

Trabajo Fin de Grado

**IMPACTO DEL BENEFICIO CLÍNICO
PRODUCIDO POR LA
VISCOSUPLEMENTACIÓN
INTRAARTICULAR DE ÁCIDO
HIALURÓNICO SOBRE LOS FACTORES DE
RIESGO CARDIOVASCULAR, EN LOS
PACIENTES CON ARTROSIS DE RODILLA Y
CADERA.**



**Departamento de Medicina
Física y Farmacología.
Universidad de La Laguna.**

MARCOS RUFINO NAVARRO

TUTOR: Dr. Agustín Miguel García Bravo

La Laguna a 22 de mayo de 2023

ÍNDICE

1. INTRODUCCIÓN.
 - 1.1 Artrosis.
 - 1.2 Artrosis de rodilla y de cadera.
 - 1.3 Tratamiento de la artrosis de rodilla y de cadera.
 - 1.4 Viscosuplementación con ácido hialurónico en la artrosis de rodilla y de cadera.
 - 1.5 Factores de riesgo cardiovascular en los pacientes con artrosis de cadera y de rodilla.
2. JUSTIFICACIÓN.
3. HIPÓTESIS DE TRABAJO.
4. OBJETIVOS.
 - 4.1 Objetivo principal.
 - 4.2 Objetivos secundarios.
5. MATERIAL Y MÉTODOS.
 - 5.1 Diseño del estudio.
 - 5.2 Sujetos del estudio.
 - 5.3 Criterios de inclusión y exclusión.
 - 5.4 Variables del estudio.
 - 5.5 Recogida de datos.
 - 5.6 Análisis de los datos.
6. RESULTADOS.
7. DISCUSIÓN.
8. CONCLUSIONES.
9. APRENDIZAJE ADQUIRIDO.
10. AGRADECIMIENTOS.
11. ASPECTOS ÉTICOS.
12. BIBLIOGRAFÍA.
13. ANEXOS.
 - 13.1 Dictamen del Comité de Ética de la Investigación con medicamentos.

ÍNDICE DE ABREVIATURAS

ACR: *American College of Rheumatology* (Colegio Americano de Reumatología).

AH: Ácido Hialurónico.

CEIm: Comité de Ética de la Investigación con medicamentos.

CVRF: *Cardiovascular Risk Factors*.

DM: Diabetes Mellitus.

ECV: Enfermedad Cardiovascular.

EULAR: *European League Against Rheumatism* (Liga Europea Contra el Reumatismo).

EVA: Escala Visual Analógica.

FRCV: Factores de Riesgo Cardiovasculares.

HA: *hyaluronic acid*.

HbA1c: Hemoglobina glicosilada.

HDL: *High Density Lipoprotein* (Lipoproteína de Alta Densidad).

HTA: Hipertensión Arterial.

HUNSC: Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria.

IMC: Índice de Masa Corporal.

LDL: *Low Density Lipoprotein* (Lipoproteína de Baja Densidad).

mg/dL: miligramos/decilitro.

mm: milímetros.

OARSI: *Osteoarthritis Research Society International* (Sociedad Internacional de Investigación en Osteoartritis).

ÍNDICE DE TABLAS Y FIGURAS

TABLAS

Tabla I. Datos demográficos y articulares basales (página 20).

Tabla II. Medias de IMC en cada control y diferencias entre la medición basal y cada control (página 22).

Tabla III. Comparativa entre las variaciones del IMC y su relación con la articulación infiltrada (página 23).

FIGURAS

Figura 1. Técnicas de infiltración ecoguiada en cadera y en rodilla (página 11).

Figura 2. Gráfica de la evolución de los resultados del dolor medido con la EVA en la visita basal 0 y en las sucesivas revisiones (página 21).

Figura 3. Gráfica de la evolución de los resultados del dolor medido con la EVA en la visita basal 0 y en las sucesivas revisiones hasta la quinta visita entre los grupos de edad evaluados (página 21).

Figura 4. Representación gráfica del peso medio (\pm desviación estándar) registrado en cada una de las visitas de control (página 22).

Figura 5. Representación gráfica de la modificación evolutiva del IMC registrado en cada una de las visitas de control (página 23).

Figura 6. Representación gráfica de la relación entre los cambios de la media de IMC en cada control y la articulación infiltrada (página 24).

Figura 7. Gráfica comparativa de la modificación de las medias de glucemia entre el grupo de pacientes con valor basal alterado (>100 mg/dL) y el grupo de pacientes con valor normal basal (página 26).

Figura 8. Gráfica comparativa de la evolución del valor medio de HgAc1 entre la medición basal y el último control, con un descenso entre ambos (página 26).

Figura 9. Gráfica de la evolución de los resultados del colesterol total en la analítica basal 0 y en las sucesivas. (página 27).

Figura 10. Gráfica comparativa de la modificación de las medias de colesterol total entre el grupo de pacientes con valor basal alterado (>200 mg/dL) y el grupo de pacientes con valor normal basal (página 28).

Figura 11. Gráfica de la evolución de los resultados del colesterol LDL en la analítica basal 0 y en las sucesivas (página 29).

Figura 12. Gráfica de la evolución de los resultados del colesterol HDL en la analítica basal 0 y en las sucesivas (página 29).

Figura 13 Gráfica de la evolución de los resultados de triglicéridos en la analítica basal 0 y en las sucesivas (página 30).

RESUMEN

Introducción: La coxartrosis y gonartrosis producen limitación en la capacidad de marcha e incremento ponderal. Esto conlleva mayor morbimortalidad por su incidencia en los factores de riesgo cardiovascular (FRCV).

Objetivo: Evaluar el impacto sobre los FRCV del beneficio clínico producido por la viscosuplementación con ácido hialurónico (AH) en los pacientes con artrosis sintomática de cadera y rodilla.

Material y métodos: Estudio retrospectivo observacional longitudinal desarrollado en el Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria entre 2015 y 2020, en pacientes con artrosis sintomática de cadera y rodilla tratados con inyecciones intraarticulares de AH con seguimiento de 24 meses. Se registraron variables relacionadas con FRCV.

Resultados: Fueron incluidos 101 pacientes, 67.3% caderas y 30.7% rodillas, 65.3% bilaterales mayoritariamente grado II de Kellgren y Lawrence. Tras las infiltraciones se redujo la EVA -1.2 puntos ($p<0.05$), disminuyó el consumo de analgésicos -20.76%, aumentó la práctica de actividad física 19.8%, disminuyó la media de peso -1.79 kg y el IMC -0.66 kg/m^2 ($p<0.01$), la glucemia descendió -21.23 mg/dL en sujetos con cifras basales $>100 \text{ mg/dL}$ ($p=0.001$), descendió la HgAc1 $-0,26 \text{ mg/dL}$ ($p<0.005$); y el colesterol total descendió -21.24 mg/dL ($p<0.05$) en aquellos pacientes con cifras basales $>200 \text{ mg/dL}$, mientras que el colesterol LDL descendió -3.301 mg/dL , el colesterol HDL se incrementó 2.45 mg/dL y los triglicéridos aumentaron 6.89 mg/dL .

Conclusiones: La viscosuplementación intraarticular con AH en la artrosis sintomática de cadera y rodilla reduce los FRCV mediante control del dolor, permitiendo aumentar el nivel de actividad, mejorando el peso e IMC y manteniendo y mejorando sus resultados analíticos.

Palabras clave: artrosis, ácido hialurónico, viscosuplementación, factores de riesgo cardiovascular.

ABSTRACT

Introduction and objective: Hip and knee osteoarthritis produce limitation in walking capacity and secondarily weight gain. This entails greater morbidity and mortality due to its incidence in cardiovascular risk factors (CVRF).

Objective: To evaluate the impact on CVRF of the clinical benefit produced by viscosupplementation with hyaluronic acid (HA) in patients with symptomatic osteoarthritis of the hip and knee.

Material and methods: Retrospective observational longitudinal study carried out at the Nuestra Señora de Candelaria University Hospital between 2015 and 2020, in patients with symptomatic osteoarthritis of the hip and knee treated with intra-articular HA injections with a 24 month follow-up. Variables related to CVRF were recorded.

Results: 101 patients were included, 67.3% hips and 30.7% knees, 65.3% bilateral, mostly Kellgen and Lawrence grade II. After the infiltrations, the VAS was reduced -1.2 points ($p<0.05$), the consumption of analgesics decreased -20.76%, the practice of physical activity increased 19.8%, the average weight decreased -1.79 kg and the BMI -0.66 kg/m² ($p<0.01$); glycemia decreased -21.23 mg/dL in subjects with baseline values >100 mg/dL ($p=0.001$), HgAc1 decreased -0,26 mg/dL ($p<0.005$); and total cholesterol decreased -21,24 mg/dL ($p<0.05$) in those patients with baseline values >200 mg/dL, while LDL cholesterol decreased -3.301 mg/dL, HDL cholesterol increased 2.45 mg/dL and triglycerides increased 6.89 mg/dL without statistical significance in this case.

Conclusions: Intra-articular viscosupplementation with HA of the hip and knee osteoarthritis reduces CVRF through pain control, allowing increased activity level, improving weight and BMI and maintaining and improving the analytical results.

Key words: osteoarthritis, hyaluronic acid, viscosupplementation, cardiovascular risk factors.

1. INTRODUCCIÓN.

1.1 Artrosis.

La artrosis es la artropatía degenerativa que se produce al alterarse las propiedades mecánicas del cartílago y del hueso subcondral afectando a la articulación, con una paulatina pérdida del tejido cartilaginoso y desarrollo de osteonecrosis focal del hueso subyacente (1). Durante todo su proceso evolutivo acontecen cambios en las propiedades bioquímicas del líquido articular de la articulación afectada. Es el trastorno más común de la articulación, con una prevalencia en la población general de origen caucasiano que se ha mantenido estable durante décadas entre el 3.4 y el 6.1% (2). Es más frecuente entre adultos mayores de 65 años, pero puede desarrollarse a cualquier edad. Su prevalencia aumenta progresivamente con el envejecimiento y llega a ser significativa a partir de los 60 años con un rango entre 10 y 15%; además, varía en función del sexo. Los hombres se ven más afectados a edades menores de 45 años, mientras que, a partir de esta edad, la afectación es mayor en la mujer (3).

Los síntomas de la artrosis incluyen desarrollo progresivo de dolor agravado o desencadenado por actividad, rigidez aliviada en menos de 30 minutos después de la actividad y ocasionalmente crepitación, derrame articular con grados variables de inflamación local, y sin repercusión sistémica. Los pacientes con artrosis presentan discapacidad y un deterioro progresivo de su calidad de vida.

1.2 Artrosis de cadera y de rodilla.

Las articulaciones más comúnmente afectadas por la artrosis son la cadera y la rodilla, siendo con mucha frecuencia sintomáticas en esos casos. El impacto sobre la función y la calidad de vida depende del número de articulaciones afectadas y de la gravedad del daño articular. Precisamente este impacto de discapacidad atribuible a la artrosis es similar al que se produce debido a la enfermedad cardiovascular y mayor que la causada por otras condiciones médicas en las personas mayores. De manera concreta, la alteración artrósica en la cadera (coxartrosis) y en la rodilla (gonartrosis) atenta, en términos funcionales, contra las actividades de bipedestación y marcha de los enfermos afectados. Esta limitación para caminar no sólo repercute en su nivel funcional, sino en la morbimortalidad de dichos pacientes por el sedentarismo al que les somete. Estudios

recientes han demostrado que la discapacidad por artrosis de rodilla o de cadera está relacionada con una mayor incidencia de enfermedades metabólicas (como la diabetes o la obesidad) y enfermedades cardiovasculares (como el infarto de miocardio, el ictus o la enfermedad aterotrombótica vascular) debido a la inactividad física y el aumento de peso secundario (4, 5).

