



**UNIVERSIDAD DE ESPECIALIDADES ESPÍRITU SANTO**

**FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS  
“DR ENRIQUE ORTEGA MOREIRA”**

**ESCUELA DE MEDICINA**

**TÍTULO DE LA INVESTIGACIÓN:**

“Análisis costo-efectividad del uso del hilano GF20 vs ácido hialurónico con enlaces cruzados en pacientes con osteoartritis en la clínica Kennedy – Alborada de febrero 2021 a noviembre 2021.”

**TÍTULO ACADÉMICO:**

**TRABAJO DE INVESTIGACIÓN QUE SE PRESENTA COMO REQUISITO PARA  
EL TÍTULO DE MÉDICO**

**AUTOR:**

Rommy Alejandra Aguilar Santana

**TUTOR:**

Dr. Salomón Zurita

**SAMBORONDÓN, mes y año**

## ÍNDICE DE CONTENIDO

1.	CAPÍTULO 1	4
1.1.	Antecedentes.	4
1.2.	Planteamiento del Problema.	6
1.3.	Justificación.	7
1.4.	Objetivo general.	8
1.5.	Objetivos específicos.	8
1.6.	Hipótesis.	9
2.	CAPÍTULO 2: MARCO TEÓRICO.	9
2.1.	Evaluación clínica de la osteoartritis.	9
2.1.1.	Manifestaciones clínicas.	9
2.1.2.	Diagnóstico.	11
2.1.3.	Diagnóstico diferencial.	13
2.1.4.	Osteoartritis de rodilla.	14
2.1.5.	Grados de artrosis de rodilla.	14
2.2.	Complicaciones de la osteoartritis.	15
2.3.	Tratamiento de la osteoartritis.	16
2.4.	Viscosuplementos.	20
2.5.	Indicaciones de la viscosuplementación.	21
2.6.	Contraindicaciones de la viscosuplementación.	22
2.7.	Efectos adversos de la viscosuplementación.	22
2.8.	Procedimiento de la viscosuplementación.	23
2.9.	Hilano GF20.	24
2.10.	Ácido hialurónico de enlaces cruzados.	25
2.11.	WOMAC score.	26
2.12.	Knee Injury and Osteoarthritis Outcome Score (KOOS).	26
2.13.	Costos directos e indirectos.	27
2.14.	Análisis costo-efectividad.	28
3.	CAPÍTULO 3: METODOLOGÍA.	29
3.1.	Diseño de Investigación.	29
3.1.1.	Lugar de investigación.	29
3.1.2.	Diseño.	29
3.1.3.	Operacionalización de variables.	29

<b>3.2. Población y muestra.</b>	<b>30</b>
3.2.1. Población.	30
3.2.2. Muestra.	30
3.2.3. Criterios de inclusión.	30
3.2.4. Criterios de exclusión.	30
<b>3.3. Métodos e instrumentos.</b>	<b>31</b>
3.3.1. Procedimiento.	31
3.3.2. Recursos humanos y cronograma de actividades.	31
3.3.3. Recursos materiales.	33
3.3.4. Análisis de datos.	33
<b>3.4. Aspectos éticos y legales.</b>	<b>34</b>
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.	46
ANEXOS	50
1. Cuestionario – WOMAC score.	50
2. Knee Injury and Osteoarthritis Outcome Score (KOOS).	52
3. Consentimiento informado.	56

## ÍNDICE DE TABLAS

<b>Tabla 1.</b> Principales manifestaciones de la osteoartritis.	12
<b>Tabla 2.</b> Distinción clínica entre artritis reumatoide y osteoartritis.	13
<b>Tabla 3.</b> Opciones de tratamiento para la osteoartritis según las guías OARSI.	17
<b>Tabla 4.</b> Variables y prueba de Shapiro-Wilk para su distribución	35
<b>Tabla 5.</b> Descripción univariada de variable	37
<b>Tabla 6.</b> Comparación de variables demográficas (sexo y edad), clínicas (rodilla) y puntajes y sub-puntajes de cuestionarios de KOOS y WOMAC	38
<b>Tabla 7.</b> Análisis costo-efectividad	41

## ÍNDICE DE FIGURAS.

<b>Figura 1.</b> Articulaciones afectadas en la osteoartritis	11
<b>Figura 2.</b> Técnica de viscosuplementación en rodilla	24
<b>Figura 3.</b> Box plot del WOMAC	39
<b>Figura 4.</b> Box plot del KOOS	40

## 1. Capítulo 1

### 1.1. Antecedentes.

La osteoartritis (OA) es altamente prevalente alrededor del mundo. Se estima que 300 millones de personas en todo el mundo padecen de ella y es la principal causa de discapacidad en los adultos mayores que conduce a dolor, pérdida de función y disminución de la calidad de vida<sup>1</sup>.

Antes se pensaba que la OA era simplemente una enfermedad de desgaste. La sobrecarga crónica y la biomecánica alterada en la articulación conducían a la destrucción del cartílago articular y la inflamación resultante. Posteriormente, se provoca rigidez, hinchazón y pérdida de movilidad<sup>1</sup>.

Ahora se sabe que la OA es un proceso mucho más complejo compuesto por factores inflamatorios y metabólicos. La OA es más notable por su efecto sobre el cartílago articular, que se degrada severamente durante el curso de la enfermedad. Aunque el cartílago tiene los cambios más notorios, toda la articulación se ve afectada, incluida la sinovial, los ligamentos articulares y el hueso subcondral<sup>1, 2</sup>.

Actualmente no existe una cura para la OA. El tratamiento se puede clasificar en términos generales en reducción de factores de riesgo modificables, terapia intra-articular, modalidades físicas, terapias alternativas y tratamientos quirúrgicos. Al principio del curso de la OA, el tratamiento se centra en la reducción del dolor y la rigidez. Posteriormente, el tratamiento se enfoca en mantener el funcionamiento físico<sup>1, 3</sup>.

La inyección intra-articular de esteroides es una opción en el tratamiento de los brotes inflamatorios de OA, aunque la eficacia es limitada y de corta duración. Los viscosuplementos como el ácido hialurónico tienen efectos inciertos cuando se usan por vía intra-articular para el tratamiento de la OA en la rodilla. Aunque posiblemente sean menos eficaces a corto plazo, pueden proporcionar un tratamiento más duradero en la OA<sup>4</sup>.

El ácido hialurónico es un componente natural del tejido conectivo. Es parte integrante y fundamental de la estructura de soporte del propio tejido conectivo y participa en la organización de sus principales componentes macromoleculares. Los elementos sustitutos, como el colágeno, los proteoglicanos, la fibronectina y el agua, se unen a varios lugares de la molécula lineal del ácido hialurónico y forman grandes complejos macromoleculares que, a su vez, sostienen el extracelular<sup>5</sup>.

El ácido hialurónico producido por los sinoviocitos tipo B es un componente importante del líquido sinovial, donde ayuda a lubricar las articulaciones y mitigar el estrés mecánico. Este ácido hialurónico también protege el cartílago contra las células inflamatorias y las enzimas líticas que degradan el cartílago<sup>5</sup>.

Por tanto, dada su capacidad para restablecer el mecanismo normal entre el glucógeno y el lactato, el ácido hialurónico puede ser implementado razonablemente en ortopedia, reumatología o medicina física y rehabilitación. Existen diversos viscosuplementos como el hilano G-F20, u otros derivados de ácido hialurónico que han sido puestos a prueba a través del tiempo por el interés en su eficacia, efectos adversos, costos, etc<sup>6</sup>.

Con respecto a costos, la viscosuplementación es un tratamiento que no está al alcance de todos los estatus económicos, puesto a que los precios suelen estar

sobre los 300 dólares estadounidenses (\$USD). Sin embargo, su aplicación única es una fortaleza que permite observar verdaderamente el costo-efectividad del producto. Existen compuestos económicos fuera de la viscosuplementación como lo son la infiltración de metilprednisolona con un valor de \$8 USD y el plasma rico en plaquetas (PRP) cotizado en \$120 USD que son una opción para la población en general pero no se comparan con los beneficios de la viscosuplementación<sup>6</sup>. El hilano GF20 está alrededor de los \$370 USD, con una diferencia de 66 dólares sobre su competencia en el presente estudio, el ácido hialurónico con enlaces cruzados, valorado en \$304 USD<sup>6</sup>. Por este motivo se propone la siguiente investigación sobre su costo- beneficio y si es relevante la selección del compuesto más económico<sup>6</sup>.

### **1.2. Planteamiento del Problema.**

Tomando en cuenta que la tasa del dolor en la osteoartritis de rodilla va desde grados moderado a severo y el daño del cartílago articular es progresivo, se debe tomar acción con analgésicos y regeneradores del tejido de la articulación. Ante la existencia de diferentes tipos de fármacos, diferentes dosis, compuestos activos, efectos adversos, precios, etc., se genera un problema a la hora de elegir el tratamiento más adecuado para el paciente<sup>7, 8</sup>.

En el presente se nos abastece de medios informativos, métodos comparativos y estudios como este para determinar lo mejor para la población en general, ahorro de recursos y beneficios oportunos en caso de patologías que afectan a nivel mundial de una manera significativa. Para este tipo de ahorro/beneficio están los análisis costo efectividad<sup>8</sup>.

El análisis costo-efectividad es una evaluación económica que busca comparar dos o más alternativas, con la perspectiva de sus costos y de los efectos en salud que ellos generan. Se utilizan, principalmente, para apoyar el proceso de toma de decisiones sobre la implementación de alternativas, las cuales deben ser comparadas a partir de una restricción presupuestal; y con respecto al análisis determinístico univariado, este se emplea para encontrar el efecto individual sobre los beneficios netos entre esquemas<sup>9</sup>.

### **1.3. Justificación.**

El estudio se realiza considerando el dolor y el daño articular que genera la enfermedad y como compromete el estilo de vida del paciente si este no se trata debidamente. Tener este tipo de trabajos contribuye con darle al médico una alternativa informada y que el paciente conozca qué es lo que a él le conviene a la hora de tomar la decisión de cual fármaco elegir, que forma parte de los beneficios de la investigación, incluyendo un diagnóstico oportuno basado en costo-efectividad.

Debido a esto se plantea estimar la rentabilidad y efectividad del hilano GF20 vs la del ácido hialurónico de enlaces cruzados con el uso de escalas validadas en relación a la búsqueda de mejoría de los síntomas de la osteoartritis de rodilla. Las que se aplican en este estudio son el WOMAC score y el KOOS, siendo estos instrumentos diseñados por un conjunto de variables destinados a medir y valorar el estado tanto físico como integral de pacientes con osteoartritis de rodilla, con la finalidad de cumplir los objetivos establecidos.

El ácido hialurónico de enlaces cruzados es una nueva opción terapéutica de infiltración en el país, que promete pronta mejoría de síntomas y beneficios favorables para el paciente como lo hacen otros compuestos de viscosuplementación, y a menor precio. Con este estudio se aspira poder establecer, a través de la estadística, cuál de los dos compuestos es más conveniente en base al costo-beneficio de los mismos. Al momento no hay escritos comparando este nuevo compuesto con otros en el país.

El siguiente trabajo estará bajo la línea de investigación número 1 correspondiente a la sub-línea de investigación “salud pública”; y con lo que respecta a las prioridades de investigación del Ministerio de Salud Pública (MSP), profundizará en el área 16 de sistema nacional de salud, bajo la línea de financiamiento de la atención de salud.

#### **1.4. Objetivo general.**

Determinar el costo – efectividad del uso de hilano G-F20 vs ácido hialurónico con enlaces cruzados en pacientes con osteoartritis.

#### **1.5. Objetivos específicos.**

- Determinar la efectividad en términos de síntomas, y dolor según la escala de WOMAC a los 3 y a los 6 meses.
- Determinar la efectividad en términos de síntomas, rigidez, dolor, actividades diarias y deportivas según la escala de KOOS, así como sus sub escalas a los 3 y a los 6 meses.
- Describir la cantidad de costos directos e indirectos por tratamiento de manera individual.



## **1.6. Hipótesis**

La evaluación de costo-efectividad determina mejores resultados con ácido hialurónico con enlaces cruzados que con el hilano GF20 en pacientes con OAR.

## **2. Capítulo 2: Marco teórico.**

### **2.1. Evaluación clínica de la osteoartritis**

La OA es la forma más común de artritis y posee una marcada variabilidad en la expresión de la enfermedad como se redactó previamente en los antecedentes. Aunque la mayoría de los pacientes presentar dolor articular y limitaciones funcionales, la edad de inicio de la enfermedad, la secuencia de afectación articular y la progresión de la enfermedad varían de una persona a otra<sup>10</sup>.

#### **2.1.1 Manifestaciones clínicas**

Los síntomas principales de la OA son dolor articular, rigidez y restricción locomotora. Los síntomas generalmente se presentan en solo una o algunas articulaciones en una persona de mediana edad o mayor. El dolor en la OA empeora con el uso de las articulaciones (dolor mecánico) y se alivia con el reposo. Es el síntoma más frecuente y generalmente progresa a través de tres etapas<sup>11</sup>.

