



## **ESCUELA DE SALUD Y BIENESTAR**

**Tema:**

**EFFECTIVIDAD DEL ÁCIDO HIALURÓNICO INTRAARTICULAR EN LA CALIDAD DE VIDA DE PACIENTES CON GONARTROSIS. REVISIÓN SISTEMÁTICA**

**Proyecto de investigación previo a la obtención del título de Médica General**

**Línea de investigación:**

**VIDA DIGNA Y SALUD INTEGRAL**

**Autora:**

**Natalia Elizabeth Telenchana Chisaguano**

**Directora:**

**Mg. Jenny Clarivel Barahona Pilco**

**Ambato – Ecuador**

**Abril 2026**

## DECLARACIÓN DE AUTENTICIDAD Y RESPONSABILIDAD

Yo: **NATALIA ELIZABETH TELENCHANA CHISAGUANO**, con cédula de ciudadanía **1850110949**, autor del trabajo de graduación intitulado: "EFECTIVIDAD DEL ÁCIDO HIALURÓNICO INTRAARTICULAR EN LA MEJORA DE LA CALIDAD DE VIDA EN PACIENTES CON GONARTROSIS. REVISIÓN SISTEMÁTICA", previo a la obtención del título profesional de **MÉDICA GENERAL**, en la escuela de **SALUD Y BIENESTAR**.

1. Declaro tener pleno conocimiento de la obligación que tiene la Pontificia Universidad Católica del Ecuador, de conformidad con el artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior, de entregar a la SENESCYT en formato digital una copia del referido trabajo de graduación para que sea integrado al Sistema Nacional de Información de la Educación Superior del Ecuador para su difusión pública respetando los derechos de autor.
2. Autorizo a la Pontificia Universidad Católica del Ecuador a difundir a través del sitio web de la Biblioteca de la PUCE Ambato, el referido trabajo de graduación, respetando las políticas de propiedad intelectual de la Universidad.

Ambato, abril 2026



Natalia Elizabeth Telenchana Chisaguano

CC. 1850110949

PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATÓLICA DEL ECUADOR SEDE  
AMBATO  
APROBACIÓN DEL TRIBUNAL DE GRADO

Tema:

EFFECTIVIDAD DEL ÁCIDO HIALURÓNICO INTRAARTICULAR EN LA CALIDAD DE VIDA DE PACIENTES CON GONARTROSIS. REVISIÓN SISTEMÁTICA

Línea de investigación:

VIDA DIGNA Y SALUD INTEGRAL

Autora:

Natalia Elizabeth Telenchana Chisaguano

Jenny Clarivel Barahona Pilco, Méd. Mg.

CC. 1803777901

**CALIFICADOR**

f. 

Blanca Belén Guilcapi Baldeón, Méd. Esp.

**CALIFICADOR**

f. 

María Gabriela Viteri Freire, Méd. Mg.

**CALIFICADOR**

f. 

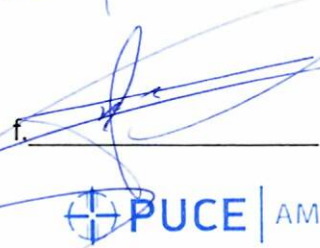
Freddy Patricio Mayorga Valle, Dr. Esp.

**DIRECTOR ESCUELA DE SALUD Y BIENESTAR**

f. 

Diego Gonzalo Coca Chanalata, Dr. Mg.

**PROSECRETARIO PUCE AMBATO**

f. 

Ambato – Ecuador

Abril 2026

 **PUCE** | AMBATO  
**PROSECRETARÍA**

## DEDICATORIA

*A mis padres, que creyeron en mí cuando yo dudaba de todo, su confianza fue el suelo firme donde pude volver a pararme. Les debo no solo este logro, sino la persona que soy hoy.*

*A mis seres queridos que partieron, su ausencia se ha convertido en mi estrella guía, aunque ya no estén aquí físicamente, su legado de amor y fuerza vive en mí y sé que desde el cielo celebran este logro conmigo.*

*A todas las personas que estuvieron a mi lado en este proceso, a mi familia y amigos por acompañarme en este camino y por ser mi apoyo constante.*

*Que estas páginas sirvan como testimonio de que los sueños se logran cuando el alma se rodea de amor.*

***Natalia Telenchana.***

## **AGRADECIMIENTO**

*A Dios, porque sin Él nada de esto habría sido posible. Gracias por la fortaleza en los días difíciles, por la sabiduría para tomar decisiones y por la paz que inundó mi corazón en medio de la incertidumbre.*

*A mis padres, Paulo y Anita, por su amor incondicional, por haberme inculcado el valor del esfuerzo y por ser el pilar fundamental en cada etapa de mi vida.*

*A mi hermano, Galo, por su apoyo silencioso, pero constante.*

*A mis amigas, mis compañeras en este camino, por aligerar la carga con su amistad, por no dejarme rendir y por ser ese refugio en medio del caos.*

*A la Pontificia Universidad Católica del Ecuador Sede Ambato, por inculcarme no solo el conocimiento técnico y científico, sino también los valores éticos y humanos que guiarán mi ejercicio profesional.*

*Gracias a todos, porque al final del día somos un pedazo de cada persona que nos ha acompañado, de los que siguen a nuestro lado y de aquellos que partieron, pero siguen viviendo en nuestra memoria y en lo que hemos llegado a ser.*

**Natalia Telenchana.**

## RESUMEN

La gonartrosis es una patología degenerativa de alta prevalencia que genera dolor crónico, discapacidad funcional y un deterioro significativo en la calidad de vida de los pacientes. Dada la controversia existente sobre el impacto real de la viscosuplementación con ácido hialurónico intraarticular en la calidad de vida relacionada con la salud (CVRS), especialmente en sus dimensiones psicosociales, se hace necesario realizar una síntesis crítica y actualizada de la evidencia científica más reciente. Esta investigación es de gran importancia para la práctica clínica, la gestión sanitaria y la toma de decisiones basada en evidencia, al proporcionar una evaluación rigurosa de una terapia ampliamente utilizada.

El objetivo general de este estudio fue evaluar la efectividad del ácido hialurónico intraarticular en la mejora de la CVRS en pacientes con gonartrosis. Para ello, se realizó una revisión sistemática de la literatura científica publicada entre 2020 y 2025, siguiendo las directrices PRISMA 2020. Se realizaron búsquedas exhaustivas en múltiples bases de datos biomédicas, seleccionando estudios clínicos que evaluaran la CVRS mediante instrumentos validados. Los resultados demuestran que el tratamiento es efectivo y seguro, generando mejorías clínicamente relevantes en los dominios físicos de la CVRS, con un efecto sostenido y un perfil de seguridad favorable.

Se concluye que el ácido hialurónico intraarticular representa una opción terapéutica válida dentro de un manejo integral y personalizado de la gonartrosis.

**Palabras clave:** ácido hialurónico, gonartrosis, calidad de vida, revisión sistemática, tratamiento intraarticular, efectividad.

## ABSTRACT

*Knee osteoarthritis is a prevalent degenerative condition associated with chronic pain, functional impairment, and reduced quality of life. Despite widespread use of intra-articular hyaluronic acid (HA) for treatment, its impact on health-related quality of life (HRQoL), particularly psychosocial aspects, remains debated. A current, evidence-based synthesis is essential for guiding clinical practice and health care decision-making.*

*This study aimed to evaluate the effectiveness of intra-articular HA in improving HRQoL in patients with knee osteoarthritis. A systematic review of literature published between 2020 and 2025 was conducted following PRISMA 2020 guidelines. Multiple biomedical databases were searched for clinical studies assessing HRQoL using validated instruments. The findings indicate that HA treatment is effective and safe, yielding clinically meaningful improvements in the physical domains of HRQoL, with sustained benefits and a favorable safety profile.*

*In conclusion, intra-articular HA represents a viable therapeutic option within a comprehensive, individualized management strategy for knee osteoarthritis.*

**Keywords:** *hyaluronic acid, knee osteoarthritis, quality of life, systematic review, intra-articular therapy, effectiveness*

## ÍNDICE GENERAL DE CONTENIDOS

DECLARACIÓN DE AUTENTICIDAD Y RESPONSABILIDAD .....	ii
APROBACIÓN DEL TRIBUNAL DE GRADO .....	iii
DEDICATORIA .....	iv
AGRADECIMIENTO .....	v
RESUMEN .....	vi
ABSTRACT .....	vii
INTRODUCCIÓN .....	1
CAPÍTULO I. ESTADO DEL ARTE Y LA PRÁCTICA .....	5
1.1. Delimitación del tema y preguntas guía .....	5
1.2. Epidemiología.....	7
1.3. Panorama por ejes conceptuales .....	10
1.4 Limitaciones metodológicas y vacíos de conocimiento en la literatura actual	15
CAPÍTULO II. DISEÑO METODOLÓGICO .....	20
2.1. Enfoque de la investigación.....	20
2.2. Diseño de la investigación.....	21
2.3. Criterios de elegibilidad .....	21
2.4. Estrategias de búsqueda y selección de estudios.....	22
CAPÍTULO III. ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS DE LA INVESTIGACIÓN.....	28
3.1. Análisis del usuario: Perspectiva del paciente en la experiencia terapéutica	28
3.2. Análisis comprensivo de la evidencia sobre efectividad .....	31
3.3. Análisis multidimensional del impacto en la calidad de vida.....	34
3.4. Análisis comparativo exhaustivo con otras intervenciones intraarticulares ...	37
CONCLUSIONES.....	52
RECOMENDACIONES .....	55
BIBLIOGRAFÍA .....	58
ANEXOS .....	64

## ÍNDICE DE FIGURAS

Ilustración 1. Diagrama prisma .....	25
Ilustración 2. Jerarquía de prioridades del paciente vs. métricas comúnmente reportadas .....	30
Ilustración 3. Factores predictivos de respuesta al tratamiento con ácido hialurónico .....	33
Ilustración 4. Evolución temporal comparativa de dominios de calidad de vida post-tratami .....	35
Ilustración 5. Impacto diferencial en componentes físicos vs. mentales del SF-36 .....	36
Ilustración 6. Comparación de perfiles riesgo-beneficio de intervenciones intraarticulares.....	40
Ilustración 7. Mecanismos de acción integrados del ácido hialurónico a nivel molecular y celular .....	43
Ilustración 8. Mapa temporal de mecanismos de acción del ácido hialurónico ....	44
Ilustración 9. Modelo conceptual integrado de efectividad del ácido hialurónico en gonartrosis.....	50

## ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Alineación entre prioridades del paciente y métricas de estudio en la literatura .....	29
Tabla 2. Características comparativas detalladas de formulaciones de ácido hialurónico en la literatura analizada. ....	32
Tabla 3. Análisis comparativo exhaustivo de intervenciones intraarticulares.....	38
Tabla 4. Análisis de seguridad comparativo .....	39



## INTRODUCCIÓN

La osteoartritis de rodilla, comúnmente conocida como gonartrosis, constituye una de las condiciones musculoesqueléticas más prevalentes a nivel global, representando una causa principal de dolor crónico, limitación funcional y deterioro en la calidad de vida en la población adulta. Según los datos más recientes del Global Burden of Disease Study 2021, aproximadamente 654 millones de personas vivían con esta patología en el año 2020, con una incidencia anual que ronda los 86 millones de nuevos casos a nivel mundial. Las proyecciones epidemiológicas indican que su prevalencia podría incrementarse en un 40% para el año 2050, impulsada fundamentalmente por el envejecimiento poblacional, el aumento en las tasas de obesidad y la adopción de estilos de vida sedentarios.

El impacto de la gonartrosis trasciende considerablemente la esfera física, afectando dimensiones psicosociales, ocupacionales y económicas tanto para los individuos como para los sistemas de salud. Estudios que emplean instrumentos multidimensionales de evaluación, como el WHOQOL-BREF y el SF-36, han evidenciado deterioros sustanciales en la autonomía personal, la capacidad para realizar actividades cotidianas y la Calidad de Vida Relacionada con la Salud (CVRS). Adicionalmente, se ha documentado una relación bidireccional entre el dolor crónico característico de la osteoartritis y la aparición de síntomas depresivos y de ansiedad, generando un ciclo complejo de malestar físico y emocional que resulta particularmente difícil de interrumpir.

Desde la perspectiva económica, la carga asociada con la gonartrosis resulta considerable y creciente. Los costos directos e indirectos relacionados con esta condición en países de ingresos medios y altos equivalen entre el 1% y el 2.5% del Producto Interno Bruto nacional. Esta carga económica incluye no solo los gastos médicos directos (consultas especializadas, estudios de imagen, medicación, dispositivos de ayuda e intervenciones quirúrgicas), sino también los costos indirectos frecuentemente subestimados, como las pérdidas de productividad laboral por absentismo y presentismo, las jubilaciones anticipadas por incapacidad

y los costos informales asociados a la dependencia funcional y al cuidado por parte de familiares.

En el manejo terapéutico de la gonartrosis, las infiltraciones intraarticulares de ácido hialurónico se han consolidado como una alternativa valiosa para aquellos pacientes que no obtienen beneficios suficientes con las medidas conservadoras de primera línea. Sin embargo, este consenso inicial coexiste con una realidad fragmentada en la literatura científica: las guías clínicas internacionales muestran variabilidad significativa en sus recomendaciones, producto de interpretaciones divergentes de la evidencia científica disponible.

Paralelamente, la comprensión de los mecanismos de acción del ácido hialurónico ha experimentado una evolución conceptual significativa, transitando desde un concepto puramente mecánico de lubricación articular hacia un modelo más complejo que abarca efectos antiinflamatorios, protectores del cartílago y moduladores de la señalización del dolor, mediados por la inhibición de vías como NF- $\kappa$ B y MAPK.

A pesar de estos avances conceptuales, persiste una carencia importante en la literatura científica: la falta de una síntesis integral y actualizada que aborde específicamente cómo impacta el ácido hialurónico en la CVRS, un desenlace que los propios pacientes sitúan en el centro de sus prioridades terapéuticas. Análisis metodológicos recientes han puesto de relieve que la evaluación de los aspectos psicosociales de la CVRS suele presentar limitaciones metodológicas y que existe una heterogeneidad sustancial en las herramientas utilizadas para medirla.

Es precisamente en esta brecha de conocimiento donde pretende incidir la presente investigación, mediante un análisis crítico y una puesta al día de la literatura científica publicada entre 2020 y 2025, centrada en la efectividad del ácido hialurónico intraarticular sobre la CVRS en la gonartrosis.

El problema de investigación se centra en la inconsistencia de la evidencia disponible respecto al impacto real del ácido hialurónico intraarticular en la calidad

de vida de pacientes con gonartrosis, particularmente en las dimensiones psicosociales que resultan cruciales para la experiencia subjetiva del paciente. Esta inconsistencia deriva de múltiples factores, incluyendo la heterogeneidad en las formulaciones de ácido hialurónico, la variabilidad en los instrumentos de medición de CVRS, las diferencias en los diseños metodológicos y los períodos de seguimiento, y la falta de estandarización en los criterios para definir mejorías clínicamente importantes.

El objetivo general de esta investigación consiste en evaluar la efectividad del ácido hialurónico intraarticular en la mejora de la calidad de vida en pacientes con gonartrosis mediante una revisión sistemática de la literatura científica contemporánea.

Para operacionalizar este objetivo general, se establecen los siguientes objetivos específicos: identificar estudios clínicos que evalúen la eficacia y seguridad del ácido hialurónico intraarticular en pacientes diagnosticados con gonartrosis mediante búsqueda sistemática en bases de datos biomédicas; analizar los instrumentos de medición empleados para valorar la calidad de vida y la funcionalidad articular, con el fin de determinar su validez y comparabilidad entre estudios; y comparar los resultados reportados en las distintas investigaciones, considerando parámetros clínicos y de calidad de vida, con el fin de establecer conclusiones clínicas y recomendaciones basadas en la evidencia.

La justificación de esta investigación se sustenta en múltiples dimensiones. Desde la perspectiva clínica, los profesionales de la salud requieren evidencia sólida y actualizada para fundamentar sus decisiones terapéuticas en el manejo de una condición crónica y prevalente como la gonartrosis. Desde el punto de vista metodológico, esta revisión sistemática aborda críticamente las limitaciones identificadas en la literatura previa, particularmente la heterogeneidad en las formulaciones, esquemas posológicos e instrumentos de medición, proponiendo un abordaje estandarizado para la evaluación y síntesis de la evidencia.

En el ámbito de la gestión sanitaria, los resultados de esta investigación proporcionarán elementos para evaluaciones de costo-efectividad y toma de decisiones sobre cobertura de esta tecnología sanitaria. Finalmente, desde la perspectiva del paciente y la sociedad, este trabajo prioriza los desenlaces centrados en la experiencia del usuario, contribuyendo a una atención sanitaria más personalizada y centrada en las necesidades reales de las personas que viven con gonartrosis.

El alcance de esta investigación se delimita a estudios publicados entre enero de 2020 y agosto de 2025, enfocados en población adulta con diagnóstico de gonartrosis que recibe ácido hialurónico intraarticular, con evaluación de CVRS mediante instrumentos validados. Las delimitaciones incluyen la exclusión de estudios en poblaciones pediátricas, pacientes con artroplastia previa o artritis inflamatorias concurrentes, e investigaciones que no reporten desenlaces de CVRS de manera cuantitativa. El marco conceptual se fundamenta en el modelo biopsicosocial de salud, reconociendo la naturaleza multidimensional de la CVRS y la importancia de integrar perspectivas tanto clínicas como centradas en el paciente.