Mención particular merece el papel de la obesidad en el desarrollo de la coxartrosis y gonartrosis. La obesidad se ha citado recientemente como factor agravante en la degeneración del cartílago hialino. El riesgo de artrosis precoz de rodilla y de cadera en menores de 50 años es mucho más elevado para los individuos que padecen obesidad desde la infancia que para la población de peso normal (6). En un metaanálisis sobre la relación entre la obesidad y la artrosis, se demostró que por cada aumento de 5 puntos sobre el índice de masa corporal (IMC) de un paciente, se incrementaba un 35% sus posibilidades de desarrollar una artrosis de rodilla. Esta asociación fue significativamente más fuerte en mujeres que hombres (7).

1.3 Tratamiento de la artrosis rodilla y cadera.

El abordaje terapéutico de la artrosis y, concretamente de cadera y rodilla, constituye un auténtico reto sanitario. No existe curación conocida para la artrosis, no hay terapias farmacológicas específicas que puedan prevenir la progresión del daño secundario de la articulación debido a este proceso. La búsqueda de agentes modificadores de la enfermedad para la artrosis, está siendo abordado actualmente en diferentes estudios.

El tratamiento de la artrosis puede comprender intervenciones conservadoras, medicación local o sistémica o cirugía. La guía de la Sociedad Internacional de Investigación en Osteoartritis (OARSI) recomienda intervenciones progresivas y proporcionales a la gravedad de la patología (8). Dentro de los tratamientos farmacológicos se pueden incluir medicaciones como los antiinflamatorios no esteroideos, los analgésicos o terapias modificadoras de la enfermedad. La cirugía se considera una opción de último recurso, apropiada para pacientes que no hayan obtenido beneficio de otras opciones de tratamiento más conservadoras.

Las medidas no farmacológicas orientadas a proporcionar una correcta información al paciente son la base del manejo de la artrosis. A pesar de que los tratamientos no farmacológicos han demostrado ser eficaces en proteger las articulaciones y disminuir el

dolor, se requiere cambios en el comportamiento del paciente que son difíciles de obtener (9). Para ello es importante la educación del paciente sobre su patología, y la relevancia del autocuidado en el pronóstico de la misma. Es un pilar fundamental ofrecer intervenciones para lograr la pérdida de peso como tratamiento central para personas obesas o con sobrepeso.

En cuanto a las medidas farmacológicas, se centran, por un lado, en el tratamiento del dolor como síntoma característico en esta patología. Existen alternativas analgésicas y antiinflamatorias que deben facilitar el control analgésico en el paciente y le permita la actividad física necesaria para el control del peso corporal. Por otro lado, se han desarrollado productos dirigidos a la condroprotección y con el objetivo puesto en la modificación de la evolución de la enfermedad artrósica.

1.4 Viscosuplementación con ácido hialurónico en la artrosis de rodilla y de cadera.

Dentro de las alternativas terapéuticas en la artrosis de cadera y de rodilla ha ido cobrando un papel preponderante la inyección de ácido hialurónico (AH) dentro de la articulación afecta. Una rodilla sana contiene 2 mm³ de líquido sinovial, con una concentración de AH de 2.5 a 4.0 mg/ml. En la artrosis, tanto la concentración como el peso molecular del AH están reducidos, llevando a la pérdida de viscoelasticidad del fluido sinovial (10). La infiltración con AH, también conocida como viscosuplementación, consiste en la aplicación intraarticular de sustancias viscoelásticas para mejorar la calidad del líquido sinovial nativo o sustituirlo por otro de mejor calidad. Se busca, como medida terapéutica, restaurar las propiedades reológicas del líquido sinovial propio y estimular a los condrocitos responsables de la producción de AH endógeno, protegiendo así a la articulación artrósica de su deterioro (11, 12).

La viscosuplementación es una herramienta terapéutica útil en el tratamiento de la artrosis con la intención de diferir el tratamiento de reemplazo articular o como paliativo en aquellos casos en los que, aun cuando está indicado, el paciente puede no aceptarlo. Se indica en pacientes con artrosis sintomática con grados radiográficos de Kellgren-Lawrence II-III fundamentalmente (13, 14). Este tratamiento no sustituye a otras opciones como la terapia física y otras modalidades de rehabilitación (15). Numerosos estudios en artrosis de rodilla y cadera han demostrado la eficacia de la viscosuplementación con AH, en reestructurar la viscoelasticidad del líquido sinovial, mejorando la movilidad de la

articulación y reduciendo el dolor (10,16). Esta reducción del dolor supone, en los sujetos estudiados, un incremento de sus niveles funcionales, lo que incluye el aumento de su capacidad de bipedestación y marcha y les puede conducir a reducir el sedentarismo.

En la práctica clínica diaria, la viscosuplementación con AH se ha convertido en una técnica habitual y estandarizada en el tratamiento de la artrosis tanto de rodilla como de cadera. En los Servicios de Medicina Física y Rehabilitación el tratamiento de la patología articular degenerativa de ambas articulaciones constituye una actividad cotidiana y rutinaria para las Unidades de Rehabilitación del Aparato Locomotor. El tratamiento no quirúrgico de la gonartrosis y coxartrosis debe ser multimodal, combinando los tratamientos farmacológicos con medidas de control de peso, indicación personalizada de la actividad física y medidas de economía articular y de higiene postural. Además, se incorporan terapias físicas que ayudan a controlar sintomatológicamente al paciente. Sin embargo, durante mucho tiempo se ha registrado una respuesta moderada e irregular al conjunto de estas medidas terapéuticas. La incorporación de la viscosuplementación con AH en la cadera y en la rodilla ha permitido dar un salto en esa respuesta, de tal forma que la percepción clínico-asistencial es enormemente satisfactoria, lo que se corrobora con el cada vez más numeroso y nutrido respaldo científico. De esta manera, al paciente que presente cambios degenerativos en su estudio radiográfico compatible con grados II-III de Kellgren-Lawrence, y asocie clínica de dolor y limitación funcional, se le indicará el tratamiento intraarticular con hialuronato sódico, conjuntamente con las medidas de higiene postural y de actividad física controlada, bajada de peso en caso necesario, y se reservará el tratamiento farmacológico con analgésicos y antiinflamatorios para las situaciones de reagudización clínica puntal. En la protocolización de este manejo terapéutico, se asegura además el control y seguimiento del paciente cada 6 meses, permitiendo controles previos en casos de desajustes clínicos (figura 1).



Figura 1. 1a. Infiltración indirecta de la cadera vía anterior por debajo de pliegue inguinal tras fijar ecográficamente marca y eje de infiltración, con aguja de 8,8 cm. 1b. Imagen de guía ecográfica de la infiltración intraarticular de la cadera, identificándose la cápsula articular en la transición cefálico-cervical del fémur, objetivo para la disposición de la aguja e introducción del producto infiltrado. 1c. Infiltración vía superoexterna de la rodilla, buscando receso articular suprapatelar.

1.5 Factores de riesgo cardiovascular en los pacientes con artrosis de cadera y de rodilla.

Existe evidencia de que la artrosis de rodilla y cadera reducen la expectativa de vida. El impacto que la coxartrosis y gonartrosis tienen en términos de morbimortalidad a largo plazo no está totalmente aclarado. Se sabe que los pacientes con artrosis tienen un mayor riesgo de muerte comparados con la población general (4). Y se ha confirmado en la literatura la correlación entre los factores de riesgo cardiometabólicos en pacientes con artrosis, lo que debería ser considerado como un objetivo terapéutico de actuación sanitaria (1, 17).

De manera específica en su trabajo Hawker *et al* (18) determinan la clara relación entre la severa limitación para la marcha de los pacientes con artrosis de rodilla y de cadera con diabetes mellitus (DM) y el incremento en la presencia de sus complicaciones y aumento de su papel como factor de riesgo cardiovascular (FRCV). De la misma manera, Kenderska *et al* (19) concluyeron en su trabajo con una cohorte de más dieciocho mil pacientes, una fuerte correlación de la artrosis de cadera y de rodilla con los FRCV, sustentando sus resultados en la limitación que éstos padecen para la marcha.

La mayor afectación artrósica de las articulaciones de la rodilla y cadera es proporcional al riesgo de sufrir eventos cardiovasculares. Estos hallazgos aportan evidencia para sugerir que la gonartrosis y/o coxartrosis relacionadas con la dificultad para caminar, es un factor de riesgo clínicamente relevante y potencialmente modificable de eventos cardiovasculares (19).

Un FRCV es una característica biológica o un hábito o estilo de vida que aumenta la probabilidad de padecer o de morir a causa de una enfermedad cardiovascular (ECV) en aquellos individuos que lo presentan. Los principales factores de riesgo pueden ser no modificables (edad, sexo, factores genéticos/historia familiar) o modificables: hipertensión arterial (HTA), tabaquismo, hipercolesterolemia, DM y sobrepeso/obesidad. Otros FRCV que se asocian a un mayor riesgo de ECV son el colesterol ligado a lipoproteínas de alta densidad (cHDL) bajo y los triglicéridos altos, como expresión de partículas LDL pequeñas y densas, componente habitual del denominado síndrome metabólico, conjuntamente con la presión arterial y glucemias elevadas y la obesidad

abdominal (20). La limitación funcional en relación a la deambulación ha sido durante mucho tiempo la única explicación a la asociación que puede observarse en pacientes con enfermedad articular avanzada.

Es bien conocido que la falta de actividad física y una menor capacidad de marcha inciden negativamente sobre los FRCV como la HTA, la DM o la dislipemia. A su vez, el sedentarismo contribuye a la obesidad, factor que se ha señalado como implicado en un empeoramiento global del riesgo cardiovascular y que también es un factor de mal pronóstico para la propia artrosis, tanto en el posible desarrollo de la progresión del daño articular como especialmente en el dolor y la limitación funcional, produciendo así un círculo vicioso que afecta negativamente, tanto a la enfermedad articular como al riesgo cardiovascular (21).

La obesidad es el factor más directamente implicado en la artrosis. La asociación con obesidad se ha observado en la coxartrosis, pero es especialmente significativa en el caso de la gonartrosis (22). Así, la disminución del peso se suele asociar a mejoría sintomática y funcional. En cuanto a los mecanismos fisiopatológicos, durante bastante tiempo se ha explicado la asociación entre artrosis y obesidad por la sobrecarga mecánica en la articulación, especialmente en los trastornos de la alineación. Sin embargo, en articulaciones de las manos, que no son de carga, también parece presentarse esta mayor asociación con obesidad (23). Por tanto, podríamos afirmar que estas dos patologías presentan puntos de conexión más allá de la esfera biomecánica, incluyendo alteraciones bioquímicas y metabólicas, que hacen de dicha asociación un terreno por explorar.

Gracias a todos los estudios realizados, se empieza a ver la artrosis como una enfermedad que va más allá del dolor y la limitación funcional, estando relacionada con los FRCV, que tienen una repercusión negativa sobre la morbimortalidad de los pacientes. Este hecho debería hacernos replantear el tratamiento del paciente artrósico, determinando que los FRCV formen parte de nuestra diana terapéutica, y repercutiendo en un beneficio tanto para la salud general del paciente como para la enfermedad degenerativa de la articulación. Por tanto, cualquier medida dirigida al tratamiento de la coxartrosis y de la gonartrosis debe buscar la ruptura del círculo vicioso que afecta a los enfermos que la padecen: dolor, limitación para deambular, sedentarismo, incremento de la obesidad (y resto de FRCV), mayor carga y daño articular y, nuevamente, más dolor. La viscosuplementación con AH busca precisamente facilitar esa ruptura y abrir al paciente

la opción de la actividad física para que, por un lado, controle su peso corporal y disminuya su impacto sobre la evolución degenerativa articular; y por otro lado pueda modificar los FRCV a través de esa misma actividad física.

2. JUSTIFICACIÓN.

No existen en la literatura datos publicados con respecto a la repercusión que el uso de la viscosuplementación con AH en la artrosis de rodilla y cadera puede tener sobre los FRCV en los pacientes infiltrados. No parece descabellado plantear que, si el AH inyectado en la rodilla o en la cadera de los pacientes con artrosis sintomática logra disminuir el dolor y mejorar el desarrollo degenerativo articular, la repercusión clínica puede ser muy beneficiosa. Estos pacientes podrían incrementar su capacidad de marcha y por tanto lograr mejorar los parámetros relacionados con los FRCV, y así disminuir su morbimortalidad. Por todo ello creemos justificado la realización de un estudio que evalúe el efecto beneficioso que las infiltraciones de AH intraarticular en caderas y rodillas con artrosis sintomática pueden tener en los FRCV de los pacientes afectados.

