



**Universidad**  
de La Laguna

**Estudio del impacto económico de la  
implementación protocolizada de la terapia  
con Ácido Hialurónico Intraarticular en el  
Servicio de Cirugía Ortopédica y  
Traumatológica del Hospital Universitario de  
Canarias.**

Departamento de Cirugía, Universidad de La Laguna

Servicio de Cirugía Ortopédica y Traumatología (COT)

Hospital Universitario de Canarias (HUC)

**Alumnos**

Samuel Abrante García

Lara del Arco Pérez

**Tutores**

Dr. Mario Herrera Pérez

Dr. Jorge Ojeda Jiménez



## Resumen

**Palabras clave:** artrosis, ácido hialurónico, terapia intraarticular, impacto económico.

- **Introducción:** La artrosis es la enfermedad musculoesquelética más frecuente y puede producir una limitación funcional que afecta a la calidad de vida de los pacientes. Su tratamiento ofrece diferentes alternativas entre las cuales se encuentran las infiltraciones intraarticulares de ácido hialurónico.
- **Objetivos:** Analizar el impacto económico que ha supuesto la implementación del ácido hialurónico intraarticular como tratamiento de la artrosis, prescrito por los Facultativos del Servicio de Cirugía Ortopédica y Traumatología (COT) del HUC, siguiendo un protocolo establecido. Además, analizar en qué subtipo de artrosis se indica más frecuentemente.
- **Material y métodos:** Estudio descriptivo-observacional transversal donde se incluyó a un total de 36 pacientes. Se realizó un estudio de frecuencias para ver las características de los sujetos y se evaluó el coste económico que supuso la administración de la solución durante un año.
- **Resultados:** El coste generado en el primer año de implementación del AH en el Servicio de COT fue de 1.368,38€ representando el 0,0001% del gasto farmacéutico hospitalario global. La gonartrosis fue el diagnóstico predominante de la serie de pacientes recogida en este estudio.
- **Conclusiones:** La implementación protocolizada de AH no ha supuesto un impacto económico significativo en el gasto farmacéutico global, justificándose por esta causa la continuidad de este tratamiento. Por otro lado, la gonartrosis representa la patología en la que se indica más frecuentemente la viscosuplementación.



## Abstract

**Economic impact study of the protocolled implementation of intraarticular Hyaluronic Acid Therapy in Hospital Universitario de Canarias' Orthopedic Surgery and Traumatology service.**

**Key words:** osteoarthritis, hyaluronic acid, intra-articular therapy, economic impact.

- **Introduction:** Osteoarthritis is the most common musculoskeletal disease and can produce functional limitations that affect patients' quality of life. Its treatment offers different alternatives, among which we find intra-articular hyaluronic acid infiltrations.
- **Objectives:** To analyze the economic impact of the employment of intra-articular hyaluronic acid as a treatment for osteoarthritis, prescribed by physicians of the Orthopedic Surgery and Traumatology Service (COT) of HUC, following an established protocol. In addition, to analyze which subtype of osteoarthritis it is most frequently prescribed.
- **Material and methods:** Cross-sectional descriptive-observational study, including a total of 36 patients. A frequency study was carried out to determine the characteristics of the subjects and to evaluate the economic cost of administering the solution for one year.
- **Results:** COT's total expenditure, within the first year of HA employment, amounted to €1.368,38 representing 0.0001% of the overall hospital pharmaceutical expense. Gonarthrosis was the predominant diagnosis in the series of patients collected in this study.
- **Conclusions:** The protocolled implementation of HA has not had a significant economic impact on overall pharmaceutical expenditure, thus justifying the preservation of this protocol. On the other hand, it was concluded that gonarthrosis is the pathology in which viscosupplementation is most frequently indicated.



# Índice

<b>Introducción</b>	<b>4</b>
La articulación y su fisiología	4
La artrosis	5
El Ácido Hialurónico (AH):	9
Justificación del trabajo	10
<b>Hipótesis de trabajo y objetivos</b>	<b>11</b>
Objetivos primarios	11
Objetivos secundarios	11
<b>Material y métodos</b>	<b>12</b>
Características y tiempo de estudio	12
Análisis y tratamiento de los datos	12
<b>Resultados</b>	<b>13</b>
<b>Discusión</b>	<b>14</b>
<b>Conclusiones</b>	<b>16</b>
<b>¿Qué he aprendido con el Trabajo de Fin de Grado (TFG)?</b>	<b>17</b>
<b>Bibliografía</b>	<b>17</b>
<b>Anexos</b>	<b>19</b>
9.1. Figuras	19
9.2. Tablas	20
Tabla 1: Clasificación de Kellgren y Lawrence	20
Tabla 2: Frecuencias de diagnóstico y de indicación de filtración; y distribución de la muestra	20
9.3. Gráficas	21
9.4. Documentos anexos	22
Documento Anexo 1: Protocolo de terapia con ácido hialurónico intraarticular	22



## 1. Introducción

### La articulación y su fisiología

La función principal de las articulaciones es proporcionar movilidad al esqueleto<sup>(1)</sup>. Se pueden clasificar de diversas formas (según su función o estructura), y de manera general, se componen de las siguientes estructuras: líquido sinovial, membrana sinovial, cavidad articular, cartílago articular, hueso subcondral y cápsula articular<sup>(1)</sup>. La **membrana sinovial** tiene especial interés<sup>(2)</sup>, sus principales funciones son:

- Elaboración del líquido sinovial, formado por las células de la membrana sinovial y los intercambios plasmáticos. El líquido sinovial es un ultrafiltrado del plasma sanguíneo que contiene factores sintetizados localmente, como el ácido hialurónico. Todo ello junto al juego de presiones hidrostáticas y osmóticas, creará una circulación cuya finalidad será la lubricación y nutrición de las estructuras articulares, principalmente el cartílago.
- La lubricación es esencial para proteger el cartílago y el hueso de la articulación respecto a las fuerzas de cizallamiento y compresión generadas por los movimientos articulares y por la carga.
- Control de la presión y de la temperatura articular, promoviendo una situación óptima para la regulación de los procesos metabólicos de la articulación.
- Función de defensa y de respuesta inmunitaria, gracias a la expresión de numerosas moléculas de adhesión. Además, la membrana sinovial promueve el reclutamiento rápido de leucocitos y macrófagos que favorecerá un estado proinflamatorio. En condiciones normales, se encarga de eliminar restos celulares y cuerpos extraños, pero en situaciones como la artrosis, puede promover un estado permanente de activación de procesos catabólicos, llevando a la destrucción de la articulación.