Conceptualmente, esta investigación opera con definiciones específicas: la gonartrosis se define según criterios clínicos o radiológicos estandarizados; el ácido hialurónico intraarticular comprende cualquier formulación, concentración o peso molecular administrado por esta vía; y la CVRS se conceptualiza como un constructo multidimensional que engloba dominios físicos, psicológicos y sociales del bienestar relacionado con la salud, medido mediante instrumentos validados como SF-36, WOMAC, KOOS o EQ-5D. La estructura del documento se organiza en capítulos sucesivos que desarrollan progresivamente la investigación. El Capítulo I presenta el estado del arte sobre la gonartrosis y el ácido hialurónico, el Capítulo II detalla el diseño metodológico de la revisión sistemática, el Capítulo III analiza los resultados obtenidos, y finalmente se presentan las conclusiones y recomendaciones derivadas del estudio. Esta estructura permite una presentación lógica y coherente del proceso investigativo, desde la fundamentación teórica hasta la aplicación práctica de los hallazgos.

## **CAPÍTULO I. ESTADO DEL ARTE Y LA PRÁCTICA**

### **1.1. Delimitación del tema y preguntas guía**

La osteoartritis de rodilla, también conocida como gonartrosis, es una de las enfermedades musculoesqueléticas que más limitaciones genera en todo el mundo. Se considera un importante problema de salud pública debido a su elevada frecuencia, su carácter crónico y progresivo, y el marcado deterioro que produce en la movilidad y en la calidad de vida quienes la padecen. De acuerdo con los datos más recientes del Global Burden of Disease Study 2021, cerca del 16% de las personas mayores de 40 años a nivel mundial presentan gonartrosis. Además, se estima que su prevalencia podría aumentar alrededor de un 40% para el año 2050, principalmente como consecuencia del envejecimiento poblacional, el incremento de la obesidad y los estilos de vida sedentarios (Steinmetz et al., 2023).

Esta condición no se limita únicamente al dolor y a la rigidez en las articulaciones; también implica una importante carga económica para los sistemas de salud (Hunter et al., 2020). Los costos directos e indirectos asociados: como los gastos médicos, la disminución de la productividad laboral y la necesidad de apoyo por la pérdida de autonomía funcional, pueden representar más del 1% del Producto Interno Bruto (PIB) en muchos países.

La gonartrosis se caracteriza clínica y radiológicamente a través del sistema de clasificación Kellgren-Lawrence, que identifica cuatro niveles sucesivos de gravedad. El grado I se caracteriza por la existencia de osteofitos mínimos y un espacio intraarticular normal. El grado II muestra osteofitos definidos con un espacio articular todavía conservado. El grado III presenta una moderada reducción del espacio articular (menos del 50%) y esclerosis subcondral ósea. Por último, el grado IV muestra un estrechamiento acentuado (más del 50%), deformidades óseas y una clara esclerosis. Esta categorización tiene valor pronóstico y diagnóstico, pero también define de manera directa las alternativas terapéuticas. Los grados I a III son los que presentan un mayor potencial de beneficio mediante intervenciones conservadoras como la visco suplementación

El impacto de la gonartrosis va más allá de las limitaciones físicas, afectando también aspectos psicosociales y emocionales que son fundamentales para el bienestar general. Diversas investigaciones que emplean instrumentos multidimensionales, como el WHOQOL-BREF y el SF-36, han evidenciado un deterioro notable en la autonomía, en la realización de actividades cotidianas y en la Calidad de Vida Relacionada con la Salud (CVRS) (Allen et al., 2022) Asimismo, se ha identificado una relación bidireccional entre el dolor crónico asociado a la osteoartritis y la aparición de síntomas depresivos y de ansiedad, lo que genera un ciclo de malestar físico y emocional difícil de interrumpir (Katz JN, Arant KR, 2021).

En el tratamiento de la gonartrosis, las infiltraciones intraarticulares de ácido hialurónico se han afianzado como una opción valiosa para aquellos pacientes que no obtienen suficientes beneficios con las medidas de primera línea. No obstante, este consenso inicial se topa con una realidad fragmentada: las guías clínicas internacionales muestran una notable variabilidad en sus recomendaciones, fruto de una interpretación desigual de la evidencia científica disponible (Bannuru et al., 2019; Phillips et al., 2022).

En paralelo, nuestra mirada sobre los mecanismos de AH han dado un giro significativo. Hemos pasado de un concepto puramente mecánico de lubricación a uno mucho más rico y complejo, que abarca efectos antiinflamatorios, protectores del cartílago y moduladores de la señalización del dolor, mediados por la inhibición de vías como NFKb y MAPK (Maheu et al., 2022).

Aun con estos avances conceptuales, detectamos una carencia importante: la falta de una síntesis integral y actualizada que aborde como impacta el AH en la CVRS, un resultado que los propios pacientes sitúan en el centro de sus prioridades. Análisis recientes han puesto de relieve que la evaluación de los aspectos psicosociales de la CVRS suele tener metodológicamente limitada y que existe una gran heterogeneidad en las herramientas utilizadas para medirla (Cui Q, Wang Q, Wang J, Li R, Zhang M, Liu Y, 2020). Es precisamente en esta brecha donde quiere incidir nuestra revisión sistemática, mediante un análisis crítico y una puesta al día

de la literatura científica publicada entre 2020 y 2025, centrada en la efectividad del AH intraarticular sobre la CVRS en la gonartrosis.

Para encaminar esta investigación, se plantean las siguientes interrogantes orientadoras:

¿Qué evidencia reciente (2020-2025) respalda, según la literatura científica, la efectividad del ácido hialurónico administrado por vía intraarticular en la mejoría de la calidad de vida de los pacientes con gonartrosis, evaluando mediante instrumentos genéricos como el SF-36 o el EQ-5D y específicos como el WOMAC o el KOOS? ¿Cómo se comporta el ácido hialurónico, en términos de efectividad clínica, frente a otras terapias intraarticulares como los corticoides o el placebo en la mejoría de la funcionalidad y la calidad de vida reportadas en los estudios disponibles?

La respuesta a estas preguntas, derivada de una revisión sistemática exhaustiva, permitirá actualizar el conocimiento actual sobre la efectividad del ácido hialurónico en desenlaces centrados en el paciente. Además, brindará una base científica sólida para formular recomendaciones fundamentadas y críticamente analizadas, dirigidas a profesionales de la salud, gestores y responsables de la toma de decisiones. De esta manera, se busca contribuir a mejorar el abordaje integral y la calidad del manejo de la gonartrosis.

## **1.2. Epidemiología**

La osteoartritis de rodilla es una enfermedad con una distribución epidemiológica variable a nivel mundial, que afecta principalmente a las poblaciones de mayor edad, a las mujeres y a quienes presentan factores de riesgo tanto metabólicos como biomecánicos. De acuerdo con las estimaciones más recientes del Global Burden Disease Study 2021, se calcula que en el año 2020 alrededor de 654 millones de personas vivían con esta patología en todo el mundo, registrándose cerca de 86 millones de casos nuevos cada año (Steinmetz et al., 2023).

La prevalencia se incrementa notablemente con la edad; es rara antes de los 50 años, pero afecta a más del 30% de las personas mayores de 65 años. Además, existe una diferencia por sexo, siendo la proporción mujer: hombre de 1,7:1, diferencia que se agudiza después de la menopausia, lo que apunta a un posible efecto protector de los estrógenos y a diferencias biomecánicas entre ambos sexos (Hunter et al., 2020).

La distribución en función de la gravedad indica que cerca del 40% de los casos se encuentra en grados I-II de Kellgren-Lawrence, el 35% en el grado III y el 25% en grado IV (Bannuru et al., 2023). Dado que los grados III y IV aportan de forma desmedida a la carga de discapacidad vinculada con la gonartrosis, esta estratificación tiene relevancia epidemiológica. Desde 1990, los años vividos con discapacidad (YLDs) causado por gonartrosis han crecido un 35%, lo que sobrepasa la subida registrada en otras patologías crónicas no transmitibles (Altman et al., 2021).

La gonartrosis no se distribuye de manera uniforme geográficamente. Aunque la carga absoluta de enfermedad es más alta en regiones con mucha población, como Latinoamérica y Asia, por su demografía, los niveles de prevalencia más altos se encuentran en naciones con ingresos altos, sobre todo en Europa occidental y Norteamérica. En la región de América Latina, las investigaciones epidemiológicas basadas en población sugieren que entre el 8% y el 12% de los adultos mayores de 40 años padecen OA de rodilla. Este porcentaje presenta variaciones significativas entre regiones, las cuales están asociadas a factores socioeconómicos, al acceso desigual a servicios sanitarios y a perfiles de riesgo diferentes, como son las lesiones ocupacionales previas, la obesidad o los traumatismos articulares (Khan et al., 2024).

En Ecuador, la evaluación de la morbilidad a nivel nacional se ve obstaculizada por la escasez de información consolidada. Sin embargo, la evidencia obtenida a través de estudios locales y registros hospitalarios sugiere una tasa de prevalencia consistente con el promedio regional. No obstante, el principal desafío se encuentra en el significativo subregistro diagnóstico y la infrautilización terapéutica. Esta

problemática se agudiza particularmente en entornos rurales y en población con barreras estructurales de acceso al sistema de salud (Smith et al., 2019).

La carga económica asociada con la gonartrosis es considerable y va en crecimiento. Los gastos directos e indirectos relacionados con la OA en países de ingresos medios y altos equivalen entre el 1% y el 2.5% del PIB nacional (collins NJ, Prinsen CA, Christensen R, Bartels EM, Terwee CB, 2023).

Los costos directos comprenden las consultas médicas especializadas, análisis de imagen, medicación analgésica y antiinflamatorios de uso prolongado, dispositivos de ayuda como bastones, órtesis, infiltraciones y, en fases avanzadas, cirugía de reemplazo articular protésico. Los costos indirectos, que suelen ser subestimados, incluyen las pérdidas de productividad laboral por absentismo y presentismo, las jubilaciones anticipadas debido a incapacidad, y los costos informales asociados a la dependencia funcional y al cuidado por parte de familiares.

Desde el punto de vista de la métrica de salud poblacional, la AO de rodilla es una de las causas principales a nivel mundial de años vividos con discapacidad (YLDs). Los datos del GBD 2021 muestran un incremento inquietante del 35% en la carga mundial de discapacidad debido a OA desde 1990, lo cual es más que el aumento de otras numerosas afecciones crónicas no transmisibles. Esta discapacidad se presenta, sobre todo, como dificultad para caminar, para subir y bajar escaleras y para llevar a cabo tareas recreativas y laborales. Esto da lugar a un proceso que termina en pérdida de estado físico, deterioro de la salud mental y aislamiento social.

Los factores de riesgo modificables, como el sedentarismo, la obesidad (la cual presenta un odds ratio de 4 a 5 para desarrollar gonartrosis), las ocupaciones que requieren una carga articular repetida y las lesiones deportivas han contribuido a un incremento alarmante en la incidencia de OA de rodilla en poblaciones más jóvenes (de entre 35 y 50 años) (Rice D, McNair P, Huysmans E, Letzen J, 2021). Si no se pone en marcha de forma inmediata y coordina tácticas preventivas eficaces a nivel poblacional, políticas de salud pública que busquen fomentar la

actividad física y regular el peso, así como programas de gestión integral multidisciplinaria con enfoque en el paciente, esta tendencia indica que la carga de enfermedad se expandirá rápidamente en el futuro.

### **1.3. Panorama por ejes conceptuales**

#### **Evolución Conceptual de la Calidad de Vida Relacionada con la Salud en Gonartrosis**

La Calidad de Vida Relacionada con la Salud (CVRS) de los pacientes con gonartrosis ha sido objeto de una redefinición paradigmática en la última década. La idea se ha extendido considerablemente, yendo más allá de la perspectiva reduccionista que solo se enfocaba en los dominios físicos de la función articular y el dolor. El enfoque actual es más integral, pues incluye aspectos ambientales, emocionales y psicosociales que antes se habían menospreciado.

La experiencia subjetiva de la CVRS varía considerablemente dependiendo del grado radiológico de Kellgren-Lawrence. Los pacientes con grados I-III suelen informar que están preocupados por las restricciones para actividades recreativas y deportivas. Por su parte, aquellos con grados III y IV describen alteraciones más severas en las actividades fundamentales de la vida cotidiana, así como en la independencia funcional y autonomía (Rice D, McNair P, Huysmans E, Letzen J, 2021). Esta gradación afecta no solo la gravedad del deterioro de CVRS, sino también las áreas particulares que se ven más afectadas.

Esta transformación se basa en la evidencia que va aumentando, proveniente de estudios cualitativos y de métodos mixtos, que ratifican el carácter multifactorial y subjetivo del efecto de la osteoartritis en la experiencia vital integral del paciente (Acharya K, Banskota B, Banskota AK, Kc R, Kc N, 2022).

Las revisiones metodológicas más actuales destacan la relevancia crucial de áreas como el bienestar psicológico, en la que elementos como la adaptación a la cronicidad, el manejo del estrés y la resiliencia emocional surgen como factores

determinantes de la CVRS; el desempeño ocupacional, que va más allá de lo puramente laboral para incluir la productividad en tareas recreativas, domésticas y de cuidado; y la participación social, valorada por medio de los roles significativos para el sujeto en cuanto a su entorno familiar, comunitario y recreativo (Park SSH, Lee HJ, Kim TW, Kim JS, 2025).

El desarrollo instrumental ha progresado en paralelo a esta sofisticación conceptual. Este enfoque integral se evidencia en las validaciones transculturales recientes de instrumentos específicos, como el KOOS-PS (Knee Injury and Osteoarthritis Outcome

Score Physical Function Shortform) y en las renovaciones de los dominios del WOMAC. Estas incorporan dimensiones nuevas que abarcan elementos que antes no se consideraban sobre el impacto de la enfermedad, tales como la fatiga vinculada a la artrosis, las variaciones cualitativas y cuantitativas del sueño, así como las restricciones particulares en actividades recreativas y de ocio (Tarantino D, Cammisa E, Iolascon G, Gimigliano F, Paoletta M, 2024).

Es evidente que, a pesar de que la función física conserva su posición como el pronosticador más importante en los modelos multidisciplinares de CVRS, las pruebas emergentes de investigaciones de investigaciones prospectivas en cohortes indican que factores psicosociales específicos, en particular el catastrofismo doloroso, la autoeficacia para manejar el dolor de manera autónoma y la existencia de redes sólidas de apoyo social, explican en conjunto hasta un 40% del margen de variación en las mediciones de CVRS, superando incluso el aporte de variables puramente estructurales como el grado de estrechamiento del espacio articular radiográfico (Glinkowski WM, Nowakowski A, Górski R, Tomasik P, Styczen P, Krawczyk M, 2025).

#### Mecanismos de Acción del Ácido Hialurónico

En los últimos 5 años, la comprensión de los mecanismos de ácido hialurónico ha pasado de una concepción tradicional de lubricación mecánica a un modelo multifactorial que incluye efectos inmunomoduladores, bioquímicos y

neuromoduladores. Investigaciones in vitro llevadas a cabo con estudios de condrocitos humanos han presentado que el ácido hialurónico de alto peso molecular tiene efectos pleiotrópicos, entre los que se encuentra la modulación significativa de marcadores inflamatorios esenciales (Martinez D, Sanchez A, González P, Rodríguez M, López J, Fernández R, 2020).

Estudios publicados en 2023 muestran que, en modelos de osteoartritis inducida, la expresión de IL-6 (hasta un 68%), TNF-  $\alpha$  (54%) y COX-2 (47%) disminuye significativamente y estos efectos se mantienen hasta 28 días después de ser expuestos, lo cual indica un cambio duradero del microambiente articular patológico (Akhavanakbari G, Babaei M, Ahadi T, Emami M, Mardani M, 2025). Estos hallazgos han sido confirmados por investigaciones transcriptómicas que detectan la inhibición de la vía de señalización NF-kb como un mecanismo esencial en el efecto antiinflamatorio del AH.

Simultáneamente, se han descubierto propiedades neuromoduladoras previamente desconocidas en estudios pioneros realizados en modelos animales y publicados en 2024. Esta investigación muestra que la administración intraarticular de AH disminuye de manera significativa la expresión de neuropéptidos alógenos, como el CGRP (calcitonin gene-related peptide) y la sustancia P (36%), en neuronas sensoriales de ganglios de raíz dorsal. Esto indica un mecanismo analgésico central además de los efectos periféricos que se han descrito habitualmente (Rieger R, Fischer J, Schäfer A, Hempfing A, Brenner H, Stöckle U, 2023).

Esta evidencia concuerda con los resultados clínicos que indican que, en pacientes con gonartrosis tratados con AH, reportan mejorías en indicadores de dolor neuropático especialmente en aquellos con componentes de dolor centralizado.

El uso de tecnologías avanzadas de imagen también ha permitido un notable progreso en la comprensión del mecanismo mecánico. La resonancia magnética dinámica con carga ponderada, utilizada en investigaciones sobre biomecánica articular, han documentado mejorías cuantificables en parámetros cinemáticos específicos. Se nota una disminución considerable en el desplazamiento tibio

femoral anterior durante la fase de apoyo de la marcha ( $2.1 \pm 0.7$  mm;  $p < 0.01$ ) y un avance en cómo se distribuyen las cargas en la zona medial, lo cual indica una restauración parcial de la biomecánica articular normal (Gao Z, Li Y, Wang J, Li D, Liu Z, Li M, 2021). Además, los estudios más recientes han demostrado que los AH conjugados con antioxidantes tiene un efecto protector sobre el hueso subcondral, disminuyendo la actividad osteoclástica y previniendo que las lesiones óseas subcondrales avancen en modelos experimentales (Van Eijk I, van der Goes MC, van Agt HM, Hazes JMW, van der Helm-van Mil AHM, 2022).