La primera etapa corresponde al dolor agudo y predecible generalmente provocado por un indicio mecánico que finalmente limita las actividades de alto impacto con un efecto relativamente modesto en la función. En la segunda etapa el dolor se vuelve más constante y comienza a afectar las actividades diarias. Puede haber episodios impredecibles de rigidez<sup>11</sup>.

Finalmente en la tercera etapa el dolor se caracteriza por ser sordo y mantenerse constante, puntuado por episodios de dolor intenso, agotador, a menudo impredecible, que provoca graves limitaciones en la función. Sin embargo, no todos los pacientes pasan por etapas tan distintas y la progresión del dolor puede detenerse en cualquier etapa<sup>11</sup>.

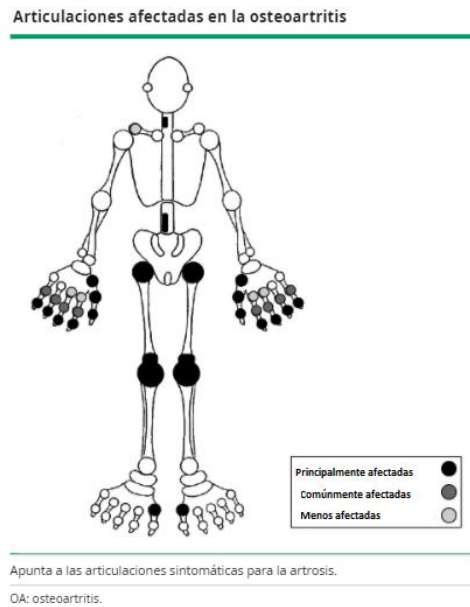
El dolor suele empeorar al final de la tarde y al anochecer, pero también puede empeorar por la mañana poco después de despertarse. También puede haber dolor nocturno en la OA severa que puede interferir con el sueño. En algunas personas, el dolor tiene un carácter neuropático, que se extiende alrededor de la articulación y se asocia con parestesia. Pueden coexistir lesiones periarticulares dolorosas de tejidos blandos, especialmente con artrosis de grandes articulaciones<sup>12</sup>.

Las lesiones periarticulares de los tejidos blandos causan dolor localizado lejos de la línea articular, mientras que el dolor relacionado con la OA es más comúnmente severo sobre la línea articular, excepto en las articulaciones proximales como la cadera o el hombro que pueden tener el máximo dolor distal a la articulación de origen<sup>12</sup>.

Más manifestaciones clínicas son la de la sensibilidad, que dependiendo de donde se encuentre puede sugerir patología articular o periarticular; limitación del movimiento, inflamación, deformidad articular que se puede visualizar en un daño articular avanzado; y la inestabilidad<sup>12</sup>.

La OA tiene predilección por las rodillas, caderas, las articulaciones interfalángicas de los dedos, las primeras articulaciones carpo-metacarpianas, las primeras articulaciones metatarsofalángicas, y las articulaciones apofisarias de la columna cervical inferior y lumbar inferior. Junto a esto se muestra un gráfico ilustrativo sobre

las articulaciones afectadas en la AO, desde las mayormente afectadas hasta las menos afectadas<sup>12</sup>.



**Figura 1. Articulaciones afectadas en la osteoartritis.**

Referencia: OARSI online primer. Editado por Henrotin Y, Hunter D, Kawaguchi H. 2016. Sociedad Internacional de Investigación sobre osteoartritis. [www.primer.oarsi.org](http://www.primer.oarsi.org).

## 2.1. 2 Diagnóstico de la OA.

La OA puede diagnosticarse sin el uso de radiografías y / o investigaciones de laboratorio en presencia de síntomas y signos típicos en el grupo de edad de riesgo. La OA de la articulación periférica se puede diagnosticar con seguridad solo por motivos clínicos si se presenta lo siguiente: Dolor articular persistente relacionado con el uso en una o pocas articulaciones, Edad  $\geq 45$  años y Rigidez matutina  $\leq 30$  minutos<sup>12</sup>.

La presencia de otras características clínicas se suma a la certeza diagnóstica, demostradas en la tabla 1. Este enfoque de un diagnóstico clínico está respaldado

por el hecho de que pueden estar presentes cambios estructurales evaluados radiográficamente en ausencia de síntomas y viceversa<sup>12</sup>.

**Tabla 1. Principales manifestaciones de la osteoartritis.**

Principales manifestaciones de la osteoartritis	
<b>Características del paciente</b>	
Edad de inicio	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ &gt; 40 años *</li> </ul>
<b>Síntomas</b>	
Dolor	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Afecta una o varias articulaciones a la vez.</li> <li>▪ Inicio insidioso: progresión lenta a lo largo de los años</li> <li>▪ Intensidad variable</li> <li>▪ Puede ser intermitente</li> <li>▪ Aumenta con el uso conjunto y se alivia con el reposo</li> <li>▪ Dolor nocturno en la osteoartritis grave</li> </ul>
Rigidez	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ De corta duración (&lt;30 minutos) y temprano en la mañana o relacionados con la inactividad</li> </ul>
Hinchazón	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Algunos pacientes (p. Ej., Osteoartritis ganglionar) presentan hinchazón y / o deformidad</li> </ul>
Síntomas constitucionales	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Ausente</li> </ul>
<b>Hallazgos del examen físico</b>	
Apariencia	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Hinchazón (sobrecrecimiento óseo ± líquido / hipertrofia sinovial)</li> <li>▪ Actitud</li> <li>▪ Deformidad</li> <li>▪ Pérdida muscular (global: todos los músculos que actúan sobre la articulación)</li> </ul>
Palpación	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Ausencia de calidez</li> <li>▪ Hinchazón (el derrame, si está presente, suele ser pequeño y frío)</li> <li>▪ Sensibilidad de la línea articular</li> <li>▪ Sensibilidad periarticular (especialmente rodilla, cadera)</li> </ul>
Rango de movimiento	<ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Crepitación (rodilla, bases del pulgar)</li> <li>▪ Rango de movimiento reducido</li> <li>▪ Músculos locales débiles</li> </ul>

OA: osteoartritis.

\* Las lesiones importantes en las articulaciones y ciertas afecciones raras pueden predisponer a la OA antes de los 40 años.

Referencia: OARSI online primer. Editado por Henrotin Y, Hunter D, Kawaguchi H. 2016. Sociedad Internacional de Investigación sobre osteoartritis. [www.primer.oarsi.org](http://www.primer.oarsi.org).

Las pruebas de laboratorio adicionales pueden incluir una velocidad de sedimentación de eritrocitos (VSG) o proteína C reactiva (PCR). Los marcadores inflamatorios son normales en la OA y pueden ser útiles para excluir otros diagnósticos. El examen radiográfico se puede utilizar para respaldar un diagnóstico de OA, pero no es una prueba de rutina para considerar como un

medio para explicar los síntomas clínicos. Los pacientes con un diagnóstico sólido de OA por motivos clínicos pueden tener radiografías simples normales y viceversa<sup>12, 13</sup>.

### 2.1.3 Diagnóstico diferencial

El diagnóstico diferencial de la OA depende en gran medida de la ubicación del sitio afectado, así como de la ausencia de síntomas sistémicos adicionales. Dentro de este diferencial entra la artritis reumatoide, que suele confundirse con la OA en pacientes de mediana edad o adultos mayores cuando esta afecta las articulaciones de las manos. Sin embargo, los diferentes patrones de afectación clínica suelen conducir al diagnóstico correcto<sup>12</sup>. Este importante diferencial se demuestra en la tabla 2.

**Tabla 2. Distinción clínica entre artritis reumatoide y osteoartritis.**

Distinción clínica entre artritis reumatoide y osteoartritis

Característica	Artritis Reumatoide	Osteoartritis
Articulaciones primarias afectadas	Metacarpofalángica Interfalángica proximal	Interfalángica distal Carpometacarpiano
Nodos de Heberden	Ausente	Presente con frecuencia
Características conjuntas	Suave, cálido y tierno	Duro y huesudo
Rigidez	Peor después de descansar (p. Ej., Rigidez matutina)	Si está presente, empeora después del esfuerzo, puede describirse como rigidez vespertina
Descubrimientos de laboratorio	Factor reumatoide positivo Anticuerpo anti-CCP positivo ESR y CRP elevados	Factor reumatoide negativo Anticuerpo anti-CCP negativo VSG y PCR normales

CCP: péptido cíclico citrulinado; VSG: velocidad de sedimentación globular; PCR: proteína C reactiva.

Referencia:	UpToDate	2021.	Link:
<a href="https://www.uptodate.com/contents/clinical-manifestations-and-diagnosis-of-">https://www.uptodate.com/contents/clinical-manifestations-and-diagnosis-of-</a>			

Así mismo se puede confundir con artritis psoriásica, cristalina e infecciosa. Dentro del diferencial no se debe olvidar la hemocromatosis, artropatía por sobrecarga de hierro que puede confundirse con OA de mano; y considerar otras anomalías de los tejidos blandos. Como ejemplo, el dolor de la OA de la cadera debe distinguirse del

pinzamiento y / o desgarro del labrum, la necrosis avascular de la cabeza femoral y la displasia de cadera. Y cada articulación tiene su diferencial individual dependiendo del tejido blando que lo rodea<sup>12, 13</sup>.

#### **2.1.4 Osteoartritis de rodilla**

La osteoartritis de rodilla es un trastorno complejo de las articulaciones periféricas con múltiples factores de riesgo. La base molecular de la osteoartritis ha sido generalmente aceptada; sin embargo, aún se desconoce la patogenia exacta<sup>13, 14</sup>.

El tratamiento de los pacientes con osteoartritis implica una historia completa, un examen físico completo y una investigación radiológica adecuada. El progreso relativamente lento de la enfermedad permite un enfoque algorítmico gradual en el tratamiento. El tratamiento no quirúrgico implica la educación del paciente, la modificación del estilo de vida y el uso de dispositivos ortopédicos<sup>14</sup>.

Las opciones quirúrgicas incluyen procedimientos para preservar las articulaciones, como artroscopia y osteotomía o procedimientos de reemplazo de articulaciones. La clave para un resultado exitoso a largo plazo es la selección óptima de pacientes, el asesoramiento preoperatorio y una buena técnica quirúrgica<sup>14</sup>.

#### **2.1.5 Grados de artrosis de rodilla**

Con el uso de la radiografía se puede medir la severidad de la OA de la articulación tibio-femoral usando comúnmente dos clasificaciones, la escala de Kellgren-Lawrence (KL) y la clasificación de Ahlback. En la clasificación de KL se evalúa principalmente el grado de formación de los osteofitos<sup>15</sup>.

Esta se divide en grado 0: ausencia de osteofitos estrechamiento o quistes; grado 1: osteofitos dudosos; grado 2: Osteofitos mínimos, posible disminución del espacio articular, quistes y esclerosis; grado 3: osteofitos moderados o claros con

pinzamiento moderado de la interlínea y grado 4: osteofitos grandes y claro pinzamiento de la interlínea<sup>16</sup>.

Por otro lado se encuentra la clasificación de Ahlback, que se estima es una de las más citadas en la literatura y se mantiene en uso en la práctica clínica también. Se aplica en ortopedia para el seguimiento de la progresión de la enfermedad, como criterio de clasificación en ensayos clínicos, estudios epidemiológicos, hasta para indicaciones quirúrgicas<sup>17</sup>.

La clasificación de Ahlback cuenta con 5 grados. El grado 1 corresponde al estrechamiento del espacio intra-articular (Desgaste < 50%); el grado 2 a la obliteración del espacio articular; el grado 3 a la erosión ósea menor que corresponde a 0-5 mm; grado 4 a la erosión ósea moderada que corresponde de 5-10 mm y se ha descrito hasta el grado 5 con erosión ósea correspondiente a más de 10 mm<sup>17</sup>.

## **2.2 Complicaciones de la osteoartritis**

La OA en estadios leves es poco probable de que presente complicaciones. Sin embargo estas pueden surgir en estadios graves y estos pueden ser: deformidad, debido a la hinchazón de la articulación; como la condición empeora gradualmente, lleva al dolor crónico; limitación en realizar actividades cotidianas; desequilibrio que predispone al paciente a caídas; condrolisis, los huesos o cartílagos afectados pueden ejercer presión excesiva a un nervio, lo cual interfiere con el funcionamiento normal del nervio, lo que agrava el dolor, causa entumecimiento y/o debilidad<sup>18</sup>.

Las complicaciones también se clasifican por el tipo de articulación en la que se padece la OA, como por ejemplo se pueden depositar cristales de calcio en el cartílago de las articulaciones, conocido como condrocalcinosis los cuales causan dolor e hinchazón severa, y también puede haber la formación de quistes, los cuales al ejercer presión sobre los vasos sanguíneos provocan mayor hinchazón y dolor de igual manera<sup>18, 19</sup>.