Con respecto a los componentes del líquido sinovial, tiene especial relevancia el **Ácido Hialurónico (AH)**. El ácido hialurónico se sintetiza por los fibroblastos de la capa íntima y se degrada localmente en la membrana sinovial. Es un mucopolisacárido de



alto peso molecular compuesto por ácido glucurónico y N-acetilglucosamina, con una semivida intraarticular aproximadamente de 20 horas<sup>(3)</sup>.

Dentro de sus características bioquímicas, ejerce un fuerte poder osmótico, produciendo la salida de agua de los capilares que usa para formar un **gel viscoelástico deformable**, cuyo objetivo es soportar altas fuerzas mecánicas<sup>(2)</sup>. Por otro lado, el AH produce la apoptosis y la producción de monóxido de nitrógeno por los condrocitos articulares. Además, modula la respuesta inflamatoria al disminuir la producción de prostaglandinas E2 y de radicales libres.

La fisiología articular mantiene en equilibrio los procesos catabólicos y anabólicos, asegurando la renovación de las estructuras articulares. Sin embargo, un desbalance de estos procesos, en respuesta a un factor etiológico unido a factores de riesgos del paciente, puede desencadenar un estado proinflamatorio. Todo ello favorece a la liberación de factores catabólicos como IL-1, IL-6, IL-17, óxido nítrico, prostaglandinas y metaloproteasas que degradan el cartílago<sup>(7)</sup> (Fig.1). En consecuencia, se producirá la fragmentación del cartílago que quedará alojado en el espacio articular, estimulando asimismo la síntesis de factores inflamatorios en el tejido sinovial con la producción de líquido sinovial, pudiendo degenerar en muchos casos en hidrartrosis, típico de la artrosis de rodilla.

Estos procesos finalmente producen la disminución del espacio articular, la producción de geodas subcondrales, esclerosis subcondral y la formación de excrecencias óseas por hiperostosis llamados osteofitos<sup>(5,7)</sup>. La progresión de la enfermedad es característicamente lenta, durante varios años o décadas, causando que el paciente se vuelva menos activo y más susceptible a las morbilidades asociadas a la disminución de la actividad física<sup>(8)</sup>. A medida que avanzan estos cambios degenerativos, se incrementará la **limitación de la función articular y el dolor**, con sus peculiaridades según dónde se esté produciendo la artrosis. Además, es importante destacar que el paciente tenderá a no mover la articulación para evitar el dolor, por lo que se atrofiarán los músculos y dará la sensación de una articulación más voluminosa y con una cierta deformidad<sup>(7)</sup>.



## La artrosis

La artrosis representa un grupo heterogéneo de síntomas y signos asociados a la **pérdida de la integridad del cartílago articular**, en combinación con cambios en el hueso subcondral y en el margen articular<sup>(4)</sup>. Es la enfermedad articular más común en todo el mundo, aunque las frecuencias varían según el país estudiado<sup>(4)</sup>, y tanto la prevalencia como la incidencia se dispararán en las próximas décadas, debido no sólo al envejecimiento de la población sino también al aumento de las tasas de obesidad y de las lesiones traumáticas articulares<sup>(5)</sup>. En España, según el **estudio EPISER 2016**, se estima que la prevalencia de la artrosis sintomática dentro de las enfermedades reumáticas, en mayores de 20 años, es del 52.31%, estimándose que afecta al 29,35% de la población española<sup>(6)</sup>.

La artrosis globalmente produce un importante impacto económico, **tanto directo como indirecto** para la sociedad. Las altas tasas de visitas a atención primaria, medicamentos e intervenciones quirúrgicas comprenden costes directos, mientras que las comorbilidades y el tiempo perdido en el trabajo debido a la discapacidad que supone la enfermedad representan los costes indirectos<sup>(4)</sup>. Esta situación es más evidente entre los ancianos, quienes sufren un **deterioro funcional** junto a una pérdida de la calidad de vida que conduce irremediamente a la pérdida de su independencia, necesitando asistencia para realizar las actividades de la vida diaria, suponiendo un incremento añadido al coste global por esta enfermedad<sup>(4,13)</sup>.

La artrosis se puede subdividir en formas primarias y secundarias. Las primarias o idiopáticas son las que se generan en articulaciones previamente sanas y se producen fundamentalmente por la propia degeneración asociada a la edad. Las secundarias, como bien dice el nombre, son secundarias a alteraciones en la articulación (fracturas, inestabilidades ligamentosas, obesidad, infecciones, anomalías congénitas, trastornos endocrinos, iatrogenia, ...)<sup>(8)</sup>.

Generalmente, en cualquiera de las formas de la artrosis, suelen estar involucrados varios factores de riesgo entre los que destacan la edad, el sexo (femenino), factores genéticos y/o ocupacionales, actividad física, traumatismos previos, obesidad y estilo



de vida. Es importante valorar si los pacientes presentan alguno de ellos y, en el caso de ser modificables, intentar corregirlos<sup>(9)</sup>.

**El diagnóstico** de la artrosis se basa principalmente en la **clínica** y en una buena **exploración física** que puede estar apoyada o no en pruebas de imagen<sup>(10)</sup>. A pesar de que algunos pacientes se encuentren inicialmente asintomáticos, el síntoma más frecuente es el dolor. Normalmente, la artrosis primaria es simétrica y afecta fundamentalmente a aquellas articulaciones que soportan peso, como la columna, cadera, rodillas y tobillos. No obstante, no es raro que las articulaciones de las manos y muñecas también se vean afectadas. El dolor se describe como intenso, profundo, que empeora con el movimiento o por el uso excesivo y se alivia con reposo y analgésicos simples.

A medida que va avanzando la enfermedad, el dolor es más notorio y no cede tan fácilmente. El dolor provoca una limitación de la movilidad y de la capacidad funcional. Algunos pacientes refieren también la sensación de rigidez articular que se desarrolla con el reposo, la cual dura menos de 30 minutos por la mañana, y crepitación asociada o no a dolor<sup>(8)</sup>. Los hallazgos más comunes en la exploración física son: rango de movimiento reducido, crepitación y derrame articular, siendo frecuente el aumento de volumen y la deformidad de la articulación<sup>(8,10)</sup>. Esta clínica general puede variar en su expresión dependiendo de la articulación afectada:

- **Artrosis trapecio-metacarpiana**, también conocida como rizartrrosis. En este tipo de artrosis se encontrará dolor en la base del pulgar que se intensifica al utilizar la pinza y el agarre de objetos<sup>(11)</sup>.
- **Artrosis de cadera**, caracterizado por dolor inguinal y limitación de la flexión y rotaciones de la cadera<sup>(4)</sup>.
- **Artrosis de rodilla o gonartrosis**, que se acompaña de dolor y suele existir rigidez menor de 30 minutos, crepitación y limitación de la flexión de la rodilla<sup>(4)</sup>.