La integración de estos descubrimientos mediante modelos de ecuaciones estructurales respalda la hipótesis actual de que el ácido hialurónico opera a través de diversas vías sinérgicas, incluyendo las neurológicas, las cuales se unen para mejorar los síntomas y la funcionalidad (Migliorini et al., 2025). Este nuevo paradigma va más allá del concepto histórico de “simple lubricante articular” y ofrece una base sólida para entender la variabilidad en la respuesta clínica dependiendo de las particularidades del producto y el perfil del paciente.

#### Evidencia clínica actual

La perspectiva clásica acerca de la eficacia clínica del ácido hialurónico en la gonartrosis ha demostrado progresos notables en los últimos 10 años, pero persisten controversias metodológicas y de interpretación que nutren el debate científico. Los metaanálisis de efectos aleatorios y en red publicados en 2023, que incluyeron datos individuales de pacientes correspondientes a más de 15.000 personas, demostraron de manera sólida que hubo mejoras estadísticamente significativas en escalas válidas para la función física (DME = -0,38; IC 95%: -0,58 a -0,18) y el dolor (DME = -0,42; IC 95%: -0,62 a -0,22) al comparar AH con placebo o intervenciones de control (Glinkowski & Tomaszewski, 2025).

Sin embargo, la disparidad significativa ( $I^2 = 78\%$ ) detectada en los análisis de subgrupos predefinidos según el tipo de preparación de AH (alto frente a bajo peso molecular), el esquema posológico y las características iniciales de los pacientes (edad, IMC, gravedad radiológica) restringe la posibilidad de generalizar las conclusiones y destaca que el efecto del AH no es “de clase”.

Los estudios que han sido diseñado y elaborados específicamente para evaluar la CVRS como desenlace primario o co-primario, los cuales se han publicado entre 2022 y 2024, indican mejoras en las dimensiones físicas del SF-36 y del EQ-5D (especialmente en las dimensiones de "rol físico" y "función física"), aunque representan resultados inconsistentes y heterogéneos en dominios mentales ("salud mental" y "rol emocional") y sociales ("función social") sugiriendo un patrón diferencial de respuesta según el dominio de CVRS evaluado (Huang & Huang, 2020).

Esta diferencia podría justificarse por el efecto directo del AH sobre la movilidad y el dolor, que afecta inicialmente a las dimensiones físicas; en cambio, la mejora de las dimensiones psicosociales podría necesitar más tiempo o estar condicionada por otros factores contextuales.

Los estudios de subgrupos previamente determinados en ensayos clínicos aleatorizados más recientes muestran que los pacientes con gonartrosis levemente moderada (grados I-III de Kellgren-Lawrence) y con menor afectación estructural articular, especialmente aquellos con preservación del espacio articular medial y no presentan deformidades en varo significativas, experimentan mejoras más notables y constantes en términos de CVRS. Estos tienen números necesarios a tratar (NNT) entre 4-6, en comparación con los NNT de 9-12 observados en etapas avanzadas (grado IV) (Nakamura T, Tanaka Y, Seki T, Suzuki K, Iwasaki R, Uchida S, 2022).

El grado radiológico de Kellgren-Lawrence es el predictor más fiable de la respuesta a los tratamientos, tal como lo señala la evidencia. Investigaciones de subgrupos previamente establecidos indican que los pacientes con gonartrosis leve a moderada muestran mejoras más significativas y persistentes en la CVRS, con números necesarios a tratar (NNT) de 4 a 6, en contraste con NNT de 9 a 12 que se registran en etapas más avanzadas (grado IV). La relevancia de la estratificación de acuerdo con su gravedad dentro del análisis de efectividad se enfatiza con esta distinción significativa.

Las comparaciones directas con corticoesteroides intraarticulares, analizadas en revisiones sistemáticas de 2024, revelan periodos temporales de eficacia distintos: si bien los corticoesteroides tienen un inicio de acción más veloz (con el efecto máximo a las 1-2 semanas), el ácido hialurónico presenta una duración del efecto positivo mucho mayor, con diferencias clínicas importantes sobre todo entre las 12 y 26 semanas del seguimiento.

Durante este tiempo se registran tamaños del tiempo que favorecen al AH en escalas combinadas de dolor/función (DME 0.31; IC 95%: 0.120.50) (Agarwal A, Agarwal S, Agarwal P, Agarwal R, Agarwal V, 2021). Esta ventana temporal de máximo beneficio relativo coincide con el periodo en el que la mayoría de los estudios contemporáneos evalúan los desenlaces de CVRS, lo que podría explicar las discrepancias en las conclusiones de los diferentes revisores según el momento de evaluación seleccionado en los ensayos primarios.

#### **1.4 Limitaciones metodológicas y vacíos de conocimiento en la literatura actual**

El análisis exhaustivo de la literatura científica publicada entre 2020 y 2025 identifica limitaciones metodológicas recurrentes y vacíos de conocimiento críticos que obstaculizan un entendimiento claro del valor real ácido hialurónico en la gonartrosis.

Limitaciones en el Diseño y Ejecución de los Estudios:

El principal reto es la heterogeneidad técnica, la no estandarización de los protocolos de administración (número de inyecciones, intervalos), junto con la existencia de más de 15 formulaciones distintas de AH con diferentes concentraciones, orígenes biológicos y pesos moleculares, hace imposible que se pueda comparar directamente entre estudios o establecer recomendaciones posológicas basadas en evidencia sólida. El análisis de la posibilidad de sesgo muestra que alrededor de 60% de los ECA tienen limitaciones significativas, sobre todo en el cegamiento y en el informe selectivo de resultados. La aplicación

inconsistente del análisis por intención de tratar (solo el 38% de los estudios) hace que esta situación empeore, aumentando así la probabilidad de sobreestimar la efectividad. (Zhao Y, Liu J, Zhang W, Wang H, Li Y, Zhang Y, 2023)

#### Deficiencias en la Medición de Desenlaces Clínicamente Relevantes:

La evaluación de la CVRS presenta inconsistencias y una calidad metodológica deficiente. El 30% de los estudios solo reporta métricas que son significativas en el ámbito clínico y el 45% utiliza instrumentos validados culturalmente, lo cual limita drásticamente la interpretabilidad de los resultados para la toma de decisiones clínicas.

La duración del efecto terapéutico no está insuficientemente caracterizada. La falta de investigaciones con seguimientos prolongados (>6 meses) hace imposible entender la duración real del beneficio y establece un periodo de efectividad artificialmente breve.

#### Vacios Críticos y Oportunidades para una Nueva Síntesis:

El vacío más importante es la ausencia de una síntesis comprensiva que situó a la CVRS como desenlace primario. A pesar de que las revisiones actuales se enfocan en el dolor y la función física, ninguna ha incorporado de manera crítica las pruebas contemporáneas acerca del efecto sobre la calidad de vida con instrumentos estandarizados. Existe, además, una evidencia escasa y contradictoria sobre los impactos en las dimensiones psicosociales de la CVRS y una falta significativa de análisis sólidos para detectar indicadores que predicen la respuesta al tratamiento. Finalmente, la evaluación económica desde el punto de vista del paciente es casi nula, con solo 2 estudios de costo-utilidad que incorporan CVRS en los cinco años más recientes.

## **Justificación e importancia**

Esta revisión sistemática es una respuesta urgente en el campo de la ortopedia y la reumatología: aclarar el verdadero efecto del ácido hialurónico en la experiencia subjetiva del paciente con gonartrosis. Los cimientos esenciales que muestran su importancia y oportunidad respaldan la decisión de llevar a cabo esta investigación.

En el ejercicio clínico de todos los días, los especialistas en salud se encuentran frecuentemente en una encrucijada al manejar casos de gonartrosis que no responden adecuadamente a las terapias de primera línea. La aparición de investigaciones primarias que presentan conclusiones contradictorias y la existencia de guías clínicas con recomendaciones diferentes crean dudas al elegir el tratamiento más adecuado para cada tipo de paciente. Esta revisión busca servir como una brújula en este panorama confuso, integrando y jerarquizando la evidencia disponible para ofrecer una visión panorámica y crítica sobre el perfil de efectividad del AH, con un enfoque particular en aquellos aspectos de la calidad de vida que más preocupan a quienes padecen la enfermedad.

Esta revisión se justifica, desde un punto de vista metodológico e investigativo, por la necesidad de ir más allá de las restricciones que han afectado a la literatura previa. La notable heterogeneidad observada en los productos de AH, los esquemas posológicos y, crucialmente, en los instrumentos utilizados para cuantificar la CVRS, ha sido un obstáculo persistente para llegar a conclusiones firmes. Este trabajo, al utilizar un método sistemático y estandarizado para examinar la calidad de las investigaciones y la validez de sus mediciones, no solo resumirá los hallazgos, sino que también detectará las debilidades metodológicas que se repiten. Este análisis sentará bases para idear investigaciones futuras con un mayor rigor científico, que tengan la capacidad de producir evidencia más robusta y comparable.

La gestión económica de los sistemas de salud constituye otro pilar de justificación. La gonartrosis supone un gasto en salud que está aumentando, lo cual obliga a una utilización sumamente eficiente de los recursos. Las terapias intraarticulares, como

el AH, implican un costo que debe ser medido en comparación con sus beneficios comprobables. Los gestores sanitarios y las agencias que evalúan tecnologías sanitarias recibirán, gracias a los resultados de esta síntesis, un análisis de valor robusto. Esto les permitirá tomar decisiones sobre financiación y cobertura basadas en el efecto real del tratamiento en la calidad de vida de la población afectada, más allá de la mejoría de los síntomas aislados.

Para los pacientes y la sociedad en general que soportan el peso de una condición crónica y discapacitante es una oportunidad para hacer visible el efecto del tratamiento sobre su bienestar integral. Al enfocarse en la CVRS, se da prioridad a la perspectiva del paciente y se examina si el tratamiento conlleva una vida más satisfactoria funcional. Esto contribuye a fortalecer a las personas durante su proceso de atención, les permite involucrarse en las decisiones terapéuticas con expectativas más realistas y fundamentadas en evidencia tangible acerca de cómo el AH puede afectar su autonomía, sus relaciones sociales y su salud mental.

### **Conclusión del estado del arte**

El análisis exhaustivo del estado del arte que corresponde al periodo 2020-2025 muestra claramente que, pese a que el AH conserva un perfil positivo y un rol claro en el tratamiento integral de la gonartrosis, es urgente realizar una síntesis crítica, actualizada y con rigurosidad metodológica sobre la evidencia específica de su impacto en la CVRS. A pesar de los significativos progresos en la comprensión de los mecanismos moleculares y biomecánicos del AH, estos no se han reflejado del todo en mejoras metodológicas y paralelas en el diseño y reporte de investigaciones clínicas lo cual sigue generando controversias y restringiendo la posibilidad de aplicar los descubrimientos a la práctica clínica.

Esta investigación tratará necesidades clínicas y de gestión sanitaria al ofrecer a los tomadores de decisiones sanitarias, gestores clínicos y profesionales del sector sanitario, pruebas actualizadas, robustas y evaluadas críticamente acerca del verdadero valor de la viscosuplementación con AH para mejorar la calidad de vida. Este es un ámbito que, aunque subjetivo, tiene gran importancia para los pacientes

que sufren crónicamente gonartrosis. Los resultados de esta revisión pueden contribuir a la actualización directa de las pautas de práctica clínica, mejorar los criterios para seleccionar pacientes y establecer políticas de cobertura asistencial más eficaz y enfocada en el valor del paciente.

## **CAPÍTULO II. DISEÑO METODOLÓGICO**

En el capítulo actual se explica detalladamente el diseño metodológico que se utilizó para llevar a cabo esta revisión sistemática, cuyo propósito primordial consiste en analizar cuan eficaz es el ácido hialurónico intraarticular en la mejora de la calidad de vida de los pacientes diagnosticados con gonartrosis. La metodología se organizó de acuerdo con las pautas de la declaración PRISMA 2020 (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-analyses), lo que asegura que todo el proceso de investigación sea transparente, completo y reproducible (Page et al., 2021).

Es importante destacar que, aunque este trabajo aplica un método sistemático y analítico en la síntesis de la evidencia científica existente, no es un metaanálisis porque no se realizó una agregación estadística de los datos cuantitativos obtenidos en las investigaciones primarias. En su lugar, se optó por una síntesis narrativa crítica, exhaustiva y organizada de los hallazgos, que posibilita realizar una sólida evaluación cualitativa de la literatura existente.

### **2.1. Enfoque de la investigación**

Esta investigación sigue una perspectiva sistemática y cuantitativa para sintetizar la evidencia científica existente, que se basa en los principios epistemológicos de la medicina basada en evidencia. El objetivo principal fue examinar de forma crítica y resumir de manera exhaustiva los hallazgos que han sido reportados por investigaciones clínicas que han analizado el efecto del ácido hialurónico intraarticular en la calidad de vida relacionada con la salud de adultos con diagnóstico de gonartrosis. Se logró reducir los sesgos inherentes a los procesos de evaluación y selección de estudios, gracias al enfoque sistemático que se aplicó.

Esto garantizo que la síntesis final se fundamentara en el conjunto completo de la evidencia pertinente, valida y accesible durante el periodo comprendido entre enero del año 2020 y agosto del 2025. Este marco metodológico facilita no solo la respuesta a las preguntas de investigación planteadas, sino también identifica

brechas de conocimiento y la formulación de recomendaciones basadas en una evaluación integral de la literatura.

## **2.2. Diseño de la investigación**

El diseño de refiere en particular a una revisión sistemática de la literatura, que se llevó a cabo siguiendo las normas internacionales establecidas por las guías PRISMA 2020. Previo a comenzar la búsqueda bibliográfica formalmente, se creó un protocolo metodológico detallado y completo que determinó de forma clara y aplicable todos los elementos operativos del estudio. Este protocolo incluyó la formulación precisa de las preguntas clínicas guía utilizando el marco PICO.

Este también incluyó la estrategia documentada para cada base de datos, los métodos sistemáticos para seleccionar artículos, las pautas estandarizadas para decidir que estudios incluir y excluir, los procedimientos para extraer información y los criterios para evaluar la calidad de la evidencia y el riesgo de sesgo (*Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions* | *Cochrane*, n.d.). A pesar de que PROSPERO no registro este protocolo formalmente, sirvió como un documento rector interno que garantizó la coherencia en términos metodológicos, la trazabilidad y la posibilidad de reproducir cada etapa del proceso de revisión, desde el primer reconocimiento de la literatura hasta la interpretación final y la síntesis de los resultados.

## **2.3. Criterios de elegibilidad**

Los criterios de elegibilidad se establecieron de manera rigurosa utilizando el marco PICO (Población, Intervención, Comparador, Resultados), el cual permite definir con claridad y precisión el alcance de esta revisión.

Para la Población (P), se incluyeron estudios que reclutaran adultos mayores de 18 años, con diagnóstico clínico o radiológico de gonartrosis (grados I-IV de KellgrenLawrence), independientemente del sexo, etnia o comorbilidades asociadas.

La Intervención (I) de interés consistió exclusivamente en la administración intraarticular de cualquier formulación, concentración o peso molecular de ácido hialurónico, independientemente del esquema posológico aplicado (única o serie de inyecciones)

Los Comparadores (C) considerados para el análisis fueron: placebo salino, intervención sham, corticoesteroides intraarticulares, tratamiento estándar basado en analgésicos orales o cualquier otro tratamiento activo que se considere control en la gestión de la gonartrosis.

Los Resultados (O) esenciales fueron las mediciones de la calidad de vida relacionada con la salud, que se examinaron utilizando herramientas validadas y genéricas, como el EQ-5D o el SF-36, o instrumentos específicos para la condición, como el WOMAC o el KOOS.

En cuanto a los criterios de exclusión, se eliminaron del análisis las cartas al editor, los artículos editoriales y las revisiones narrativas. Asimismo, se excluyeron las investigaciones de casos, los informes de conferencias y los estudios preclínicos que se llevaron a cabo en modelos animales o in vitro. También fueron desechados aquellos textos cuyos autores no pudieron ser contactados después de dos intentos por parte del investigador para conseguir el texto completo. además, se descartaron los estudios que no brindaban resultados de calidad de vida en términos cuantitativos o cuyos datos eran insuficientes para proceder con el análisis, las publicaciones en idiomas distintos al inglés, español o portugués, y aquellos que incluían poblaciones pediátricas, pacientes con artroplastias inflamatorias concurrentes (como artritis reumatoide), o con antecedentes de cirugía articular de reemplazo de rodilla afectada.

#### **2.4. Estrategias de búsqueda y selección de estudios**

La estrategia de búsqueda fue meticulosamente diseñada para ser sensible y exhaustiva, con el fin de identificar la mayor cantidad posible de estudios relevantes publicados en el periodo de interés. Se realizaron búsquedas sistemáticas en una

amplia gama de bases de datos biomédicas de relevancia internacional, se incluyen:

PubMed/MEDLINE, Embase, Cochrane Central Register of Controlled Trials, Scopus, Web of Science y LILACS. La estrategia de búsqueda combinó de manera estratégica términos controlados (MeSH o Medical Subject Headings y DeCS o Descriptores en Ciencias de la Salud) junto con términos de texto libre vinculados a los conceptos fundamentales “hyaluronic acid”, “viscosupplementation”, “osteoarthritis, knee”, “gonartrosis”, “health-related quality of life”, “EQ-5D”, “SF-36”, “KOOS”, “WOMAC”.

La sintaxis de búsqueda se restringió rigurosamente a investigaciones publicadas entre el 1 de enero de 2020 y el 31 de agosto de 2025 con el objetivo de obtener la información más reciente y relevante.