También debido al dolor puede haber privación del sueño, lo cual a la larga afectará al estado emocional del paciente y predisponerlo a enfermedades psicológicas o psiquiátricas. Los pacientes con el OA que tienen niveles del ácido úrico en la sangre están en un riesgo más alto de desarrollar la gota, que es una forma de la artritis inflamatoria<sup>19</sup>.

### **2.3 Tratamiento de la osteoartritis.**

Como se planteó en los antecedentes, la OA actualmente no cuenta con una cura. El tratamiento consiste en una diversidad de variables como la reducción de factores de riesgo modificables, terapia intra-articular, modalidades físicas, terapias alternativas y tratamientos quirúrgicos. Validada por las guías de la Sociedad Internacional de Investigación sobre Osteoartritis (OARSI), en la siguiente tabla (tabla 3) se muestran las opciones de tratamiento para la osteoartritis<sup>1</sup>.



**Tabla 3. Opciones de tratamiento para la osteoartritis según las guías OARSI**

	<b>Tratamiento</b>	<b>Recomendación de las guías OARSI</b>
<b>Reducción en factores modificables</b>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Pérdida de peso.</li> <li>2. Ejercicio.</li> </ol>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Apropiado.</li> <li>2. Apropiado; basados en tierra o con agua por igual, incluido el fortalecimiento.</li> </ol>
<b>Refuerzo de modalidades físicas</b>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Bastón.</li> <li>2. Muletas.</li> <li>3. Intervenciones biomecánicas.</li> </ol>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Apropiado solo para OA de rodilla.</li> <li>2. Incierto.</li> <li>3. Apropiado.</li> </ol>
<b>Terapias alternativas</b>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Thai Chi.</li> <li>2. Acupuntura.</li> <li>3. Balneoterapia/spa.</li> <li>4. Estimulación eléctrica neuromuscular (NMES).</li> <li>5. Autocuidado y educación.</li> <li>6. Terapia conductual cognitiva.</li> <li>7. Estimulación eléctrica transcutánea (TENS).</li> <li>8. Ultrasonido.</li> <li>9. Terapia laser.</li> <li>10. Terapia de campo electromagnético.</li> </ol>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. No recomendado.</li> <li>2. Incierto.</li> <li>3. Apropiado en pacientes con múltiples articulaciones afectadas.</li> <li>4. Incierto en pacientes con OA de rodilla y en otros casos No apropiado.</li> <li>5. Apropiado.</li> <li>6. No recomendada.</li> <li>7. Incierto en pacientes con OA de rodilla y en otros casos No apropiado.</li> <li>8. Incierto en pacientes con OA de rodilla y en otros casos No apropiado.</li> <li>9. No recomendado.</li> <li>10. No recomendado.</li> </ol>
<b>Tratamiento farmacológico (Oral)</b>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Acetaminofen.</li> </ol>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Apropiado dependiendo de</li> </ol>

	<ol style="list-style-type: none"> <li>2. Insaponificables de aguacate y soya.</li> <li>3. Condroitina/glucosamina.</li> <li>4. Diacereína.</li> <li>5. Duloxetina.</li> <li>6. AINES.</li> <li>7. Opioides.</li> <li>8. Risedronato.</li> <li>9. Rosehip.</li> </ol>	<p>las comorbilidades.</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>2. Incierto.</li> <li>3. Incierto para síntomas de alivio, no apropiado para modificación de patología.</li> <li>4. Incierto.</li> <li>5. Apropiado para OA múltiple, incierto para OA de rodilla.</li> <li>6. Apropiado para pacientes sin comorbilidades significativas.</li> <li>7. Incierto.</li> <li>8. No apropiado.</li> <li>9. Incierto.</li> </ol>
<b>Tratamiento farmacológico (Tópico)</b>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Capsaicina.</li> <li>2. AINES.</li> <li>3. Tramadol.</li> <li>4. Opioides.</li> </ol>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Apropiado solo en OA de rodilla.</li> <li>2. Apropiado en OA de rodilla, incierto en OA múltiple.</li> <li>3. No recomendado.</li> <li>4. Incierto.</li> </ol>
<b>Tratamiento farmacológico (intra-articular)</b>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Costicoesteroides.</li> <li>2. Ácido hialurónico.</li> </ol>	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Apropiado.</li> <li>2. Apropiado en OA de rodilla, no apropiado en OA múltiple.</li> </ol>
Referencia: Rannou F, Poiraudeau S, Beaudreuil J. Role of bracing in the management of knee osteoarthritis. Curr Opin Rheumatol 2010;22(2):218–222.		

Los principios del manejo de enfermedades crónicas se aplican a la atención de pacientes con OA y se basan en lo siguiente: la atención debe ser continua, adaptada a los pacientes de acuerdo con las necesidades, metas y valores individuales, y estar centrada en el paciente; la toma de decisiones debe basarse en la mejor evidencia disponible, priorizando la seguridad del paciente; la

información debe ser ampliamente accesible para los pacientes; y la anticipación de las necesidades debe tener prioridad sobre el diseño de un servicio de salud reactiva<sup>20</sup>.

La adherencia del paciente, la aceptación óptima de las recomendaciones y las modificaciones de comportamiento son elementos clave del tratamiento de la OA y pueden optimizarse mediante la educación en OA y el autocuidado, estableciendo objetivos de tratamiento y seguimiento periódico<sup>20</sup>.

En la educación al paciente, estos deben estar completamente informados sobre la etiología de la OA, los factores de riesgo (especialmente los que son modificables y específicos del paciente) y el pronóstico esperado. También se debe discutir información clara sobre las opciones de tratamiento junto con sus beneficios, daños y costos. Proporcionar esta información ayuda a contrarrestar los conceptos erróneos comunes y a dirigir el enfoque del tratamiento al paciente, fomentando un comportamiento activo en el manejo de sus propias enfermedades<sup>20</sup>.

Hay varios enfoques que se han utilizado para tratar a pacientes con OA que generalmente no usamos o recomendamos de forma rutinaria debido a la falta de evidencia suficiente para una diseminación generalizada, como bloqueos nerviosos, ablación nerviosa, inyecciones de células madre en articulaciones<sup>21</sup>.

Entre estos se encuentra la viscosuplementación, el cual su objetivo terapéutico es de proporcionar y mantener la lubricación intra-articular, lo que aumenta las propiedades viscoelásticas del líquido sinovial. También se afirma que el ácido hialurónico administrado ejerce efectos antiinflamatorios, analgésicos y posiblemente condroprotectores sobre el cartílago articular y la membrana sinovial<sup>21</sup>.

Se han sugerido que los beneficios clínicos del tratamiento con hialuronatos intra-articulares, que pueden persistir mucho más allá del tiempo de residencia intra-articular del producto, se deben al restablecimiento de la homeostasis articular como resultado de un aumento en la producción endógena de ácido hialurónico que persiste mucho después de la administración del material inyectado<sup>21</sup>.

#### **2.4 Viscosuplementos.**

Los viscosuplementos sirven como sustitutos del ácido hialurónico endógeno de nuestro cuerpo que se degrada a consecuencia de la AO. Estos compuestos tienen como objetivo el disminuir el dolor articular y mejorar el estado funcional de la articulación artrósica, a la vez cuidar el cartílago el cual queda vulnerable a las fuerzas de fricción y compresión<sup>22</sup>.

Estos viscosuplementos encontrados en el mercado para su uso son aprobados por la FDA, y cada uno cuenta con propiedades que los distinguen individualmente. Esas diferencias radican en sus pesos y estructuras moleculares, pero todas mantienen la base que es el ácido hialurónico<sup>22</sup>.

Algunos ejemplos se pueden dar por su estructura molecular. Al ser lineal se habla del hialuronato sódico, al ser reticulada del hilano GF20 y al ser combinada puede contar con manitol o condroitina. De esta misma manera los mismos viscosuplementos se diferencian por su peso molecular, así como los enlaces por los que está compuesto el agente<sup>23</sup>.

## **2.5 Indicaciones de la viscosuplementación.**

Las indicaciones de la viscosuplementación se dividen dependiendo del agente que se utilice para el procedimiento, sean corticoides o compuestos a base de ácido hialurónico (AH). Yves Henrotin junto a su grupo de médicos colegas establecieron algunas indicaciones en el 2015, así como Legré-Boyer en su artículo de técnicas, indicaciones y resultados de la viscosuplementación<sup>24, 25</sup>.

Ambos pudieron incluir dentro de las indicaciones a pacientes que tengan OA a partir del grado 2 KL; en pacientes con enfermedad avanzada, pero sólo como medida paliativa y de alivio mientras se realiza la artroplastia; Algunos casos de OA femoropatelar severo, puesto que en este caso, la eficacia de la viscosuplementación se reduce a menos del 50%; En algunos casos, puede aplicarse semanas después de una cirugía conservadora (artroscopia por lesión meniscal, choque femoroacetabular, lesiones osteocondrales en estrágalo, ligamentoplastía, osteotomía), si es que el dolor persiste en el post operatorio<sup>24, 25</sup>.

La viscosuplementación cuidadosa y no-traumática en pacientes añosos con condrocalcinosis, sin inflamación secundaria a hiperuricemia/gota (en algunos casos, puede utilizarse AINEs en los días posteriores a la infiltración) también fue considerada una indicación. En si las indicaciones generales clásicas son la presencia de OA sintomática, la falla terapéutica o intolerancia a estrategias terapéuticas previas y la ausencia de inflamación aguda<sup>24, 25</sup>.

## **2.6. Contraindicaciones de la viscosuplementación.**

Asimismo, Henroit y Legré-Boyer aportaron una diversa lista de contraindicaciones generales de la viscosuplementación, no se debe administrar en casos de: Cuadros agudos que probablemente puedan responder a la inyección de corticoesteroides; OA severa en la que una mejor opción podría ser la artroplastia; mala alineación articular significativa y dolor persistente secundario a lesión de los meniscos<sup>24, 25</sup>.

Abriéndose paso fuera de la articulación se encuentran contraindicaciones como la presencia de neuropatía, tendinopatía, coxartrosis severa en la que sería mejor opción la artroplastia, cuadros con inflamación aguda y derrame severo, dolor agudo e intenso de causa mecánica con edema óseo extenso, fisura ósea o necrosis demostrados mediante IRM (la viscosuplementación debe postergarse hasta después de resolver las lesiones óseas subcondrales) y la infiltración postquirúrgica de rutina<sup>24, 25</sup>.

## **2.7. Efectos adversos de la viscosuplementación.**

Dentro de los efectos adversos se encuentran: Dolor, edema, derrame, erupción cutánea, urticaria, prurito, rubor, sudoración facial, fiebre, escalofríos, malestar general, nauseas, mareo, calambres, parestesias, edema periférico y dificultad respiratoria<sup>26</sup>.

## **2.8. Procedimiento de la viscosuplementación.**

La técnica de inyección es de primordial importancia tanto para la eficacia como para la tolerancia. La inyección debe ser estrictamente intra-articular, lo que no es fácil de asegurar en las articulaciones no hinchadas, que son la principal indicación para la viscosuplementación<sup>26</sup>.

Se ha demostrado claramente que un abordaje lateropatelar lateral es preferible (en el caso de la rodilla); Los abordajes anteriores muestran altos índices de fracaso y poca tolerancia. Se han encontrado tasas de reacción locales de hasta el 30% para la inyección anteromedial<sup>26</sup>.

El procedimiento general sigue las siguientes pautas: Información previa personalizada relevante para el paciente; asepsia como en la infiltración articular de corticosteroides. Ciertos derivados de AH, como las jeringas de corticosteroides listas para usar, no tienen un acondicionamiento exterior estéril (superficie exterior de la jeringa) y esto debe tenerse en cuenta; elección del enfoque apropiado según la articulación; aguja de calibre adecuado (calibre 21 para derivados reticulados); aspiración de cualquier líquido sinovial; inyección sin resistencia ni dolor; movilización articular después de la inyección; registro del número de lote de HA; 24 horas de reposo relativo (sin deportes, sin esfuerzo con la extremidad)<sup>24</sup>.

A continuación se muestra una imagen (Figura 2) donde se observa la técnica habitual de inyección de AH en rodilla no inflamada. Introducción de aguja de calibre 21 por abordaje lateropatelar lateral (1-2 cm por debajo y hacia abajo del borde superolateral de la rótula, rodilla en extensión o ligera flexión, cuádriceps relajado)

Subluxación lateral anterior de la rótula, impuesta por la otra mano, facilita la sensación de paso de la cápsula. Intento de aspiración de líquido sinovial<sup>26</sup>.



**Figura 2. Técnica de viscosuplementación en rodilla**

Fuente: Dr. Salomón Zurita, Clínica Kennedy de la Alborada.  
Guayas- Ecuador

### **2.9. Hilano GF20.**

Aunque inicialmente se pensó que los beneficios clínicos de la suplementación con AH intra-articular provocaba aumento directo de la elasticidad y viscosidad del líquido sinovial, es poco probable que esto sea cierto ya que la vida media intra-articular del AH inyectado es corta, no más de 48 horas para la mayoría de los viscosuplementos<sup>27</sup>.