3. HIPÓTESIS DE TRABAJO.

La mejora producida por la viscosuplementación con AH en la cadera y en la rodilla con enfermedad degenerativa artrósica sintomática ayuda a controlar a medio y largo plazo los FRCV de los pacientes en base a la reducción del dolor y aumento la frecuencia de la práctica de actividad física

4. OBJETIVOS.

Los objetivos planteados en este trabajo fueron los siguientes:

4.1 Objetivo Principal: Estimar el impacto sobre los FRCV del beneficio clínico producido por la viscosuplementación con AH en los pacientes infiltrados en la cadera y en la rodilla con artrosis sintomática.

4.2 Objetivos Secundarios: Evaluar cambios, respecto a la situación inicial previa a la viscosuplementación, en los siguientes parámetros vinculados como factores de riesgo cardiovascular:

- 4.2.1** Registrar las modificaciones en el resultado obtenido tras la viscosuplementación del dolor medido mediante la escala visual analógica (EVA).
- 4.2.2** Valorar los cambios en el peso e IMC, así como en la práctica de actividad física y el consumo de fármacos para el dolor.
- 4.2.3** Detectar cambios en los parámetros analíticos de los FRCV que pueden relacionarse con la viscosuplementación de las caderas y/o rodillas artrósicas sintomáticas y el consecuente aumento de la actividad física mediante los resultados de la glucemia, hemoglobina glicosilada (HgA1c), colesterol total, colesterol LDL, colesterol HDL y triglicéridos.

5. MATERIAL Y MÉTODOS.

5.1 Diseño del estudio.

Estudio retrospectivo observacional diseñado para valorar los cambios registrados en los FRCV del paciente infiltrado con hialuronato a nivel intraarticular de rodilla y/o cadera con artrosis sintomática, tratados en nuestro centro hospitalario durante el periodo de estudio.

5.2 Sujetos del estudio.

La población de estudio seleccionada fue constituida por los pacientes que recibieron una infiltración con AH intraarticular en las rodillas y/o caderas con artrosis sintomática en el Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria (HUNSC) durante el periodo comprendido entre el 1 de junio de 2015 y el 13 de diciembre de 2020.

No se realizó un cálculo del tamaño de la muestra *a priori*. Se registraron todos los pacientes con los criterios de inclusión requeridos (ver apartado) y se realizó un análisis *a posteriori* de la potencia estadística de los contrastes y estimaciones evaluados y contemplados en el objetivo principal del estudio.

5.3 Criterios inclusión y exclusión.

Los criterios establecidos para la inclusión y, en su caso, la exclusión de los pacientes fueron los siguientes:

Criterios de inclusión: sujetos con al menos dos infiltraciones de AH intraarticular en rodilla y/o cadera, que hubieran cumplimentado al menos 24 meses de seguimiento y que dispusieran de controles analíticos antes del inicio de las infiltraciones e inmediatamente después de las mismas.

Criterios de exclusión: pacientes sin registros analíticos en tiempo y forma en su historia clínica hospitalaria o de Atención Primaria y/o que hubieran sido sometidos a procedimientos quirúrgicos en las articulaciones infiltradas.

5.4 Variables del estudio.

Para el registro y evaluación de los objetivos primario y secundarios planteados, se establecieron las siguientes variables principales y secundarias:

Variables principales: Fueron registradas de manera basal a tiempo 0, a partir de la analítica previa al inicio de las infiltraciones, e inmediatamente después de cada una de las inyecciones recibidas hasta completar 5 viscosuplementaciones con sus respectivos controles semestrales y los 24 meses de seguimiento: glucemia basal (mg/dL), HgA1c (mg/dL), triglicéridos (mg/dL) y colesterol (total, LDL y HDL) (mg/dL). Igualmente se anotó el peso y talla y se calculó el IMC (Kg/m^2). Serían, por tanto, control 0 o basal, control 1, control 2, control 3 y control 4 para cada una de las variables. Para su registro se emplearon las analíticas solicitadas en la práctica clínica habitual para el seguimiento de los pacientes en Atención Primaria y con datación de las mismas próxima a las consultas de infiltración y de seguimiento de acuerdo con los protocolos asistenciales habituales.

Variables secundarias: Fechas de infiltración, grado radiográfico de Kellgren y Lawrence, resultados de la EVA, consumo de analgésicos y antiinflamatorios no esteroideos (AINEs), tipo y frecuencia del consumo de analgésicos y aines, práctica de actividad física, tipo y frecuencia de la actividad física practicada, y número de procedimientos de viscosuplementación realizados.

En cada visita de control y de infiltración realizada de acuerdo con el protocolo terapéutico establecido en el Servicio de Rehabilitación del HUNSC, el paciente era tallado y pesado y respondía a un cuestionario clínico con las variables mencionadas. Con posterioridad fue revisado su historial para recoger estos datos y los analíticos coincidentes con dicha fecha. En ese cuestionario era evaluado el dolor mediante la EVA, con puntuaciones entre 0 y 100 mm. Se considera 0 a la ausencia total de dolor y 100 como a la presencia del peor dolor que el paciente pueda concebir. El consumo de fármacos fue estratificado en las siguientes categorías para facilitar su posterior estudio en, según el tipo: ninguno, paracetamol/metamizol, AINEs, opioides menores y opioides mayores; y según la frecuencia: ninguno, 1-3 tomas mensuales, 1-2 tomas semanales y diario. La actividad física, a su vez, se dividió en relación con la frecuencia en nunca, 1-2 veces a la semana, 3-4 veces a la semana y todos los días; y en relación con el tipo (ajustado a las características de los pacientes con artrosis) en ninguno, caminar, bicicleta, hidroactividad, y otros.

En cuanto a las variables de registro analítico, se emplearon los parámetros y unidades establecidas en las analíticas solicitadas en la práctica clínica habitual para el seguimiento de los pacientes en Atención Primaria (glucemia basal, HgA1c, triglicéridos, colesterol total, LDL y HDL).

5.5 Recogida de datos.

Tras la aprobación por parte del CEIm (Comité de Ética de la Investigación con medicamentos) del proyecto del presente estudio con código CHUNSC_2022_114 y con fecha 24 de noviembre de 2022, se puso en marcha la recogida de datos especificados en el mismo (**Anexo I**). Fue solicitado un consentimiento informado para la participación de los pacientes en dicho estudio. El estudio se planificó con una duración total de 9 meses entre septiembre de 2022 y mayo de 2023. Los sujetos del trabajo fueron reclutados a partir de los registros de los pacientes con artrosis sintomática de cadera y de rodilla tratados en el Servicio de Rehabilitación del HUNSC mediante viscosuplementación con AH. La recogida de la información se realizó a través de la historia clínica de cada paciente mediante el programa Drago Atención Especializada del Servicio Canario de Salud y a través de su acceso al de Drago Atención Primaria. Para el presente estudio, en primer lugar, se comprobó que cada uno de los sujetos incorporados en el mismo

cumplían con los criterios de inclusión y no presentaban ningún criterio de exclusión. Para cada paciente se requirió, al menos, cinco registros de datos clínicos y analíticos, coincidentes con el número de procedimientos de viscosuplementación al que hubieran sido sometidos. En la visita para cada uno de estos procedimientos de infiltración el paciente habría rellenado un cuestionario con datos clínicos que fueron anotados en su historia clínica. Cada procedimiento realizado quedó registrado en la historia clínica del enfermo tanto en los Formularios Evolutivos como en el Formulario de Procedimiento Intervencionista de Rehabilitación del programa Drago Atención Especializada

Se procedió a anotar los datos analíticos que hubieran sido solicitados por parte de su médico de Atención Primaria y siempre como parte de la práctica clínica habitual. Las analíticas a valorar serían cinco: la primera con fecha anterior a la primera visita basal y viscosuplementación del paciente y las restantes con fecha posterior a la última infiltración, registrando las fechas para la estimación del tiempo y el número de infiltraciones. Todos los datos obtenidos fueron convenientemente informatizados en una tabla con el programa *OpenOffice*[®] para su posterior traslado a una tabla *Excel*[®] para su análisis estadístico.

En lo que se refiere a los aspectos éticos y de confidencialidad, la tabla estadística con los datos recogidos quedó vinculada al escritorio del ordenador de los investigadores principales, y por tanto sometida a la misma vigilancia y rigor de confidencialidad que se establece en nuestro Centro Hospitalario para el resto de la información clínica. En esta base de datos informatizada, los pacientes fueron codificados inicialmente con el número de historia y, posteriormente, anonimizados con otro código para eliminar cualquier opción que permitiera su identificación. En este sentido, el tratamiento, la comunicación y la cesión de los datos de carácter personal de todos los sujetos participantes se ajustó a lo dispuesto en la Ley Orgánica 3/2018, de 5 de diciembre de Protección de Datos Personales y garantía de los derechos digitales, y a la aplicación del Reglamento (UE) 2016/679 del Parlamento Europeo y del Consejo de 27 de abril de 2016 de Protección de Datos (RGPD). Con el fin de garantizar la confidencialidad de los datos de los pacientes participantes en el estudio, sólo tuvieron acceso a los mismos el investigador y su equipo de colaboradores, el representante del promotor que realizó las tareas de monitorización, y el auditor en caso de que el estudio se sometiese a una auditoría, el CEIm y las Autoridades Sanitarias.

El estudio fue llevado a cabo de acuerdo con los requerimientos expresados en la Declaración de Helsinki [revisión de Fortaleza (Brasil), octubre de 2013] y las Leyes y Reglamentos vigentes en Europa y España.

5.6 Análisis estadístico de los datos.

Inicialmente se realizaron los análisis descriptivos requeridos según la naturaleza (numérica o cualitativa) de las variables anteriormente descritas: media (\pm desviación estándar), medianas y recorridos intercuartílicos, frecuencias absolutas y relativas. La modificación tras dos años de intervención y seguimiento, se realizó a través de estadística inferencial para muestras apareadas, igualmente según la naturaleza de las variables: categóricas con la prueba de McNemar- X^2 y para las cuantitativas T-Student y Prueba de Wilcoxon, así como el Modelo Lineal General para medidas repetidas (MLG). Las constantes fueron bilaterales y la significación para el rechazo de no efectividad de la intervención se fijó en un error alta de 5% ($p < 0.05$).

Todos los análisis fueron realizados usando IBM SPSS *statistical program* (IBM Corp. Released 2017. IBM SPSS *Statistics for Windows*, versión 25.0. Armonk, NY: IBM Corp).

6. RESULTADOS.

Para la realización de este estudio fueron incluidos un total de 101 pacientes, con una edad media de 66.54 ± 12.13 años, con un rango entre 25 y 88 años. De ellos el 77.2% eran mujeres. Las infiltraciones realizadas en estos pacientes se distribuyeron entre la cadera (30.7%) y la rodilla (67.3%), infiltrándose en un 2% de los casos rodilla y cadera. La viscosuplementación fue bilateral en el 65.3% de los casos y unilateral en los restantes. Con respecto al grado radiológico de artrosis de las articulares inyectadas, encontramos que, con mayor frecuencia, tanto en rodillas como en caderas, el grado II era el predominante (**Tabla I**).