- **Artrosis de tobillo**, encontraremos dolor con rigidez de la articulación y limitación funcional que produce grandes dificultades para las actividades de la vida diaria y el deporte<sup>(11)</sup>.

De las pruebas complementarias, la **radiografía simple** ayuda a confirmar el diagnóstico. Los hallazgos típicos son el estrechamiento del espacio articular, la esclerosis subcondral, la formación de osteofitos y la deformidad de los extremos óseos<sup>(8)</sup>. Todos ellos forman parte de la **clasificación de Kellgren y Lawrence** (la más utilizada en la actualidad) que nos permite clasificar la artrosis en cuatro grupos según su severidad<sup>(12,13)</sup> (Tabla 1). El resto de las pruebas de imágenes (ecografía, TC, RM) son raramente utilizadas, reservándose para cuando existen dudas<sup>(4)</sup>.

El tratamiento de la artrosis varía en función del tipo, grado de la clasificación de Kellgren y Lawrence, clínica y las necesidades del estado del paciente, por lo que es muy importante individualizarlo. Los objetivos del tratamiento son, entre otros, aliviar los síntomas, mejorar el estado funcional y evitar la progresión de la enfermedad. Dicho esto, podemos clasificar el tratamiento en:

- Tratamiento conservador: es el primer tratamiento a instaurar en cualquier tipo de artrosis de diagnóstico reciente, independiente del grado de la misma, y resulta especialmente efectivo en pacientes con una **artrosis leve-moderada**. En un inicio, debemos plantear un **plan de tratamiento no farmacológico**, siendo recomendable el ejercicio físico suave o moderado evitando impactos o saltos, la pérdida de peso en el caso de que el paciente tenga sobrepeso u obesidad, uso de bastón y calzado adecuado. Dentro del mismo cobra importancia el tratamiento fisioterápico, en relación de la propiocepción neuromuscular, con el objetivo de recuperar la movilidad funcional en la medida de lo posible, evitar atrofia y/o aumento del dolor por una incorrecta movilidad de la articulación, así como de las complicaciones derivadas de las mismas<sup>(14,15)</sup>.

Dentro del tratamiento médico, los fármacos de primera elección son el paracetamol y también los **antiinflamatorios no esteroideos (AINES) asociados a gastroprotectores**<sup>(4,10,12)</sup>. En referencia al uso de opioides para el



tratamiento sintomático, no existen estudios que respalden la superioridad con respecto al tratamiento con fármacos no-opioides, estando su uso restringido para casos de artrosis grave a la espera de tratamiento quirúrgico<sup>(5)</sup>.

Además, si los síntomas no remiten con el tratamiento oral, puede intentarse la administración de **fármacos intraarticulares**, siempre y cuando la articulación sea apta y accesible. En estos casos, se ha empleado clásicamente las infiltraciones con corticoides y anestésicos locales, con efecto puramente sintomático local; sin embargo, en los últimos veinte años se ha desarrollado ampliamente la terapia intraarticular denominada viscosuplementación con AH, objeto de este TFG<sup>(4,10,16,17)</sup>.

- Tratamiento quirúrgico: Indicado en casos de **artrosis grave** y/o en pacientes en los que el dolor y la limitación funcional interfieren notablemente en las actividades de la vida diaria, tras fracaso del del tratamiento médico-conservador de al menos 6 meses<sup>(4,10)</sup>. De manera general, en caso de optar por el tratamiento quirúrgico, se suele realizar una **artroplastia total**.<sup>(4,10)</sup>.

### El Ácido Hialurónico (AH):

El ácido hialurónico es un biopolisacárido presente en muchos tejidos conectivos. Es el componente más importante del líquido sinovial, actuando como **lubricante y amortiguador** de impacto al cartílago durante el movimiento articular. Su concentración y peso molecular se encuentran disminuidos en la artrosis<sup>(3)</sup>.

Su infiltración se ha contemplado como parte del tratamiento conservador de la enfermedad, siendo el **único capaz de modificar la evolución de la enfermedad**, pudiendo retrasar en muchos casos el tratamiento quirúrgico, proporcionando una calidad de vida razonable a los pacientes. Esto supone un beneficio enorme pues al ser una patología típica de la edad avanzada, retrasar la intervención quirúrgica puede plantear dos escenarios: 1) que no se realice la intervención por fallecimiento del paciente; 2) en el caso de realizarse la artroplastia, al haber retrasado la implantación de



la prótesis, también retrasaremos su recambio (aproximadamente cada 15-20 años) siendo en muchas ocasiones innecesario por la edad o por fallecimiento del paciente<sup>(18)</sup>. De esta manera, aunque a corto plazo suponga un aumento del gasto (212€ aprox. c/ infiltración), a largo plazo puede llegar a suponer un ahorro económico a los sistemas sanitarios<sup>(18)</sup>. No obstante, **no todos los pacientes se pueden beneficiar de su uso**, ya que la infiltración de AH no ha demostrado ser útil en artrosis severas, reservándose su administración para pacientes con **artrosis leve-moderada**<sup>(18-20)</sup>.

La infiltración intraarticular de ácido hialurónico se basa en una solución acuosa tamponada y viscosa, que contiene sal de sodio de ácido hialurónico, con un elevado grado de pureza. Su administración estimula el metabolismo de las células condrales e inhibe la acción de las hialuronidasas. De esta manera permite restituir el efecto protector del líquido sinovial, previniendo la erosión condral y reduciendo la inflamación, proporcionando además cierto efecto analgésico<sup>(19,21)</sup>.

Existen dos opciones disponibles de AH: de bajo peso molecular (LMW HA) y de alto peso molecular (HMW HA). Este último ha demostrado mayor efectividad en el tratamiento de la artrosis por sus características físico-químicas y biológicas<sup>(19,20)</sup>. El beneficio clínico que aporta se basa en una disminución del dolor y una mejoría de la funcionalidad de la articulación. Desafortunadamente, su **efecto comienza a declinar a los 6-12 meses**, siendo necesario una nueva administración<sup>(3)</sup>.