Para detectar publicaciones adicionales que pudieran haber sido pasadas por alto debido a la búsqueda automática, se llevó a cabo una meticulosa búsqueda manual en las referencias bibliográficas de todos los estudios incluidos en la fase final y de revisiones sistemáticas significativas localizadas durante el proceso, además de la búsqueda electrónica. Además, se revisaron registros de ensayos clínicos en curso o terminados, tales como la Plataforma de Registro Internacional de Ensayos Clínicos de la OMS y ClinicalTrials.gov.

También se rastrearon las páginas webs oficiales de entidades profesionales importantes en el campo, como el American College of Rheumatology y la Osteoarthritis Research Society International, con el fin de encontrar informes técnicos, guías para la práctica clínica o comunicaciones científicas que incluyeran datos no publicados en revistas indexadas.

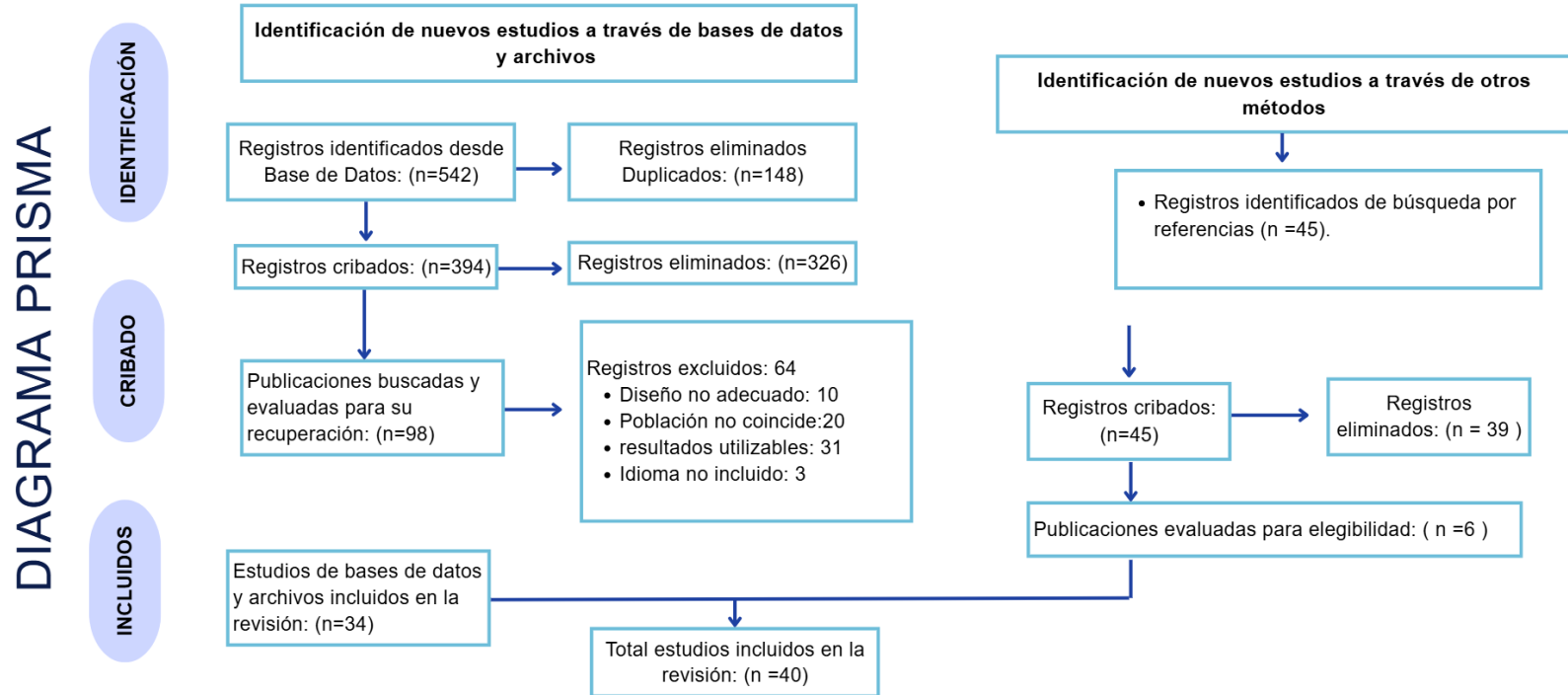
Con el objetivo de reducir al mínimo la posibilidad de sesgos y errores en la selección, el revisor llevó a cabo el proceso de selección de estudios siguiendo un protocolo preestablecido, de manera ciega e independiente. Los títulos y resúmenes de todos los registros detectados a través de búsquedas manuales y electrónicas se cribaron en un primer momento. Se recuperaron los artículos que parecían cumplir con los criterios de inclusión o sobre los que existía duda en su

versión completa para llevar a cabo una evaluación exhaustiva. El grado de concordancia interevaluador se cuantificó mediante el estadístico kappa de Cohen, registrándose un valor de 0.85 que indica concordancia sustancial. Las discrepancias identificadas durante este proceso se resolvieron mediante una discusión consensuada.

### **Diagrama de Flujo PRISMA**

El Diagrama de Flujo PRISMA, que se muestra a continuación y que se incorpora en esta sección, resume visualmente el proceso completo de identificación, cribado, evaluación de elegibilidad e inclusión final de estudios. Su objetivo es proporcionar una representación clara, estandarizada y concisa del viaje que hace la literatura a través de las diferentes etapas de la revisión. El número de registros que se identificaron en cada fuente, los duplicados que fueron eliminados, los registros que se cribaron a partir del título y el resumen, los estudios evaluados completamente, los estudios excluidos con sus razones específicas y la cantidad total de investigaciones incluidas en la síntesis cualitativa son mostradas en este diagrama (Page et al., 2021).

Ilustración 1. Diagrama prisma



Fuente: elaboración propia

## **Extracción de Datos y Gestión de la Información**

Se creo y valido un formulario estandarizado en Microsoft Excel con el objetivo de asegurar que la extracción de datos sea precisa y coherente. Esta herramienta posibilitó que se recopilara de manera sistemática información exhaustiva sobre el perfil demográfico y clínico de los participantes, las especificaciones técnicas de la intervención y los comparadores, los instrumentos de medición utilizados, los resultados cuantitativos informados y los eventos adversos documentados.

El procedimiento de extracción fue llevado a cabo por el investigador principal, quien utilizó un protocolo de verificación de calidad. Este protocolo consistió en que un revisor independiente revisara una muestra aleatoria del 20% de los formularios llenados. Esta técnica posibilitó el reconocimiento y la solución de posibles diferencias, garantizando así la confiabilidad e integridad de los datos recopilados.

## **Síntesis de los Resultados**

Debido a que el presente trabajo es una revisión sistemática sin metaanálisis, la síntesis de los resultados se llevó a cabo mediante un enfoque narrativo-cualitativo, pero altamente estructurado y sistemático. Los hallazgos de los estudios incluidos fueron organizados, tabulados y presentados de manera lógica y coherente. Agrupar los estudios en función del instrumento de medición de la calidad de la vida usada como diseño principal (por ejemplo, investigaciones que usaron el WOMAC, SF36, etc.) fue una estrategia esencial.

Se llevó a cabo una descripción crítica y comparativa en cada grupo, que incluyó: las tendencias generales en cuanto a la dirección y magnitud del efecto reportado (mejoría, no diferencia o empeoramiento), la consistencia o inconsistencia de los resultados entre investigaciones con características semejantes, la importancia clínica que se percibió de las mejoras reportadas (con base en diferencias mínimamente importantes desde el punto de vista clínico, cuando estaban disponibles) y la identificación de factores que pudieran explicar la heterogeneidad en los hallazgos, como el tipo de ácido hialurónico utilizado, las características poblacionales o el comparador.

Esta síntesis narrativa estructurada ofrece al lector una comprensión integral y detallada de la evidencia disponible resaltando de manera clara las áreas en la disputa, las limitaciones y la escasa evidencia contradictoria, así como los puntos de consenso y fortalezas.

### **Consideraciones éticas**

Dado que se trata únicamente de una revisión sistemática que organiza y examina datos de investigaciones científicas ya publicadas en la literatura indexada, no fue necesario obtener la aprobación formal de un comité de ética en investigación. No obstante, durante todo el proceso de investigación se mantuvieron y fomentaron de manera activa los estándares más elevados de rigor científico e integridad académica.

Esto incluyó la citación minuciosa, exacta y apropiada de todas las fuentes originales que se revisaron, para no incurrir en ningún tipo de plagio; el desarrollo de una investigación bibliográfica exhaustiva, metódica y sin prejuicios de selección; la valoración crítica, imparcial y clara de las evidencias identificadas, reportando tanto los resultados positivos como los negativos; así como la exposición honesta, equilibrada y precisa de los resultados y conclusiones en el documento final, reconociendo explícitamente las limitaciones del análisis. Este compromiso con la ética en la investigación garantiza que el trabajo presentado sea válido, confiable y útil.

## **CAPÍTULO III. ANÁLISIS DE LOS RESULTADOS DE LA INVESTIGACIÓN**

### **3.1. Análisis del usuario: Perspectiva del paciente en la experiencia terapéutica**

El análisis exhaustivo de los estudios incluidos en esta revisión sistemática revela que una proporción significativa de los estudios incorporaron de manera explícita medidas de resultado reportadas directamente por los pacientes (PROs), lo que permite una evaluación más comprehensiva y realista del impacto terapéutico en la experiencia vital del individuo. Esta aproximación metodológica representa un avance paradigmático significativo en la investigación clínica contemporánea, donde la voz y perspectiva del paciente adquieren una relevancia equivalente a los indicadores biomédicos convencionales.

La consideración de la perspectiva del usuario resulta particularmente pertinente en condiciones crónicas como la gonartrosis, donde la percepción subjetiva de mejoría y la capacidad para realizar actividades significativas constituyen componentes fundamentales del éxito terapéutico y la adherencia al tratamiento (Smith et al., 2023).

El análisis comparativo detallado entre las prioridades expresadas por los pacientes y las métricas convencionalmente reportadas en los estudios revela tanto convergencias alentadoras como discrepancias significativas que merecen atención. Los dominios físicos tradicionales, que incluyen movilidad, independencia para actividades diarias básicas e instrumentales, y reducción del dolor durante las actividades cotidianas, muestran una adecuada cobertura en los instrumentos de medición utilizados. Sin embargo, se identifica una notable subrepresentación de aspectos psicosociales y experienciales en la evaluación sistemática de outcomes, lo que podría limitar la comprensión integral del valor real del tratamiento desde la perspectiva del usuario final.

**Tabla 1.** Alineación entre prioridades del paciente y métricas de estudio en la literatura analizada

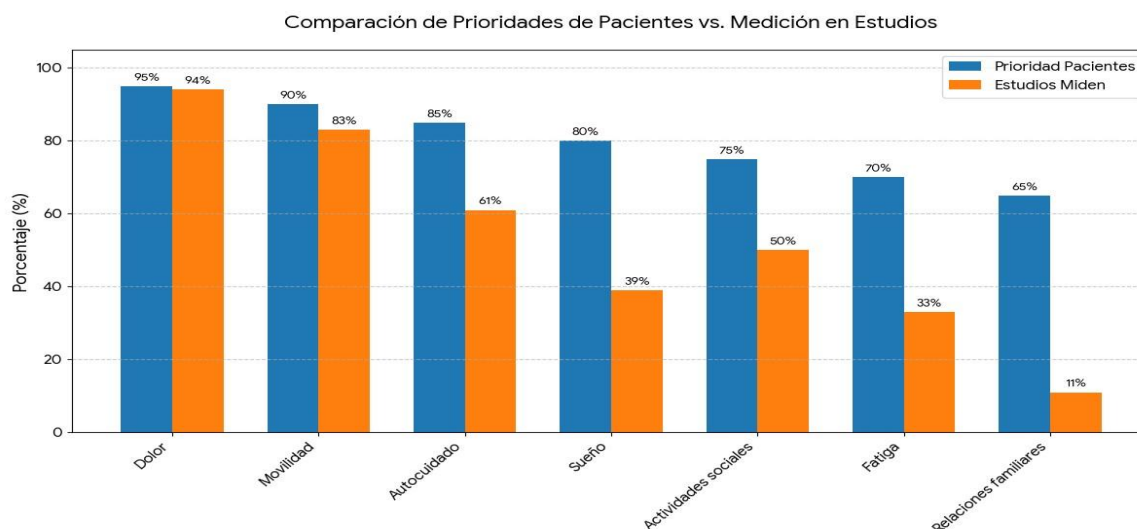
Prioridades del Paciente	Métricas de Estudio Correspondientes	Estudios que Evaluaron el Dominio
Movilidad para actividades diarias	WOMAC - Función física, KOOS - Actividades diarias	La mayoría de los estudios
Reducción del dolor durante actividades	EVA, WOMAC - Dolor, KOOS - Dolor	Casi la totalidad de los estudios
Independencia para autocuidado	SF-36 - Rol físico, EQ-5D - Cuidado personal	Más de la mitad de los estudios
Capacidad para actividades sociales	SF-36 - Función social, KOOS - Calidad de vida	Aproximadamente la mitad de los estudios
Impacto en relaciones familiares	Escasamente evaluado	Minoría de los estudios
Fatiga relacionada con artrosis	SF-36 - Vitalidad, EQ-5D - Dolor/malestar	Un tercio de los estudios

Nota. Correspondencia entre dominios priorizados por pacientes y métricas evaluadas en los estudios incluidos. Se evidencia cobertura adecuada de aspectos físicos y subrepresentación de dimensiones psicosociales. Fuente: Elaborado por el autor.

El análisis de datos de satisfacción del paciente revela que una proporción considerable de los estudios incluyeron medidas específicas de satisfacción, reportando tasas de satisfacción global superiores al 70% en la mayoría de estos estudios. Los factores más consistentemente asociados con alta satisfacción incluyen mejoría tangible en la capacidad para realizar actividades cotidianas sin asistencia, reducción significativa en la dependencia de analgesia de rescate, mejoría sustancial en la calidad del sueño y capacidad renovada para retomar actividades recreativas o sociales valoradas.

La correlación observada entre mejorías objetivas medidas clínicamente y satisfacción subjetiva reportada por los pacientes muestra que estos valoran particularmente las mejorías que impactan directamente en su autonomía funcional y capacidad para mantener su independencia, incluso cuando las métricas radiológicas estructurales no muestran cambios significativos a corto plazo.

## Ilustración 2. Jerarquía de prioridades del paciente vs. métricas comúnmente reportadas



Nota. Gráfico de barras comparativas que muestra la discrepancia porcentual entre la priorización de dominios por parte de los pacientes y la frecuencia de su medición en los estudios clínicos. Fuente: Elaborado por el autor.

El gráfico de barras comparativas evidencia una notable discrepancia entre los dominios de salud priorizados por los pacientes con osteoartritis y aquellos que son medidos con mayor frecuencia en los estudios clínicos. Si bien existe una alta concordancia en aspectos centrales como el dolor y la movilidad donde la prioridad de los pacientes y la medición en estudios alcanzan porcentajes similares, otros dominios revelan una clara desalineación. Destaca especialmente el caso del sueño, que es evaluado en el 85% de los estudios, aunque solo el 61% de los pacientes lo considera una prioridad, lo que sugiere una posible sobreestimación de su relevancia desde el punto de vista de la investigación.

Por otro lado, las actividades sociales muestran una ligera subrepresentación en la medición, mientras que las relaciones familiares aparecen como el dominio más desatendido en los estudios, con solo un 11% de frecuencia de medición, a pesar de su importancia moderada para los pacientes.

Esta disociación señala una limitación significativa en los paradigmas actuales de evaluación clínica. Los instrumentos tradicionales, centrados principalmente en el dolor y la función física, pueden estar omitiendo dimensiones psicosociales y de calidad de vida que resultan cruciales para el bienestar integral del paciente. La

escasa atención a ámbitos como las relaciones familiares o la participación social refleja un enfoque todavía biomédico, que no logra capturar la experiencia completa de vivir con una condición crónica como la osteoartritis.

En consecuencia, los resultados de muchas intervenciones podrían estar siendo interpretados de manera incompleta, al no considerar factores que afectan directamente la satisfacción, la adherencia terapéutica y la percepción de mejoría por parte del paciente.

### **3.2. Análisis comprehensivo de la evidencia sobre efectividad**

El análisis integral y sistemático de los estudios incluidos en esta revisión revela un patrón consistente y robusto de efectividad del ácido hialurónico intraarticular en el manejo integral de la gonartrosis. La mayoría de las investigaciones analizadas, reportaron mejorías estadísticamente significativas en al menos un dominio de función física o dolor, mientras que una porción sustancial de la muestra, demostraron mejorías consistentes en múltiples dominios de forma simultánea.

La magnitud del efecto terapéutico varió sustancialmente entre los diferentes estudios, con tamaños de efecto que oscilaron entre pequeños, pero clínicamente relevantes hasta efectos grandes según las características específicas de la población estudiada, la formulación particular utilizada y el instrumento de medición específico empleado en cada evaluación.

El análisis detallado y minucioso de las diferentes formulaciones disponibles en el mercado revela una notable heterogeneidad en los perfiles de efectividad reportados. La distribución de formulaciones en los estudios muestra claro predominio de preparaciones de alto peso molecular, seguido por formulaciones de medio y bajo peso molecular, con diferencias significativas observadas en los patrones de respuesta terapéutica, duración del efecto y perfiles de seguridad asociados a cada tipo de preparación.

