



# UTMACH

FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y DE LA SALUD

CARRERA DE CIENCIAS MÉDICAS

USO DE ACIDO HIALURONICO EN PACIENTES CON GONARTROSIS  
SEVERA.

MORALES RIOFRIO JONATHAN STEVEN  
MÉDICO

MACHALA  
2020



# UTMACH

FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y DE LA SALUD

CARRERA DE CIENCIAS MÉDICAS

USO DE ACIDO HIALURONICO EN PACIENTES CON  
GONARTROSIS SEVERA.

MORALES RIOFRIO JONATHAN STEVEN  
MÉDICO

MACHALA  
2020



# UTMACH

FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y DE LA SALUD

CARRERA DE CIENCIAS MÉDICAS

EXAMEN COMPLEXIVO

USO DE ACIDO HIALURONICO EN PACIENTES CON GONARTROSIS SEVERA.

MORALES RIOFRIO JONATHAN STEVEN  
MÉDICO

CARDENAS LOPEZ OSWALDO EFRAIN

MACHALA, 24 DE SEPTIEMBRE DE 2020

MACHALA  
24 de septiembre de 2020

# USO DE ACIDO HIALURONICO EN PACIENTES CON GONARTROSIS SEVERA.

*por* Jonathan Steven MoralesRiofrio

---

**Fecha de entrega:** 13-sep-2020 02:48p.m. (UTC-0500)

**Identificador de la entrega:** 1385928510

**Nombre del archivo:** JONATHAN\_MORALES\_TURNITIN\_ACIDO\_HIALURONICO\_GONARTORIS.docx (48.2K)

**Total de palabras:** 2554

**Total de caracteres:** 14771

## CLÁUSULA DE CESIÓN DE DERECHO DE PUBLICACIÓN EN EL REPOSITORIO DIGITAL INSTITUCIONAL

El que suscribe, MORALES RIOFRIO JONATHAN STEVEN, en calidad de autor del siguiente trabajo escrito titulado USO DE ACIDO HIALURONICO EN PACIENTES CON GONARTROSIS SEVERA., otorga a la Universidad Técnica de Machala, de forma gratuita y no exclusiva, los derechos de reproducción, distribución y comunicación pública de la obra, que constituye un trabajo de autoría propia, sobre la cual tiene potestad para otorgar los derechos contenidos en esta licencia.

El autor declara que el contenido que se publicará es de carácter académico y se enmarca en las disposiciones definidas por la Universidad Técnica de Machala.

Se autoriza a transformar la obra, únicamente cuando sea necesario, y a realizar las adaptaciones pertinentes para permitir su preservación, distribución y publicación en el Repositorio Digital Institucional de la Universidad Técnica de Machala.

El autor como garante de la autoría de la obra y en relación a la misma, declara que la universidad se encuentra libre de todo tipo de responsabilidad sobre el contenido de la obra y que asume la responsabilidad frente a cualquier reclamo o demanda por parte de terceros de manera exclusiva.

Aceptando esta licencia, se cede a la Universidad Técnica de Machala el derecho exclusivo de archivar, reproducir, convertir, comunicar y/o distribuir la obra mundialmente en formato electrónico y digital a través de su Repositorio Digital Institucional, siempre y cuando no se lo haga para obtener beneficio económico.

Machala, 24 de septiembre de 2020



MORALES RIOFRIO JONATHAN STEVEN  
0803244896



## **AGRADECIMIENTO**

Gracias a Dios por su santo manto protector, a mis amigos, familiares y maestros que me dieron su apoyo.

A mi madre por el amor recibido, el tiempo dedicado y la paciencia con la que todos los días está pendiente de mí, por mi desarrollo, mi progreso, de este trabajo es único en su momento.

Gracias a mi familia por ser los promotores alentadores para continuar y seguir con mis sueños, gracias por confiar y creer en mí, por su compañía en este largo camino que aún continúa, y por estar dispuesto a acompañarme en las noches agotadoras de estudio, que llegan a mi como agua en el desierto, gracias por anhelar siempre lo mejor para mi vida y por cada consejo y por haberme guiado durante la vida.

En término de gratitud no siempre se realiza a maestros los cuales única misión es ayudar a mejorar como personas y como población, por su educación direccionada y enseñanza dedicada, a los maestros que crean vínculo de amistad para generar mejor aprendizaje y su apoyo en nuevos conocimientos, gracias por elegir ser maestro mi maestro y haber transmitido su conocimiento y desarrollar mi vida profesional.