De estos, Hilano GF20 tiene el peso molecular más alto, lo que extiende el tiempo de residencia articular a al menos 7 días, aunque aún puede detectarse en el cartílago y los tejidos sinoviales hasta por 28 días. Se ha comprobado que este compuesto mejora la integridad del cartílago y disminuye la formación de osteofitos<sup>27</sup>.



Este agente está compuesto por hilanos que son productos derivados del hialuronato, el cual consiste en sal sódica del ácido hialurónico, que se constituye por disacáridos repetidos de N-acetil glucosamina y glucuronato sódico<sup>27</sup>.

## **2.10. Ácido hialurónico de enlaces cruzados.**

El AH de enlaces cruzados incluye dos fracciones del ácido hialurónico: una fracción de alto peso molecular y una fracción de bajo peso molecular. Ambas fracciones se estabilizan con tampón salino. Esta doble fracción permite liberar la fracción de bajo peso molecular mediante estilicida que se determina por el movimiento, sin ninguna modificación periférica de la estructura del ácido hialurónico por anilina o similar<sup>28</sup>.

Dado que la membrana sinovial es una estructura parcialmente permeable y dializadora, la fracción de bajo peso molecular tiene una función reguladora sobre macrófagos y metaloproteinasas y llevará a cabo una función lubricante y la estimulación de la producción de ácido hialurónico endógeno. En adicción se coloca en los sitios de recepción CD42 provocando un efecto paliativo del dolor<sup>28</sup>.

La fracción de alto peso molecular, en cambio, permanecerá más tiempo dentro de la cápsula articular sin traspasar la membrana sinovial y será responsable de un efecto viscosuplementario, transformando al mismo tiempo las fosfatasas ácidas en fosfatasas alcalinas<sup>28</sup>.

### **2.11. WOMAC score.**

El índice de osteoartritis de las universidades de Western Ontario y McMaster (WOMAC) suele ser el más utilizado en los ensayos de OA. Esta escala ha sido bien validada y parece tener mejores propiedades psicométricas y escalamiento que otros instrumentos, como el índice de Lequesne, y también es más sensible al cambio que los instrumentos genéricos<sup>29</sup>.

Si el WOMAC se usa para evaluar la eficacia, también debe usarse para definir la elegibilidad; pero no se ha evaluado la relevancia de los niveles específicos de las puntuaciones WOMAC a este respecto, y no tenemos conocimiento de la discusión publicada sobre este tema. Si el umbral de elegibilidad de WOMAC es demasiado alto, pocos sujetos serán elegibles. Por otro lado, admitir sujetos con dolor leve o puntuaciones WOMAC bajas, aunque aumenta el reclutamiento del ensayo, puede dificultar la detección de mejorías en pacientes que comienzan con síntomas mínimos<sup>29</sup>.

El WOMAC score cuenta con 4 literales: Síntomas, rigidez, dolor y funcionalidad/actividad de vida cotidiana. La encuesta va dirigida al estado o convalecencia de la rodilla del paciente, lo cual ayudará a mantener un registro de cómo se siente con respecto a ella y si puede realizar sus actividades habituales<sup>30</sup>.

### **2.12. Knee Injury and Osteoarthritis Outcome Score (KOOS).**

La puntuación de los resultados de las lesiones de rodilla y la osteoartritis (KOOS) es una encuesta destinada a adultos jóvenes, de mediana edad y ancianos con lesiones de rodilla y/o osteoartritis (OA), y puede utilizarse para supervisar la

evolución de la enfermedad y los resultados quirúrgicos, farmacéuticas y otras intervenciones. El KOOS tiene cinco sub escalas: (1)

Dolor (9 ítems); (2) otros síntomas (7 ítems); (3) actividades de la vida cotidiana (17 ítems); (4) Función deportiva y recreativa (5 ítems); y (5) Calidad de vida relacionada con la rodilla (4 ítems)<sup>31</sup>.

Cada sub escala se puntúa por separado desde cero (problemas extremos de rodilla) hasta 100 (sin problemas de rodilla). La utilidad clínica y de investigación de la KOOS se pone de manifiesto en los grandes conjuntos de datos internacionales de pacientes (>100.000 registros de pacientes únicos) y su uso frecuente en publicaciones científicas. Es importante destacar que el KOOS es accesible a nivel internacional, es gratuito y está traducido a más de 45 idiomas diferentes<sup>31</sup>.

### **2.13. Costos directos e indirectos.**

Es importante notar los costos directos e indirectos en una investigación de este tipo para obtener el desenlace final. Los costos directos están relacionados con lo que es la atención médica, mientras que los indirectos son los gastos por parte del entorno del paciente, que incluyen familiares secundarios aportando a ese gasto, el estado en ciertas ocasiones hasta medio del transporte en el que el paciente va a la consulta, entre otras variable<sup>32</sup>.

Se debe resaltar costos directos comunes como la hospitalización que puede ser de corto a largo plazo, seguimiento ambulatorio, atención residencial y diurna, intervenciones farmacéuticas, pruebas de laboratorio y pagos a la seguridad social<sup>32</sup>.

## **2.14. Análisis costo-efectividad (ACE).**

Como se comentó en el planteamiento del problema El ACE es una evaluación económica que busca comparar dos o más alternativas, con la perspectiva de sus costos y de los efectos en salud que ellos generan. Dichas alternativas pueden ser medicamentos, nuevas tecnologías, intervenciones, o programas. Se utilizan, principalmente, para apoyar el proceso de toma de decisiones sobre la implementación de alternativas, las cuales deben ser comparadas a partir de una restricción presupuestal<sup>9</sup>.

Las estimaciones de costos y efectividad clínica que poseen las distintas intervenciones en salud pueden provenir de variadas fuentes siendo las más comunes los ensayos clínicos controlados, los estudios quasi-experimentales y los estudios observacionales. Es importante aclarar que las evaluaciones económicas en salud se enfocan en las mediciones de efectividad y no eficacia, ya que lo relevante es la magnitud del efecto de una determinada intervención al ser implementada en condiciones rutinarias<sup>33</sup>.

Más adelante se demostraran con herramientas de este tipo de análisis que lo son el árbol de decisiones y análisis de sensibilidad univariado, como se representa este análisis costo-efectividad entre los dos medicamentos propuestos en esta investigación<sup>9, 33</sup>.

### 3. Capítulo 3: Metodología.

#### 3.1. Diseño de Investigación.

##### 3.1.1. Lugar de investigación.

El actual tema de tesis se desarrolló en la Clínica Kennedy de la Alborada durante el período de Febrero a Noviembre 2021.

##### 3.1.2. Diseño.

El presente estudio es observacional, prospectivo, de cohorte.

##### 3.1.3. Operacionalización de variables.

Variables de asociación	Indicador	Valor final	Tipo de variable
Edad	Edad	Años	Numérica Discreta
Sexo	Sexo	-Femenino -Masculino	Categórica Nominal Dicotómica
Rodilla	Rodilla	Derecha Izquierda	Categórica Nominal Dicotómica
<b>Estadio previo a</b> procedimiento con el WOMAC score	WOMAC score	Puntaje	Categórica Ordinal Politómica
<b>Estadio previo a</b> procedimiento con el KOOS score	KOOS score	Puntaje	Continua
<b>Estadio previo a</b> procedimiento con sub escalas del KOOS score	KOOS score (sub escalas) - Síntomas y rigidez - Dolor - Diario vivir - Deporte - Calidad de vida	Puntaje	Continua

<b>Estadio posterior</b> al procedimiento con el WOMAC score	WOMAC score (3 y 6 meses posteriores)		Catagórica Ordinal Politómica
<b>Estadio posterior</b> al procedimiento con el KOOS score	KOOS score (3 y 6 meses posteriores)		Catagórica Ordinal Politómica
<b>Estadio posterior a</b> procedimiento con sub escalas del KOOS score	KOOS score (sub escalas) - Síntomas y rigidez - Dolor - Diario vivir - Deporte Calidad de vida	Puntaje	Continua
Costo directo por tratamiento	Por tratamiento de manera individual	Valor monetario	Numérica Continua
Costo indirecto por tratamiento	Por tratamiento de manera individual	Valor monetario	Numérica Continua
Costo total por tratamiento	Por tratamiento de manera individual	Valor monetario	Numérica Continua

### **3.2. Población y muestra.**

#### **3.2.1. Población.**

Se consideró como población a pacientes atendidos en el centro con requerimientos de viscosuplementación en el período comprendido entre Febrero a Noviembre del año 2021. En base a los registros, la población total fue de 42 pacientes.

#### **3.2.2. Criterios de inclusión.**

- Diagnóstico de artrosis de rodilla (Grado III y IV).
- Pacientes mayores de 18 años.

#### **3.2.3. Criterios de exclusión.**

- Lesión de ligamentos cruzados.

- Lesión de meniscos.
- Alineación anormal de las articulaciones.
- Trastornos de inervación de las articulaciones o músculos.

### **3.3. Métodos e instrumentos.**

#### **3.3.1. Procedimiento.**

Los pacientes habiendo cumplido criterios de elegibilidad, fueron consignados a cada grupo de tratamiento de manera voluntaria.

Historia clínica comprobando criterios de inclusión y exclusión.

- Aplicación de tratamiento acorde a cada grupo (Uno en uso del ácido hialurónico con enlaces cruzados y el otro el hilano GF20).
- Uso del WOMAC score antes y después de la viscosuplementación. Se le hará seguimiento al paciente al previo a tratamiento, a los 3 meses y a los 6 meses.
- Uso del KOOS score antes y después de la viscosuplementación. Se le hará seguimiento al paciente al previo a tratamiento, a los 3 meses y a los 6 meses.

#### **3.3.2. Recursos humanos y cronograma de actividades.**

- Investigador: Rommy Aguilar.
- Tutor: Dr. Salomón Zurita.
- Secretaria del Doctor.

Diagrama de Gantt:

Actividad	Inicio	Final	Febrero - Abril	Mayo	Julio - octubre	Noviembre	Diciembre	Enero
HC comprobando criterios de inclusión y exclusión	01/02/2021	31/05/2021						
Aplicación de tratamiento a elección por paciente	01/02/2021	30/11/2021						
Recolección de datos - WOMAC Score	01/02/2021	30/11/2021						
Análisis de datos siguiendo metodología costo-efectividad	01/12/2021	31/01/2022						
Conclusiones a base de los resultados obtenidos	01/12/2021	31/01/2022						



### **3.3.3. Recursos materiales.**

- Laptop (Hojas de cálculo, Base de datos, WOMAC score online, KOOS score, Software estadístico SPSS v24)
- Teléfono.
- Calculadora.

### **3.3.4. Análisis estadístico.**

Para el análisis estadístico se empleó estadística descriptiva: frecuencia y porcentaje para variables categóricas, además de mediana y rango intercuartil para variables continuas.

Previo empleo de estadística inferencial, se empleó pruebas no paramétricas de una sola muestra, siendo una opción la prueba de Kolmogorov-Smirnov (K-S) cuando existen más de 30 observaciones y la prueba de Shapiro-Wilk (S-W) si existen menos de 30 observaciones. Todo esto a fin de determinar la normalidad de la distribución de los datos, y así poder emplear pruebas paramétricas y no paramétricas.

Para el análisis bivariado se empleó chi cuadrado para análisis de sexo acorde a grupos de tratamiento; y finalmente la prueba de T-student (paramétrica) o prueba de U de Mann-Whitney (no paramétrica para comparar medianas entre dos muestras independientes) para el análisis de puntaje de WOMAC y puntaje total de KOOS y subescalas de la misma prueba contrastada para grupos de tratamiento. Asimismo se realizó un análisis de costo efectividad simple comparando porcentaje de cambio de cada escala (KOOS y WOMAC) a los 3 y 6 meses respecto del basal acorde

a grupo de tratamiento, con comparación de medianas mediante U de Mann-Whitney. Un valor  $p < 0,05$  fue considerado significativo para las pruebas estadísticas<sup>34</sup>.

#### **3.4. Aspectos éticos y legales.**

Se siguen las pautas y recomendaciones dadas por el Instituto Nacional de Investigación en Salud Pública (INSPI) y el marco legal de la Ley orgánica de la salud, junto a la Ley de derechos y amparo al paciente, así como las recomendaciones de la declaración de Helsinki <sup>35, 36, 37, 38</sup>. Previa inclusión del paciente en el estudio, se firmó consentimiento informado. Se adjunta ejemplo del mismo en la sección de anexos.

## 4. Capítulo 4: Análisis y discusión de resultados.

### 4.1. Análisis de resultados.

En total, se reclutaron 21 pacientes, 11 pacientes para grupo Hilano GF20 y 10 pacientes para el grupo ácido hialurónico. En tal virtud, se realizó la prueba de S-W, con evidencia de algunas variables con distribución no paramétrica, ante lo cual se decidió continuar con este enfoque (Tabla 4).