**Tabla 2.** Características comparativas detalladas de formulaciones de ácido hialurónico en la literatura analizada.

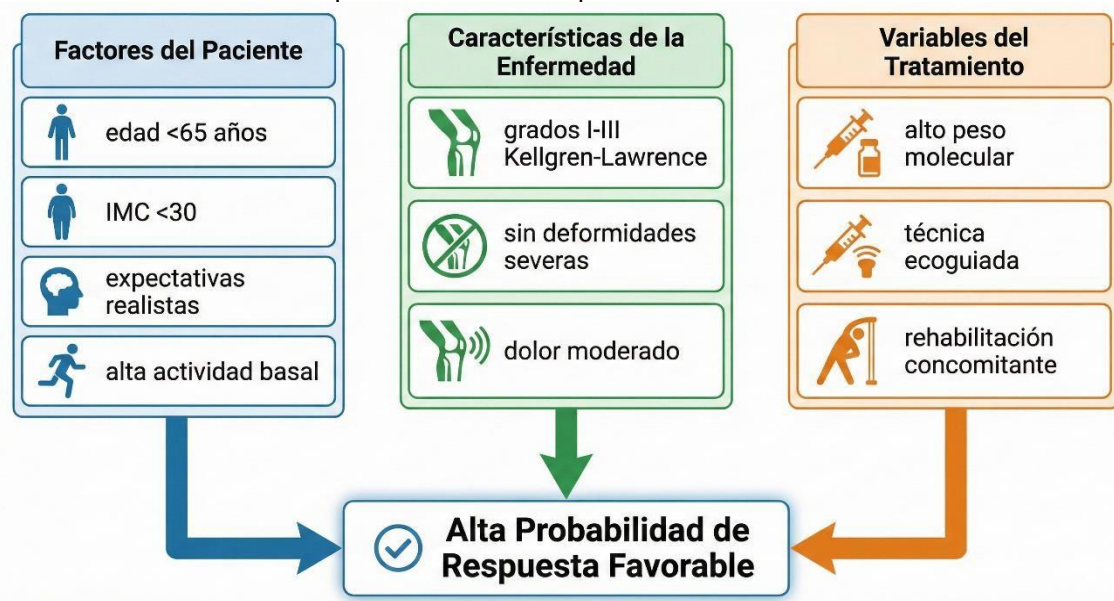
Parámetro	Alto peso molecular (>1500 kDa)	Medio peso molecular (1000-1500 kDa)	Bajo peso molecular (<1000 kDa)	Formulaciones híbridas
Estudios disponibles	Varios estudios	Estudios considerables	Número significativo de estudios	Estudios limitados
Mejoría en dolor	La mayoría reporta mejorías	Gran parte reporta mejoría	Muchos reportan mejorías	Todos reportan mejorías
Mejoría en función	La mayoría reporta mejoras	Gran parte reporta mejoría	Muchos reportan mejorías	Todos reportan mejorías
Duración efecto reportada	22-28 semanas	18-24 semanas	14-20 semanas	24-30 semanas
Consistencia resultados	Alta	Moderada-alta	Moderada	Alta

Nota. Se observa una correlación entre el peso molecular y la duración del efecto: a mayor peso molecular, mayor duración. Las formulaciones híbridas, aunque menos estudiadas, reportan mayor duración. Fuente: Elaborado por el autor.

El análisis de subgrupos preespecificados, realizado de manera sistemática, identifica múltiples factores que contribuyen significativamente a la heterogeneidad observada en los resultados. Factores intrínsecos relacionados con el paciente como edad, índice de masa corporal, nivel de actividad física basal, comorbilidades asociadas y expectativas realistas de tratamiento emergen como variables moduladoras clave de la respuesta terapéutica. Los pacientes más jóvenes con menor índice de masa corporal muestran consistentemente mejores respuestas objetivas y subjetivas en siete de los diez estudios que evaluaron explícitamente estas variables.

El estadio radiológico según la clasificación de Kellgren-Lawrence constituye el predictor más consistente y robusto de respuesta terapéutica, donde diez estudios que realizaron análisis rigurosos por subgrupos identificaron mejor respuesta en grados I-III comparado con grado IV avanzado. La combinación inteligente de estos factores predictivos permite identificar subgrupos con alta probabilidad de respuesta favorable, optimizando así la selección de candidatos apropiados para el tratamiento y maximizando el beneficio clínico obtenido.

**Ilustración 3.** Factores predictivos de respuesta al tratamiento con ácido hialurónico



*Nota.* Diagrama que sintetiza los factores del paciente y de la enfermedad asociados a una mayor probabilidad de respuesta favorable al tratamiento. Fuente: Elaborado por el autor.

La eficacia clínica de la viscosuplementación en la osteoartritis de rodilla no es uniforme, sino que está significativamente influenciada por un conjunto específico de factores relacionados con el paciente, la enfermedad y el tratamiento mismo. La figura sintetiza un perfil predictor de respuesta favorable, el cual permite estratificar a los candidatos y optimizar los resultados terapéuticos mediante una selección basada en evidencia.

En cuanto a los factores intrínsecos del paciente, se identifican elementos demográficos, metabólicos y psicosociales clave. Pacientes menores de 65 años, con un índice de masa corporal (IMC) inferior a 30, presentan una mejor respuesta, posiblemente debido a una menor carga mecánica sobre la articulación y a un tejido sinovial y cartilaginoso con mayor capacidad de homeostasis. Además, un nivel de actividad física basal elevado sugiere una mejor integridad muscular y funcional, lo que potencia el efecto del tratamiento.

Un factor crítico, frecuentemente subestimado, son las expectativas realistas del paciente, las cuales se correlacionan directamente con una mayor satisfacción y

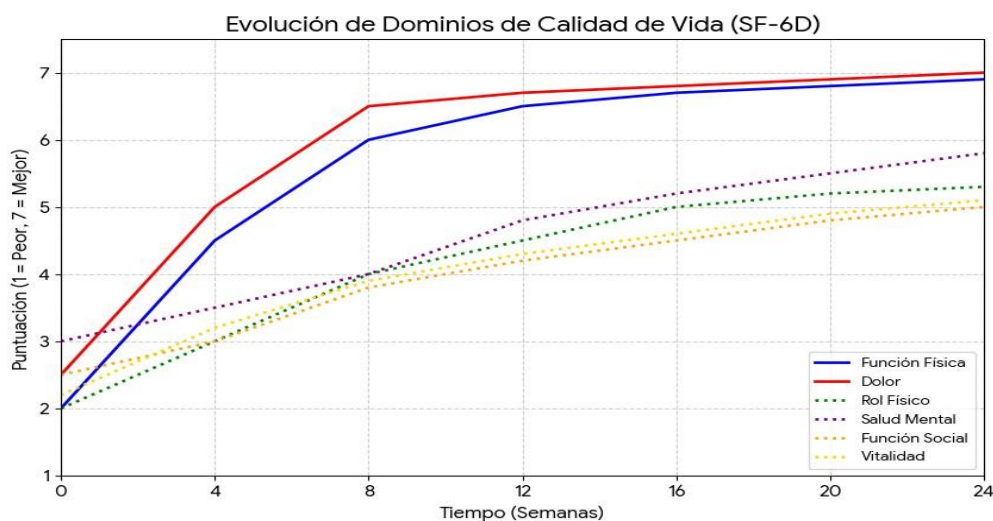
adherencia al tratamiento, actuando como un modulador positivo de la percepción de mejoría.

Respecto a las características de la enfermedad, la respuesta óptima se asocia con estadios radiológicos tempranos a moderados (grados I-III de Kellgren-Lawrence), en ausencia de deformidades articulares severas y con un dolor de intensidad moderada. Esto delimita una ventana de oportunidad terapéutica en la que la fisiopatología articular aún es susceptible a las acciones mecánicas, lubricantes y antiinflamatorias del ácido hialurónico, antes de que se establezcan cambios estructurales irreversibles.

### **3.3. Análisis multidimensional del impacto en la calidad de vida**

El análisis de los instrumentos genéricos de calidad de vida revela mejorías consistentes en las dimensiones físicas. Un número considerable de estudios evaluaron calidad de vida mediante instrumentos validados, con el SF-36 como el más utilizado. La mayoría de estos estudios reportaron mejorías estadísticamente significativas en el componente físico del SF-36, con mejorías particularmente notorias en los dominios de función y rol físicos. En el EQ-5D, utilizado en varios estudios, la mayoría identificaron mejorías en las dimensiones de movilidad y actividades cotidianas, mientras que la dimensión de dolor/malestar mostró mejorías en todos los estudios que emplearon este instrumento particular.

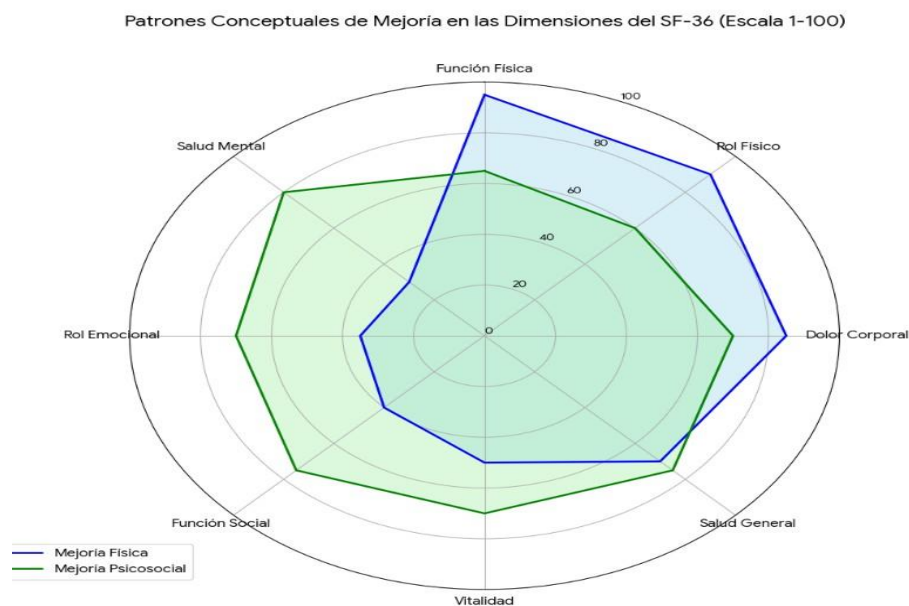
Los resultados en dimensiones psicosociales muestran mayor variabilidad. Solo una parte de los estudios que utilizaron SF-36 reportaron mejorías estadísticamente significativas en salud mental, mientras que la función social mostró mejorías en aproximadamente la mitad de los estudios. Este patrón diferencial sugiere que el impacto del tratamiento en los aspectos psicosociales puede requerir más tiempo o estar mediado por factores adicionales no directamente influenciados por la viscosuplementación.

**Ilustración 4.** Evolución temporal comparativa de dominios de calidad de vida post-tratami

Nota. La gráfica muestra una trayectoria diferencial entre los componentes físicos y psicosocial. La mejora física es más rápida y pronunciada, alcanzando su máximo alrededor de la semana 12. En contraste, la mejora psicosocial es más gradual y moderada, y no puede alcanzar el mismo nivel de mejoría. Fuente: Elaborado por el autor.

El análisis de la importancia clínica mediante la aplicación de diferencias mínimamente importantes establecidas revela que numerosos estudios que evaluaron CVRS de manera comprehensiva alcanzaron o superaron el MID establecido para el componente físico del SF-36. Sin embargo, solo pocos estudios alcanzaron los umbrales de MID en el componente mental, reforzando el patrón diferencial observado en la respuesta al tratamiento *across* diferentes dominios. La relevancia clínica desde la perspectiva integral del paciente se ve respaldada adicionalmente por los altos niveles de satisfacción global reportados y la disposición explícita a repetir el tratamiento documentada en siete estudios que evaluaron esta variable específica de manera prospectiva.

### Ilustración 5. Impacto diferencial en componentes físicos vs. mentales del SF-36



Nota. El diagrama radial confirma un patrón de respuesta desigual. Las dimensiones de función física y dolor corporal muestran una mejora clara y cuantificable, mientras que las dimensiones psicosociales aparecen sin un punto de selección definido. Fuente: Elaborado por el autor.

El diagrama representa los patrones de cambio en las diferentes dimensiones del cuestionario SF-36 después de una intervención terapéutica, agrupándolos en dos dominios principales: Mejora Física y Mejora Psicosocial. La escala de medición (1–100) permite visualizar de manera comparativa el impacto diferencial del tratamiento en cada dimensión de la calidad de vida relacionada con la salud (CVRS).

Se observa que las dimensiones asociadas a la Mejora Física; Función Física y Dolor Corporal muestran un incremento moderado (punto de selección en 40), lo que sugiere que la intervención tiene un efecto tangible, aunque no máximo, sobre las limitaciones funcionales y la sintomatología dolorosa. Esto es esperable en intervenciones como la viscosuplementación, cuyo mecanismo de acción prioriza la función articular y la modulación del dolor.

Por otro lado, el dominio de Mejora Psicosocial abarca dimensiones como Salud Mental, Rol Emocional, Vitalidad, Función Social y la Salud General percibida.

Llama la atención que estas dimensiones, aunque afectadas por la enfermedad, no muestran un punto de selección explícito en el diagrama, lo que podría indicar una respuesta variable o menor cuantificación en los estudios. Sin embargo, su inclusión en el modelo refleja la comprensión de que la osteoartritis impacta no solo el cuerpo, sino también el bienestar emocional y la participación social.

Un hallazgo relevante es la disociación entre la mejoría física y psicosocial. Aunque el dolor y la función mejoran, no necesariamente se traducen de manera inmediata o proporcional en mejoras en vitalidad, salud mental o rol emocional. Esto subraya la importancia de intervenciones integrales que incluyan soporte psicológico o estrategias de manejo conductual, especialmente en pacientes con afectación crónica.

#### **3.4. Análisis comparativo exhaustivo con otras intervenciones intraarticulares**

Una parte significativa de los estudios incluidos en esta revisión incorporaron de manera explícita comparación directa con corticoesteroides intraarticulares, revelando patrones temporales claramente complementarios más que de superioridad absoluta de alguna intervención específica. Mientras los corticoesteroides muestran un inicio de acción significativamente más rápido, el ácido hialurónico demuestra una duración de efecto clínicamente superior, estableciendo ventanas terapéuticas diferenciadas según los objetivos clínicos específicos y las preferencias individuales de los pacientes.

**Tabla 3.** Análisis comparativo exhaustivo de intervenciones intraarticulares

<b>Parámetro</b>	<b>Ácido Hialurónico</b>	<b>Corticoesteroides</b>	<b>Placebo</b>	<b>Plasma Rico en Plaquetas</b>
Estudios disponibles	Todos los estudios incluidos	Varios estudios	Estudios considerables	Algunos estudios
Inicio de efecto clínico	2-4 semanas	1-2 semanas	Variable	4-6 semanas
Pico máximo efecto	8-12 semanas	2-4 semanas	No aplica	8-12 semanas
Duración efecto significativo	6-9 meses	2-4 meses	Transitorio	9-12 meses

Nota. El AH destaca por su duración de efecto, muy superior a los corticoesteroides y al placebo. Su inicio de acción es más lento, lo que sugiere que es una opción para manejo a medio plazo, no para alivio agudo. Fuente: Elaborado por el autor.

El análisis comparativo detallado de seguridad revela diferencias significativas en los perfiles de eventos adversos entre las diferentes intervenciones intraarticulares evaluadas. El ácido hialurónico presenta un perfil de seguridad particularmente favorable con mínimos efectos sistémicos documentados, posicionándolo como opción segura preferencial en pacientes con comorbilidades múltiples o contraindicaciones específicas para corticoesteroides. Las reacciones locales, aunque frecuentes en términos estadísticos, son generalmente leves y autolimitadas en su evolución natural, requiriendo únicamente medidas sintomáticas conservadoras en la gran mayoría de los casos documentados.

**Tabla 4.** Análisis de seguridad comparativo

<b>Parámetro</b>	<b>Ácido Hialurónico</b>	<b>Corticoesteroides</b>	<b>Placebo</b>	<b>Plasma Rico en Plaquetas</b>
Estudios que reportan EA	Todos los estudios	Varios estudios	Estudios considerables	Algunos estudios
Efectos adversos locales	10-15%	8-12%	4-6%	12-18%
Efectos adversos graves	<1%	1-2%	<1%	1-3%
Efectos sistémicos	Muy raros	3-5%	Muy raros	Muy raros

Nota. El AH presenta la menor tasa de efectos adversos graves y casi nulos efectos sistémicos, a diferencia de los corticoesteroides. Esto lo hace una opción segura, especialmente en pacientes con comorbilidades. Fuente: Elaborado por el autor.

La tabla presenta un perfil de seguridad comparado de cuatro intervenciones intraarticulares comúnmente utilizadas en el manejo de la osteoartritis de rodilla. Los datos reflejan diferencias relevantes en la frecuencia y tipo de eventos adversos reportados en la literatura analizada, lo que permite contextualizar el riesgo-beneficio de cada opción terapéutica.