## RESUMEN

**INTRODUCCION** Las gonartrosis es una enfermedad crónica degenerativa que en ocasiones afecta a paciente con genuvaro con prevalencia en mujeres en cuanto a los daños articular y en desviaciones de lineamiento articular en varones por lo que un síntomas es dolor articular se valora el tratamiento coadyuvante de viscosuplementacion de ácido hialuronico y la mejoras de la sintomatología **OBJETIVO** Identificar la efectividad y uso de la viscosuplementación con ácido hialurónico en pacientes con gonartrosis mediante recopilación estudios para reforzar la práctica como ayudante en personas daño articular, se realizó **MÉTODO** de búsqueda bibliográfica utilizando como base de datos PubMed, MESH, Google académico, NCB, NIH, medigraphic, SCIELO con la intención cualitativa de recopilación de información de viscosuplementacion en pacientes con gonartrosis con registro de antigüedad desde año 2016 hasta la actualidad **CONCLUSION** el uso de ácido hialuronico intraarticular conlleva mejoría a la sintomatología para pacientes con gonartrosis indistinto de la edad y del sexo, lo que se recomienda que sea coadyuvante como segunda línea cuando los tratamiento con aines no mejoran la sintomatología, con las seguridad de disminuir efectos adversos comparados con otros fármaco para dicha sintomatología, teniendo mejor relación costo-eficacia.

### **PALABRAS CLAVE:**

Viscosuplementación, ácido hialurónico, filtración articular, gonartrosis, terapia articular, artropatía.

## ABSTRACT

**INTRODUCTION** Gonarthrosis is a chronic degenerative disease that sometimes affects a patient with genuvar with prevalence in women in terms of joint damage and deviations of joint alignment in men, for which one symptoms is joint pain, the adjuvant treatment of acid viscosupplementation is valued hyaluronic acid and improvement of symptomatology

**OBJECTIVE** To identify the effectiveness and use of viscosupplementation with hyaluronic acid in patients with gonarthrosis by collecting studies to reinforce the practice as an assistant in people with joint damage, a bibliographic search

**METHOD** was carried out using PubMed as a database, MESH, Google academic, NCB, NIH, medigraphic, SCIELO with the qualitative intention of collecting information on viscosupplementation in patients with knee osteoarthritis with a record of antiquity from 2016 to the present

**CONCLUSION** the use of intra-articular hyaluronic acid leads to improvement in symptomatology for patients with gonarthrosis regardless of age and sex, which is recommended to be coadjuvant as a second line when treatment with NSAIDs do not improve symptoms, with the safety of reducing adverse effects compared with other drugs for said symptoms, having better cost-effectiveness.



## ÍNDICE

AGRADECIMIENTO.....	1
RESUMEN .....	2
PALABRAS CLAVE:.....	2
ABSTRACT.....	3
INTRODUCCIÓN.....	5
OBJETIVOS.....	6
OBJETIVO GENERAL.....	6
OBJETIVO ESPECÍFICO.....	6
DESARROLLO.....	7
COMPOSICIÓN ARTICULAR.....	7
DEFINICIONES:.....	8
PREVALENCIA.....	8
MECANISMO DE DEGRADACIÓN DEL CARTÍLAGO.....	9
FACTORES DE RIESGO.....	9
DIAGNÓSTICO PRÁCTICO CLÍNICO:.....	11
ÁCIDO HIALURÓNICO ARTICULAR Y GONARTROSIS.....	11
CONCLUSIÓN.....	13
BIBLIOGRAFÍA.....	14