Con respecto a sus contraindicaciones, sólo existen las referentes a la hipersensibilidad del principio o de sus excipientes. Además, los efectos adversos son raros ( $\geq 1/10000$  a  $< 1/1000$ ) y son principalmente debido a su vía de administración<sup>(22)</sup>. Gracias a su abordaje poco invasivo y a sus **bajas tasas de efectos adversos (1-2%)**, esta terapia supone una opción para aquellos pacientes que no quieren o no son candidatos a tratamiento quirúrgico.



## Justificación del trabajo

A pesar de los buenos resultados con el uso de AH que publican algunos estudios<sup>(16,19,20,23,24)</sup>, existen otros que afirman que la evidencia científica de este tratamiento es escasa, por lo que la aceptación de esta terapia como válida sigue siendo controvertida. La bibliografía más reciente demuestra rentabilidad en comparación con otras opciones de tratamiento conservador en estadios precoces de la enfermedad y no en estadios avanzados, por lo que recomienda restringir su uso a unas indicaciones concretas<sup>(20,25,26)</sup>.

Históricamente el Hospital Universitario de Canarias (HUC) no había aprobado la infiltración de ácido hialurónico por dos motivos: su alto coste económico y su eficacia discutida. En otras palabras, no se consideró justificado financiar un tratamiento que no estaba sujeto a una evidencia científica sólida. Sin embargo, desde octubre de 2019 está aprobado el uso de esta terapia en pacientes que cumplan unos criterios estrictos definidos en un protocolo diseñado por los Servicios de Cirugía Ortopédica y Traumatología (COT), Reumatología y Rehabilitación.

## **2. Hipótesis de trabajo y objetivos**

La implementación de un protocolo basado en la evidencia científica puede convertir la terapia intraarticular con AH en una **alternativa terapéutica eficaz** para un grupo de pacientes diagnosticados de artrosis, sin que ello suponga un alto coste para el sistema de salud.

### Objetivo primario

Analizar el impacto económico que ha supuesto la implementación del AH intraarticular como tratamiento de la artrosis, prescrito por los Facultativos del Servicio de Cirugía Ortopédica y Traumatología del HUC siguiendo un protocolo establecido.

### Objetivos secundarios

Conocer en qué patología degenerativa se indica con más frecuencia esta terapia.



### 3. Material y métodos

#### Características

Se realizó un estudio descriptivo-observacional transversal a través de una base de datos codificados de todos los pacientes diagnosticados de artrosis unilateral/bilateral leve/moderada en rodilla, cadera, tobillo, y/o articulación trapecio-metacarpiana, tal y como se indica en el “**Protocolo de terapia con ácido hialurónico intraarticular**” (Documento Anexo 1). Dado que el objetivo del estudio era estudiar el impacto económico protocolizado, se incluyó a un paciente con infiltración glenohumeral, el cual cumplía los criterios de inclusión. En el caso de los pacientes que tenían artrosis bilateral y que ambas articulaciones habían sido infiltradas, se les contó como sujetos independientes.

El periodo de tiempo durante el cual se han recogido los resultados ha sido un año, desde **Octubre de 2019 a Octubre de 2020**. Los criterios de inclusión y exclusión del estudio se corresponden con los expuestos en el cuestionario de protocolo (Anexo 1).

#### Análisis y tratamiento de los datos

Se recogieron datos de 36 pacientes con 9 variables a estudiar, tales como: edad, sexo, diagnóstico, indicación por dolor incapacitante (*Escala Analógica Visual*, EVA  $\geq 6$ ), indicación por fracaso de tratamiento analgésico/antiinflamatorio a dosis y tiempo recomendados, indicación por fracaso de 6 meses de tratamiento conservador, intolerancia o alergia confirmada a analgésicos/ antiinflamatorio no esteroideos, (AINES) y/o corticoides, número de indicaciones del paciente y si el paciente ha requerido de segunda dosis. Todos los datos recogidos se volcaron en el “*SPSS*<sup>®</sup> *Statistics*” donde se realizó estadística descriptiva para observar la frecuencia de variables de los pacientes, la desviación típica y la distribución de la muestra.

Por otro lado, recabamos información sobre cuál es el fármaco utilizado para las infiltraciones en el HUC, *Hyalone*<sup>®</sup> 60/4 ml. A su vez, se consultó el precio notificado en España y se comparó con el precio financiado por el Hospital Universitario de



Canarias, recogiendo estos datos en Gerencia y calculando el coste total en el año de estudio y del total teórico si todos los pacientes completaran el protocolo.

#### **4. Resultados**

De los 36 pacientes infiltrados, 22 eran mujeres y 14 hombres de entre 32 y 73 años. El 75% de la muestra era mayor de 45 años. La mediana fue 54 años con una asimetría de -0.113 (Tabla 2.1).

La articulación más frecuentemente infiltrada (Tabla 2.2) ha sido la de rodilla (58'3%), seguida de la de tobillo (36'1%). A pesar de que se recogieron datos de 36 pacientes, realmente se infiltraron 38 articulaciones, dado que dos pacientes requirieron una segunda administración, ambos con artrosis de tobillo.

De las cuatro indicaciones recogidas en el cuestionario, un 72'2% de los sujetos reunían las tres primeras, las cuales a su vez son las más frecuentes (Tabla 2.3): dolor incapacitante EVA  $\geq 6$  (97'2%), fracaso de tratamiento analgésico/antiinflamatorio (88'9%) y fracaso de 6 meses de tratamiento conservador (91'7%); siendo más rara la indicación por intolerancia o alergia confirmada a analgésicos/ AINES y/o corticoides (16'7%).

Cada dosis de Hyalone® a la venta al público supone 212,12€, haciendo una media aritmética de los distintos precios ofertados por los diferentes distribuidores. Este mismo producto se ofrece al hospital a un precio financiado de 36,01€. Dado que el número de infiltraciones realizadas en un año han sido de 38 articulaciones, el gasto anual del Hyalone® en el servicio de COT durante el tiempo estudiado asciende a 1.368,38€ (Gráfica 2). A ello hay que añadirle que todos los pacientes excepto 2 pacientes han recibido la mitad del protocolo, por lo que la estimación del gasto del protocolo completo (todos los pacientes con dos dosis) ascendería a un total de 2.664,74€.