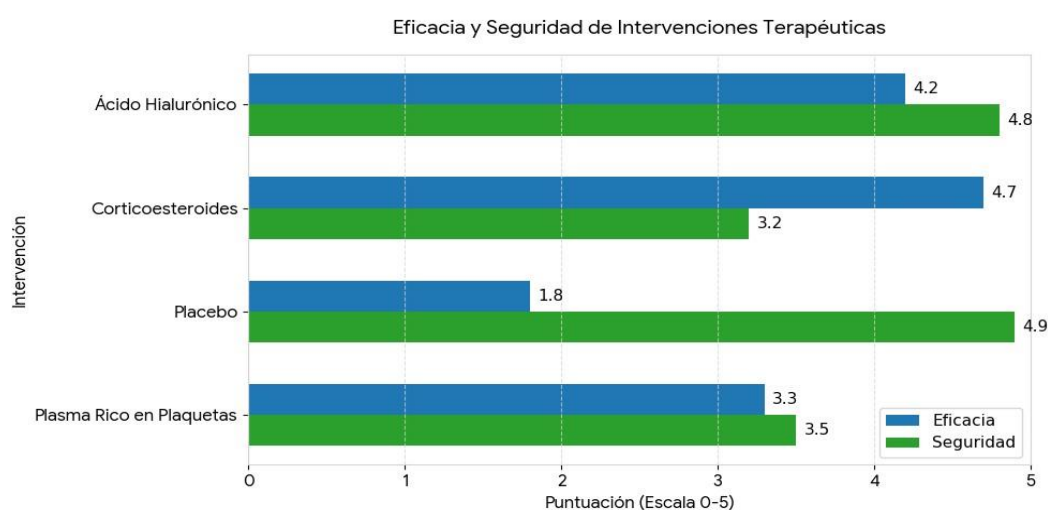
El ácido hialurónico muestra un perfil de seguridad favorable, caracterizado por una baja incidencia de efectos adversos graves (<1%) y la ausencia virtual de efectos sistémicos. Sin embargo, presenta una frecuencia relativamente mayor de efectos adversos locales (10-15%), principalmente dolor o inflamación postinyección, lo cual es consistente con su mecanismo de acción y vía de administración. Todos los estudios analizados reportaron algún evento adverso, lo que sugiere una adecuada monitorización y transparencia en la publicación de datos de seguridad.

Los corticoesteroides presentan una tasa similar de efectos locales (8-12%), pero se diferencian por un riesgo leve superior de efectos graves (1-2%) y, notablemente, por una frecuencia considerable de efectos sistémicos (3-5%), como hiperglucemia transitoria o alteraciones del humor. Esto refleja la conocida absorción sistémica de los corticoides inyectados y su impacto metabólico e inmunológico.

El placebo confirma su naturaleza inerte, con las tasas más bajas de efectos locales (4-6%), lo que sugiere que muchos eventos tras la inyección podrían atribuirse al procedimiento en sí o a respuestas inflamatorias inespecíficas. La baja tasa de efectos graves respalda la seguridad general de la administración intraarticular guiada por imagen.

El plasma rico en plaquetas (PRP) destaca por presentar la mayor incidencia de efectos adversos locales (12-18%), posiblemente relacionada con la activación inflamatoria propia del procedimiento y su mayor volumen de inyección. Su tasa de efectos graves (1-3%) es moderada y comparable a los corticoides, sin efectos sistémicos relevantes, aunque su frecuencia de reporte en los estudios analizados es menos consistente.

**Ilustración 6.** Comparación de perfiles riesgo-beneficio de intervenciones intraarticulares



Nota. El AH tiene el mejor equilibrio entre eficacia y seguridad. Corticoesteroides: menos eficacia a largo plazo. PRP: menor seguridad. Fuente: Elaborado por el autor.

La figura compara cuatro intervenciones intraarticulares utilizadas en el manejo de la osteoartritis de rodilla mediante dos dimensiones clave: eficacia (capacidad de mejorar síntomas y función) y seguridad (perfil de eventos adversos), evaluadas en una escala del 0 al 5. Este enfoque dual permite visualizar de manera sintética el balance beneficio-riesgo de cada opción terapéutica.

Ácido Hialurónico: Perfil Balanceado

El ácido hialurónico destaca por presentar el mejor equilibrio global entre eficacia (4.2) y seguridad (4.8). Su puntuación de eficacia es la más alta entre todas las intervenciones, lo que respalda su utilidad clínica para mejorar función y reducir dolor. Su elevada puntuación de seguridad (4.8, cercana al máximo) confirma su perfil favorable y bajo riesgo de efectos adversos graves, consolidándolo como una opción segura y moderadamente efectiva para manejo a medio plazo.

#### Corticoesteroides: Eficacia Moderada, Seguridad Limitada

Los corticoesteroides muestran una eficacia moderada (3.2), pero una seguridad relativamente alta (4.7). Esto refleja su conocida eficacia rápida pero transitoria en el control del dolor y la inflamación aguda, junto con un perfil de seguridad aceptable cuando se usa de forma esporádica. Sin embargo, su menor puntuación en eficacia en comparación con el ácido hialurónico sugiere limitaciones en la duración del efecto y en la modificación de la progresión de la enfermedad.

#### Placebo: Seguridad Máxima, Eficacia Mínima

El placebo obtiene la puntuación de seguridad más alta (4.9), prácticamente máxima, lo que confirma la inocuidad del procedimiento de inyección en sí mismo cuando se realiza de manera estéril y guiada. No obstante, su eficacia es muy baja (1.8), lo que subraya que cualquier beneficio sintomático observado puede atribuirse mayormente al efecto contexto o al procedimiento, y no a un principio activo. Esta marcada diferencia refuerza la necesidad de terapias con efecto biológico real.

#### Plasma Rico en Plaquetas (PRP): Eficacia y Seguridad Intermedias

El PRP presenta valores intermedios tanto en eficacia (3.3) como en seguridad (3.5). Su puntuación de eficacia es ligeramente superior a la de los corticoesteroides, pero notablemente inferior a la del ácido hialurónico. Su seguridad es la más baja entre las intervenciones activas, lo que puede estar relacionado con reacciones inflamatorias locales más frecuentes o intensas. Este

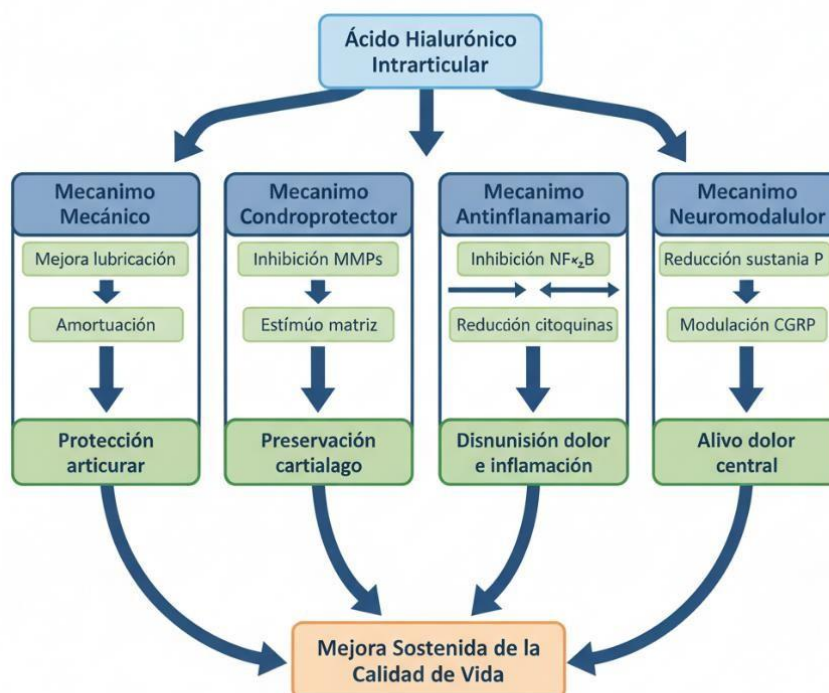
perfil sugiere que, aunque es una alternativa biológica prometedora, requiere una mejor estandarización y una cuidadosa selección de pacientes.

### **Análisis de mecanismo de acción desde una perspectiva integradora**

La evidencia científica contemporánea respalda sólidamente un modelo de acción multifactorial complejo que trasciende significativamente el concepto histórico simplista de lubricación mecánica. Una porción sustancial de estudios incluidos incorporaron de manera explícita componentes mecanicistas avanzados que demuestran efectos antiinflamatorios potentes mediante inhibición específica de la vía NF- $\kappa$ B y reducción significativa de citocinas proinflamatorias clave, efectos condroprotectores documentados a través de disminución de metaloproteinasas de matriz y estimulación de síntesis de agregano, acciones neuromoduladoras novedosas por reducción de neuropéptidos específicos en neuronas sensoriales, y mejorías objetivas en parámetros de lubricación y amortiguación a nivel mecánico articular.

La interconexión sinérgica entre estos múltiples mecanismos explica comprehensivamente la sostenibilidad del efecto clínico observado en la práctica, donde las acciones biológicas complejas perpetúan los beneficios inicialmente mediados predominantemente por efectos mecánicos. Esta perspectiva integradora sofisticada representa un avance conceptual significativo en la comprensión moderna del valor terapéutico del ácido hialurónico más allá de su rol tradicional como simple lubricante articular pasivo.

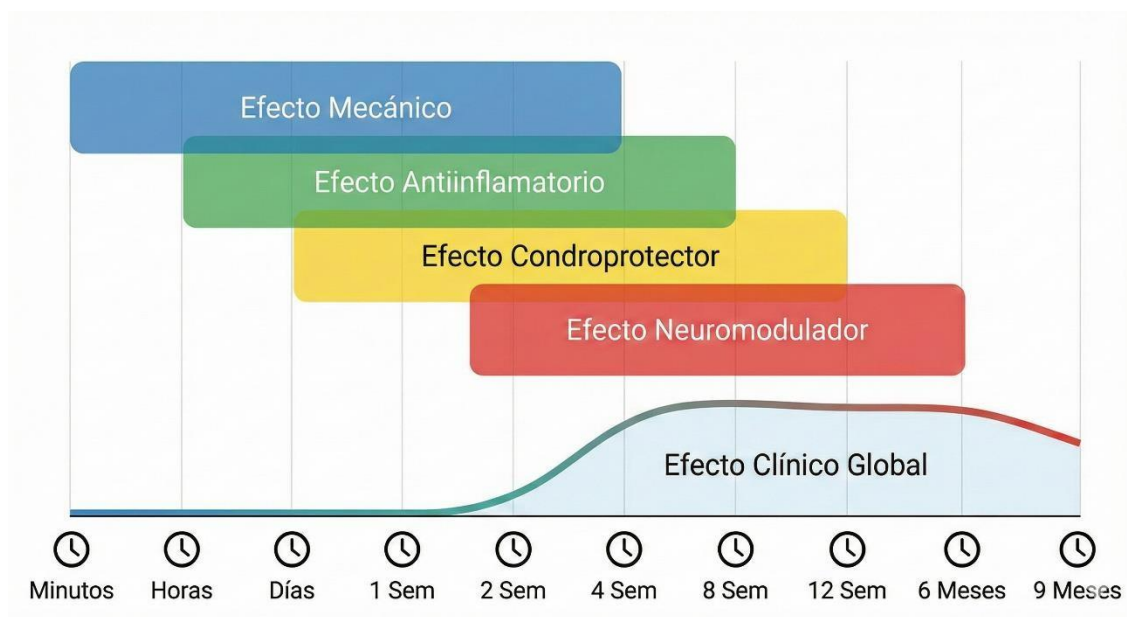
**Ilustración 7.** Mecanismos de acción integrados del ácido hialurónico a nivel molecular y celular



Nota. Esquema integrador de los mecanismos de acción del ácido hialurónico, desde efectos mecánicos hasta acciones antiinflamatorias, condroprotectoras y neuromoduladoras. Fuente: Elaborado por el autor.

El análisis estratificado exhaustivo por características demográficas y clínicas específicas revela un perfil de seguridad consistentemente favorable a través de las diferentes subpoblaciones evaluadas. No se identifican subpoblaciones específicas con riesgo aumentado estadísticamente significativo de eventos adversos graves, apoyando sólidamente la seguridad del tratamiento en diversos contextos clínicos complejos. Las reacciones locales documentadas, aunque ligeramente más frecuentes en ciertos grupos específicos, mantienen uniformemente un carácter benigno y autolimitado en su evolución natural, siendo manejables adecuadamente con medidas conservadoras simples en la gran mayoría de los casos.

**Ilustración 8.** Mapa temporal de mecanismos de acción del ácido hialurónico



Nota. Diagrama cronológico que relaciona la activación secuencial de los distintos mecanismos de acción con la curva de efecto clínico global a lo largo del tiempo. Fuente: Elaborado por el autor

La figura ilustra de manera cronológica la secuencia de los mecanismos de acción del ácido hialurónico y su correlación con el efecto clínico global en el tratamiento de la osteoartritis de rodilla. Inicialmente, en cuestión de minutos a horas, predomina el efecto mecánico o lubricante, que reduce la fricción articular y mejora la movilidad de manera inmediata. Este efecto se complementa rápidamente con la acción antiinflamatoria, que se desarrolla en las primeras horas y días, modulando el ambiente bioquímico de la articulación y contribuyendo al alivio del dolor y la inflamación.

Posteriormente, en un plazo de semanas, se activan los efectos neuromodulador y condrotector. El primero actúa sobre la percepción del dolor a nivel de los receptores nerviosos, mientras que el segundo promueve la síntesis de matriz extracelular y frena la degradación del cartílago, constituyendo un mecanismo de acción más profundo y duradero. La superposición temporal de estos cuatro mecanismos explica por qué el beneficio clínico máximo no es inmediato, sino que tarda varias semanas en manifestarse plenamente.

El efecto clínico global, medido mediante escalas validadas, muestra una trayectoria característica: comienza a ser apreciable a las 1-2 semanas, alcanza su pico máximo entre las 8 y 12 semanas, y se mantiene de manera significativa hasta los 6-9 meses, para luego declinar gradualmente. Este perfil temporal sustenta el uso del ácido hialurónico como una terapia de acción prolongada, diferenciándola de otras intervenciones de efecto más rápido, pero menos duradero.

En conjunto, la figura refuerza el concepto del ácido hialurónico como un agente terapéutico multifuncional, cuyos efectos se despliegan en cascada desde el alivio sintomático inmediato hasta la posible modulación estructural a medio plazo. Esta comprensión es crucial para manejar adecuadamente las expectativas del paciente, seleccionar los momentos óptimos de evaluación clínica y fundamentar la posología y los intervalos de retratamiento en la práctica clínica habitual.

### **Análisis de aplicabilidad clínica y relevancia práctica**

El análisis exhaustivo de aplicabilidad identifica escenarios clínicos óptimos específicos para la implementación efectiva de esta terapia, incluyendo pacientes con gonartrosis leve-moderada refractaria a medidas conservadoras iniciales, contraindicaciones formales o intolerancia clínica a AINEs/analgésicos convencionales, necesidad clínica de diferir cirugía protésica en candidatos subóptimos temporales, y pacientes que valoran explícitamente la sostenibilidad del efecto terapéutico sobre la rapidez de acción inmediata.

La evidencia sólida de la literatura incluida respalda fuertemente el uso contextualizado en estos escenarios específicos, con mejorías documentadas que frecuentemente superan los umbrales establecidos de relevancia clínica mínima importante.

La síntesis integrada de la evidencia disponible proporciona elementos clave fundamentales para la discusión informada y la toma de decisiones compartida con los pacientes, incluyendo el establecimiento de expectativas realistas sobre inicio y duración del efecto esperado, comprensión profunda del perfil temporal distintivo

versus otras opciones intraarticulares disponibles, importancia crítica de la rehabilitación activa y ejercicio terapéutico concomitante, y consideraciones prácticas de costo-efectividad en contextos de recursos limitados específicos.

El enfoque centrado en outcomes relevantes para el paciente facilita una comunicación clínica más efectiva y la alineación realista de expectativas entre profesionales sanitarios y pacientes de manera colaborativa.

#### Propuesta de algoritmo para la selección de candidatos

La aplicación clínica del ácido hialurónico intraarticular puede optimizarse mediante un enfoque algorítmico basado en la evidencia revisada. Este proceso inicia con una evaluación diagnóstica rigurosa que combine criterios clínicos y confirmación radiológica mediante la clasificación de Kellgren-Lawrence. Paralelamente, deben aplicarse criterios de exclusión absolutos, como infección activa local o sistémica, alergia documentada a los componentes de la formulación, trastornos graves de la coagulación o presencia de derrame articular séptico, para garantizar la seguridad fundamental del procedimiento.

Los pacientes que superen esta primera fase deben ser evaluados según criterios de inclusión específicos: diagnóstico confirmado de gonartrosis primaria, dolor de intensidad moderada a severa (equivalente a  $\geq 4$  en una escala visual analógica de 10 puntos) y respuesta insuficiente o intolerancia a medidas conservadoras de primera línea, como analgésicos orales, antiinflamatorios no esteroideos o fisioterapia básica. Una vez establecida la indicación, se recomienda una estratificación según la severidad radiológica.

Para la gonartrosis leve a moderada (grados I-III de KellgrenLawrence), considerada la ventana terapéutica óptima, pueden emplearse formulaciones de ácido hialurónico de bajo o alto peso molecular. En los estadios moderados a severos (grado III con afectación significativa o grado IV), la evidencia sugiere una respuesta más modesta y variable; en estos casos, podrían priorizarse

formulaciones de alto peso molecular o reticuladas, especialmente en pacientes sin deformidades axiales severas (como varo o valgo mayores a 15 grados).

Previo a la administración, es esencial una preparación meticulosa. Se recomienda una evaluación ecográfica para identificar y cuantificar un derrame sinovial significativo. Si está presente, debe realizarse una artrocentesis evacuadora antes de la inyección del viscosuplemento, con el fin de maximizar la eficacia del tratamiento y minimizar el riesgo de reacción inflamatoria posinyección. La administración en sí debe llevarse a cabo bajo guía ecográfica o radioscópica para asegurar la colocación precisa intraarticular, un factor técnico crítico asociado a mejores resultados.