Nueve pacientes fueron de sexo femenino (42.9%), recibiendo mayormente intervención en la rodilla derecha (n=13, 61.9%). La mediana de edad fue de 38 años con un rango intercuartil (IQR) de 33 – 50 años. Previo al tratamiento, todos los pacientes presentaron una mediana de dolor de 28.75 (IQR 21 – 37), diario vivir 38 (IQR 33.5 – 42), deporte 25 (IQR 33.5 – 41), calidad de vida 34 (IQR 27 – 48), total 30.3 (IQR 27 – 48). En la escala de WOMAC la mediana de puntaje es 30.3 (IQR 27 – 41.2). (Tabla 5).

**Tabla 4.** Variables de estudio y prueba de Shapiro – Wilk (S-W) para determinar distribución de las mismas.

Variable	Shapiro-Wilk		
	Estadístico	df	valor p
Sexo	0,633	21	0*
Edad	0,899	21	0,034*
Rodilla	0,62	21	0*
- Basal			
SINTOMAS Y RIGIDEZ	0,863	21	0,007*
DOLOR	0,907	21	0,048*
DIARIO VIVIR	0,947	21	0,293
DEPORTE	0,95	21	0,344
CALIDAD DE VIDA	0,953	21	0,388

TOTAL KOOS	0,953	21	0,388
WOMAC	0,808	21	0,001*
- A 3 meses			
SINTOMAS Y RIGIDEZ	0,92	21	0,088
DOLOR	0,938	21	0,202
DIARIO VIVIR	0,931	21	0,142
DEPORTE	0,945	21	0,273
CALIDAD DE VIDA	0,94	21	0,215
TOTAL KOOS	0,957	21	0,458
WOMAC	0,883	21	0,016*
- A 6 meses			
SINTOMAS Y RIGIDEZ	0,933	21	0,155
DOLOR	0,95	21	0,343
DIARIO VIVIR	0,957	21	0,465
DEPORTE	0,929	21	0,134
CALIDAD DE VIDA	0,972	21	0,769
TOTAL KOOS	0,941	21	0,226
WOMAC	0,909	21	0,053*
Costo Directo Tratamiento	0,642	17	0*
Medicación post aplicación	0,918	17	0,136
Costo de movilización	0,506	17	0*
Costo Indirecto	0,573	17	0*
Costo total	0,773	17	0,001*
Porcentaje de cambio de WOMAC a 3 meses	0,925	17	0,178
Porcentaje de cambio de WOMAC a 6 meses	0,875	17	0,027*
Porcentaje de cambio de KOOS a 3 meses	0,919	17	0,142
Porcentaje de cambio de KOOS a 6 meses	0,941	17	0,332
Costo Efectividad (Directo) WOMAC a 3 meses	0,611	17	0*
Costo Efectividad (Directo) WOMAC a 6 meses	0,724	17	0*
Costo Efectividad (Indirecto) WOMAC a 3 meses	0,333	17	0*
Costo Efectividad (Indirecto) WOMAC a 6 meses	0,77	17	0,001*
Costo Efectividad (Total) WOMAC a 3 meses	0,597	17	0*
Costo Efectividad (Total) WOMAC a 6 meses	0,725	17	0*
Costo Efectividad (Directo) KOOS a 3 meses	0,898	17	0,063
Costo Efectividad (Directo) KOOS a 6 meses	0,824	17	0,004*
Costo Efectividad (Indirecto) KOOS a 3 meses	0,613	17	0*
Costo Efectividad (Indirecto) KOOS a 6 meses	0,722	17	0*
Costo Efectividad (Total) KOOS a 3 meses	0,895	17	0,055
Costo Efectividad (Total) KOOS a 6 meses	0,825	17	0,005*

\*  $p < 0,05$

**Tabla 5.** Descripción univariada de las variables en estudio.

Tabla 6

<i>Variables, n (%)</i>	
Sexo	
Femenino	9 (42,9)
Masculino	12 (57,1)
Rodilla	
Derecha	13 (61,9)
Izquierda	8 (38,1)
<i>Variables, mediana (rango intercuartil)</i>	
Edad	38 (33 - 50)
KOOS (previo a tratamiento)	
SINTOMAS Y RIGIDEZ	30 (25 - 39)
DOLOR	28,75 (21 - 37)
DIARIO VIVIR	38 (33,5 - 41)
DEPORTE	25 (21,75 - 32)
CALIDAD DE VIDA	34 (27 - 48)
TOTAL	30,3 (27 - 41,2)
WOMAC (previo a tratamiento)	57,6 (49,3 - 58,3)

- Determinar la efectividad en términos de síntomas, y dolor según la escala de WOMAC a los 3 y a los 6 meses.
- Determinar la efectividad en términos de síntomas, rigidez, dolor, actividades diarias y deportivas según la escala de KOOS, así como sus sub escalas a los 3 y a los 6 meses.

Al inicio del tratamiento los pacientes fueron comparables en término de sexo femenino en grupo Hilano (36.3%) comparado con ácido hialurónico (50%)

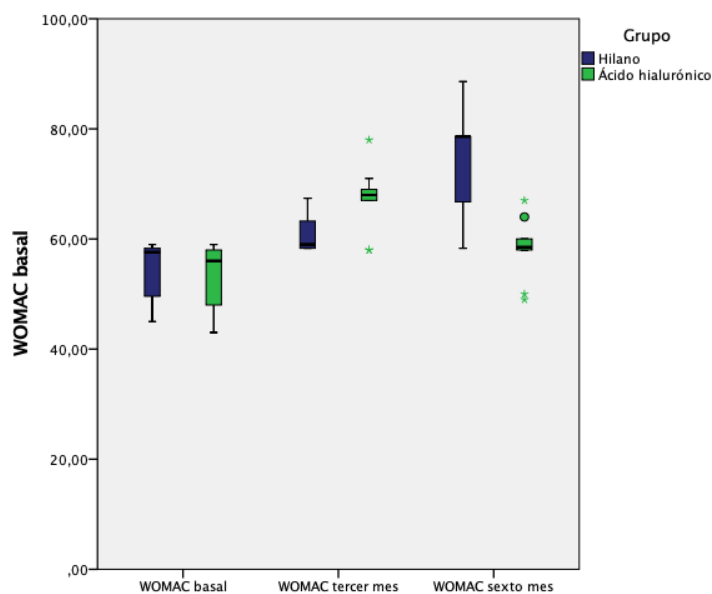
( $p=0.528$ ). Asimismo, fueron comparables respecto de la rodilla intervenida con hilano (rodilla derecha 63.64%) comparado con ácido hialurónico (50%).

Respecto a la comparación entre puntaje total de KOOS y de WOMAC previo al inicio del tratamiento fueron comparables, mientras que al tercer y sexto mes, la mediana de puntaje fue superior tanto para el puntaje total y subcomponentes de la escala de KOOS, así como la de WOMAC ( $p<0,05$ ). (Tabla 4). En general, se observa un aumento en los puntajes de KOOS y WOMAC a lo largo del seguimiento, comparado con el puntaje basal (Figura 3 y 4).

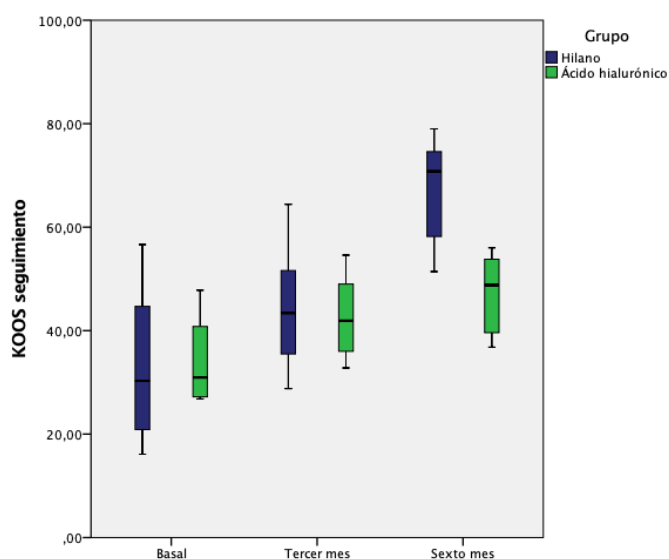
**Tabla 6.** Comparación de variables demográficas (sexo y edad), clínicas (rodilla) y puntajes y sub-puntajes de cuestionarios de KOOS y WOMAC basal, a los tres y seis meses.

	Hilano	Ácido hialurónico	valor p
<i>Variables, n (%)</i>			
<i>Sexo</i>			
Femenino	4 (36,36)	5 (50)	0,528
Masculino	7 (63,64)	5 (50)	
<i>Rodilla</i>			
Derecha	7 (63,64)	6 (60)	0,864
Izquierda	4 (36,36)	4 (40)	
Edad	34 (30 - 56)	39,5 (33 - 50)	0,918
<i>Variables, mediana (rango intercuartil)</i>			
KOOS (previo a tratamiento)			
SINTOMAS Y RIGIDEZ	35 (22 - 58)	29 (25 - 39)	0,809
DOLOR	28,75 (15 - 43)	28,38 (21 - 33)	0,863
DIARIO VIVIR	35 (20,75 - 46,2)	39 (37 - 41)	0,468

DEPORTE	25 (15,25 - 38,25)	26 (21,75 - 29)	1
CALIDAD DE VIDA	32,5 (20 - 50)	36 (29 - 43)	0,863
TOTAL	30,3 (17,69 - 48,2)	30,95 (27,2 - 40,8)	1
WOMAC (previo a tratamiento)	57,6 (49,3 - 58,3)	56 (48 - 58)	0,557
KOOS (tercer mes de tratamiento)			
SINTOMAS Y RIGIDEZ	42 (39 - 65)	41,5 (29 - 54)	0,349
DOLOR	43 (30 - 53)	41,5 (36 - 51)	0,756
DIARIO VIVIR	42 (35 - 59)	47 (43 - 53)	0,468
DEPORTE	35 (25 - 48)	32,5 (30 - 37)	0,426
CALIDAD DE VIDA	45 (28 - 65)	44,5 (35 - 50)	0,863
TOTAL	43,4 (31,8 - 53,2)	41,9 (36 - 49)	0,809
WOMAC (tercer mes de tratamiento)	59 (58,3 - 63,9)	68 (67 - 69)	0,024
KOOS (sexto mes de tratamiento)			
SINTOMAS Y RIGIDEZ	69 (57 - 79)	40,5 (31 - 50)	0,001
DOLOR	76 (56 - 87)	45 (38 - 51)	0,004
DIARIO VIVIR	75 (71 - 80)	59,5 (56 - 73)	0,024
DEPORTE	61 (46 - 65)	42 (38 - 44)	0,003
CALIDAD DE VIDA	65 (56 - 71)	46,5 (35 - 49)	0,003
TOTAL	70,8 (56,4 - 76,2)	48,8 (39,6 - 53,8)	<0,001
WOMAC (sexto mes de tratamiento)	78,6 (65,6 - 78,6)	58,5 (58 - 60)	0,001



**Figura 3.** Visualización de gráfico de box plot para análisis de WOMAC respecto del basal, al tercer mes y el sexto mes.



**Figura 4.** Visualización de gráfico de box plot para análisis de KOOS respecto del basal, al tercer mes y el sexto mes.

- Mostrar la cantidad de costos directos e indirectos por tratamiento de manera individual.

Al momento del estudio, los costos directos del Hilano fue de U\$S 370,00 y para el Ácido hialurónico U\$S \$304,00. En base a los resultados obtenidos, para una mejoría de 22 puntos en la escala de KOOS y una mejoría de 20,1 puntos en la escala de WOMAC, fue necesario un costo adicional de 64 dólares respecto del grupo de ácido hialurónico. Siendo más específico en el análisis se observa que los costos indirectos no fueron costo efectivos ( $p>0,05$ ). Finalmente se puede observar que tanto los costos totales a los 6 meses del KOOS fue costo/efectivo y significativo ( $p<0.05$ ) (Hilano mediana



de 5,74 U\$\$ por porcentaje de cambio, RIQ 5.22 – 6.93; versus 13,01 U\$\$ por porcentaje de cambio, RIQ 9,17 – 17,46 en el grupo ácido hialurónico).

**Tabla 7.** Análisis de costo efectividad acorde a porcentaje de cambio en los puntajes de KOOS y WOMAC a los 3 y 6 meses respecto del basal, respecto de dólares (U\$\$) gastados.