Tabla I. Datos demográficos y articulares basales.				
n total	101			
Edad media (años)	66.54±12.13			
Rango de edad (Max-Min) (años)	25-88			
Percentil 25	57.84			
Percentil 50	69.45			
Percentil 75	74.84			
Género Masculino (n) (%)	23 (22.8%)			
Género Femenino (n) (%)	78 (77.2%)			
Articulación/es infiltrada/s (n) (%)				
Cadera	31 (30.7%)			
Cadera y rodilla	2 (2%)			
Rodilla	68 (67.3%)			
Lateralidad en la infiltración (n) (%)				
Bilateral	66 (65.3%)			
Unilateral	35 (34.7%)			
Grados de Kellgren y Lawrence (%)	I	II	III	IV
Rodilla D (n=58) (57.4%)	10.9	31.7	11.9	3.0
Rodilla I (n=62) (41.4%)	8.9	35.6	13.9	3.0
Cadera D (n=29) (38.7%)	2.0	15.8	5.9	5.0
Cadera I (n=23) (32.8%)	4.0	11.9	5.0	2.0

EVA

Para la evaluación del dolor en los pacientes infiltrados mediante la EVA, se realizó inicialmente una valoración de las medias entre la visita basal como EVA 0 (5.5±2.1) y la visita final EVA 4 (4.30±2.667), encontrándose una diferencia fue de 1.2 puntos en dicha escala, con una p<0.05 (**figura 2**).

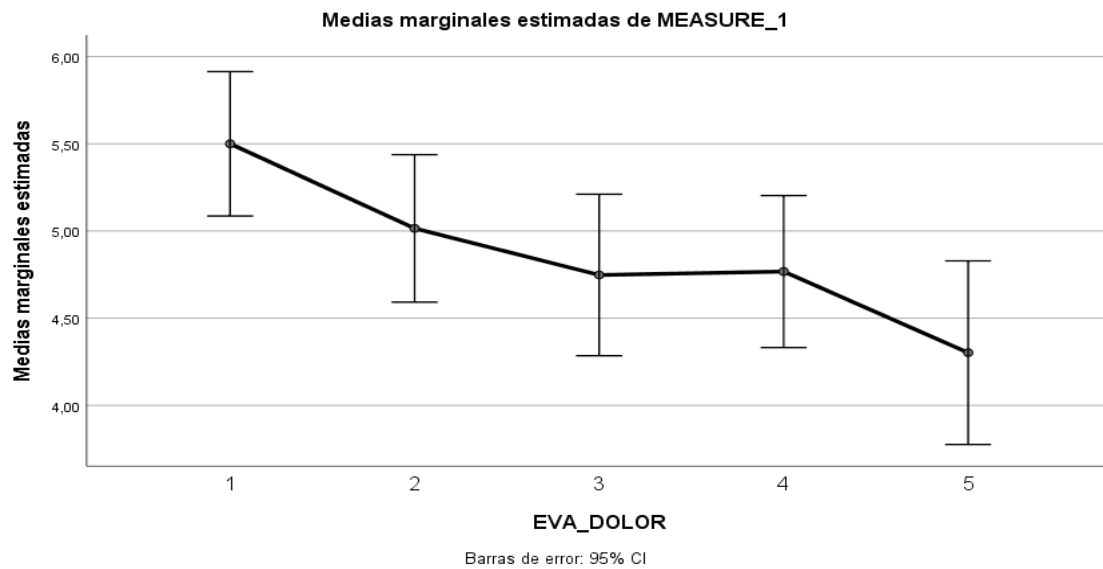


Figura 2. Gráfica de la evolución de los resultados del dolor medido con la EVA en la visita basal 0 y en las sucesivas revisiones hasta la quinta visita que equivale a EVA 4, con un descenso de 1.2 puntos ($p < 0.05$).

Se realizó una evaluación específica de la relación entre la EVA y la edad de los pacientes, subdividiéndose a los mismos en tres grupos, menores de 60 años ($n=26$), entre 60 y 75 años ($n=54$) y mayores de 75 años ($n=21$). En este caso los cambios producidos entre la visita basal y la final fueron muy similares en todos los grupos de edad, por lo que no se determinó diferencia significativa entre dichas EVA y la edad de los pacientes ($p=0.395$) (figura 3).

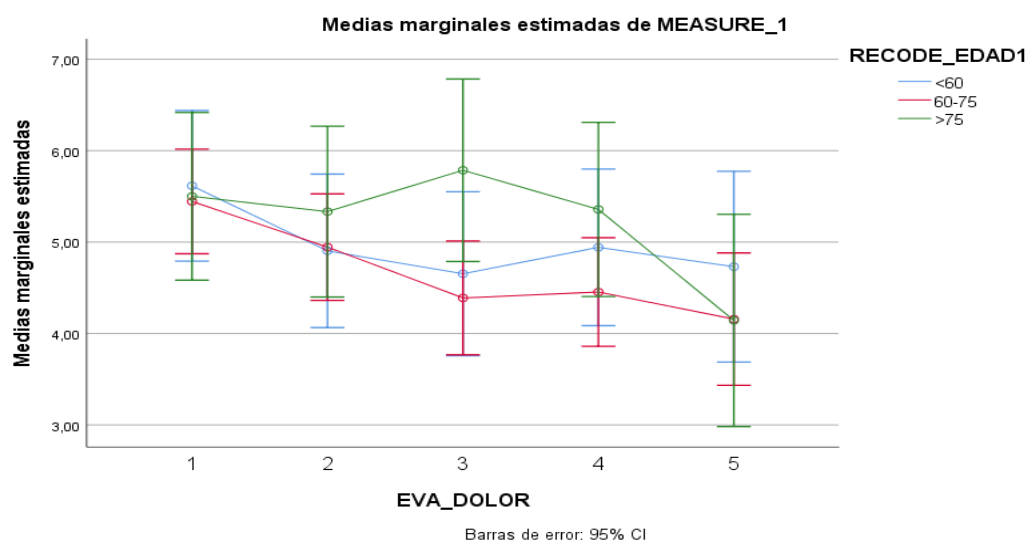


Figura 3. Gráfica de la evolución de los resultados del dolor medido con la EVA en la visita basal 0 y en las sucesivas revisiones hasta la quinta visita entre los grupos de edad evaluados.

PESO E IMC

Al valorar los pesos de los pacientes incluidos en el estudio encontramos que la media de peso basal se situaba en 80.41 ± 15.06 kg con un rango (128-50), pasando sucesivamente en cada control a 79.67 ± 14.49 kg en el peso 1 (125-50); 79.16 ± 13.80 kg en el peso 2 (120-52), 79.39 ± 13.98 kg en el peso 3 (120-47) y 78.62 ± 14.01 kg en el peso 4 (120-48). En la siguiente gráfica puede valorarse esta evolución que, sin embargo, no mostró significación estadística ($p > 0.05$) (figura 4).

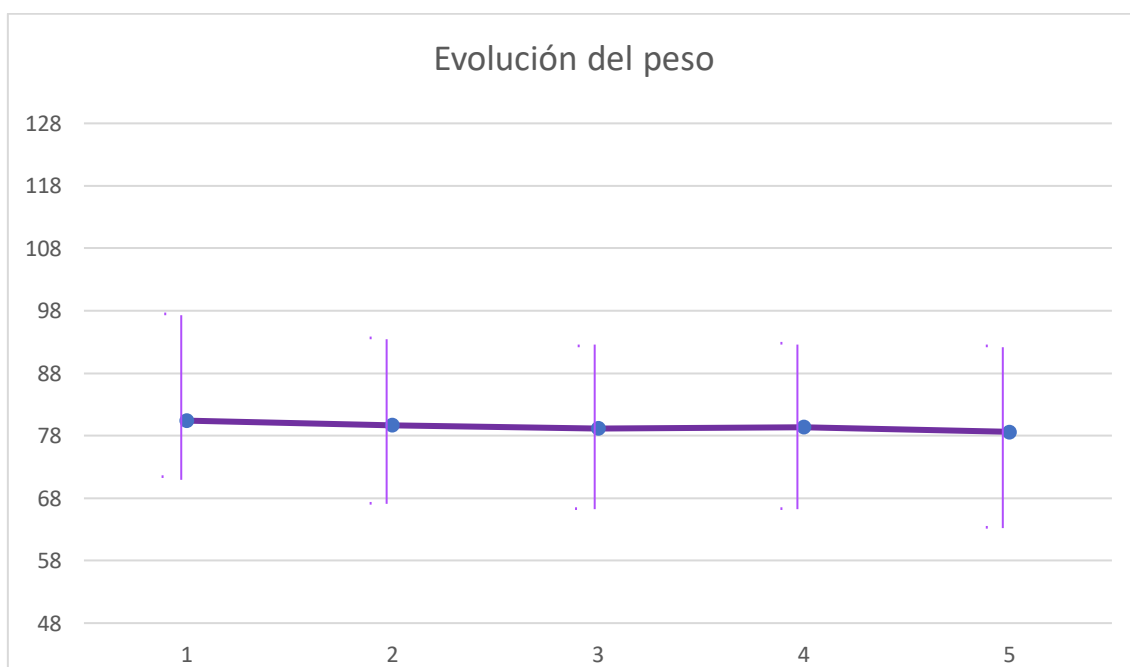


Figura 4. Representación gráfica del peso medio (\pm desviación estándar) registrado en cada una de las visitas de control.

Cuando lo que se compara es la evolución de los valores medios \pm desviaciones estándar (DS) del IMC a lo largo de las 5 mediciones, mediante el modelo lineal general, se obtiene la evolución del IMC de cada una de las mediciones comparadas con la de referencia que es la basal (IMC 0) con sus p correspondientes. Se observa que existe una tendencia decreciente del IMC desde la primera medición a la última, alcanzándose en todos los casos la significación estadística. Así tenemos que IMC 0 era de 29.56 ± 5.32 ; IMC 1 29.29 ± 5.09 ; IMC 2 29.10 ± 4.83 ; IMC 3 29.20 ± 4.99 y IMC 4 28.91 ± 4.944 . En las pruebas de contraste intra-sujetos encontramos que entre IMC 0 e IMC 1 $p = 0.018$; IMC 0 e IMC

2 $p=0.03$; IMC 0 e IMC 3 $p=0.027$ y finalmente IMC 0 e IMC 4 encontramos una $p<0.01$ (Tabla II) (figura 5).

Tabla II. Medias de IMC en cada control y diferencias entre la medición basal y cada control.					
	Media	Desviación típica	n	Prueba de contraste intra-sujetos	P valor
IMC0	29.56	5.32	101		
IMC1	29.29	5.09	101	IMC 0-IMC 1	0.018
IMC2	29.10	4.83	101	IMC 0-IMC 2	0.003
IMC3	29.20	4.99	101	IMC 0-IMC 3	0.027
IMC4	28.91	4.94	101	IMC 0-IMC 4	0

IMC: índice de masa corporal (kg/m^2).

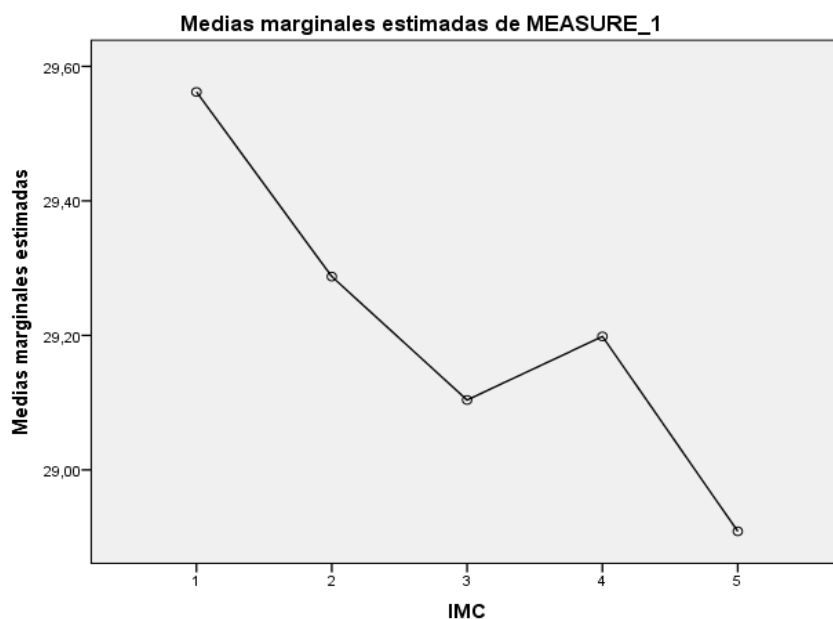


Figura 5. Representación gráfica de la modificación evolutiva del IMC registrado en cada una de las visitas de control.