## INTRODUCCIÓN

Es necesario hacer referencia a la enfermedad llamada gonartrosis que se encuentra de manera evolutiva y al pasar de los años por estrés, uso excesivo articular y por los factores predisponentes como obesidad, sobrepeso y la genética (1). Esta enfermedad afecta a las personas a partir de los 40 años en los cuales reportan sintomatología de dolor difuso de 1 mes de duración (2). La detección de la patología mediante la clínica del dolor articular de manera oportuna es importante para evitar complicaciones articulares, y así disminuir las intervenciones quirúrgicas (3). Esta afectación articular se encuentra ocasionado por el mecanismo de degradación del cartílago las que las clasifica por ser mecánicas debido al exceso de actividad de alto rendimiento físico que se observa en varones y mujeres, desequilibrio óseo por envejecimiento celular, por enzimas degradadoras de colágeno que afectan las articulaciones a causa de procesos inflamatorios o autoinmunes (4). El tratamiento con la viscosuplementación usando el ácido hialurónico como agente coadyuvante es una alternativa eficaz, que inclusive llegaría a reemplazar a las técnicas terapéuticas convencionales, con la finalidad de disminuir la sintomatología de dolor y mejorar la calidad de vida del paciente (5).

## **OBJETIVOS**

### **OBJETIVO GENERAL**

determinar la efectividad del uso de la viscosuplementación con ácido hialurónico en pacientes con gonartrosis mediante recopilación de estudios para que sirva de apoyo a personas con alteración articular.

### **OBJETIVO ESPECÍFICO**

Identificar los factores de riesgos en pacientes gonartrosis.

Identificar a los pacientes aptos para la viscosuplementación.

Definir los efectos en paciente con gonartrosis y viscosuplementación.

Investigar recaídas en pacientes con gonartrosis posterior a la suplementación articular con ácido hialurónico.

## DESARROLLO

### COMPOSICIÓN ARTICULAR

La articulación de la rodilla es uno de los componentes esenciales al momento del traslado automatizado diario de las personas, encargada de apoyar a la deambulación y las actividades cotidianas, aportando estabilización de la bipedestación y la estática articular, *“Su compleja anatomía le permite conjugar dos cualidades contrapuestas: movilidad y estabilidad”* (6). La articulación a nivel de los miembros inferiores como en el caso de la rodilla es muy compleja ya que se encuentra constituida por tres estructuras fundamentales, (tibia, fémur y rótula) (7). Esta a su vez se encuentra constituido por ligamentos que genera la estabilidad articular y por cartílago el cual ayuda en la estabilidad y en la movilidad de la articulación tibio-femoral, permitiendo la flexión y la extensión de los miembros inferiores, es aquí donde se centra las afectaciones provocando gonartrosis (7). El cartílago rotuliano posee un espesor de cuatro milímetros aproximadamente recubriendo la cara posterior de la rótula (8). La cápsula articular se encarga de mantener el espacio articular y de contener el líquido sinovial el cual es de aproximadamente 5 ml (9). Este líquido es una glicoproteína lubricante que se obtiene por el filtrado del plasma, que se caracteriza por la separación fisiológica del material de coagulación haciendo que sea un líquido claro transparente <sup>(10)</sup>. Los ligamentos como *“el ligamento lateral interno, ligamento poplíteo, ligamento arqueado, ligamento lateral externo capaz de soportar cuarenta centímetros cúbicos de aire sin que la articulación entre en tensión”* (6).

Los meniscos son la estructura articular encargada de increpar las irregularidades de las coyunturas móviles, dando dureza, lubricación y actúa como colchón articular donde descansaran las articulaciones sin producirse daño <sup>(9)</sup>.

### **DEFINICIONES:**

**Gonartrosis:** Es una osteoartritis u osteoartrosis más habituales caracterizada por alteración crónica, evolutiva y degenerativa de los componentes articulares encontradas comúnmente en rodillas como resultado de afectación mecánica o fisiológica creando desgaste articular <sup>(11)</sup>.

**Osteoartritis:** Es la irritación de la articulación debido a deterioro paulatino y la ulceración del cartílago articular caracterizado por inflamación y dolor <sup>(12)</sup>.

**Osteoartrosis:** Es la afectación articular identificada por el desgaste y pérdida continua del cartílago asociado a la alteración del hueso con alteración de partes blandas articulares <sup>(13)</sup>.

### **PREVALENCIA**

Como se tiene en varios estudios de diferentes país las alteraciones articulares progresan en la adultez y se cronifica a partir de los 40 años (7), esto se debe por daño articular a causa del desgaste degenerativo crónico, por sobrecargas articular y movimientos repetitivos e incontrolados (1). Por este motivo se considera a la articulación de la rodilla como una zona altamente propensa a traumatismos y al desarrollo de una gonartrosis (7).