	Hilano			Ácido hialurónico			valor p
	Percentil 25	Mediana	Percentil 75	Percentil 25	Mediana	Percentil 75	
Costo Directo Tratamiento	370.00	370.00	370.00	304.00	304.00	304.00	<0.001*
Medicación post aplicación	1.56	2.00	2.52	1.50	2.51	3.12	0.512
Costo de controles	.00	.00	.00	.00	.00	.00	
Costo de movilización	.00	.00	4.20	.00	.00	2.10	0.705
Costo Indirecto	1.56	2.00	5.78	1.68	2.82	5.60	0.756
Costo total	371.56	372.00	375.78	305.68	306.82	309.60	<0.001*
Porcentaje de cambio de WOMAC a 3 meses	1.20	10.17	19.68	18.97	23.93	41.67	0.036*
Porcentaje de cambio de WOMAC a 6 meses	16.47	33.22	61.73	1.69	5.36	15.52	0.010*
Porcentaje de cambio de KOOS a 3 meses	15.09	18.83	26.91	10.70	14.46	24.31	0.387
Porcentaje de cambio de KOOS a 6 meses	53.83	64.84	71.71	17.50	23.74	33.78	<0.001*
Costo Efectividad (Directo) WOMAC a 3 meses	18.81	33.83	50.17	5.95	10.33	15.75	0.002*
Costo Efectividad (Directo) WOMAC a 6 meses	5.99	10.15	11.19	11.93	21.79	57.76	0.050
Costo Efectividad (Indirecto) WOMAC a 3 meses	.09	.12	.45	.04	.09	.18	0.156
Costo Efectividad (Indirecto) WOMAC a 6 meses	.03	.06	.07	.18	.36	1.03	0.063
Costo Efectividad (Total) WOMAC a 3 meses	18.89	33.92	53.42	6.06	10.42	16.08	0.002*
Costo Efectividad (Total) WOMAC a 6 meses	6.02	10.22	11.28	11.99	22.01	59.05	0.050
Costo Efectividad (Directo) KOOS a 3 meses	13.75	19.65	24.51	12.50	21.15	28.42	0.973
Costo Efectividad (Directo) KOOS a 6 meses	5.16	5.71	6.87	9.00	12.90	17.37	<0.001*
Costo Efectividad (Indirecto) KOOS a 3 meses	.07	.16	.25	.11	.20	.30	0.605
Costo Efectividad (Indirecto) KOOS a 6 meses	.03	.03	.09	.07	.16	.18	0.051
Costo Efectividad (Total) KOOS a 3 meses	13.82	19.89	24.65	12.57	21.35	28.71	0.973
Costo Efectividad (Total) KOOS a 6 meses	5.22	5.74	6.93	9.17	13.01	17.46	<0.001*

## 4.2. Discusión de resultados.

En la actualidad, la osteoartrosis afecta al 64% de la población adulta ante lo cual constituye un gran problema de salud pública causado por su alta prevalencia y efectos económicos relacionados a actividad laboral y vida diaria. Es importante identificar el mejor tratamiento para disminuir los costos directos e indirectos de la patología<sup>39</sup>.

En una revisión sistemática de Zhao et al, se comparó la efectividad del hilano GF 20 con el ácido hialurónico en otra composición, encontrándose una diferencia estadísticamente significativa a favor del hilano a los 3 meses, pero con una heterogeneidad de estudios alta (I<sup>2</sup> 88%), y sin diferencia respecto de los eventos adversos relacionados con el tratamiento<sup>40</sup>.

En relación a otros estudios, el hilano GF20 ya ha sido comparado sobre su costo-efectividad dando cifras favorables, acordes a las obtenidas en este escrito. Se prueba que este compuesto cumple las propiedades que ofrece y se evidencia bajo la estadística que amerita su costo, con ventajas como su aplicación única, medicación post-intervención económica y de corta duración, y controles convenientemente espaciados<sup>41</sup>.

Al momento, no se encuentran estudios relacionados al costo-efectividad del ácido hialurónico con enlaces cruzados, pero si un viscosuplemento perteneciente a la familia de este con pequeños cambios en su composición. En el estudio que se presenta como comparación se menciona un punto interésate sobre el costo-efectividad del viscosuplemento que es la reducción de carga económica sobre la

osteoartritis de rodilla al retrasar la implantación de una prótesis de rodilla. En esta investigación no se evalúa bajo esas circunstancias, sin embargo se evidencia beneficios acordes a los obtenidos en el presente escrito. Pese a que es un derivado de la familia del ácido hialurónico, presenta gran similitud con el compuesto mencionado, de manera que es comparable<sup>42</sup>.

En nuestro estudio observamos una mejoría en la sintomatología de acuerdo al cuestionario de WOMAC y de KOOS, así como sus sub escalas, tanto en síntomas, dolor, rigidez e incapacidad funcional; siendo importante la mejoría al sexto mes de tratamiento.

El presente trabajo es de importancia, puesto que es el primero en nuestro país, en demostrar la respuesta clínica de los dos medicamentos, a favor del hilano GF 20. Se demuestra, bajo la estadística estipulada, un mejor desempeño acorde a los beneficios por parte del hilano GF 20.

La viscosuplementación es un tratamiento efectivo en la osteoartrosis de rodilla, su uso podría mejorar los síntomas de los pacientes y reducir el número de hospitalizaciones.

## **5. Capítulo 5: Conclusiones y recomendaciones.**

### **5.1. Conclusiones.**

A partir de los resultados obtenidos podemos inferir un mejor puntaje tanto en la escala de WOMAC, así como la de KOOS en el grupo sometido al Hylano G-F20, por lo cual la efectividad clínica y la satisfacción general de los paciente son mayores en quienes reciben tratamiento con hylano G-F20. Todo esto con una diferencia en costos de U\$S 64,00, lo cual no representa un incremento muy costoso para el paciente, a cambio de beneficios inmediatos desde el tercer mes de tratamiento.

Se presentó la diferencia de costos a través de las tablas expuestas, mencionando los costos directos e indirectos y los beneficios en relación a las escalas aplicadas. Los resultados obtenidos podrían favorecer al grupo hilano amparado en la variabilidad de respuesta clínica previamente encontrada en revisiones sistemáticas y meta análisis.

Referente a la hipótesis, a partir de los resultados, se concluye que la evaluación de costo-efectividad determina mejores resultados con el hilano GF20 que con el ácido hialurónico con enlaces cruzados en pacientes con OAR, contrario a lo que se presumía.

### **5.2. Recomendaciones.**

En base a los resultados recogidos en la presente investigación y al aporte bibliográfico de este escrito, se recomienda persistir con los análisis costo-efectividad debido a que son una gran herramienta disociativa para la elección de

un tratamiento oportuno con un costo acorde a su efectividad. Se sugiere ampliar la población para comparar los resultados de la estadística y si esta se vuelve más fiable. Se pudieran abarcar otros aspectos dentro de los costos, sin embargo resultaría interesante comparar al hilano GF20 con otros viscosuplementos que se encuentran actualmente en el mercado, puesto que es un compuesto muy bien aceptado por su notable costo-efectividad.

### Referencias Bibliográficas.

1. Abramoff, B., & Caldera, F. E. Osteoarthritis: Pathology, Diagnosis, and Treatment Options. *The Medical clinics of North America*, 2019. 104(2), 293-311.
2. Ali M, Batt M. An update on the pathophysiology of osteoarthritis. *Ann Phys Rehabil Med* 2016;333–9. <https://doi.org/10.1016/j.rehab.2016.07.004>.
3. Kan, H. S., Chan, P. K., Yan, C. H., Chiu, P. K. Y., Yeung, S. S., Ng, Y. L., ... & Ho, T. Non-surgical treatment of knee osteoarthritis. 2019. *Hong Kong Medical Journal*.
4. Yu Shirley P, Hunter David J. Managing osteoarthritis. *Aust Prescr* 2016;38(4):115–9.
5. Yaftali NA, Weber K. Corticosteroids and Hyaluronic Acid Injections. *Clin Sports Med*. 2019 Jan;38(1):1-15. doi: 10.1016/j.csm.2018.08.006. PMID: 30466716.
6. Webb D, Naidoo P. Viscosupplementation for knee osteoarthritis: a focus on Hylan G-F 20. *Orthop Res Rev*. 2018 Oct 23;10:73-81. doi: 10.2147/ORR.S174649. PMID: 30774462; PMCID: PMC6376458.
7. Osteoarthritis: national clinical guideline for care and management in adults. In: *Conditions*. NCCfC, Royal College of Physicians, London 2008.
8. Kolasinski SL, Neogi T, Hochberg MC, et al. 2019 American College of Rheumatology/Arthritis Foundation Guideline for the Management of Osteoarthritis of the Hand, Hip, and Knee. *Arthritis Care Res*. 2020; 72:149.
9. Irigorri Amaya, N., & Triana Romero, P. A. Metodología del análisis de costo-efectividad (ACE) en la práctica clínica. 2015.
10. Karande SP, Kini S. Osteoarthritis: Clinical and Radiological Correlation. *J Assoc Physicians India*. 2018 Jul;66(7):37-39. PMID: 31325259.

11. Hawker GA, Stewart L, French MR, et al. Understanding the pain experience in hip and knee osteoarthritis--an OARSI/OMERACT initiative. *Osteoarthritis Cartilage* 2008; 16:415.
12. Doherty M., Abhishek A. 1. Manifestaciones clínicas y diagnóstico de osteoartritis. [Internet]. UptoDate. 2021 [citado 15 febrero 2021]. Disponible en: [https://www.uptodate.com/contents/clinical-manifestations-and-diagnosis-of-osteoarthritis?search=osteoarthritis&source=search\\_result&selectedTitle=2~150&usage\\_type=default&display\\_rank=2#H1239442443](https://www.uptodate.com/contents/clinical-manifestations-and-diagnosis-of-osteoarthritis?search=osteoarthritis&source=search_result&selectedTitle=2~150&usage_type=default&display_rank=2#H1239442443).
13. Thorstensson CA, Andersson ML, Jönsson H, et al. Natural course of knee osteoarthritis in middle-aged subjects with knee pain: 12-year follow-up using clinical and radiographic criteria. *Ann Rheum Dis* 2016; 68:1890.
14. Hussain SM, Neilly DW, Baliga S, Patil S, Meek R. Knee osteoarthritis: a review of management options. *Scott Med J*. 2016 Feb;61(1):7-16. doi: 10.1177/0036933015619588. Epub 2016 Jun 21. PMID: 27330013.
15. M. Lakkireddy, D. Bedarakota, J. Vidyasagar, S. Rapur, M. Karra. Correlation among Radiographic Arthroscopic and Pain Criteria for the Diagnosis of Knee Osteoarthritis. *J Clin Diagn Res.*, 9 2016, pp. RC04-RC7.
16. Benardino F, Murillo A, Bobadilla J, Martínez F, Balam Á. Correlación de la Escala de Kellgren-Lawrence con la Clasificación de Outerbridge en Pacientes con Gonalgia Crónica [Internet]. *Revista Colombiana de Ortopedia y Traumatología*. 2020 [cited 15 February 2021]. Available from: <https://www.elsevier.es/es-revista-revista-colombiana-ortopedia-traumatologia-380-articulo-correlacion-escala-kellgren-lawrence-con-clasificacion-S0120884520300717#:~:text=La%20clasificaci%C3%B3n%20se%20divide%20en,interl%C3%ADnea%3B%20Grado%204%3A%20osteofitos%20grandes>.
17. Galli M, De Santis V, Tafuro L. Reliability of the Ahlbäck classification of knee osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage*. 2017 Aug;11(8):580-4. doi: 10.1016/s1063-4584(03)00095-5. PMID: 12880580.
18. Salud directa. 2018. Complicaciones de la osteoartritis. <https://www.healthdirect.gov.au/complications-of-osteoarthritis>.
19. Dr. Sanchari Sinha Dutta P. Complicaciones de la osteoartritis [Internet]. *News-Medical.net*. 2019 [cited 15 February 2021]. Available from: [https://www.news-medical.net/health/Osteoarthritis-Complications-\(Spanish\).aspx](https://www.news-medical.net/health/Osteoarthritis-Complications-(Spanish).aspx).
20. Brand C, Hunter D, Hinman R, et al. Improving care for people with osteoarthritis of the hip and knee: how has national policy for osteoarthritis been translated into service models in Australia? *Int J Rheum Dis* 2016; 14:181.
21. Bert, J., Kenney, J., Sgaglione, N. A., McClelland, S., Brophy, R., Toth, J., & Lopes, M. Viscosupplementation for Osteoarthritis of the Knee: A Key