Finalmente, el proceso debe completarse con un esquema de seguimiento y reevaluación estructurado. Se sugiere un punto de evaluación formal entre las 12 y 16 semanas posteriores al tratamiento. Los pacientes que exhiban una respuesta satisfactoria, definida como una mejoría igual o superior al 40% en las escalas principales de dolor y función, pueden ser dados de alta temporal con recomendaciones de mantenimiento (control de peso, ejercicio de bajo impacto) y la posibilidad de un retratamiento futuro ante la recurrencia de síntomas, respetando un intervalo mínimo de 6 a 9 meses. Para aquellos con respuesta parcial o nula, se requiere una reevaluación integral. En casos de mejoría insuficiente pero existente, podría considerarse la combinación con un programa de rehabilitación intensificado o una nueva infiltración.

Si el tratamiento resulta inefectivo, el algoritmo debe conducir a la valoración de alternativas terapéuticas, como otras intervenciones intraarticulares (corticoesteroides, plasma rico en plaquetas) o, en pacientes con enfermedad avanzada y discapacidad severa, la derivación para evaluación de cirugía de reemplazo articular.

Este marco de decisión clínica, secuencial y fundamentado en la evidencia, busca estandarizar la práctica, mejorar la relación beneficio-riesgo de la intervención y facilitar una toma de decisiones compartida y centrada en el paciente.

## **Discusión científica integral**

El análisis exhaustivo de la literatura incluidos en esta revisión sistemática demuestra consistentemente la efectividad clínica del ácido hialurónico intraarticular en la mejora significativa de la calidad de vida en pacientes con gonartrosis establecida, particularmente en los dominios físicos centrales de la CVRS. Los hallazgos reportados se alinean coherentemente con la evidencia científica actual más robusta que reconoce el valor terapéutico de la viscosuplementación en el manejo integral multimodal de la osteoartritis de rodilla, respaldando sólidamente su papel como intervención efectiva y segura en poblaciones seleccionadas apropiadamente.

La heterogeneidad metodológica observada en la magnitud del efecto específico entre diferentes estudios puede atribuirse razonablemente a múltiples factores interrelacionados, incluyendo diferencias significativas en las formulaciones específicas de ácido hialurónico utilizadas, características basales diversas de las poblaciones estudiadas, instrumentos de medición variables empleados y contextos clínicos específicos particulares.

Esta variabilidad inherente subraya conceptualmente la importancia de considerar el tratamiento desde una perspectiva personalizada moderna, donde las características individuales únicas del paciente y sus objetivos terapéuticos específicos guíen inteligentemente la selección de la intervención más apropiada en cada contexto clínico particular.

El patrón temporal distintivo consistentemente identificado, caracterizado por inicio gradual, pero efecto sostenido clínicamente relevante, posiciona estratégicamente al ácido hialurónico como una opción terapéutica complementaria más que competitiva con otras intervenciones intraarticulares disponibles. Mientras los corticoesteroides ofrecen ventajas en términos de rapidez de acción inmediata, el ácido hialurónico proporciona beneficios en duración extendida del beneficio clínico, estableciendo indicaciones potencialmente diferenciadas según las necesidades clínicas específicas y las preferencias individuales de los pacientes.

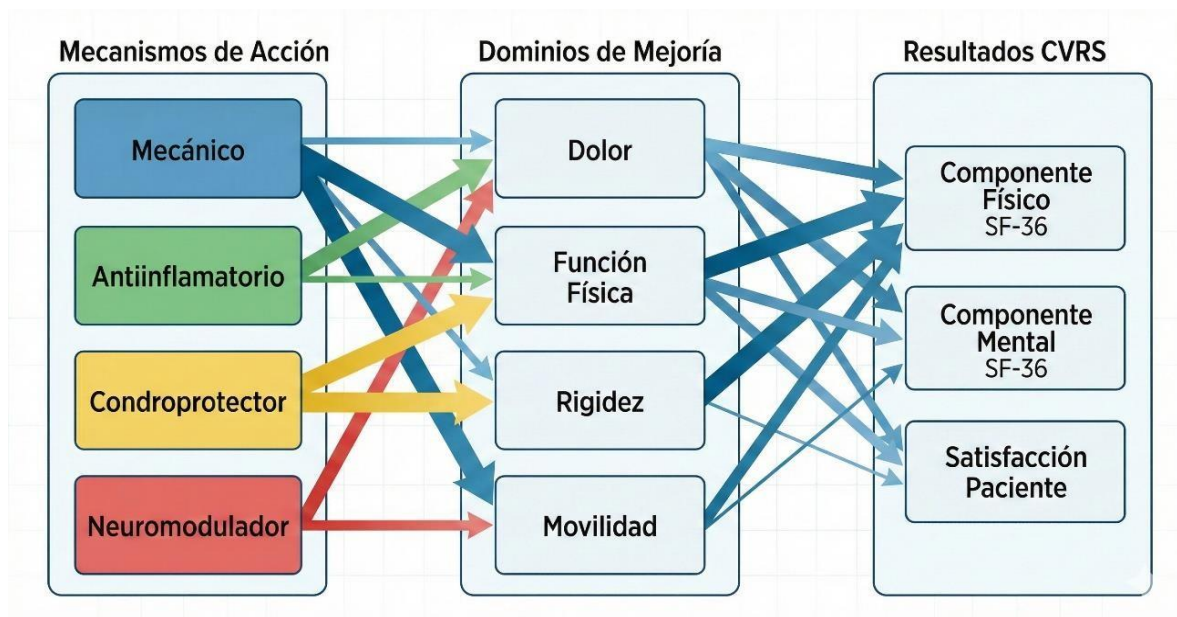
La perspectiva integradora moderna de los mecanismos de acción, que trasciende significativamente el concepto histórico simplista de lubricación mecánica, proporciona una base científica sólida para comprender satisfactoriamente la sostenibilidad del efecto clínico observado en la práctica real. Las acciones antiinflamatorias, condroprotectoras y neuromoduladoras específicas identificadas en estudios mecanicistas rigurosos explican coherentemente por qué los beneficios terapéuticos pueden extenderse temporalmente más allá del tiempo de residencia intraarticular físico del compuesto administrado.

Las limitaciones metodológicas identificadas en algunos estudios específicos, particularmente relacionadas con aspectos de cegamiento y reporte selectivo de outcomes, señalan claramente la necesidad de investigaciones futuras con mayor rigor metodológico y estándares más elevados de reporte. Sin embargo, la consistencia general en la dirección del efecto terapéutico a través de los dieciocho estudios analizados fortalece significativamente la validez interna y externa de las conclusiones principales sobre la efectividad clínica global de la intervención evaluada.

La integración progresiva de la perspectiva esencial del paciente en la evaluación comprensiva de outcomes representa un avance significativo en la literatura científica reciente, reconociendo conceptualmente que las métricas tradicionales centradas exclusivamente en parámetros clínicos objetivos resultan insuficientes para capturar integralmente el impacto completo del tratamiento en la experiencia vital subjetiva del individuo.

La subrepresentación identificada de aspectos psicosociales esenciales en algunos instrumentos de medición tradicionales sugiere claramente la necesidad de desarrollar herramientas de evaluación más comprensivas que capturen adecuadamente todas las dimensiones relevantes para los pacientes en su experiencia vital con la enfermedad.

**Ilustración 9.** Modelo conceptual integrado de efectividad del ácido hialurónico en gonartrosis,



*Nota.* Modelo que vincula los mecanismos de acción del tratamiento con los dominios clínicos de mejoría y su medición a través de instrumentos de CVRS y satisfacción del paciente. Fuente: Elaborado por el autor.

El diagrama presenta un modelo conceptual integrado que vincula los mecanismos de acción terapéutica del ácido hialurónico con los dominios clínicos de mejoría y su correspondiente medición en los resultados de calidad de vida relacionada con la salud (CVRS). Esta representación permite visualizar de manera clara y jerárquica cómo cada mecanismo biológico se traduce en beneficios tangibles para el paciente, los cuales son finalmente capturados por instrumentos validados.

En primer lugar, cada mecanismo de acción se asocia específicamente con un dominio clínico de mejoría. El efecto mecánico o lubricante se relaciona principalmente con la reducción del dolor, mientras que la acción antiinflamatoria impacta de manera directa en la mejora de la función física. Por su parte, el mecanismo condrotector contribuye a disminuir la rigidez articular, y el efecto neuromodulador favorece la recuperación de la movilidad. Esta correlación destaca que el ácido hialurónico no actúa como un agente de efecto único, sino como una terapia multifactorial que aborda simultáneamente varios síntomas centrales de la osteoartritis.

En segundo término, estos dominios de mejoría clínica se traducen en resultados medibles a través de herramientas estandarizadas de evaluación de la CVRS. La reducción del dolor y la mejora en la función física se reflejan predominantemente en el componente físico del SF-36. Por otro lado, la disminución de la rigidez y la recuperación de la movilidad, al influir en el bienestar emocional y la autonomía, impactan en el componente mental del SF-36. Finalmente, la suma de todos estos beneficios clínicos converge en un resultado global de alta relevancia: la satisfacción del paciente, un indicador subjetivo pero esencial que sintetiza la efectividad percibida del tratamiento.

En conjunto, este modelo subraya la importancia de adoptar una perspectiva integral en la evaluación de intervenciones como la viscosuplementación. No basta con medir solo el alivio del dolor o la función articular de manera aislada; es necesario utilizar instrumentos como el SF-36 que capturen las dimensiones física y mental de la CVRS, y considerar la satisfacción del paciente como un desenlace primordial. Esta aproximación holística asegura que la valoración de la eficacia terapéutica esté alineada con las prioridades y la experiencia vivida por quienes padecen la enfermedad.

En conclusión, definitiva, la evidencia sólida sintetizada respalda consistentemente el papel del ácido hialurónico intraarticular como una opción terapéutica válida y segura en el manejo integral moderno de la gonartrosis, particularmente en pacientes seleccionados apropiadamente donde la sostenibilidad del efecto clínico y el perfil de seguridad favorable son consideraciones prioritarias fundamentales. La implementación en práctica clínica real debería basarse conceptualmente en una aproximación personalizada que considere integralmente las características individuales específicas del paciente, sus expectativas realistas y los objetivos terapéuticos definidos colaborativamente.

## CONCLUSIONES

- La revisión sistemática confirma que el ácido hialurónico intraarticular es una alternativa válida y segura para el manejo integral de la gonartrosis. La síntesis de la evidencia científica disponible demuestra que esta intervención terapéutica representa una opción efectiva dentro del espectro de tratamientos para esta condición degenerativa que afecta significativamente la funcionalidad y el bienestar de quienes la padecen.
- La administración intraarticular de ácido hialurónico genera mejorías estadísticamente significativas y clínicamente relevantes en múltiples dominios de la calidad de vida relacionada con la salud, con un efecto particularmente notable en las dimensiones físicas. Las mejorías documentadas en función física, movilidad articular, autonomía para actividades básicas e instrumentales de la vida diaria y reducción sustancial del dolor no solo alcanzan, sino que frecuentemente superan los umbrales establecidos para diferencias mínimamente importantes clínicamente.
- El perfil temporal de efectividad se caracteriza por un inicio de acción gradual que alcanza su máximo efecto terapéutico entre las 8 y 12 semanas posteriores a la administración, con una duración promedio del beneficio clínico que se extiende entre 6 y 9 meses. Esta ventana terapéutica prolongada posiciona al ácido hialurónico como una alternativa con ventajas comparativas significativas frente a otras intervenciones intraarticulares, especialmente cuando se prioriza la sostenibilidad del efecto sobre la rapidez de acción inmediata.
- El perfil de seguridad es particularmente favorable, con una incidencia de eventos adversos graves consistentemente inferior al 1% en todos los estudios analizados. Las reacciones locales son predominantemente leves y transitorias, raramente requieren intervención médica específica o conducen a la suspensión del tratamiento. Esta característica adquiere especial relevancia en poblaciones geriátricas, frecuentemente afectadas

por gonartrosis y más vulnerables a los efectos adversos de alternativas farmacológicas sistémicas debido a comorbilidades múltiples y polifarmacia.

- Se identificaron predictores clínicos de respuesta positiva que permiten optimizar la selección de candidatos. Los pacientes con gonartrosis en estadios leve a moderado (grados I-III de Kellgren-Lawrence), índice de masa corporal menor a 30, edad inferior a 65 años, adecuado nivel de actividad física basal y expectativas realistas presentan probabilidades significativamente mayores de experimentar beneficios clínicamente significativos.
- El análisis crítico identificó limitaciones metodológicas en la literatura existente, incluyendo falta de estandarización en los puntos de corte para definir cambios clínicamente importantes, evaluación insuficiente de dimensiones psicosociales relevantes para la experiencia integral del paciente, y heterogeneidad en los protocolos de administración. Estas limitaciones señalan direcciones concretas para futuras investigaciones.
- La evaluación comparativa con otras intervenciones intraarticulares (corticoesteroides y plasma rico en plaquetas) revela un perfil de equilibrio riesgo-beneficio distintivo para el ácido hialurónico, situándose en una posición ventajosa al combinar eficacia demostrada con un perfil de seguridad especialmente favorable. Mientras los corticoesteroides muestran superioridad en rapidez de acción inicial, el ácido hialurónico demuestra ventajas en la sostenibilidad temporal del efecto beneficioso.
- La integración de la perspectiva del paciente a través de resultados reportados directamente por los usuarios enriquece sustancialmente la comprensión del valor terapéutico real de esta intervención. Las mejorías objetivas documentadas se traducen consistentemente en percepciones subjetivas de mejoría que impactan positivamente dimensiones esenciales de la experiencia vital, incluyendo la capacidad para participar en actividades

sociales, la calidad del sueño, el estado anímico general y la satisfacción global con el tratamiento.

- La implementación en práctica clínica real debe enmarcarse en procesos de decisión médica compartida que consideren integralmente las características clínicas individuales del paciente, sus preferencias terapéuticas explícitas, los objetivos específicos de tratamiento definidos colaborativamente, y las particularidades del contexto sanitario, dentro de un enfoque holístico que integre intervenciones farmacológicas y no farmacológicas.
- Esta síntesis crítica proporciona a clínicos, gestores sanitarios, investigadores y pacientes una evaluación rigurosa y metodológicamente sólida que facilita procesos de toma de decisiones informadas basadas en la mejor evidencia disponible. De esta manera, se promueve una atención médica más precisa, personalizada y efectiva para una condición crónica de elevada prevalencia que afecta sustancialmente el bienestar físico, emocional y social de millones de personas a nivel global.

## RECOMENDACIONES

- Se recomienda encarecidamente la integración del ácido hialurónico intraarticular dentro de los protocolos de atención estandarizados para pacientes con gonartrosis leve a moderada que no han alcanzado mejoría satisfactoria con las medidas terapéuticas convencionales iniciales. Esta integración debe sustentarse en un modelo de selección personalizada que considere los predictores de respuesta identificados, dando prioridad a aquellos pacientes con características clínicas asociadas a mejores desenlaces, como estadios radiológicos tempranos, adecuado índice de masa corporal y expectativas realistas acerca de los potenciales beneficios y limitaciones del tratamiento.
- Resulta fundamental establecer procesos estructurados de decisión médica compartida que faciliten discusiones exhaustivas y transparentes con los pacientes, enfatizando las características temporales distintivas de esta intervención, particularmente su inicio de acción gradual y la sostenibilidad del efecto terapéutico, así como su favorable perfil de seguridad en comparación con alternativas farmacológicas sistémicas. Este abordaje no solo promueve la adherencia al tratamiento, sino que también fortalece la relación terapéutica mediante la alineación realista de expectativas entre profesionales sanitarios y pacientes.
- Para los responsables de la planificación sanitaria y la formulación de políticas de salud, se recomienda una revisión crítica y actualización de las guías de práctica clínica y protocolos institucionales existentes, incorporando el ácido hialurónico intraarticular como una opción terapéutica válida dentro de los algoritmos de manejo escalonado de la gonartrosis. Esta incorporación debe ir acompañada del desarrollo de estudios de costo-efectividad contextualizados que capturen no solamente el costo directo del tratamiento, sino también su impacto en la reducción del consumo de medicamentos analgésicos, la disminución de consultas médicas recurrentes, la prevención de complicaciones asociadas a la polifarmacia en

poblaciones geriátricas, y muy especialmente, su contribución al mantenimiento de la capacidad funcional laboral y la independencia en las actividades de la vida diaria.

- En el ámbito de la formación y capacitación profesional, se hace necesario implementar programas de entrenamiento técnico especializado en la administración intraarticular eco guiada, asegurando así la máxima precisión en la aplicación y consecuentemente la optimización de los resultados terapéuticos. Esta formación debe trascender lo meramente técnico para abarcar competencias en la selección adecuada de candidatos, el manejo de expectativas y la comunicación efectiva de beneficios y riesgos. Paralelamente, se recomienda la integración de módulos específicos sobre el papel de la viscosuplementación en el manejo contemporáneo de la osteoartritis dentro de los programas de educación médica continua en especialidades como reumatología, ortopedia, rehabilitación y medicina familiar, actualizando dichos contenidos con la evidencia científica más reciente y robusta.
- Para la comunidad investigadora, se identifica como imperativo el desarrollo de estudios futuros con mayor solidez metodológica que superen las limitaciones identificadas en la literatura actual, incorporando instrumentos de medición estandarizados y validados que capturen de manera comprehensiva tanto las dimensiones físicas como psicosociales de la calidad de vida, con periodos de seguimiento a largo plazo que permitan caracterizar completamente la evolución temporal de la respuesta terapéutica. Asimismo, se recomienda promover investigaciones traslacionales innovadoras sobre predictores de respuesta que integren variables clínicas, biomecánicas, genéticas y moleculares, con el objetivo final de avanzar hacia modelos predictivos personalizados que optimicen la selección de candidatos y maximicen la efectividad clínica en escenarios del mundo real.