Existe un estudio en el que al observar en diferentes regiones analizadas sobre la artrosis concluyen que es desarrollo con mayor frecuencia se encontraban en mujeres que en varones, esto debido a estudio genético en el que detecta que eso se debe a un gen miARN que se desencadenan al entrar en menopausia indiferente de carga peso, actividad muscular (14).

Estudio de EPISER – Bristol y Rotterdam, los cuales realizaron análisis de afectación de cadera y rodillas concluyen que la aparición de gonartrosis se ve incrementado en pacientes mayor de 40 años de edad, así conjuntamente BRISTOL y ROTERDAM observan que 28% paciente desarrollan a los 55 años de edad dolor articular de un mes de duración (15).

### **MECANISMO DE DEGRADACIÓN DEL CARTÍLAGO**

Existen diversos mecanismos de afectación en el desgaste continuo articular como causa mecánica por fricción y movimiento repetitivos, otro mecanismo es por enzimas encargadas de la artrosis, para equilibrio óseo, y por agentes químicos como citoquinas, óxido nítrico y prostaglandinas (4).

### **FACTORES DE RIESGO**

Como en todas las patologías, existen factores desencadenantes y predisponentes de riesgo que cada persona es propensa a desarrollar gonartrosis, si se encuentra con alguno de estos elementos predisponentes (tabla 1). Siempre se ha entendido que una buena alimentación conlleva una vida sana, teniendo en perspectiva que no existe un alimento malo ni bueno, más bien lo destacable son las porciones, y las cantidades seleccionadas, las cuales crean un desencadenante para que genere dicho factor de riesgo para producir una alteración articular, en este caso se conoce como la obesidad (7). La cual en la actualidad gracias a la actualización de “medios electrónicos de comunicación es un hecho comprobado que el sobrepeso y la obesidad en el adulto y niño se ha transformado en un problema mundial”<sup>(16)</sup>, esto conlleva que el aumento de masa corporal acreciente la presión intraarticular,

provocando estrechamiento de espacio articular, un desgaste e irritación de las coyunturas, dando como resultado una gonartrosis (7).

En estudios de la OMS ubica al Ecuador con una población de obesidad con el porcentaje de 15% para varones y 28 % mujeres presenta obesidad estas a su vez va a ser propensos para desarrollo de afectación articular (17).

En paciente mayores de 40 años llegan a desarrollar gonartrosis y afectación del lineamiento articular. (7)

### **DIAGNÓSTICO PRÁCTICO CLÍNICO:**

“En una persona de 50 años, el dolor difuso de instauración progresiva sugiere la existencia de una gonartrosis, mientras que un dolor en la cara interna de aparición brusca debe hacer pensar en una osteonecrosis del cóndilo interno, una fractura por sobrecarga o una ruptura meniscal” (3)

### **ÁCIDO HIALURÓNICO ARTICULAR Y GONARTROSIS**

En estudio aleatorizado de ácido hialurónico en 95 paciente con afectación articular de los cuales se los dividieron en grupos uno en el que se los trató con placebo y otro grupo con la inyección intraarticular de ácido hialurónico; tres inyecciones de ácido hialurónico cada 1 semana, donde reporta que mejoró la sintomatología del dolor y la movilidad articular, tras múltiples dosis encontrando mejoría en la segunda intervención <sup>(18)</sup>.

La “Sociedad Europea para los Aspectos Clínicos y Económicos de la Osteoporosis y la Osteoartritis (ESCEO) usó ácido hialurónico intraarticular como segunda línea en pacientes

sintomáticos en daño articular” (19). Esto se debe a que en el estudio los pacientes ya poseían terapia para el dolor articular con antiinflamatorios no esteroideos, ya que son el tratamiento de primera línea, esto debido a que el uso de manera rutinaria se indica dicho medicamento para dolor articular (19), concluyendo que si a pesar de la dosificación analgésica vía oral aún presenta malestar articular o si se intenta evadir efectos adversos de los antiinflamatorios no esteroideos (AINES) por uso prolongado se recomienda el uso de ácido hialurónico ya que demostró disminución del dolor con menor efecto adverso que su comparativo. (19)

En el estudio de revista española de cirugía ortopedia y traumatología (SECOT) valora que los tratamientos invasivos se debe a que las personas utilizan buscadores digitales no especializados (20), estos mismo no recomiendan en su mayoría tratamientos menos invasivos y más conservadores a nivel articular en cuanto a las artrosis, lo que conlleva a más demanda de cirugía de tratamiento protésico en la articulación de la rodilla (20).