- Opinion Leader Panel Discussion. *Journal of managed care & specialty pharmacy*. 2018. 24(6-a Suppl), S2-S8.
22. Gutiérrez-Gómez, J. J., Santillán-Barrera, E., Velasco-Legoff, C., Chávez-Espina, L. M., Torres-Roldán, F., & Aldrete-Velasco, J. Reunión multidisciplinaria sobre técnicas de aplicación para la restitución de fluido sinovial en pacientes con artritis de rodilla: puesta al día. *Acta ortopédica mexicana*. 2017.31 (6), 319-327.
  23. Iannitti T, Lodi D, Palmieri B. Intra-articular injections for the treatment of osteoarthritis: focus on the clinical use of hyaluronic acid. *Drugs R D*. 2016; 11(1): 13-27.
  24. Henrotin Y, Raman R, Richette P, Bard H, Jerosch J, Conrozier T, Chevalier X, Migliore A. Consensus statement on viscosupplementation with hyaluronic acid for the management of osteoarthritis. *Semin Arthritis Rheum*. 2015 Oct;45(2):140-9. doi: 10.1016/j.semarthrit.2015.04.011. Epub 2015 Apr 30. PMID: 26094903.
  25. Legré-Boyer V. Viscosupplementation: techniques, indications, results. *Orthop Traumatol Surg Res*. 2015 Feb;101(1 Suppl):S101-8. doi: 10.1016/j.otsr.2014.07.027. Epub 2015 Jan 14. PMID: 25596987.
  26. Gutiérrez-Gómez J, Santillán-Barrera E, Velasco-Legoff C, Chávez-Espina L, Torres-Roldán F, Aldrete-Velasco J et al. Reunión multidisciplinaria sobre técnicas de aplicación para la restitución de fluido sinovial en pacientes con artritis de rodilla: puesta al día [Internet]. *Scielo.org.mx*. 2021 [cited 15 February 2021]. Available from: [http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S2306-41022017000600319](http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2306-41022017000600319).
  27. Boutefnouchet T, Puranik G, Holmes E, Bell KM. Hylan GF-20 Viscosupplementation in the Treatment of Symptomatic Osteoarthritis of the Knee: Clinical Effect Survivorship at 5 Years. *Knee Surg Relat Res*. 2017 Jun 1;29(2):129-136. doi: 10.5792/ksrr.16.061. PMID: 28545178; PMCID: PMC5450575.
  28. Civitanova I. *Regenflex bioplus an it's variants*. Italia - San Benedetto del tronto; 2020.
  29. Goggins J, Baker K, Felson D. What WOMAC pain score should make a patient eligible for a trial in knee osteoarthritis? *J Rheumatol*. 2005 Mar;32(3):540-2. PMID: 15742450.
  30. Knee Injury and Osteopaedic Outcome Score (WOMAC) - Orthopaedic Scores [Internet]. *Orthopaedicscore.com*. 2021 [cited 15 February 2021]. Available from: [https://www.orthopaedicscore.com/scorepages/knee\\_injury\\_osteopaedic\\_outcome\\_score\\_womac.html](https://www.orthopaedicscore.com/scorepages/knee_injury_osteopaedic_outcome_score_womac.html).
  31. Roos EM, Roos HP, Lohmander LS, Ekdahl C, Beynnon BD. Knee Injury and Osteoarthritis Outcome Score (KOOS) development of a self-administered outcome measure. *J Orthop SportsPhys Ther* 2016;28:88e96.

32. Calleti M, Petetta D, Jaitt M, Casaliba S, Giménez A. EVALUACION DE COSTOS DIRECTOS E INDIRECTOS DEL TRATAMIENTO DEL SINDROME UREMICO HEMOLITICO EN SUS DISTINTAS ETAPAS EVOLUTIVAS [Internet]. Medicinabuenosaires.com. 2021 [cited 15 February 2021]. Available from: <https://medicinabuenosaires.com/demo/revistas/vol66-06/Supl-3/v66-s3-22-26.pdf>.
33. Zárate, V. Evaluaciones económicas en salud: Conceptos básicos y clasificación. Revista médica de Chile. 2016. 138, 93-97.
34. Rivas-Ruiz R, Moreno-Palacios J, Talavera J. Temas de actualidad Investigación clínica XVI Diferencias de medianas con la U de Mann-Whitney [Internet]. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/imss/im-2013/im134k.pdf>
35. Instituto Nacional de Investigación en Salud Pública-INSPI- Dr. Leopoldo Izquieta Pérez – INSPI [Internet]. Investigacionsalud.gob.ec. 2021 [cited 15 February 2021]. Available from: <http://www.investigacionsalud.gob.ec/>
36. [Internet]. Salud.gob.ec. 2021 [cited 15 February 2021]. Available from: <https://www.salud.gob.ec/wp-content/uploads/2017/03/LEY-ORG%C3%81NICA-DE-SALUD4.pdf>
37. [Internet]. Salud.gob.ec. 2021 [cited 15 February 2021]. Available from: <https://www.salud.gob.ec/wp-content/uploads/2017/03/LEY-ORG%C3%81NICA-DE-SALUD4.pdf>
38. Declaración de Helsinki. Principios éticos para las investigaciones con seres humanos. 59ª Asamblea General, Seúl, Corea, octubre de 2008 [en línea]. Disponible en: <http://www.wma.net/es/30publications/10policies/b3/index>.
39. Losina E, Weinstein AM, Reichmann WM, et al. Lifetime risk and age at diagnosis of symptomatic knee osteoarthritis in the US. Arthritis Care Res (Hoboken) 2016;65:703-11.
40. BioDrugs 2016; 30 (5): 387 – 96.
41. Juárez Alvarado JH. Análisis costo-beneficio de viscosuplementación con Hilano GF-20 en pacientes con osteoartritis de rodilla GII-III. repositorioinstitucionalbuapmx [Internet]. 2017; Disponible en: <https://repositorioinstitucional.buap.mx/handle/20.500.12371/8155>
42. 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. Revista Española de Cirugía Ortopédica y Traumatología. 2018 Jan;57(1):6–14.



## ANEXOS

### 1. WOMAC score.

**INSTRUCCIONES:** Esta encuesta solicita su opinión sobre su rodilla. Esta información nos ayudará a mantener un registro de cómo se siente con respecto a su rodilla y qué tan bien puede realizar sus actividades habituales.

**Responda todas las preguntas marcando la casilla correspondiente. Si no está seguro de cómo responder una pregunta, proporcione la mejor respuesta que pueda.**

**Síntomas :** estas preguntas deben responderse pensando en los síntomas de la rodilla durante la **última semana**.

S1. ¿Tiene hinchazón en la rodilla?
<input type="radio"/> Nunca <input type="radio"/> Casi nunca <input type="radio"/> Algunas veces <input type="radio"/> A menudo <input type="radio"/> Siempre

S2. ¿Siente rechinar, oye chasquidos o cualquier otro tipo de ruido cuando mueve la rodilla?
<input type="radio"/> Nunca <input type="radio"/> Casi nunca <input type="radio"/> Algunas veces <input type="radio"/> A menudo <input type="radio"/> Siempre

S3. ¿Su rodilla se atora o se cuelga al moverse?
<input type="radio"/> Nunca <input type="radio"/> Casi nunca <input type="radio"/> Algunas veces <input type="radio"/> A menudo <input type="radio"/> Siempre

S4. ¿Puedes estirar la rodilla completamente?
<input type="radio"/> Nunca <input type="radio"/> Casi nunca <input type="radio"/> Algunas veces <input type="radio"/> A menudo <input type="radio"/> Siempre

S5. ¿Puedes doblar la rodilla completamente?
<input type="radio"/> Nunca <input type="radio"/> Casi nunca <input type="radio"/> Algunas veces <input type="radio"/> A menudo <input type="radio"/> Siempre

**Rigidez :** las siguientes preguntas se refieren a la cantidad de rigidez articular que ha experimentado durante la **última semana** en la rodilla. La rigidez es una sensación de restricción o lentitud en la facilidad con la que mueve la articulación de la rodilla.

S6. ¿Qué tan severa es la rigidez de la articulación de la rodilla después de despertarse por la mañana?
<input type="radio"/> Ninguno <input type="radio"/> Templado <input type="radio"/> Moderar <input type="radio"/> Grave <input type="radio"/> Extremo

S7. ¿Qué tan severa es la rigidez de su rodilla después de sentarse, acostarse o descansar <b>más tarde en el día</b> ?
<input type="radio"/> Ninguno <input type="radio"/> Templado <input type="radio"/> Moderar <input type="radio"/> Grave <input type="radio"/> Extremo

## Dolor 1

P1. ¿Con qué frecuencia experimenta dolor de rodilla?

- Nunca  Mensual  Semanal  Diario  Siempre

¿Qué cantidad de dolor de rodilla ha experimentado la **última semana** durante las siguientes actividades?

P2. Girar / pivotar sobre su rodilla

- Ninguno  Templado  Moderar  Grave  Extremo

P3. Enderezar la rodilla completamente

- Ninguno  Templado  Moderar  Grave  Extremo

P4. Doblar la rodilla completamente

- Ninguno  Templado  Moderar  Grave  Extremo

P5. Caminar sobre una superficie plana

- Ninguno  Templado  Moderar  Grave  Extremo

P6. Subir o bajar escaleras

- Ninguno  Templado  Moderar  Grave  Extremo

P7. Por la noche en la cama

- Ninguno  Templado  Moderar  Grave  Extremo

P8. Sentado o acostado

- Ninguno  Templado  Moderar  Grave  Extremo

P9. De pie

- Ninguno  Templado  Moderar  Grave  Extremo

**Función, vida diaria: las** siguientes preguntas se refieren a su función física. Con esto nos referimos a su capacidad para moverse y cuidarse a sí mismo. Para cada una de las siguientes actividades, indique el grado de dificultad que ha experimentado en la **última semana** debido a su rodilla.

A1. Alabama. Escaleras descendentes

- Ninguno  Templado  Moderar  Grave  Extremo

A2. Escaleras ascendentes

- Ninguno  Templado  Moderar  Grave  Extremo

Para cada una de las siguientes actividades, indique el grado de dificultad que ha experimentado en la **última semana** debido a su rodilla.

A3. Levantarse de estar sentado

- Ninguno  Templado  Moderar  Grave  Extremo

A4. De pie

- Ninguno  Templado  Moderar  Grave  Extremo

A5. Agacharse al suelo / recoger un objeto

- Ninguno  Templado  Moderar  Grave  Extremo

A6. Caminar sobre una superficie plana

- Ninguno  Templado  Moderar  Grave  Extremo

A7. Entrar / salir del coche

- Ninguno  Templado  Moderar  Grave  Extremo

A8. Ir de compras

- Ninguno  Templado  Moderar  Grave  Extremo

A9. Ponerse calcetines / medias

- Ninguno  Templado  Moderar  Grave  Extremo

A10. Levantarse de la cama  
 Ninguno  Templado  Moderar  Grave  Extremo

A11. Quitarse los calcetines / medias  
 Ninguno  Templado  Moderar  Grave  Extremo

A12. Acostado en la cama (voltearse, mantener la posición de las rodillas)  
 Ninguno  Templado  Moderar  Grave  Extremo

A13. Entrar / salir del baño  
 Ninguno  Templado  Moderar  Grave  Extremo

A14. Sesión  
 Ninguno  Templado  Moderar  Grave  Extremo

A15. Subir / bajar del inodoro  
 Ninguno  Templado  Moderar  Grave  Extremo

Para cada una de las siguientes actividades, indique el grado de dificultad que ha experimentado en la **última semana** debido a su rodilla.

A16. Trabajos domésticos pesados (mover cajas pesadas, fregar pisos, etc.)  
 Nunca  Casi nunca  Algunas veces  A menudo  Siempre

A17. Tareas domésticas ligeras (cocinar, quitar el polvo, etc.)  
 Nunca  Casi nunca  Algunas veces  A menudo  Siempre

**Muchas gracias por completar todas las preguntas de este cuestionario.**

La puntuación de Womac es

Para guardar estos datos, imprima o

Nota: esta página no se puede guardar debido a la protección de los datos del paciente, así que imprima el formulario completo antes de cerrar la ventana.

**Fuente:** [www.orthopaedicscore.com/scorepages/knee\\_injury\\_osteopaedic\\_outcome\\_score\\_womac.html](http://www.orthopaedicscore.com/scorepages/knee_injury_osteopaedic_outcome_score_womac.html).

## 2. Knee Injury and Osteoarthritis Outcome Score (KOOS)

## ENCUESTA KOOS SOBRE LA RODILLA

Fecha actual: \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_ Fecha de nacimiento: \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_

Nombre: \_\_\_\_\_

**INSTRUCCIONES:** Esta encuesta le hace preguntas sobre su rodilla. Esta información nos mantendrá informados de cómo se siente acerca de su rodilla y sobre su capacidad para hacer sus actividades diarias. Responda a cada pregunta haciendo una marca en la casilla apropiada. Marque sólo una casilla por cada pregunta. Si no está seguro(a) de cómo contestar la pregunta, por favor dé la mejor respuesta posible.

### Síntomas

Deberá responder a estas preguntas pensando en los síntomas que tuvo en su rodilla durante los **últimos siete días**.

S1. ¿Tuvo hinchazón en la rodilla?

Nunca      Rara vez      Algunas veces      Frecuentemente      Siempre  
                       

S2. ¿Sentía fricción o escuchó algún sonido o ruido en su rodilla cuando la movía?

Nunca      Rara vez      Algunas veces      Frecuentemente      Siempre  
                       

S3. ¿Su rodilla se trababa o quedaba colgada cuando la movía?