## 5. Discusión

En la literatura científica revisada, no existe una fuerte evidencia científica que avale el uso universal de la terapia intraarticular con ácido hialurónico (AH) para el tratamiento de la artrosis leve – moderada. Por este motivo, los Servicios de COT, Reumatología y Rehabilitación del HUC han desarrollado un protocolo de indicación terapéutica que permita seleccionar específicamente aquellos candidatos idóneos para recibir este tratamiento.

Entre las indicaciones recogidas en el cuestionario diseñado, las más frecuentes han sido dolor incapacitante ( $EVA \geq 6$ ) y fracaso de la primera línea terapéutica. Esto supone que un gran porcentaje de los pacientes a los seis meses requieren medidas más específicas. El AH constituye una alternativa al tratamiento clásico farmacológico y permite evitar los efectos secundarios gastrointestinales típicos de los AINEs. Además, al ser un procedimiento intrahospitalario mejora la adherencia terapéutica y supone un menor consumo y una menor repercusión económica de fármacos de primera línea. Todo esto cobra aún mayor importancia cuando revisamos la edad de nuestra muestra, comprobando que la mediana de edad son 54 años. Por tanto, la mitad de los valores quedan por encima de esta cifra a la cual se asocia, más frecuentemente, otro tipo de patologías con sus correspondientes tratamientos, existiendo una mayor polimedicación e interacción farmacológica.

Asimismo, otro de los objetivos del tratamiento de la artrosis es enlentecer la historia natural de esta patología. En este punto, el AH adquiere un papel protagonista, siendo una alternativa “conservadora” a la cirugía. Las infiltraciones suponen un ahorro económico cuando se tiene en cuenta las consecuencias, directas e indirectas, de un tratamiento quirúrgico: coste de la prótesis y apertura de quirófano (*c/15.823€*), estancia hospitalaria postcirugía (*669,61€/día*), saturación de listas de espera y del sistema sanitario, revisiones sucesivas (*82,33€/revisión*), posibles complicaciones derivadas de un procedimiento invasivo y posibles recambios por aflojamiento protésico o infección (*c/15.156€*)<sup>(17,26)</sup>.



Además, hay que tener en cuenta que, según el informe extraído de EPISER 2016<sup>(6)</sup>, se debería ofertar un amplio abanico de opciones terapéuticas con el fin de individualizar el tratamiento en cada caso. También es importante resaltar que el precio del AH es 6 veces mayor (212,12€) en comparación con el precio al que lo adquiere el hospital (36,01€). Por esta razón y basándonos en el principio ético de justicia, se justifica la implementación de dichas infiltraciones en pacientes que se prevea un beneficio clínico.

El gasto anual de las infiltraciones intraarticulares de AH durante un año en el servicio de COT supone un total de 1.368,38€. Si ponemos en contexto este gasto con los derivados de la farmacia hospitalaria en el 2018, último año de gasto conocido, quedaría un coste de 56.009.385€, cuyo porcentaje de la terapia intraarticular sería un coste relativo ínfimo (0,0001%). Esto es posible gracias a un protocolo estricto que selecciona una muestra acotada que permite un equilibrio entre un beneficio clínico del paciente y un coste mínimo para hospital.

Este Trabajo de Fin de Grado tiene unas limitaciones que deben señalarse. En primer lugar, la muestra estudiada aún es demasiado pequeña para sacar conclusiones significativas. Consideramos que los motivos principales de esta “n” pequeña son tres: durante el periodo de confinamiento derivado de la pandemia por SARS-COV 2 (3 meses y medio) no se reclutó a ningún paciente pues la asistencia sanitaria se vio gravemente comprometida; la aplicación de un protocolo consensuado basado en la bibliografía científica de manera estricta ha producido que durante nuestro periodo de muestra (1 año) se hayan incluido pocos pacientes; y en tercer lugar, no debemos olvidar que la infiltración de AH en el HUC es un tratamiento novedoso y que por tanto, los profesionales del Servicio de COT no estaban familiarizados con el mismo, por lo que es posible que no se ofreciera al paciente con tanta facilidad como otros tratamientos para artrosis.

Por otro lado, el corto seguimiento de nuestra serie hace que las conclusiones deben tomarse con cautela, pues muchos pacientes no han cumplido aún el plazo requerido para una segunda dosis y, por ende, sería conveniente analizar a los pacientes con la terapia completa. Por las razones expuestas previamente, no se ha estudiado la eficacia y costo-eficacia de la viscosuplementación con ácido hialurónico, pero sin duda alguna





debe ser el objetivo de futuros trabajos con mayor seguimiento y muestra. Por último y no menos importante, no hemos podido acceder a la base de datos de otros Servicios que también han implementado este protocolo, como Rehabilitación y Reumatología, lo que probablemente sería deseable en futuros estudios similares al aquí presentado para aumentar la validez externa de los mismos al aumentar el número de pacientes.

## **6. Conclusiones**

La implementación protocolizada de la viscosuplementación de AH en el Servicio de COT del HUC no ha supuesto un impacto económico significativo en el gasto farmacéutico global. Por otro lado, el número de pacientes que cumplieron los requisitos fue notoriamente escaso, siendo la gonartrosis la patología degenerativa más frecuentemente infiltrada. Por estas razones y con los datos que se disponen, se justifica la continuación de este procedimiento en el hospital, si bien son necesarios estudios prospectivos con mayor seguimiento y número de pacientes para confirmar los resultados de este Trabajo de Fin de Grado.

## **7. ¿Qué he aprendido con el Trabajo de Fin de Grado (TFG)?**

En líneas generales, hemos aprendido la importancia de la investigación en la Medicina, no solo como motor de búsqueda de nuevas vías de tratamientos y técnicas, sino como la optimización y la revisión continua de lo ya existente, pues la Medicina no es estática, sino que está en continuo avance y es una responsabilidad individual como médicos estar actualizados en las líneas de trabajo que desarrollamos.

Además, al haber sido un trabajo en pareja, hemos valorado la importancia del apoyo de tus compañeros médicos, sabiendo complementar nuestras formas de trabajar y nuestros conocimientos para un objetivo común.

Asimismo, a pesar de que a priori las limitaciones de un trabajo suponen una barrera a la investigación, conforme fuimos avanzando nos dimos cuenta de la importancia que



era tenerlas, pues dejan en evidencia otros caminos por los que poder avanzar y siembran las bases de futuros proyectos.