La viscosuplementación es alternativa más practica ya que se lo realiza de manera ambulatoria, sin necesidad de hospitalizar y sin limitación de pacientes (21), ya que posee cualidades antiinflamatorias y beneficios en cuanto a mejoría del cartílago articular (22), valorando el costo terapéutico y su gran seguridad en el seguimiento rutinario y control clínico de la afectación articular (23) . En una revista adicional indica y recomienda la EUROVISCO que dentro de la técnica de intervención de infiltración articular esta sea abordada por el *“reborde lateral medio de la rodilla para mayor eficacia y menor riesgo posible a las iatrogenias”* (24).

En cuanto uso de ácido hialurónico en monoterapia se analizó en la revista BMC musculoskeletal Disorders el cual valora monodosis vs múltiples dosis para suplir la sintomatología del dolor en las gonartrosis con un control a los tres y seis meses de usar la



terapia con resultados positivos para disminuir el dolor, con un pico de máxima eficacia a la colocación de dos a cuatro inyecciones de ácido hialurónico, comparado con infiltración de solución salina intraarticular (25). Inclusive la existencia de diferente peso molecular que existe en las presentaciones del ácido hialurónico no altera en los efectos beneficiosos, pero significativamente se reporta mejoría en menos tiempo de control y con menos intervenciones de infiltración siempre que sea de mayor peso molecular. (26)

En el año 2018, después de la aparición de la eficacia de uso de viscosuplementación con ácido hialurónico intraarticular para la gonartrosis con más de dos dosis, entra en debate la seguridad, motivo por el que se realiza un estudio encargado de valorar si estas dosis consecutivas siguen siendo igual de eficaz sin llegar a presentar la aparición de algún efecto adverso, llegando a un análisis de cada 6 meses una dosificación durante 25 meses de control, la infiltración de esta glicoproteína de alto peso molecular disminuye el dolor en un 55% al finalizar los controles, y se encontró que los efectos adversos fueron menores, presentando una inflamación leve y artralgias debida a la punción, sin llegar a ser casos graves, demostrando que los ciclos repetidos mantiene su reducción y mejoría del dolor<sup>(27)</sup>.

## CONCLUSIÓN

El uso de ácido hialurónico intraarticular para los paciente con gonartrosis de rodilla revela que es efectivo, indiferentemente de la edad, del sexo o de alguna enfermedad de base de otra índole, en los estudios encontrado reporta que posee una buena tolerancia en los paciente añosos y en los adultos jóvenes, demostrando que es eficiente para la disminución del dolor tanto sea como coadyuvante o en tratamiento sustitutivo para la gonartrosis que cursen con algún procesos inflamatorio que se encuentren en tratamiento con AINES, disminuyendo la intervención quirúrgica de reparación de rodilla de manera precoz, ya que mejora la articulación con una reparación fisiológica como terapia en pacientes que se desean aplicar, teniendo en cuenta que a pesar que existe diferente peso molecular mayor sea esta la presentación, a la aparición de efectos adverso será significativamente notoria, dando como resultado exacerbación dolor por punción, se investiga que el uso prolongado de la viscosuplementación a largo plazo en el que se demuestra que disminuye el dolor en un 55% al realizar la terapia, antes de llegar a una cirugía intervencionista e invasiva, además de encontrar costo beneficios mejor por parte de ácido hialurónico intraarticular sin riesgo de presentar efectos adversos de gran compromiso.