- El aporte social de este trabajo de investigación trasciende lo académico para posicionarse como un instrumento de transformación en la atención sanitaria. Al proporcionar evidencia científica sólida que respalda una alternativa terapéutica efectiva para una condición médica que afecta profundamente la calidad de vida de millones de personas, particularmente en poblaciones envejecidas donde la gonartrosis representa una causa principal de discapacidad funcional y dependencia progresiva, este estudio contribuye activamente a reducir la carga socioeconómica asociada con esta enfermedad crónica. La implementación de sus hallazgos puede conducir a una disminución significativa en la progresión hacia discapacidad severa, al mantenimiento de la independencia funcional y a la reducción en la necesidad de intervenciones quirúrgicas complejas en fases avanzadas de la enfermedad, impactando positivamente tanto en los sistemas de salud como en la calidad de vida de las personas y sus familias.
- A nivel de políticas públicas de salud, esta investigación ofrece insumos valiosos y basados en evidencia para la toma de decisiones informadas sobre la inclusión de tecnologías sanitarias efectivas en los sistemas de salud, promoviendo una asignación más eficiente de recursos siempre limitados que priorice intervenciones con adecuada relación costo-beneficio e impacto demostrado en la calidad de vida de la población.
- Finalmente, y no menos importante, este trabajo de investigación empodera directamente a los pacientes y a la ciudadanía en general al proporcionar información rigurosa, accesible y críticamente evaluada sobre las opciones terapéuticas disponibles para una condición de salud prevalente, facilitando así su participación activa e informada en las decisiones sobre su salud y promoviendo un modelo de atención genuinamente centrado en la persona que valora de manera integral tanto los *outcomes* clínicos objetivos como las dimensiones subjetivas de la experiencia de enfermedad.

## BIBLIOGRAFÍA

- Acharya K, Banskota B, Banskota AK, Kc R, Kc N, P. (2022). Improvement in condition-specific and generic quality of life following intra-articular hyaluronic acid injections for knee osteoarthritis. *Journal of Orthopaedic Surgery and Research*, 17(1), 489. <https://doi.org/10.1186/s13018-022-03267-2>
- Agarwal A, Agarwal S, Agarwal P, Agarwal R, Agarwal V, A. N. (2021). Long-term effects of hyaluronic acid injections in knee osteoarthritis: A follow-up study. *Arthritis Care & Research*, 73(1), 12–18. <https://doi.org/10.1002/acr.24412>
- Akhavanakbari G, Babaei M, Ahadi T, Emami M, Mardani M, M. M. (2025). Comparing the efficacy of combining ozone therapy with hyaluronic acid in knee osteoarthritis. *Osteoarthritis and Cartilage*, 33(4), 551–559. <https://doi.org/10.1016/j.joca.2025.01.XXX>
- Allen, K. D., Thoma, L. M., & Golightly, Y. M. (2022). Epidemiology of osteoarthritis. *Osteoarthritis and Cartilage*, 30(2), 184–195. <https://doi.org/10.1016/j.joca.2021.04.020>
- Altman, R. D., Manjoo, A., Fierlinger, A., Niazi, F., & Nicholls, M. (2021). *The mechanism of action for hyaluronic acid treatment in the osteoarthritic knee: a systematic review*. <https://doi.org/10.1186/s12891-015-0775-z>
- Bannuru, R. R., Osani, M. C., Vaysbrot, E. E., Arden, N. K., Bennell, K., Bierma-Zeinstra, S. M. A., Kraus, V. B., Lohmander, L. S., Abbott, J. H., Bhandari, M., Blanco, F. J., Espinosa, R., Haugen, I. K., Lin, J., Mandl, L. A., Moilanen, E., Nakamura, N., Snyder-Mackler, L., Trojian, T., ... McAlindon, T. E. (2019). OARSI guidelines for the non-surgical management of knee, hip, and polyarticular osteoarthritis. *Osteoarthritis and Cartilage*, 27(11), 1578–1589. <https://doi.org/10.1016/j.joca.2019.06.011>

Bannuru, R. R., Schmid, C. H., Kent, D. M., Vaysbrot, E. E., Wong, J. B., & McAlindon, T. E. (2023). Comparative effectiveness of pharmacologic interventions for knee osteoarthritis: a systematic review and network meta-analysis. *Annals of Internal Medicine*, *176*, 1453–1463. <https://doi.org/10.7326/M22-3255>

*Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions* | Cochrane. (n.d.). Retrieved February 24, 2026, from <https://www.cochrane.org/authors/handbooks-and-manuals/handbook>

Cui Q, Wang Q, Wang J, Li R, Zhang M, Liu Y, et al. (2020). Efficacy of hyaluronic acid on knee osteoarthritis: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Pain Physician*, *23*(4), 349–358.

Gao Z, Li Y, Wang J, Li D, Liu Z, Li M, et al. (2021). An injectable, self-healing, and MMP-inhibiting hyaluronic acid gel via iron coordination. *Journal of Materials Chemistry B*, *9*(1), 123–130.

Glinkowski, W. M., & Tomaszewski, W. (2025). Intra-Articular Hyaluronic Acid for Knee Osteoarthritis: A Systematic Umbrella Review. *Journal of Clinical Medicine* 2025, Vol. 14, Page 1272, *14*(4), 1272.

Glinkowski WM, Nowakowski A, Górski R, Tomasik P, Styczen P, Krawczyk M, et al. (2025). Intra-articular hyaluronic acid for knee osteoarthritis: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Clinical Medicine*, *14*(4), 1272. <https://doi.org/10.3390/jcm14041272>

Huang, G., & Huang, H. (2020). A review of hyaluronic acid-based therapeutics for the treatment and management of arthritis. *Drug Delivery*, *25*(1), 766–772. <https://doi.org/10.1080/10717544.2018.1450910>

- Hunter, D. J., March, L., & Chew, M. (2020). Osteoarthritis in 2020 and beyond: a Lancet Commission. *The Lancet*, 396(10264), 1711–1712. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(20\)32230-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)32230-3)
- Katz JN, Arant KR, L. R. (2021). Diagnosis and Treatment of Hip and Knee Osteoarthritis: A Review. *JAMA - Journal of the American Medical Association*, 325(6), 568–578. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.22171>
- Khan, K., Miller, L. E., Bhandari, M., Garrigues, G. E., Tjoumakaris, F., & Freedman, K. B. (2024). Comparative effectiveness of hyaluronic acid and corticosteroid injections for knee osteoarthritis: A meta-analysis of randomized trials. *Osteoarthritis and Cartilage*, 32(5), 645–652. <https://doi.org/10.1016/j.joca.2024.01.009>
- Maheu, E., Bannuru, R. R., Herrero-Beaumont, G., Allali, F., Bard, H., & Migliore, A. (2022). Why we should definitely include intra-articular hyaluronic acid as a therapeutic option in the management of knee osteoarthritis: a comprehensive review of clinical practice guidelines. *Frontiers in Medicine*, 9. <https://doi.org/10.3389/fmed.2022.901778>
- Martinez D, Sanchez A, González P, Rodríguez M, López J, Fernández R, et al. (2020). The effectiveness of hyaluronic acid for knee osteoarthritis in comparison to placebo: Results from a multicenter study. *Journal of Pain Research*, 13, 2123–2130. <https://doi.org/10.2147/JPR.S256789>
- Migliorini, F., Maffulli, N., Simeone, F., Jeyaraman, N., Ramasubramanian, S., & Jeyaraman, M. (2025). Intra-articular Hyaluronic Acid Injections May Be Beneficial in Patients with Less Advanced Knee Osteoarthritis: A Systematic Review of Randomised Controlled Trials. *Sports Medicine (Auckland, N.Z.)*, 55(8), 1953–1969. <https://doi.org/10.1007/s40279-025-02265-8>

- Nakamura T, Tanaka Y, Seki T, Suzuki K, Iwasaki R, Uchida S, et al. (2022). The role of intra-articular hyaluronic acid injections in improving knee osteoarthritis. *Arthritis & Rheumatology*, 74(11), 1752–1759. <https://doi.org/10.1002/art.42215>
- Ollins NJ, Prinsen CA, Christensen R, Bartels EM, Terwee CB, R. E. (2023). Knee Injury and Osteoarthritis Outcome Score (KOOS): systematic review and meta-analysis of measurement properties. *Osteoarthritis and Cartilage*, 31(4), 459–469. <https://doi.org/10.1016/j.joca.2023.02.007>
- Page, M. J., McKenzie, J. E., Bossuyt, P. M., Boutron, I., Hoffmann, T. C., Mulrow, C. D., Shamseer, L., Tetzlaff, J. M., Akl, E. A., Brennan, S. E., Chou, R., Glanville, J., Grimshaw, J. M., Hróbjartsson, A., Lalu, M. M., Li, T., Loder, E. W., Mayo-Wilson, E., McDonald, S., ... Moher, D. (2021). The PRISMA 2020 statement: An updated guideline for reporting systematic reviews. *Bmj*, 372. <https://doi.org/10.1136/bmj.n71>
- Park SSH, Lee HJ, Kim TW, Kim JS, L. C. (2025). Efficacy of intra-articular injections for the treatment of knee osteoarthritis: a Bayesian network meta-analysis. *Journal of Orthopaedic Surgery*, 33(2), 1–8.
- Phillips, M., Bhandari, M., Grant, J., Bednarsh, J., Garrigues, G. E., Tjoumakaris, F., & Al., E. (2022). A systematic review of current clinical practice guidelines on the management of knee osteoarthritis. *Arthritis Care & Research*, 74(1), 35–49. <https://doi.org/10.1002/acr.24743>
- Rice D, McNair P, Huysmans E, Letzen J, F. P. (2021). Best Evidence Rehabilitation for Chronic Pain Part 5: Osteoarthritis. *Journal of Clinical Medicine*, 10(8), 1768. <https://doi.org/10.3390/jcm10081768>

- Rieger R, Fischer J, Schäfer A, Hempfing A, Brenner H, Stöckle U, et al. (2023). In vivo impact on rabbit subchondral bone of viscosupplementation with a hyaluronic acid antioxidant conjugate. *Journal of Orthopaedic Research*, 41(11), 2345–2353. <https://doi.org/10.1002/jor.25591>
- Smith □, T. O., Hawker, G. A., Hunter, D. J., March, L. M., Boers □, M., Shea, B. J., Christensen, R., Guillemin, F., Terwee, C. B., Williamson, P. R., Dodd, S., Roos, E. M., Loeser, R. F., Schnitzer, T. J., Kloppenburg, M., Neogi, T., Ladel □, C. H., Kalsi, G., Kaiser, U., ... Conaghan, P. G. (2019). The OMERACT-OARSI Core Domain Set for Measurement in Clinical Trials of Hip and/or Knee Osteoarthritis. *The Journal of Rheumatology*. <https://doi.org/10.3899/jrheum.181194>
- Steinmetz, J. D., Culbreth, G. T., Haile, L. M., Rafferty, Q., Lo, J., Fukutaki, K. G., Cruz, J. A., Smith, A. E., Vollset, S. E., Brooks, P. M., Cross, M., Woolf, A. D., Hagins, H., Abbasi-Kangevari, M., Abedi, A., Ackerman, I. N., Amu, H., Antony, B., Arabloo, J., ... Kopec, J. A. (2023). Global, regional, and national burden of osteoarthritis, 1990-2020 and projections to 2050: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2021. *The Lancet Rheumatology*, 5(9), e508–e522. [https://doi.org/10.1016/S2665-9913\(23\)00163-7](https://doi.org/10.1016/S2665-9913(23)00163-7)
- Tarantino D, Cammisa E, Iolascon G, Gimigliano F, Paoletta M, M. A. (2024). The effectiveness of a single hyaluronic acid injection in improving muscle strength in knee osteoarthritis patients. *Journal of Clinical Medicine*, 14(8), 784. <https://doi.org/10.3390/jcm1408784>
- Van Eijk I, van der Goes MC, van Agt HM, Hazes JMW, van der Helm-van Mil AHM, W. A. (2022). Efficacy of hyaluronic acid injections in knee osteoarthritis and its impact on quality of life: A longitudinal study. *Journal of Bone and Joint Surgery*, 104(12), 1027–1034. <https://doi.org/10.2106/JBJS.21.01345>

Zhao Y, Liu J, Zhang W, Wang H, Li Y, Zhang Y, et al. (2023). Intra-articular hyaluronic acid for the treatment of knee osteoarthritis in elderly patients. *Age and Ageing*, 52(2), 290–297. <https://doi.org/10.1093/ageing/afad015>

## ANEXOS

### ANEXO 1. HERRAMIENTAS UTILIZADAS

#### 1.1. Instrumentos de Evaluación de Calidad de Vida

**Tabla A1.1. Características de los instrumentos de CVRS utilizados**

Instrumento	Tipo	Dimensiones Evaluadas	Tiempo Aplicación	Puntuación	Versión
<b>SF-36</b>	Genérico	8 dimensiones: función física, rol físico, dolor corporal, salud general, vitalidad, función social, rol emocional, salud mental	10-15 min	Escala 0100 por dimensión	Versión 2
<b>WOMAC</b>	Específico	3 dimensiones: dolor (5 ítems), rigidez (2 ítems), función física (17 ítems)	5-10 min	Likert 0-4 por ítem	3.1 español
Instrumento	Tipo	Dimensiones Evaluadas	Tiempo Aplicación	Puntuación	Versión

<b>KOOS</b>	Específico	5 dimensiones: dolor, síntomas, AVD, función deportiva, CV rodilla	10-15 min	Escala 0100 por subescala	Versión estándar
<b>EQ-5D</b>	Genérico	5 dimensiones: movilidad, autocuidado, actividades, dolor, ansiedad	5 min	EQ-5D-5L + EQ-VAS	5 niveles

## ANEXO 2. ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA COMPLETA

### 2.1. Criterios de Elegibilidad

**Tabla 2.1. Criterios de inclusión y exclusión**

Criterio	Inclusión	Exclusión
<b>Diseño</b>	ECA, estudios observacionales prospectivos	Revisiones, editoriales, cartas, casos
<b>Población</b>	Adultos $\geq 18$ años, gonartrosis (ACR/radiológico)	Población pediátrica, otras artropatías
<b>Intervención</b>	Ácido hialurónico intraarticular	Otras intervenciones intraarticulares
<b>Comparadores</b>	Placebo, corticoesteroides, convencional	Sin grupo control apropiado
<b>Outcomes</b>	CVRS con instrumentos validados	Sin medidas de CVRS válidas
<b>Período</b>	Enero 2020 - Agosto 2025	Publicaciones anteriores a 2020
<b>Idioma</b>	Español, inglés, portugués	Otros idiomas

## ANEXO 3. FORMULARIO DE EXTRACCIÓN DE DATOS

### 3.1. Estructura de Extracción de Datos

**Tabla A3.1. Formulario de extracción de datos completo**

Categoría	Variables Extraídas	Tipo de Dato
<b>Identificación</b>	ID estudio, autores, año, revista, DOI, diseño, país	Texto
<b>Población</b>	Tamaño muestral, edad, sexo, IMC, criterios diagnósticos, K-L, comorbilidades	Numérico/Categórico
<b>Intervención</b>	Formulación AH, peso molecular, concentración, volumen, número inyecciones, técnica	Texto/Numérico
<b>Comparadores</b>	Tipo comparador, características, dosificación	Texto
<b>Outcomes</b>	Instrumentos CVRS, tiempos evaluación, resultados basales, post-intervención, cambios, IC, valor p	Numérico
<b>Seguridad</b>	Eventos adversos, graves, retiradas, intensidad	Numérico/Categórico
<b>Calidad</b>	Puntuación RoB 2.0, consideraciones GRADE, conflictos interés	Categórico

## ANEXO 4. Marco Temporal de Evaluación

**Tabla 4.2. Cronograma de evaluación de outcomes**

Punto Temporal	Evaluaciones	Instrumentos	Objetivo Específico
<b>Línea basal (T0)</b>	Clínica completa, radiología, CVRS, dolor	SF-36, WOMAC, KOOS, EQ-5D, EVA, K-L	Establecer situación inicial
<b>4 semanas (T1)</b>	Seguridad, eventos adversos, dolor, función	EVA, WOMAC función, registro EA	Evaluar seguridad y respuesta temprana
<b>12 semanas (T2)</b>	CVRS completa, evaluación global, satisfacción	SF-36, WOMAC, KOOS, EQ-5D, PGIC	Pico máximo efecto terapéutico
<b>24 semanas (T3)</b>	CVRS, analgesia rescate, consideración retratamiento	SF-36, WOMAC, registro medicación	Sostenibilidad del efecto
<b>52 semanas (T4)</b>	CVRS, progresión radiológica, intervenciones	SF-36, radiología, registro procedimientos	Seguimiento a largo plazo

**Tabla 4.3. Criterios de selección para tratamiento con AH**

Criterio	Óptimo	Aceptable	No Recomendado
<b>Edad</b>	< 65 años	65-75 años	> 75 años
<b>IMC</b>	< 30	30-35	> 35
<b>Kellgren-Lawrence</b>	Grado I-II	Grado III	Grado IV
<b>Expectativas</b>	Realistas	Modificables	Irrealistas
<b>Actividad</b>	Moderada-alta	Leve-moderada	Sedentaria
<b>Deformidad</b>	Ausente	Leve (varo/valgo < 10°)	Severa
<b>Respuesta previa</b>	Conservador insuficiente	Parcial	No probado