## 8. Bibliografía

1. Latarjet - Ruiz Liard Anatomía Humana 5a Edición Tomo 1. :847.
2. Ea H-K, Bazille C, Lioté F. Histología y fisiología de la membrana sinovial. EMC - Apar Locomot. enero de 2008;41(4):1-6.
3. Pereira H, Sousa DA, Cunha A, Andrade R, Espregueira-Mendes J, Oliveira JM, et al. Hyaluronic Acid. En: Oliveira JM, Pina S, Reis RL, San Roman J, editores. Osteochondral Tissue Engineering [Internet]. Cham: Springer International Publishing; 2018 [citado 28 de octubre de 2020]. p. 137-53. (Advances in Experimental Medicine and Biology; vol. 1059). Disponible en: [http://link.springer.com/10.1007/978-3-319-76735-2\\_6](http://link.springer.com/10.1007/978-3-319-76735-2_6)
4. Taruc-Uy RL, Lynch SA. Diagnosis and Treatment of Osteoarthritis. Prim Care Clin Off Pract. diciembre de 2013;40(4):821-36.
5. Mandl LA. Osteoarthritis year in review 2018: clinical. Osteoarthritis Cartilage. marzo de 2019;27(3):359-64.
6. Blanco FJ, Silva-Díaz M, Vila VQ, Seoane-Mato D, Ruiz FP, Juan-Mas A, et al. Prevalencia de artrosis sintomática en España: Estudio EPISER2016. Reumatol Clínica [Internet]. 2020; Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1699258X20300231>
7. López-Armada M, Carames B, Cillero-Pastor B, Blanco García F. Fisiopatología de la artrosis: ¿cuál es la actualidad? Rev Esp Reumatol. 2004;31(6):379-93.
8. Lozada CJ. Osteoarthritis. 2020.
9. De Filippis L, Gulli S, Caliri A, Romano C, Munaò F, Trimarchi G, et al. Epidemiology and risk factors in osteoarthritis: literature review data from “OASIS” study. Reumatismo. 12 de septiembre de 2011;56(3):169-84.
10. Sinusas K. Osteoarthritis: Diagnosis and Treatment. 2012;85(1):8.
11. Hintermann B, Ruiz R. Artrosis de tobillo y su tratamiento con artroplastia total de tobillo. Rev Médica Clínica Las Condes. septiembre de 2014;25(5):825-37.
12. Glyn-Jones S, Palmer AJR, Agricola R, Price AJ, Vincent TL, Weinans H, et al. Osteoarthritis. The Lancet. julio de 2015;386(9991):376-87.
13. Pereira D, Ramos E, Branco J. Osteoarthritis. 2015. 28 de febrero de 2015;1:99-106.
14. Antonoplos A. Is Viscosupplementation Effective in Reducing Osteoarthritis Knee Pain? :15.
15. Diracoglu D, Vural M, Baskent A, Dikici F, Aksoy C. The effect of viscosupplementation on neuromuscular control of the knee in patients with osteoarthritis. J Back Musculoskelet Rehabil. 27 de marzo de 2009;22(1):1-9.
16. Cooper C, Rannou F, Richette P, Bruyère O, Al-Daghri N, Altman RD, et al. Use of Intraarticular Hyaluronic Acid in the Management of Knee Osteoarthritis in Clinical Practice: Hyaluronic Acid