Si valoramos los cambios del IMC en relación con las articulaciones infiltradas encontramos que para los pacientes infiltrados sólo en la cadera el valor de IMC basal ó 0 era de 27.9 (IC 95% 26.2-29.3), frente al 30.5 (IC 95% 29.4-31.7) de los pacientes infiltrados en la rodilla y frente el 33.3 (IC 95% 28.6-37.3) de aquellos a los que se infiltró rodilla y cadera. En la **tabla III** se objetivan los cambios que se producen entre cada una de las visitas de control en función de las articulaciones infiltradas. Como puede observarse, sólo en el grupo de los sujetos que recibieron infiltración en la rodilla se registró una significación estadística ($p<0.05$) entre cada uno de las visitas y entre la primera y la última. En la **figura 6** se representa gráficamente dicha evolución.

Tabla III. Comparativa entre las variaciones del IMC y su relación con la articulación infiltrada.

Controles (media e IC 95%)	Cadera (n=31)	Cadera + Rodilla (n=2)	Rodilla (n=68)
IMC0	27.9 (26.6-29.3)	33.2 (28.6-37.7)	30.5 (29.4-31.7)
IMC1	27.9 (26.6-29.2)	32 (27.6-36.4)	30.1 (29-31.2)
IMC2	27.9 (26.7-29.3)	30.6 (26.4-34.9)	29.9 (28.8-30.9)
IMC3	28 (26.7-29.3)	31.4 (27.1-35.8)	30 (28.9-31.1)
IMC4	27.7 (26.4-29)	31.3 (27-35.6)	29.6 (28.6-30.7)
Comparativa de controles	P valor	P valor	P valor
IMC 0 vs IMC 1	0.706	0.429	0.012
IMC 0 vs IMC 2	0.851	0.152	0.001
IMC 0 vs IMC 3	0.972	0.284	0.005
IMC 0 vs IMC 4	0.3	0.115	<0.001

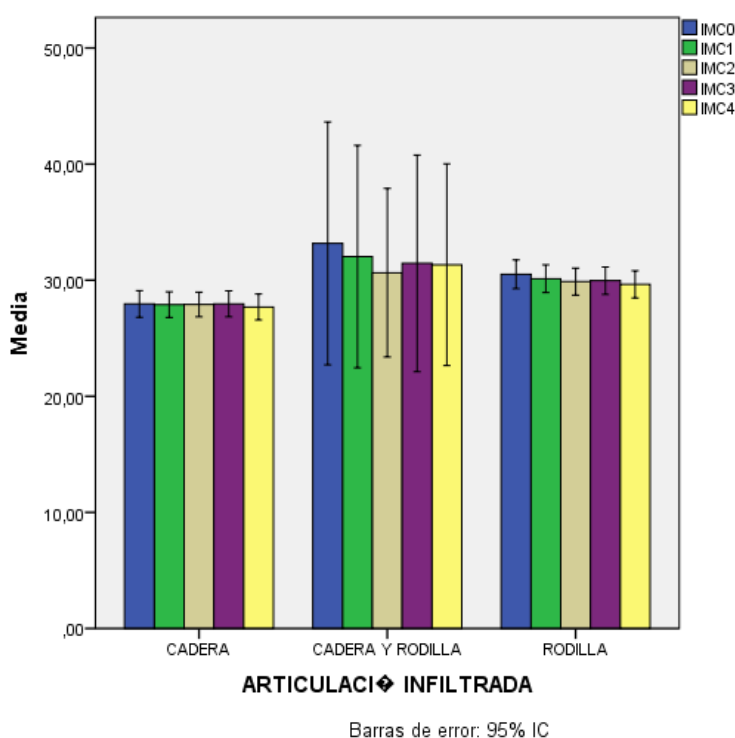


Figura 6. Representación gráfica de la relación entre los cambios de la media de IMC en cada control y la articulación infiltrada.

CONSUMO DE FÁRMACOS

Si comparamos la toma de analgésicos entre la primera visita realizada (analgesia basal de 74.26%) y la analgesia en el cuarto control (analgesia 4 de 53.5%) el resultado se sitúa en un descenso total del 20.76% de individuos que abandonaron el consumo de fármacos para el dolor. De manera concreta se detalló, mediante la correspondiente tabla de

contingencia, que de los 47 individuos que no consumían analgesia en el último control, el 53.2% lo hacían en el registro basal.

En lo que se refiere al tipo de fármacos que los pacientes consumían destaca, entre el registro basal y el cuarto control un descenso del consumo de AINES de 5.8%, de opioides menores en un 3.52% y opioides mayores en 0.67%. No obstante, existe un incremento del 3.18% de la toma de paracetamol/metamizol.

En cuanto a la frecuencia de analgésicos utilizada, se obtiene una reducción del uso diario y cada 1-2 semanas (22.7% y 0.99% respectivamente) con un aumento cada 1-3 meses del 2.97%

ACTIVIDAD FÍSICA

En lo que se refiere a la actividad física, de manera basal se registró que 71 (70.29%) sujetos declaraban hacer actividad física mientras que tras recibir las infiltraciones con AH y completar las cuatro visitas el porcentaje se había incrementado a 90 individuos (90.1%). La frecuencia semanal basal previa al tratamiento que informaban los enfermos del estudio oscilaba del 30.3% de los que no hacían ninguna actividad, al 40% de los que la practicaban 1-2 veces a la semana, el 20.1% que hacían actividad física 3-4 veces por semana y el 9.5% que la practicaban a diario. Al comparar estos datos con los registrados al final del seguimiento, en la cuarta visita, encontramos que los que no practicaban actividad física inicial habían descendido al 9.9%, con un descenso de los que lo hacían 1-2 veces en semana (22.77%) pero incrementándose los grupos de 3-4 veces a la semana (37.66%) y diario (29.70%).

GLUCEMIA Y HEMOGLOBINA GLICOSILADA

En la estadística de medias emparejadas, entre la glucemia basal 0 de media 112.30 ± 37.59 mg/dL y la glucemia media en el cuarto control de 111.79 ± 22.44 hubo una diferencia de 0.51 mg/dl, con una significación de $p=0.885$.

De manera específica se valoraron aquellos pacientes que presentaron en el primer control analítico una glucemia basal 0 alterada, es decir, con un valor >100 mg/dL. De esta forma se registraron un 33.3% de pacientes con valores elevados, presentando en este grupo una

media de 151.29 ± 31.01 mg/dL. Este mismo grupo de sujetos en el control de glucemia 4 presentaron una media de 130.05 ± 20.05 mg/dL, lo que supuso un descenso de 21.24 mg/dL en la glucemia media ($p=0.001$). Por el contrario, en el grupo restante de individuos con glucemias basales 0 no alteradas, se detectó una variación al alza, de tal manera que la glucemia 0 partía de una media de 92.62 ± 8.19 mg/dL y en el cuarto control se registró un valor de 104.12 ± 18.14 mg/dL ($p=0.571$) (figura 7).

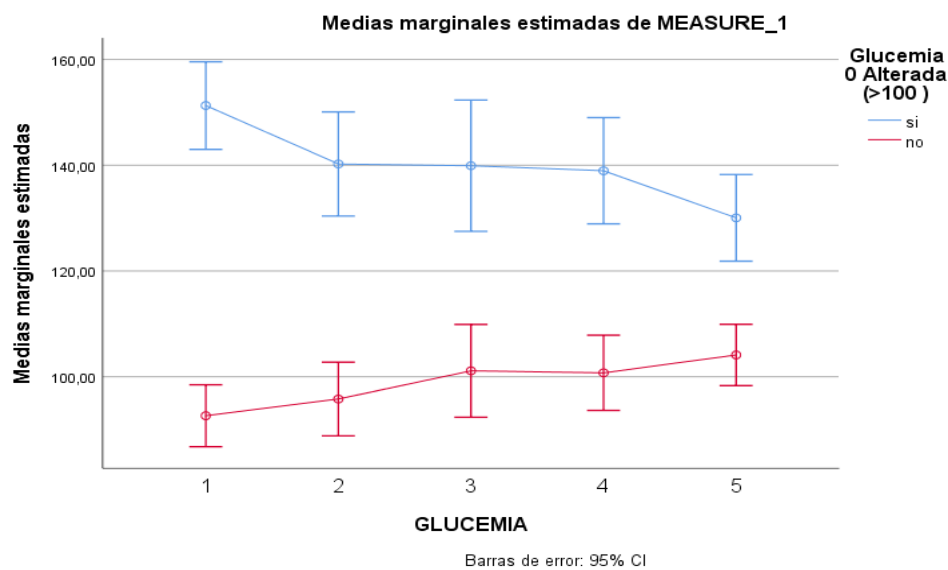


Figura 7. Gráfica comparativa de la modificación de las medias de glucemia entre el grupo de pacientes con valor basal alterado (>100 mg/dL) y el grupo de pacientes con valor normal basal. Se objetiva un descenso de los valores medios de glucemia en el primero de dichos grupos.

En lo referente a la HgAc1 las medias generales varían con un 7.07 ± 1.53 mg/dL basal a tiempo 0 y una 6.81 ± 0.99 mg/dL en el cuarto control, lo que resulta en una diferencia de 0.26 mg/dL ($p<0.05$) (figura 8).

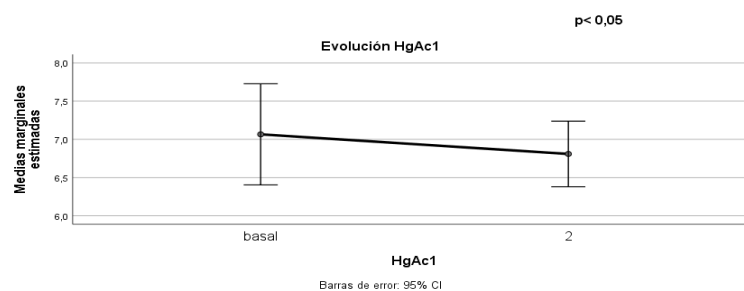


Figura 8. Gráfica comparativa de la evolución del valor medio de HgAc1 entre la medición basal y el último control, con un descenso entre ambos.

COLESTEROL TOTAL

Realizando una comparación de muestras emparejadas entre las cifras del colesterol total previo a la primera infiltración (colesterol total 0 de 193.27 ± 41.17) y el posterior a dicho procedimiento (colesterol total 1 de 190.66 ± 38.04), observamos una disminución en la media de 2.61 mg/dl ($p=0.232$). Dicha diferencia pasa a -0.82 mg/dl al comparar la media del colesterol total 0 y el colesterol total 4 (194.09 ± 36.68 mg/dL) ($p=0.932$) (**figura 9**)

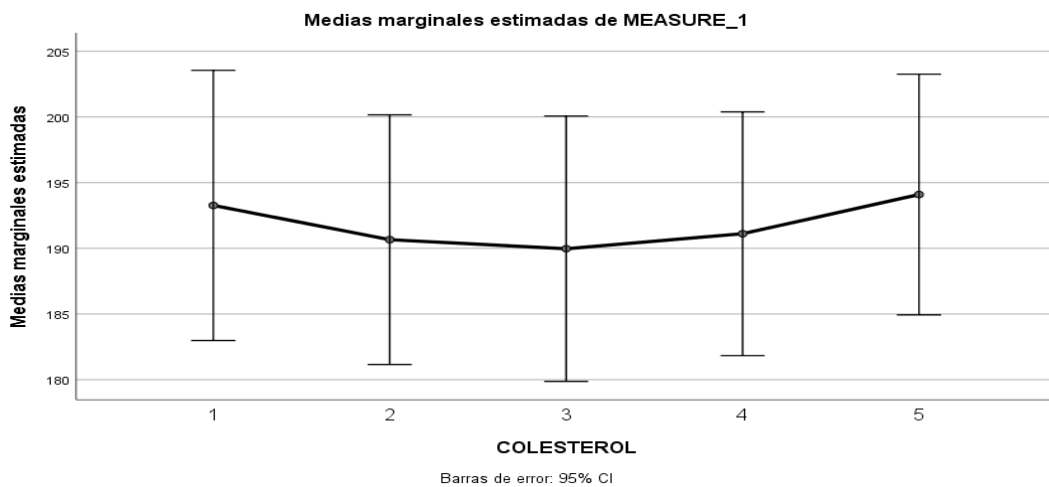


Figura 9. Gráfica de la evolución de los resultados del colesterol total en la analítica basal 0 y en las sucesivas, hasta la quinta analítica que equivale a colesterol 4, con un incremento de 0,82 mg/dl ($p=0,932$).