Nunca      Rara vez      Algunas veces      Frecuentemente      Siempre  
                       

S4. ¿Podía enderezar totalmente su rodilla?

Siempre      Frecuentemente      Algunas veces      Rara vez      Nunca  
                       

S5. ¿Podía doblar totalmente su rodilla?

Siempre      Frecuentemente      Algunas veces      Rara vez      Nunca  
                       

### Rigidez

Las siguientes preguntas son en relación a la intensidad de la rigidez que ha sentido durante los **últimos siete días** en su rodilla. Rigidez es la sensación de restricción o lentitud que siente cuando mueve la articulación de su rodilla.

S6. ¿Qué tan severa fue la rigidez en su rodilla al despertarse en la mañana?

Ninguna      Un poco      Moderada      Severa      Extrema  
                       

S7. En el transcurso del día, ¿qué tan severa ha sido la rigidez en su rodilla al estar(a), sentado(a), recostado(a) o haber descansado?

Ninguna      Un poco      Moderada      Severa      Extrema

## Dolor

¿Cuánto dolor ha sentido en su rodilla en los **últimos siete días** durante las siguientes actividades?

P1. ¿Con qué frecuencia ha sentido usted dolor en la rodilla?

Nunca      Una vez al mes      Una vez a la semana      A diario      Siempre  
                                                                                       

P2. Torciendo/rotando su rodilla

Ninguno      Un poco      Moderado      Severo      Extremo  
                                                                                       

P3. Enderezando totalmente su rodilla

Ninguno      Un poco      Moderado      Severo      Extremo  
                                                                                       

P4. Doblando totalmente su rodilla

Ninguno      Un poco      Moderado      Severo      Extremo  
                                                                                       

P5. Al caminar en una superficie plana

Ninguno      Un poco      Moderado      Severo      Extremo  
                                                                                       

P6. Al subir o bajar escaleras

Ninguno      Un poco      Moderado      Severo      Extremo  
                                                                                       

P7. Por la noche, al estar en la cama

Ninguno      Un poco      Moderado      Severo      Extremo  
                                                                                       

P8. Al estar sentado(a) o recostado(a)

Ninguno      Un poco      Moderado      Severo      Extremo  
                                                                                       

P9. Al estar de pie

Ninguno      Un poco      Moderado      Severo      Extremo  
                                                                                       

## Funcionamiento en actividades cotidianas

Las siguientes preguntas se refieren a su funcionamiento físico en general o sea, a su habilidad para moverse y tener cuidado de sí mismo(a). Para cada una de las siguientes actividades, por favor indique el grado de dificultad que ha sentido en su funcionamiento físico durante los **últimos siete días** debido a su rodilla afectada.

A1. Al bajar las escaleras

Ninguna      Un poco      Moderada      Severa      Extrema  
                                                                                       

A2. Al subir las escaleras

Ninguna      Un poco      Moderada      Severa      Extrema

Para cada una de las siguientes actividades, por favor indique el grado de dificultad que ha sentido en su funcionamiento físico durante los **últimos siete días** debido a su rodilla afectada.

- A3. Al levantarse después de estar sentado(a)  
 Ninguna  Un poco  Moderada  Severa  Extrema
- A4. Al estar de pie  
 Ninguna  Un poco  Moderada  Severa  Extrema
- A5. Al agacharse en cuclillas a recoger un objeto del piso  
 Ninguna  Un poco  Moderada  Severa  Extrema
- A6. Al caminar en una superficie plana  
 Ninguna  Un poco  Moderada  Severa  Extrema
- A7. Al subirse o bajarse de un carro  
 Ninguna  Un poco  Moderada  Severa  Extrema
- A8. Al ir de compras  
 Ninguna  Un poco  Moderada  Severa  Extrema
- A9. Al ponerse los calcetines o las medias  
 Ninguna  Un poco  Moderada  Severa  Extrema
- A10. Al levantarse de la cama  
 Ninguna  Un poco  Moderada  Severa  Extrema
- A11. Al quitarse los calcetines o las medias  
 Ninguna  Un poco  Moderada  Severa  Extrema
- A12. Al estar recostado(a) en la cama (cuando se voltea y al mantener la posición de la rodilla)  
 Ninguna  Un poco  Moderada  Severa  Extrema
- A13. Al entrar o salir de la tina (bañadera)  
 Ninguna  Un poco  Moderada  Severa  Extrema
- A15. Al sentarse o levantarse del inodoro [excusado (W.C.)]  
 Ninguna  Un poco  Moderada  Severa  Extrema
- A16. Trabajo pesado en la casa (moviendo cajas pesadas, fregando el piso, etc.)  
 Ninguna  Un poco  Moderada  Severa  Extrema
- A17. Trabajo liviano en la casa (cocinando, desempolvando, etc.)  
 Ninguna  Un poco  Moderada  Severa  Extrema

### Funcionamiento en actividades deportivas y recreación

Las siguientes preguntas se refieren al funcionamiento físico cuando está haciendo actividades intensas. Debería contestar las preguntas pensando en el grado de dificultad que ha sentido durante los últimos siete días debido a su rodilla.

SP1. Sentándose en cuclillas

Ninguna	Un poco	Moderada	Severa	Extrema
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

SP2. Corriendo

Ninguna	Un poco	Moderada	Severa	Extrema
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

SP3. Saltando

Ninguna	Un poco	Moderada	Severa	Extrema
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

SP4. Torciendo/rotando en su rodilla afectada

Ninguna	Un poco	Moderada	Severa	Extrema
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

SP5. Arrodillándose

Ninguna	Un poco	Moderada	Severa	Extrema
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

### Calidad de vida

Q1. ¿Con qué frecuencia está conciente del problema en su rodilla?

Nunca	Una vez al mes	Una vez a la semana	A diario	Constantemente / Siempre
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Q2. ¿Ha cambiado su estilo de vida para evitar actividades que podrían ser peligrosas para su rodilla?

De ninguna manera	Un poco	Moderadamente	Seramente	Totalmente
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Q3. ¿Qué tanto le preocupa la falta de confianza en su rodilla?

De ninguna manera	Un poco	Moderadamente	Seramente	Totalmente
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Q4. Generalmente, ¿cuánta dificultad tiene con su rodilla?

Ninguna	Un poco	Moderada	Severa	Extrema
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

**Muchas gracias por contestar a todas las preguntas en este cuestionario.**

Fuente: [https://www.orthopaedicscore.com/scorepages/knee\\_injury\\_osteopaedic\\_outcome\\_score.html](https://www.orthopaedicscore.com/scorepages/knee_injury_osteopaedic_outcome_score.html)

## Consentimiento Informado para Encuestas

---

**Título del estudio:** *Análisis costo-efectividad del uso del hilano GF20 vs ácido hialurónico con enlaces cruzados en pacientes con osteoartritis en la clínica Kennedy – Alborada de febrero 2021 a noviembre 2021.*

### 5.3. Nombre, dirección y teléfono del Investigador Principal:

- Rommy Alejandra Aguilar Santana.
- Garzota II mz 58 villa 36.
- Cel.: 0981778277

**Sitio donde se realizará el estudio:** Clínica Kennedy – Alborada.

### A) Hoja de información:

Se le está pidiendo que conteste unas preguntas/nos permita recolectar datos sobre Ud. y su salud porque presenta osteoartritis. Este tipo de estudios se realiza para poder saber más sobre su enfermedad y así poder encontrar mejores tratamientos/estudios de diagnóstico/parámetros de seguimiento después de la viscosuplementación para personas con osteoartritis.

**Su participación es completamente voluntaria; si no desea hacerlo su médico continuará con su atención habitual y su negativa no le traerá ningún inconveniente.**

Lea toda la información que se le ofrece en este documento y haga todas las preguntas que necesite al investigador que se lo está explicando, antes de tomar una decisión.

El Dr. Salomón Zurita será quien dirija el estudio; ni él, ni el equipo de investigador (Rommy Aguilar), ni la clínica Kennedy – Alborada recibirá pago alguno por realizarlo.

#### 1) **¿Por qué se realiza este estudio?**

El objetivo de esta investigación es determinar el costo – efectividad del uso de hilano G-F20 vs ácido hialurónico con enlaces cruzados en pacientes con osteoartritis.

#### 2) **¿Qué se conoce sobre el tema en investigación? ¿Se hicieron otros estudios similares con anterioridad?**

La osteoartritis (OA) es altamente prevalente alrededor del mundo. Antes se pensaba que la OA era simplemente una enfermedad de desgaste. La sobrecarga crónica y la biomecánica alterada en la articulación conducían a la destrucción del cartílago articular



y la inflamación resultante. Actualmente no existe una cura para la OA. El tratamiento se puede clasificar en términos generales en reducción de factores de riesgo modificables, terapia intra-articular, modalidades físicas, terapias alternativas y tratamientos quirúrgicos.

Existen diversos viscosuplementos como el hilano G-F20, u otros derivados de ácido hialurónico que han sido puestos a prueba a través del tiempo por el interés en su eficacia, control de efectos adversos y respuesta neta, por lo cual se han hecho algunos estudios en este campo. Con el presente estudio se pretende observar y determinar la respuesta de dos viscosuplementos parecidos pero con distintos costos y si ese sobreprecio amerita su uso o no.

### **3) ¿Tendré beneficios por participar?**

Es probable que Ud. no se beneficie con los resultados de este estudio; esperamos que sí sea útil para personas que tengan su misma enfermedad en el futuro.

### **4) ¿Tendré riesgos por participar?**

Ud. no tiene riesgo de lesiones físicas si participa en este estudio; el riesgo potencial es que se pierda la confidencialidad de sus datos personales. Sin embargo, se hará el mayor esfuerzo para mantener su información en forma confidencial.

### **5) ¿Cómo mantendrán la confidencialidad de mis datos personales? ¿Cómo harán para que mi identidad no sea conocida?**

Los datos que lo/a identifiquen serán tratados en forma confidencial como lo exige la Ley. El titular de los datos personales tiene la facultad de ejercer el derecho de acceso a los mismos en forma gratuita a intervalos no inferiores a seis meses, salvo que se acredite un interés legítimo al efecto conforme lo establecido en el artículo 14, inciso 3 de la Ley N° 25.326. La DIRECCION NACIONAL DE PROTECCION DE DATOS PERSONALES, Órgano de Control de la Ley N° 25.326, tiene la atribución de atender las denuncias y reclamos que se interpongan con relación al incumplimiento de las normas sobre protección de datos personales. Salvo para quienes estén autorizados a acceder a sus datos personales, su hijo/a. no podrá ser identificado/a.

En caso de que los resultados de este estudio sean publicados en revistas médicas o presentados en congresos médicos, su identidad no será revelada.

### **6) ¿Quiénes tendrán acceso a mis datos personales?**

El equipo de investigación podrá acceder a los datos de su historia clínica y a toda aquella información recabada a los fines de este estudio de investigación.

### **7) ¿Qué gastos tendré si participo del estudio?**

Ud. no tendrá gasto alguno por participar

**8) ¿Puedo dejar de participar en cualquier momento, aún luego de haber aceptado?**

Usted es libre de retirar su consentimiento para participar en la investigación en cualquier momento sin que esto lo perjudique en su atención médica posterior; simplemente deberá notificar al investigador de su decisión por escrito.

Si algunas preguntas lo ponen incómodo, dígaselo a la persona que se las está haciendo y puede no contestar alguna de ellas si así lo prefiere. De todas maneras, lo ideal es tratar de dar toda la información requerida para que el estudio se haga en forma correcta. Puede suspender su participación en cualquier momento.

Luego de que retire su consentimiento no se podrán obtener datos sobre Ud. y su salud, pero toda la información obtenida con anterioridad sí será utilizada.

**9) ¿Me pagarán por participar?**

No se le pagará por su participación en este estudio/Se le pagará \$ (*completar*) por su tiempo.

**Título del estudio:** Análisis costo-efectividad del uso del hilano GF20 vs ácido hialurónico con enlaces cruzados en pacientes con osteoartritis en la clínica Kennedy – Alborada de febrero 2021 a noviembre 2021

**Nombre, dirección y teléfono del Investigador Principal:**

- Rommy Aguilar
- Garzota II mz 58 villa 46
- Cel.: 0981778277

**B) Consentimiento informado (Hoja de firmas):**

He leído la hoja de información del Consentimiento Informado, he recibido una explicación satisfactoria sobre los procedimientos del estudio y su finalidad.

He quedado satisfecho con la información recibida, la he comprendido y se me han respondido todas mis dudas. Comprendo que mi decisión de participar es voluntaria.

Presto mi consentimiento para la recolección de datos/la realización de la encuesta propuesta y conozco mi derecho a retirarlo cuando lo desee, con la única obligación de informar mi decisión al médico responsable del estudio.

---

Firma, aclaración, número de documento del sujeto y fecha

---

Firma, aclaración, número de documento del representante legal y fecha (cuando se requiera)

---

Firma, aclaración, número de documento de la persona designada para el proceso de CI, función y fecha.