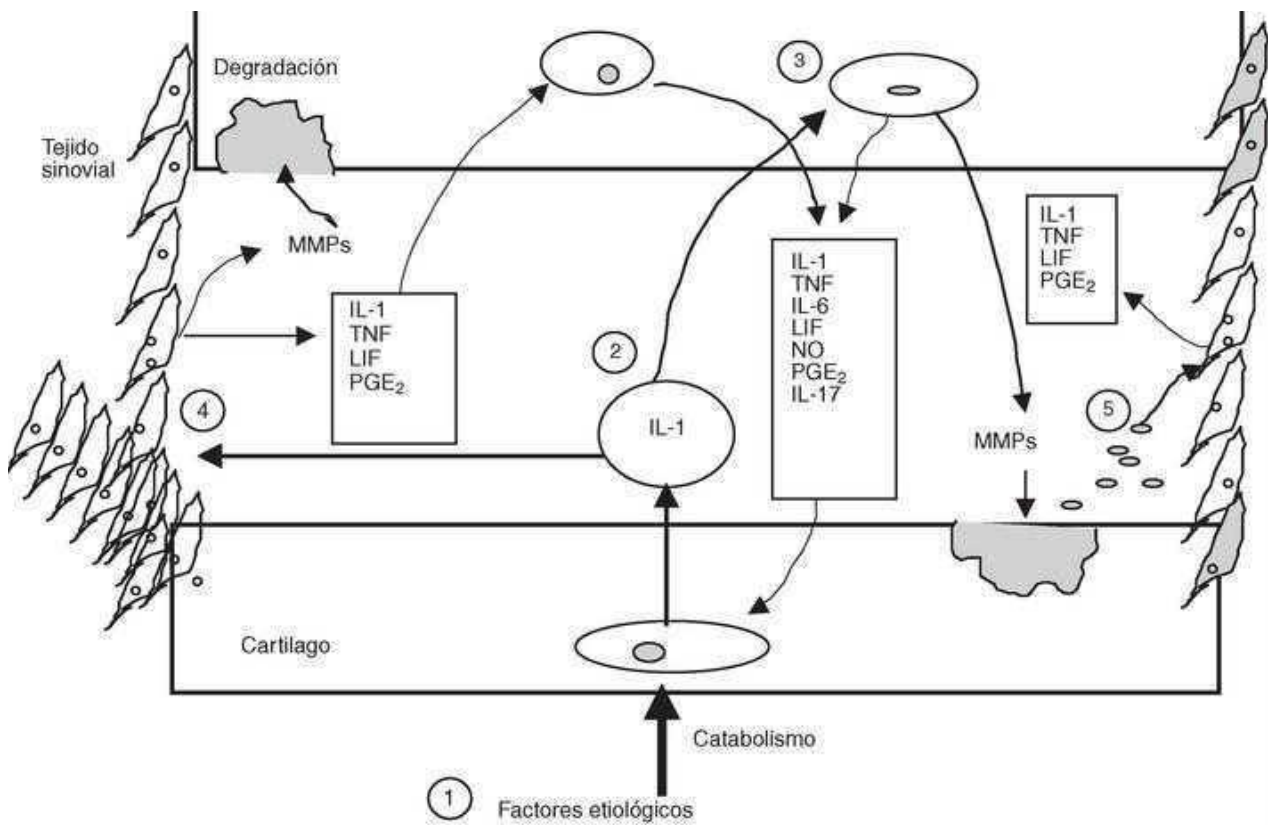
- and Knee Osteoarthritis. *Arthritis Care Res.* septiembre de 2017;69(9):1287-96.
17. He W, Kuang M, Zhao J, Sun L, Lu B, Wang Y, et al. Efficacy and safety of intraarticular hyaluronic acid and corticosteroid for knee osteoarthritis: A meta-analysis. *Int J Surg.* marzo de 2017;39:95-103.
  18. Mar J, Romero Jurado M, Arrospide A, Enrique Fidalgo A, Soler López B. Análisis de costes del tratamiento con viscosuplementación con ácido hialurónico estabilizado en pacientes con artrosis de rodilla candidatos a implantación de prótesis. *Rev Esp Cir Ortopédica Traumatol.* enero de 2013;57(1):6-14.
  19. Iannitti T, Lodi D, Palmieri B. Intra-Articular Injections for the Treatment of Osteoarthritis. *Drugs R D.* 2011;15.
  20. Rosen J, Niazi F, Dysart S. Cost-Effectiveness of Treating Early to Moderate Stage Knee Osteoarthritis with Intra-articular Hyaluronic Acid Compared to Conservative Interventions. *Adv Ther.* enero de 2020;37(1):344-52.
  21. Ministerio de Sanidad y Política Social. CIMA: Centro de Información Online de Medicamentos de la AEMPS. Ficha técnica\_63006. Hialuronico ácido [Internet]. 2018. Disponible en: <http://www.aemps.gob.es/cima/fichasTecnicas.do?metodo=detalleForm>.
  22. Richette P. Hyaluronic acid: Still useful in knee osteoarthritis? *Joint Bone Spine.* diciembre de 2017;84(6):655-6.
  23. Ran J, Yang X, Ren Z, Wang J, Dong H. Comparison of intra-articular hyaluronic acid and methylprednisolone for pain management in knee osteoarthritis: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Int J Surg.* mayo de 2018;53:103-10.
  24. Ishijima M, Nakamura T, Shimizu K, Hayashi K, Kikuchi H, Soen S, et al. Intra-articular hyaluronic acid injection versus oral non-steroidal anti-inflammatory drug for the treatment of knee osteoarthritis: a multi-center, randomized, open-label, non-inferiority trial. *Arthritis Res Ther.* 21 de enero de 2014;16(1):R18.
  25. Weick JW, Bawa HS, Dirschl DR. Hyaluronic Acid Injections for Treatment of Advanced Osteoarthritis of the Knee: Utilization and Cost in a National Population Sample. *J Bone Jt Surg.* septiembre de 2016;98(17):1429-35.
  26. Hermans J, Reijman M, Goossens LMA, Verburg H, Bierma-Zeinstra SMA, Koopmanschap MA. Cost-Utility Analysis of High Molecular Weight Hyaluronic Acid for Knee Osteoarthritis in Everyday Clinical Care in Patients at a Working Age: An Economic Evaluation of a Randomized Clinical Trial. *Arthritis Care Res.* enero de 2018;70(1):89-97.
  27. Decreto 81/2009, de 16 de junio, por el que se establecen los precios públicos de los servicios sanitarios prestados por el Servicio Canario de la Salud y se fijan sus cuantías. *Boletín Oficial de Canarias*, número 64 (29 de marzo de 2017).
  28. Dra. Pastor Santoveña, M<sup>a</sup> Soledad. Memoria del Complejo Hospitalario Universitario de Canarias (HUC) sobre la labor realizada por el Hospital Universitario de Canarias, el Hospital del Norte y los Centros de Atención especializada de La Laguna, Puerto de la Cruz y La Orotava. 2018.



## 9. Anexos

### 9.1. Figuras

**Figura 1. Fisiopatología de la artrosis.** López-Armada M, Carames B, Cillero-Pastor B, Blanco García F. *Physiopathology of osteoarthritis: what is the current situation?* Rev Esp Reumatol. 2004; 31 (6): 379-93 <sup>(7)</sup>





## 9.2. Tablas

Tabla 1: Clasificación de Kellgren y Lawrence

Grados	0	1	2	3	4
Diagnóstico	Normal	Dudosa artrosis	Artrosis leve	Artrosis moderada	Artrosis grave
Características radiológicas	-Normal	-Dudoso estrechamiento del espacio articular. -Posibles osteofitos	-Posible estrechamiento del espacio articular -Osteofitos	-Estrechamiento del espacio articular. -Osteofitos moderados múltiples -Leve esclerosis -Posible deformidad de los extremos de los huesos.	-Marcado estrechamiento del espacio articular. -Abundantes osteofitos -Esclerosis grave -Deformidad de los extremos de los huesos.

**Clasificación de Kellgren y Lawrence de elaboración propia a partir de:** Glyn-Jones S, Palmer AJR, Agricola R, Price AJ, Vincent TL, Weinans H, et al. Osteoarthritis (12). *The Lancet*. julio de 2015;386(9991):376-87 y Pereira D, Ramos E, Branco J. Osteoarthritis. 2015. 28 de febrero de 2015;1:99-106 (13).

Tabla 2: Frecuencias de diagnóstico, de indicación de filtración y distribución de la muestra

Edad			
N	Válido	36	
	Perdidos	0	
Mediana		54,00	
Moda		61 <sup>a</sup>	
Desv. Desviación		11,857	
Asimetría		-,113	
Error estándar de asimetría		,393	
Curtosis		-1,006	
Error estándar de curtosis		,768	

Diagnóstico	Frecuencia	Porcentaje
Artrosis Hombro	2	5'6
Artrosis Rodilla	21	58'3
Artrosis Tobillo	13	36'1
<b>Total</b>	<b>36</b>	<b>100'0</b>

Tabla 2.1: Distribución de la muestra.

Tabla 2.2: Frecuencias diagnósticas de la muestra.