Estableciendo como un límite de alteración en las cifras de colesterol total un valor >200 mg/dL, encontramos que un 43.4% de los sujetos registrados presentaban un colesterol total alterado basalmente, que pasó a 44.8% en el primer control, 43.2% de los sujetos en el segundo control, 43.6% en el tercer control y 40.0% en el cuarto control. Es decir, un 3.4% de los individuos pasaron a tener cifras normales de colesterol total tras las infiltraciones realizadas.

En la **figura 10** se observa la evolución de los valores del colesterol a lo largo de 5 infiltraciones (desde colesterol total basal 0 hasta colesterol total 4 al cuarto control) en los dos grupos. Respecto al grupo con colesterol >200 mg/dL, la media en colesterol total 0 es de 239.48 mg/dl que desciende 16.91 mg/dl hasta un total de 222.57 mg/dL (una bajada del 7.06%) en colesterol total 1. El descenso continúa en colesterol total 2 hasta 218.57 mg/dL (20.91 mg/dl, un descenso del 8.73%). En colesterol total 3 se produce un aumento de 6.48 mg/dl (un 2.71%); y en el control de colesterol total 4, descienden las

cifras 6.81 mg/dL (una reducción del 2.84%), situándose en un total de 218.24 mg/dL ($p < 0.05$).

En el grupo con colesterol < 200 la media en colesterol total 0 se sitúa en 170.70 mg/dL, aumentando 4.37 mg/dL (2.56%) hasta un total de 175.07 mg/dL en colesterol total 1. El colesterol total 2 aumenta 0.93 mg/dL (0.54%). Se produce un descenso en colesterol 3 de 1.47 mg/dL (0.86%). Finalmente, en el colesterol 4, aumentan las cifras un 7.77 mg/dL (4.55%), situándose en un total de 182.30 mg/dL ($p > 0.05$) (**figura 10**).

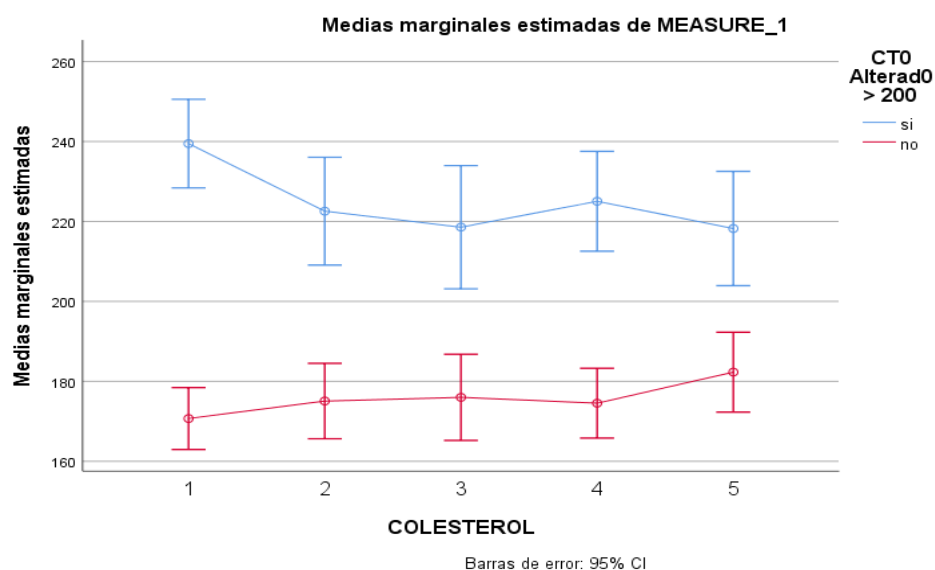


Figura 10. Gráfica comparativa de la modificación de las medias de colesterol total entre el grupo de pacientes con valor basal alterado (> 200 mg/dL) y el grupo de pacientes con valor normal basal. Se objetiva un descenso de los valores medios de colesterol total en el primero de dichos grupos.

COLESTEROL LDL

Realizando una comparación de muestras emparejadas entre las cifras del colesterol LDL previo a la primera infiltración (colesterol LDL 0 de 116.03 ± 35.50 mg/dL) y el posterior a dicho procedimiento (colesterol LDL 1 de 113.88 ± 37.06 mg/dL), observamos una disminución en la media de 2.15 mg/dL ($p = 0.119$). Dicha diferencia pasa a 3.30 mg/dL al comparar la media del colesterol LDL 0 y el colesterol LDL 4 (112.73 ± 30.41 mg/dL) ($p = 0.361$) (**figura 11**).

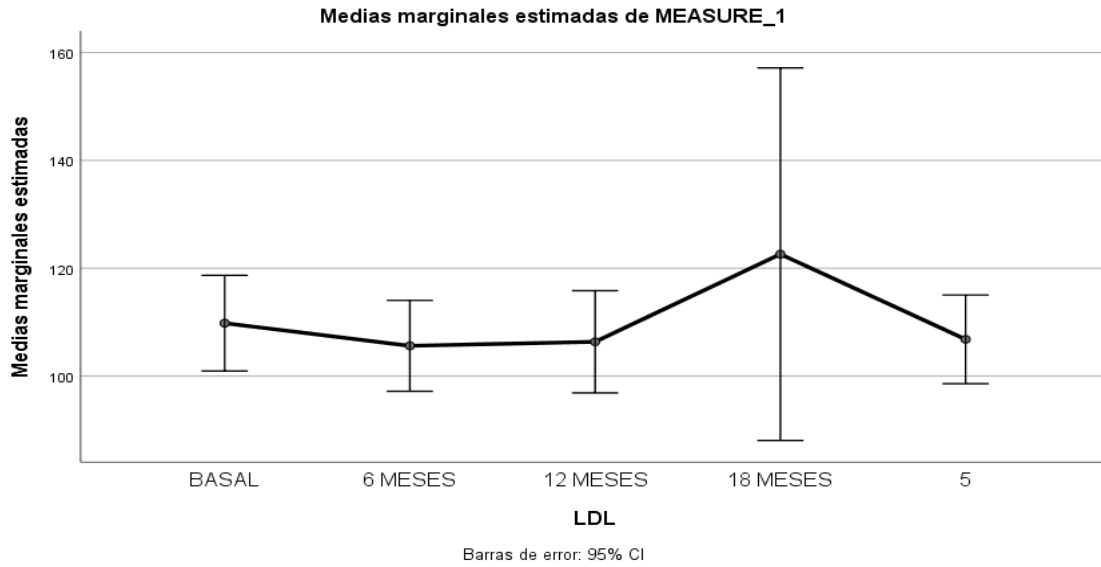


Figura 11. Gráfica de la evolución de los resultados del colesterol LDL en la analítica basal 0 y en las sucesivas, hasta la quinta analítica que equivale a colesterol LDL 4, con un descenso de 3.3 mg/dl ($p=0.361$).

COLESTEROL HDL

Los datos estadísticos descriptivos ofrecen unas medias mostraron un colesterol HDL basal 56.78 ± 15.79 mg/dL, colesterol HDL 1 57.68 ± 15.98 mg/dL y colesterol HDL 4 58.33 ± 16.41 mg/dL. Este evolutivo del colesterol HDL con un aumento entre el basal y el HDL 4 de 2.45 mg/dL puede valorarse en cada control en la **figura 12** ($p < 0.05$).

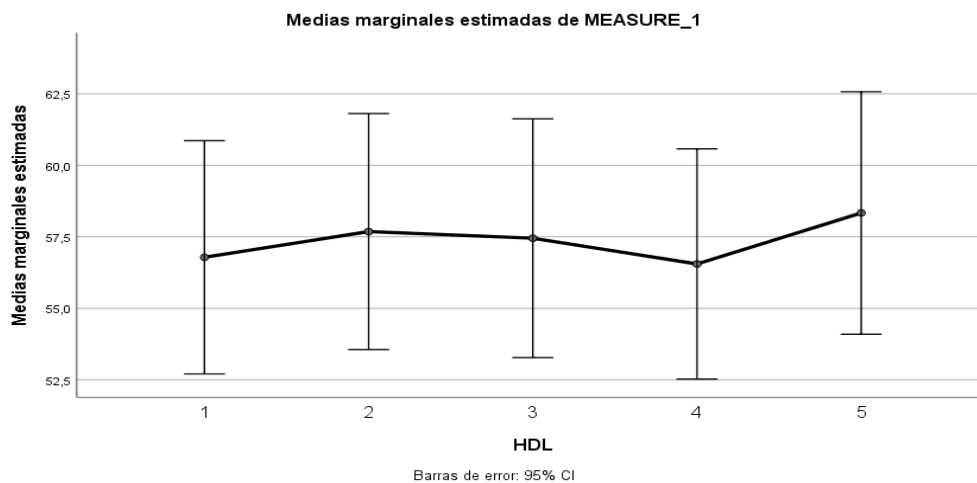


Figura 12. Gráfica de la evolución de los resultados del colesterol HDL en la analítica basal 0 y en las sucesivas, hasta la quinta analítica que equivale a colesterol HDL 4, con un aumento de 2.45 mg/dl ($p < 0,05$).

TRIGLICÉRIDOS

La cifra media basal de triglicéridos en los sujetos de este estudio fue de 122.00 ± 60.22 mg/dL. En el cuarto control realizado a los pacientes infiltrados, las cifras medias de triglicéridos eran de 128.89 ± 51.81 mg/dL. A través de la diferencia hallada entre las medias de las cifras de triglicéridos, se obtuvo un aumento de la media de 4.48 mg/dL (2.98%) en triglicéridos 1 (tras la primera infiltración) en comparación con triglicéridos 0 (previo a la primera infiltración). Entre triglicéridos 4 y triglicéridos 0 el aumento es de 6.89 mg/dL (4.58%) (figura 13).

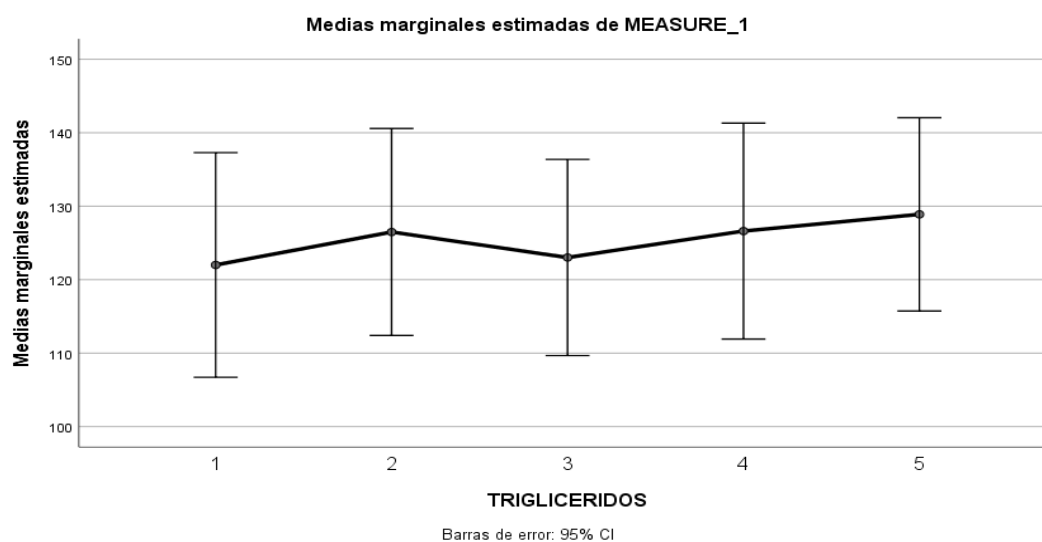


Figura 13. Gráfica de la evolución de los resultados de triglicéridos en la analítica basal 0 y en las sucesivas, hasta la quinta analítica que equivale a triglicéridos 4, con un aumento de 6.89 mg/dl ($p=0.582$).

