0 Excelente resultado	
RESULTADO _____	



VALORACIÓN DE MEJORÍA DEL DOLOR Y FUNCIONALIDAD SEGÚN LA CLASIFICACIÓN DE WOMAC USANDO VISCOSUPLEMENTACIÓN CON HYLAN G F 20 EN GONARTROSIS PRIMARIA GRADO II Y III EN EL HOSPITAL GENERAL REGIONAL NO. 2 "DR GUILLERMO FAJARDO ORTIZ"

**Trabajo de titulación**

Investigadores: Juan Manuel Nuñez Díaz Matrícula 98389893  
 Enrique Gustavo Vázquez Morales Matrícula 99372484  
 Alvaro Josué Miranda Manzo Matrícula 97383837

**CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES**

Actividades	TIEMPO									
	Agosto 2021	Septiembre 2021	Octubre 2021	Noviembre 2021	Diciembre 2021	Enero 2022	Febrero 2022	Marzo 2022	Abril 2022	
Planeación	Realizado	Realizado	Realizado	Realizado	Realizado	Realizado				
Diseño	Realizado	Realizado	Realizado	Realizado	Realizado	Realizado				
Revisión	Realizado	Realizado	Realizado	Realizado	Realizado	Realizado				
Adiestramiento				Realizado	Realizado	Realizado	Realizado			
Envío y aceptación por el comité de investigación en salud				Realizado	Realizado	Realizado	Realizado			
Ejecución						Realizado	Realizado			
Recolección de datos						Realizado	Realizado			
Resultados							Realizado	Realizado		
Análisis							Realizado	Realizado		
Entrega										Realizado

	<b>Realizado</b>
	<b>Pendiente</b>