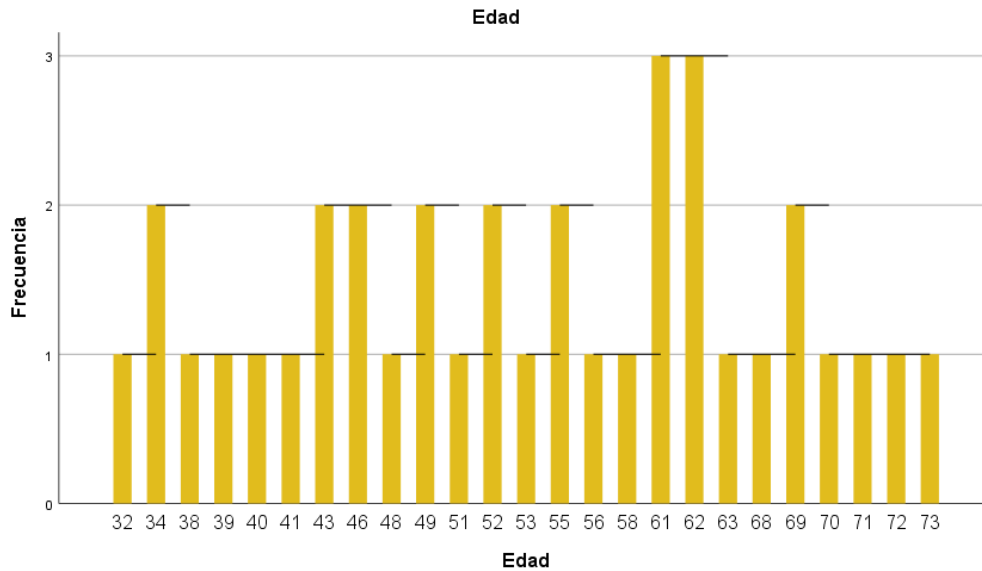
Indicación		Frecuencia	Porcentaje
Dolor incapacitante (EVA ≥ 6)	No	1	2'8
	Sí	35	97'2
Fracaso tratamiento farmacológico	No	4	11'1
	Sí	32	88'9
Fracaso tratamiento conservador 6 meses	No	3	8'3
	Sí	33	91'7
Alergia / Intolerancia a AINES	No	30	83'3
	Sí	6	16'7

Tabla 2.3: Frecuencia de indicación de ácido hialurónico intraarticular en el servicio de COT.

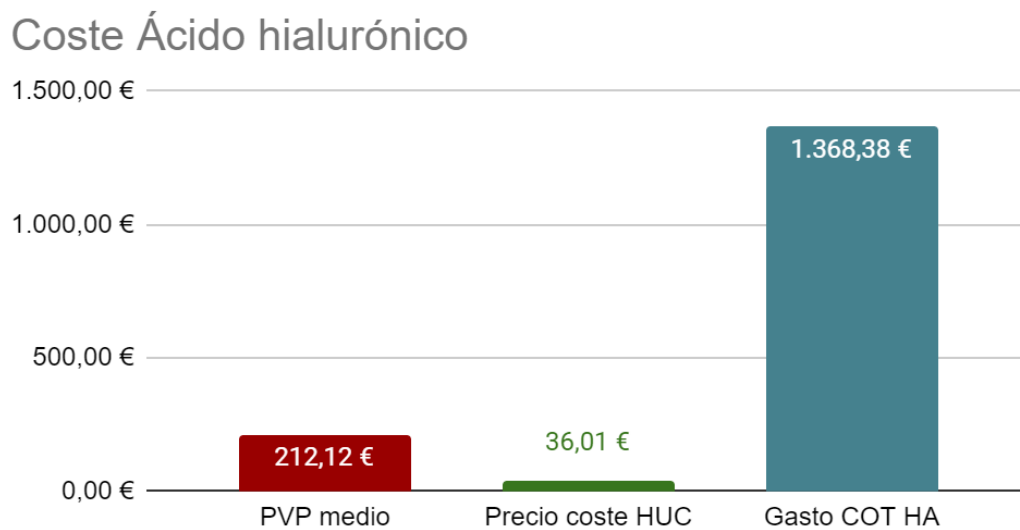


### 9.3. Gráficas

Gráfica 1: Histograma de frecuencias de edad de la muestra



Gráfica 2: Histograma económico del PVP del AH, coste hospitalario por infiltración y coste total COT del ácido hialurónico.





## 9.4. Documentos anexos

### Documento Anexo 1: Protocolo de terapia con ácido hialurónico intraarticular

		DATOS DEL PACIENTE	
<b>PROTOCOLO DE TERAPIA CON ÁCIDO HIALURÓNICO INTRAARTICULAR.</b>			
<b>DIAGNÓSTICO</b>			
- Artrosis unilateral/bilateral de <b>rodilla</b> leve/moderada		<input type="checkbox"/>	Sí
- Artrosis unilateral/bilateral de <b>cadera</b> leve/moderada		<input type="checkbox"/>	Sí
- Artrosis unilateral/bilateral de <b>tobillo</b> leve/moderada		<input type="checkbox"/>	Sí
- Artrosis unilateral/bilateral de <b>trapecio-metacarpiana</b> leve/moderada		<input type="checkbox"/>	Sí
<b>INDICACIONES</b>			
- Dolor incapacitante: Escala EVA (Evaluación del dolor) $\geq 6$		<input type="checkbox"/>	Sí
- Fracaso de tratamiento analgésico/antiinflamatorio a la dosis y tiempo recomendados		<input type="checkbox"/>	Sí
- Fracaso de 6 meses de tratamiento conservador		<input type="checkbox"/>	Sí
- Intolerancia o alergia confirmada a analgésicos/AINEs y/o corticoides		<input type="checkbox"/>	Sí
<b>CONTRAINDICACIONES (no debe cumplir ninguna)</b>			
- Artrosis severa (> 3 de la Clasificación de Kellgren y Lawrence)		<input type="checkbox"/>	No
- Intolerancia al Ácido hialurónico		<input type="checkbox"/>	No
- Artroscopia u otro procedimiento quirúrgico en los últimos 6 meses		<input type="checkbox"/>	No
- Desaxación en varo/valgo severa		<input type="checkbox"/>	No
- Edad < 18 años		<input type="checkbox"/>	No
- Embarazo y lactancia		<input type="checkbox"/>	No
- Infección sistémica activa o infección/artritis séptica en los 3 meses previos		<input type="checkbox"/>	No
- Enfermedad de la piel o infección en sitio de inyección		<input type="checkbox"/>	No
<b>PRECAUCIONES/RECOMENDACIONES:</b>			
- Utilizar ecografía en la cadera.			
- Uso de anticoagulantes orales			
- Estasis linfática o venosa de miembros inferiores			
- Evitar corticoides sistémicos o intraarticulares en los 3 meses previos.			
- Aplicar hielo local y evitar actividad física intensa después de la inyección.			
<b>FÁRMACO:</b> .....		Fecha:	
Fecha 1ª dosis:		Fdo. Dr.:	
Fecha 2ª dosis:		Servicios de COT / RHB / Reumatología	