7. DISCUSIÓN.

En el seguimiento de 101 pacientes a lo largo de 5 procedimientos infiltrativos de AH, hemos observado una mejoría de la EVA en 1.2 puntos, una disminución del consumo de analgésicos del 20.76% y un aumento de la realización de actividad física del 19.81%. El IMC medio se redujo 0.66 kg/m^2 sobre el basal, de la mano de un descenso en el peso de 1.79 kg. La mejoría del dolor reflejada en la disminución del valor de la EVA y en la menor necesidad de analgesia, parece acompañarse de una reducción de la limitación en la deambulacion.

Los resultados obtenidos sobre el dolor medido mediante la EVA en el presente estudio están en línea con la evidencia previa. De esta manera, Acuña *et al* (24) publican en 2020 un metanálisis donde se evalúan 29 estudios registrando los cambios obtenidos semestralmente en la EVA tras las infiltraciones con AH, encontrando una reducción del dolor en el total de los diferentes trabajos y periodos de seguimientos, destacando una disminución de 1.87 puntos de la EVA en aquellos controlados hasta los 12 meses. Estos resultados coinciden con los publicados por (10, 15, 16) en esos términos de reducción del dolor medido mediante la EVA. Debemos señalar que, si bien un descenso de 1.2 puntos de la EVA puede conllevar una significación estadística, se considera que la relevancia clínica sitúa en una disminución de 2 puntos el resultado favorable para cualquier intervención que quiera evaluarse. No obstante, debe considerarse que la viscosuplementación es un tratamiento no específicamente dirigido al control del dolor, sino a la protección del cartílago articular. Por un lado, la normalización del líquido sinovial en una articulación con artrosis sintomática parece tener capacidad para controlar indirectamente el dolor que se genera y, por otro lado, se están estudiando los efectos que el propio AH tiene sobre el ciclo de las interleucinas en el proceso inflamatorio y generador del dolor, capaz de reducir el síntoma de manera directa (10).

En lo que se refiere al consumo de analgésicos, es fácil de entender que, si el dolor disminuye, el paciente demandará menos medicación para su control, tanto AINES como analgésicos. En algunos casos, si bien no se produce el abandono del tratamiento farmacológico, sí se objetiva en este estudio un descenso en el escalón analgésico al que se recurre. La viscosuplementación con AH ha estado clásicamente indicada en aquellos pacientes en los que el tratamiento farmacológico para el dolor no resultaba suficientemente eficaz. Así, al revisar la literatura encontramos un trabajo de De Lucia *et al* de 2019, donde evalúan los resultados comparados de pacientes tratados con AH de alto y de medio peso molecular con un tercer grupo no viscosuplementado en artrosis sintomática de cadera y concluyen que las infiltraciones garantizan una reducción del consumo de fármacos para el dolor (26). Otro estudio de Migliore *et al* incide precisamente en un resultado similar de reducción de consumo de AINES en pacientes con artrosis sintomática tratados con inyecciones de AH intraarticulares y un seguimiento de 24 meses, similar al de este estudio (27). Por tanto, los resultados obtenidos en lo referente a la reducción del consumo de fármacos para el dolor son coincidentes con los referenciados en la literatura.

El aumento de la práctica de actividad física registrado en este trabajo es consecuente a la reducción del dolor que describen los pacientes tratados con AH intraarticular. La indicación de realizar actividad física constituye un elemento terapéutico fundamental en la artrosis de cadera y de rodilla. Se ha informado de que la realización de ejercicio terapéutico tiene efectos beneficiosos por sí misma, en la prevención de la degeneración del cartílago, reducción del dolor y mejora de la condición física del paciente afecto (9, 22). Sin embargo, la interferencia del dolor hace que los enfermos vean restringida su capacidad para esta actividad física. Al reducirse la intensidad del dolor, se produce un aumento del número de pacientes capaces de practicar actividad física, un incremento en la frecuencia de la misma y una modificación del tipo de actividad hacia otras de mayor intensidad, tal y como se observa en los resultados de este estudio. Una reciente revisión de 2022 informa sobre la creciente evidencia de los efectos de las inyecciones intraarticulares en cadera y rodilla, sobre la práctica de actividad física de los pacientes con artrosis que las reciben (28). Sin embargo, en este sentido, se echan en falta trabajos que se centren de manera más específica en este aspecto.

Se sabe que la falta de deambulación incide negativamente sobre los FRCV. De esta manera, podríamos afirmar que un aumento de la realización de la actividad física debido a la reducción del dolor tras la viscosuplementación, se vería reflejado en los FRCV que han sido estudiados en este trabajo. A pesar de la exhaustiva búsqueda bibliográfica realizada en las bases electrónicas de datos (*PubMed*, *EBSCO host*, *Google Scholar* y *Uptodate*), no se ha podido encontrar ninguna publicación que haya estudiado la repercusión de las infiltraciones intraarticulares con AH en los FRCV modificables de los pacientes con artrosis en rodilla y/o cadera. Sí existen trabajos como la revisión sistemática y metaanálisis presentado por Sequi-Domínguez *et al* en 2020, donde se evalúa la efectividad de la intervención sobre pacientes con síndrome metabólico mediante programas de promoción de la actividad física y estilo de vida saludable, cuyos resultados señalan cambios informados como significativos de: IMC -1.70 Kg/m^2 ; HgA1c -2.18 mg/dL ; colesterol total -3.03 mg/dL ; colesterol LDL -1.85 mg/dL ; triglicéridos -14.03 mg/dL ; colesterol HDL 4.19 mg/dL (25). Estos valores nos permiten tener una referencia de los cambios esperables en las analíticas de los pacientes que son sometidos a programas de actividad física y hábitos saludables de vida y compararlos con los obtenidos en este estudio.

En lo referente a los cambios producidos en el IMC, el descenso registrado fue de -0.66 kg/m^2 , que muestra una significación estadística aunque se encuentra por debajo de lo informado por dichos autores. Sin embargo, dicho resultado constata, cuando menos, que la viscosuplementación intraarticular con AH es capaz de facilitar que los pacientes con gonartrosis y/o coxartrosis sintomática no aumenten de peso como consecuencia del dolor que dichos procesos le produce (y que de hecho lo bajen ligeramente). Este resultado mostró una mayor fortaleza estadística en el caso de los pacientes con gonartrosis, y concuerda con la literatura existente (22).

En el presente trabajo, la media total de la glucemia, se redujo en 0.51 mg/dl , aunque no puede realizarse comparación con el trabajo de referencia. Por otro lado, en este estudio, se produjo un descenso de la HbA_{1c} de -0.26 mg/dl , que se mantiene en el mismo rango que la señalada por Sequi-Domínguez *et al* (25). Es llamativo el efecto que el aumento de actividad física registrada por los pacientes infiltrados produce en el grupo de aquellos cuya glucemia media basal estaba alterada (valores $> 100 \text{ mg/dL}$), donde se objetiva un significativo descenso de 21.24 mg/dl ($p=0.001$), frente a aquellos pacientes que presentaron en el primer control analítico una glucemia no alterada ($<100 \text{ mg/dl}$) donde, por el contrario, se detectó un aumento.

De manera similar a lo que ocurre con las cifras de glucemia, los valores medios del colesterol total sufren un aumento de 0.82 mg/dl al comparar los valores basales con los obtenidos tras la quinta infiltración, lo que sitúa su resultado por debajo de los obtenidos en el trabajo de Sequi-Domínguez *et al* (25). Pero si se divide a los pacientes en aquellos con colesterol total basal alterado ($>200 \text{ mg/dL}$) y no alterado ($<200 \text{ mg/dL}$), diferenciamos dos patrones de progresión diferentes: un descenso significativo de 21.24 mg/dL en el grupo de colesterol total alterado ($p<0.05$), muy por encima del trabajo de referencia; y una subida de 11.6 mg/dl en el grupo no alterado. Este patrón se repite con los resultados obtenidos en el caso de los triglicéridos, colesterol LDL y colesterol HDL cuando los pacientes son divididos entre aquellos con valores normales y alterados. En cifras basales medias, el colesterol LDL determinó un descenso de 3.301 mg/dL en el último control por encima de los datos publicados, mientras que el colesterol HDL medio en el último control se incrementaba 2.45 mg/dL y los triglicéridos ascendían en el mismo control 6.89 mg/dL lejos del descenso esperado, pero con valores de cambios muy limitados. Con estos resultados se puede objetivar la tendencia que los pacientes

infiltrados tienen en mantener los parámetros analíticos dentro de los valores considerados como normales, con la salvedad de los triglicéridos, secundariamente al beneficio del alivio del dolor y el aumento de la actividad física.

Las limitaciones que pueden señalarse en el desarrollo y consecución de los resultados de este trabajo se relacionan en primer lugar con el diseño retrospectivo que se ha planteado. Por otro lado, a pesar de la gran cantidad de pacientes que han recibido inyecciones intraarticulares de AH en rodilla y/o caderas, el número de sujetos que cumplieron con los criterios de inclusión se redujo, debido a la existencia o no de analíticas coincidentes temporalmente con las visitas de control e infiltraciones, lo que ha podido restar peso estadístico a dichos resultados. Lógicamente se recomienda la realización de nuevos estudios en esta línea, que permitan confirmar el beneficio de la viscosuplementación en la ayuda para controlar los FRCV con un mayor número de enfermos y con proyección prospectiva.

8. CONCLUSIONES.

8.1 La viscosuplementación intraarticular con ácido hialurónico en la artrosis sintomática de cadera y rodilla consigue un control del dolor que permite a los pacientes aumentar su nivel de actividad, mejorando su peso e IMC y logrando mantener y mejorar los resultados analíticos de los FRCV a medio plazo.

8.2 La viscosuplementación intraarticular con ácido hialurónico en la artrosis sintomática de cadera y rodilla reduce el dolor medido mediante la EVA en los pacientes infiltrados.

8.3 La viscosuplementación intraarticular con ácido hialurónico en la artrosis sintomática de cadera y rodilla contribuye a disminuir el consumo de fármacos para el dolor, facilitando el aumento de la práctica de actividad física, tanto en el número de participantes como en frecuencia e intensidad y conduce a la reducción global del peso y por tanto del IMC de los pacientes tratados.

8.4 Tras la viscosuplementación intraarticular con ácido hialurónico en la artrosis sintomática de cadera y rodilla se observa una disminución de los valores analíticos de la glucemia, Hb glicosilada, colesterol total y colesterol LDL, aumentando las cifras de colesterol HDL y de triglicéridos.

9. APRENDIZAJE ADQUIRIDO.

La realización de ese Trabajo Fin de Grado me ha permitido detenerme en el estudio de la patología articular degenerativa, sus opciones terapéuticas y, de manera concreta, me ha familiarizado con los procedimientos intervencionistas de viscosuplementación intraarticular, tanto su indicación como la técnica de aplicación.

He adquirido habilidades prácticas para la realización de búsquedas bibliográficas de carácter científico en distintas plataformas como *PubMed*, *EBSCO host*, *Google Scholar* o *Uptodate*. De esta forma he podido acceder a multitud de artículos científicos, guías de prácticas clínicas y revisiones que me han permitido comprender el manejo de los pacientes con gonartrosis y coxartrosis, las distintas alternativas de tratamiento y el impacto en la actividad física y desarrollo de FRCV.

Me he familiarizado con la lectura crítica de literatura científica, tratando de determinar los trabajos con mejor metodología y mayor peso estadístico.

He podido aprender el manejo del programa Drago de Atención Especializada para la búsqueda de manera eficaz de la información relevante para este trabajo, su filtrado y registro en la correspondiente tabla de *Excel*[®]. Me he familiarizado con el manejo de bases de datos, tablas, interpretación de resultados y confección de gráficas, lo que me ha permitido mejorar mis conocimientos sobre análisis estadístico. He mejorado mi capacidad de trabajo en equipo, exponiendo en conjunto diferentes soluciones y llegando a objetivos comunes.

10. AGRADECIMIENTOS.

A Andrea Vizcaíno, Alejandro Taboada, Olga del Rey y Raquel López por su inestimable ayuda, sin la que no hubiera podido realizar este estudio.

A la Dra. Lina Pérez Méndez por su colaboración en el desarrollo metodológico y estudio estadístico de este trabajo, haciendo fácil lo difícil.

Al Dr. Agustín García Bravo, mi mentor. Gracias por tu gran implicación. Haz hecho de este trabajo una magnífica experiencia.

A mi madre, que siempre ha tenido el mejor consejo ante mis dudas. No puedo expresar con palabras todo lo que me has dado.

11. ASPECTOS ÉTICOS.

El Comité de Ética de la Investigación con medicamentos (CEIm) del Complejo Hospitalario Universitario de Canarias emitió un dictamen FAVORABLE para la realización de este estudio (código CHUNSC_2022_114) en el Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria con fecha 02/01/2023 (**Anexo I**).

12. BIBLIOGRAFÍA.

1. Sheng X, Murphy MJ, Macdonald TM, Wei L. Effectiveness of statins on total cholesterol and cardiovascular disease and all-cause mortality in osteoarthritis and rheumatoid arthritis. *J Rheumatol* [Internet]. 2012; 39 (1): 32–40. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3899/jrheum.110318>
2. Cross M, Smith E, Hoy D, Nolte S, Ackerman I, Fransen M, et al. The global burden of hip and knee osteoarthritis: estimates from the global burden of disease 2010 study. *Ann Rheum Dis* [Internet]. 2014; 73 (7): 1323–30. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1136/annrheumdis-2013-204763>
3. Litwic A, Edwards MH, Dennison EM, Cooper C. Epidemiology and burden of osteoarthritis. *Br Med Bull* [Internet]. 2013; 105: 185–99. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1093/bmb/lds038>
4. Veronese N, Cereda E, Maggi S, Luchini C, Solmi M, Smith T, et al. Osteoarthritis and mortality: A prospective cohort study and systematic review with meta-analysis. *Semin Arthritis Rheum* [Internet]. 2016; 46 (2): 160–7. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.semarthrit.2016.04.002>
5. Nüesch E, Dieppe P, Reichenbach S, Williams S, Iff S, Jüni P. All cause and disease specific mortality in patients with knee or hip osteoarthritis: population based cohort study. *BMJ* [Internet]. 2011; 342 (mar 082): d1165. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.d1165>
6. Sowers MR, Karvonen-Gutierrez CA. The evolving role of obesity in knee osteoarthritis. *Curr Opin Rheumatol* [Internet]. 2010; 22 (5): 533–7. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1097/BOR.0b013e32833b4682>

7. Jiang L, Tian W, Wang Y, Rong J, Bao C, Liu Y, et al. Body mass index and susceptibility to knee osteoarthritis: a systematic review and meta-analysis. *Joint Bone Spine* [Internet]. 2012;79(3):291–7. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jbspin.2011.05.015>
8. Zhang W, Moskowitz RW, Nuki G, Abramson S, Altman RD, Arden N, et al. OARSI recommendations for the management of hip and knee osteoarthritis, Part II: OARSI evidence-based, expert consensus guidelines. *Osteoarthritis Cartilage* [Internet]. 2008;16(2):137–62. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.joca.2007.12.013>
9. Gay C, Chabaud A, Guilley E, Coudeyre E. Educating patients about the benefits of physical activity and exercise for their hip and knee osteoarthritis. Systematic literature review. *Ann Phys Rehabil Med* [Internet]. 2016;59(3):174–83. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.rehab.2016.02.005>
10. García-Bravo AM, Pérez-Aguilar C, Díaz-Gutiérrez M, Rivero M, Mateo-Moratinos C, Bravo-Moreno L, Hernández-Hernández I. Inyección intraarticular única ecoguiada de ácido hialurónico en la coxartrosis sintomática: estudio retrospectivo de la eficacia de dos presentaciones. *Rev Soc Esp del Dolor* 2022; 29 (3): 140-8. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.20986/resed.2022.4014/2022>.
11. Alonso Carro G, Villanueva Blaya P. Aplicaciones clínicas y efectos terapéuticos de la viscosuplementación en la artrosis de rodilla. *Rev Esp Cir Ortop Traumatol* [Internet]. 2002; 46(5):458–64. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-espanola-cirugia-ortopedica-traumatologia-129-articulo-aplicaciones-clinicas-efectos-terapeuticos-viscosuplementacion-13038055>
12. Ghosh P, Guidolin D. Potential mechanism of action of intra-articular hyaluronan therapy in osteoarthritis: are the effects molecular weight dependent? *Semin Arthritis Rheum* [Internet]. 2002;32(1):10–37. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1053/sarh.2002.33720>
13. Kellgren JH, Lawrence JS. Radiological assessment of osteo-arthritis. *Ann Rheum Dis* [Internet]. 1957;16(4):494–502. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1136/ard.16.4.494>
14. Pogliacomi F, Schiavi P, Paraskevopoulos A, Leigheb M, Pedrazzini A, Ceccarelli F, et al. When is indicated viscosupplementation in hip osteoarthritis? *Acta Biomed* [Internet]. 2018;90(1-S):67–74. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.23750/abm.v90i1-S.8000>

15. Cardona-Muñoz JI. La Viscosuplementación como tratamiento alternativo en la osteoartritis. *Ortho-tips*. 2012;8(2):87-92. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=35015>
16. Bellamy N, Campbell J, Robinson V, Gee T, Bourne R, Wells G. Viscosupplementation for the treatment of osteoarthritis of the knee. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2006;2014(2):CD005321. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD005321.pub2>
17. Büchele G, Günther KP, Brenner H, Puhl W, Stürmer T, Rothenbacher D, et al. Osteoarthritis-patterns, cardio-metabolic risk factors and risk of all-cause mortality: 20 years follow-up in patients after hip or knee replacement. *Sci Rep* [Internet]. 2018;8(1). Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1038/s41598-018-23573-2>
18. Hawker GA, Croxford R, Bierman AS, Harvey P, Ravi B, Kendzerska T, et al. Osteoarthritis-related difficulty walking and risk for diabetes complications. *Osteoarthritis Cartilage* [Internet]. 2017;25(1):67–75. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.joca.2016.08.003>
19. Kendzerska T, Jüni P, King LK, Croxford R, Stanaitis I, Hawker GA. The longitudinal relationship between hand, hip and knee osteoarthritis and cardiovascular events: a population-based cohort study. *Osteoarthritis Cartilage* [Internet]. 2017;25(11):1771–80. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.joca.2017.07.024>
20. Bejarano JML, Cuixart CB. Factores de riesgo cardiovascular y atención primaria: evaluación e intervención. *Aten Primaria* [Internet]. 2011;43(12):668–77. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.aprim.2011.10.002>
21. Orellana C, Calvet J. Artrosis y comorbilidad cardiovascular. *Sem Fund Es Reumatol* [Internet]. 2012;13:28–32. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1016/s1577-3566\(12\)72139-5](http://dx.doi.org/10.1016/s1577-3566(12)72139-5)
22. Richette P, Poitou C, Garnero P, Vicaut E, Bouillot J-L, Lacorte J-M, et al. Benefits of massive weight loss on symptoms, systemic inflammation and cartilage turnover in obese patients with knee osteoarthritis. *Ann Rheum Dis* [Internet]. 2011;70(1):139–44. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1136/ard.2010.134015>
23. Grotle M, Hagen KB, Natvig B, Dahl FA, Kvien TK. Obesity and osteoarthritis in knee, hip and/or hand: an epidemiological study in the general population with 10

- years follow-up. *BMC Musculoskelet Disord* [Internet]. 2008;9(1):132. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1186/1471-2474-9-132>
24. Acuña AJ, Samuel LT, Jeong SH, Emara AK, Kamath AF. Viscosupplementation for hip osteoarthritis: Does systematic review of patient-reported outcome measures support use? *J Orthop* [Internet]. 2020;21:137–49. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jor.2020.03.016>
25. Sequi-Dominguez I, Alvarez-Bueno C, Martinez-Vizcaino V, Fernandez-Rodriguez R, Del Saz Lara A, Caverro-Redondo I. Effectiveness of mobile health interventions promoting physical activity and lifestyle interventions to reduce cardiovascular risk among individuals with metabolic syndrome: Systematic review and meta-analysis. *J Med Internet Res* [Internet]. 2020;22(8):e17790. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.2196/17790>
26. De Lucia O, Pierannunzii LM, Pregnotato F, Verduci E, Crotti C, Valcamonica E, et al. Effectiveness and tolerability of repeated courses of viscosupplementation in symptomatic hip osteoarthritis: A retrospective observational cohort study of high molecular weight vs. Medium molecular weight hyaluronic acid vs. No viscosupplementation. *Front Pharmacol* [Internet]. 2019;10:1007. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3389/fphar.2019.01007>
27. Migliore A, Granata M, Tormenta S, Laganà B, Piscitelli P, Bizzi E, et al. Hip viscosupplementation under ultra-sound guidance reduces NSAID consumption in symptomatic hip osteoarthritis patients in a long follow-up. Data from Italian registry. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*. 2011;15(1):25–34.
28. Tognolo L, Maccarone MC, De Trane S, Scanu A, Masiero S, Fiore P. Therapeutic exercise and conservative injection treatment for early knee osteoarthritis in athletes: A scoping review. *Medicina (Kaunas)* [Internet]. 2022;58(1):69. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3390/medicina58010069>

13. ANEXOS.

13.1 Anexo I.



DICTAMEN DEL COMITÉ DE ÉTICA DE LA INVESTIGACIÓN CON MEDICAMENTOS

Dr. FERNANDO A. HIDALGO FIGUEROLA, Secretario Técnico en funciones del Comité de Ética de la Investigación con medicamentos del Complejo Hospitalario Universitario de Canarias (Provincia de Santa Cruz de Tenerife),

CERTIFICA

Que este Comité en la reunión de fecha **24/11/2022 (Acta 14/2022 Ordinaria VIRTUAL)**, ha evaluado la propuesta del promotor **GARCIA BRAVO AGUSTIN**, para que se realice el Estudio con código de protocolo del promotor **CHUNSC_2022_114**, versión **2**, de **2 de enero de 2023**, "Impacto del beneficio clínico producido por la viscosuplementación intraarticular con ácido hialurónico sobre los factores de riesgo cardiovascular, en los pacientes con artrosis de rodilla y caderas" considera que:

Se cumplen los requisitos necesarios de idoneidad del protocolo en relación con los objetivos del estudio y están justificados los riesgos y molestias previsibles para el sujeto, teniendo en cuenta los beneficios esperados.

Se garantiza la confidencialidad de los datos de carácter personal, y dadas las características del estudio y de forma excepcional no se solicitará el Consentimiento Informado.

La capacidad del investigador y sus colaboradores y las instalaciones y medios disponibles son apropiados para llevar a cabo el estudio.

Se han evaluado las compensaciones económicas previstas y su posible interferencia con el respeto a los postulados éticos.

Se cumplen los preceptos éticos formulados en la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica mundial sobre principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos y en sus posteriores revisiones, así como aquellos exigidos por la normativa aplicable en función de las características del estudio.

Por tanto, este CEIm emite dictamen **FAVORABLE**, para la realización de dicho Estudio Observacional en el siguiente centro e investigador principal:

Hospital Universitario Nuestra Señora de Candelaria: Dr. AGUSTIN GARCIA BRAVO

Secretario Técnico en funciones del CEIm
Complejo Hospitalario Universitario de Canarias

En la dirección: https://sede.gobiernodecanarias.org/secretaria/ce_im/?codigo_documento=114 puede ser comprobada la autenticidad de esta copia, mes ante el número de documento electrónico siguiente.