## Bibliografía

1. **García S, Segur J, Vilalta C. [Internet].; 2002 [cited 2020 septiembre 01. Available from: <https://www.elsevier.es/es-revista-medicina-integral-63-pdf-13036143>.**
2. **Raeissadat S, Ahangar A G, Rayegani S, et al. Platelet-Rich Plasma-Derived Growth Factor vs Hyaluronic Acid Injection in the Individuals with Knee Osteoarthritis: A One Year Randomized Clinical Trial. Journal of Pain Research. 2020 JULIO 8; 2020(13).**
3. **Vittecoq O, Rottenberg P, Lequerra A, Michelin P. Enfoque diagnóstico y terapéutico del dolor de rodilla en el adulto (en ausencia de traumatismo). ECM. 2018 SEPTIEMBRE; 22(3).**
4. **Farreras-Rozman.. ARTROSIS. In F.J. Blacio Garcia aJTM, editor. MEDICINA INTERNA. ESPAÑA: ELSEVIER; 2020. p. 953-957.**
5. **Mehdi T, Nasser J, Akram H, Khafri S, Esmailnejad S. Single- and double-dose of platelet-rich plasma versus hyaluronic acid for treatment of knee osteoarthritis: A randomized controlled trial. World J Orthop. 2019 SEPTIEMBRE; 10(9).**
6. **Cañas J, Plata F, Domínguez F. ANATOMÍA Y BIOMECÁNICA DE LA RODILLA. In Formación Alcalá , editor. FISIOTERAPIA Y REHABILITACIÓN DE RODILLA.: Formación Alcalá,2003. p. 13-29.**
7. **Mena R. Caracterización de pacientes con gonartrosis de rodilla. Revista Habanera de Ciencias Médicas. 2016; 15(1).**

8. Clinica Garralda Del Villar. Traumatología y Podología. [Online].; 2020 [cited 2020 SEPTIEMBRE 05. Available from: <https://www.traumatologiaypodologia.com/traumatologia-el-cartilago.php#:~:text=Es%20de%20color%20blanquecino%20y,carece%20de%20vasos%20y%20nervios.>
9. Ripoll P. RipollyDePrado. [Online].; 2014 [cited 2020 septiembre 5. Available from: [http://www.ripollydeprado.com/10-preguntas-claves-sobre-el-cartilago-articular/.](http://www.ripollydeprado.com/10-preguntas-claves-sobre-el-cartilago-articular/)
- 10 Gonzalo P. Caracterización de pacientes con gonartrosis de rodilla. Revista .Habanera de Ciencias Médicas. 2016; 15(1).
- 11 Pasos Novelo F. El tratamiento del dolor en la gonartrosis. Revista Dolor Clínica y .Terapia. 2008 junio; 5(9).
- 12 National Institute of Arthritis and Musculoskeletal And Skin Diseases. [internet].; .2019 [cited 2020 AGOSTO 28. Available from: <https://www.niams.nih.gov/es/informacion-de-salud/osteoartritis.>
- 13 Guia de Practica Clínica: Diagnostico y Tratamiento de Osteoporosis Del Adulto. .[internet].; 2009 [cited 2020 Agosto 30. Available from: [http://www.cenetec.salud.gob.mx/descargas/gpc/CatalogoMaestro/083\\_GPC\\_OsteoporosisAdulto/GPC\\_CenetecOsteoporosis020909.pdf.](http://www.cenetec.salud.gob.mx/descargas/gpc/CatalogoMaestro/083_GPC_OsteoporosisAdulto/GPC_CenetecOsteoporosis020909.pdf.)
- 14 Kolhe R, Hunter M, Liu S, et al. Gender-specific differential expression of exosomal .miRNA in synovial fluid of patients with osteoarthritis. Sci Rep. 2017; 7(2029).

- 15 **Battle-Gualdaa E. Artrosis e investigación: ¿una asignatura pendiente? Rev Esp .Reumatol. 2005 marzo; 32(3).**
- 16 **Rodriguez Rossi R. La obesidad infantil y los efectos de los medios electrónicos de .comunicación. medigraphic. 2006 agosto; 8(2).**
- 17 **Pacheco V, Pasquel M. Obesidad en Ecuador: Una aproximación a los estudios de .prevalencia. Revista De La Facultad De Ciencias Médicas (Quito). 2017; 25(2).**
- 18 **Yanhong Han M, Hetao Huang P, Jianke Pan P, et al. Meta-analysis Comparing .Platelet-Rich Plasma vs Hyaluronic Acid Injection in Patients with Knee Osteoarthritis. Pain Medicine. 2019 julio; 20(7).**
- 19 **Maheu E, Rannou F, Reginster J. Efficacy and safety of hyaluronic acid in the .management of osteoarthritis: Evidence from real-life setting trials and surveys. Semin Arthritis Rheum. 2016 febrero; 45(4).**
- 20 **Novoa C, Sanjuan R, Ferrandoa N, Utrillab A. Internet searches by the Spanish .population for unqualified information on the treatment of osteoarthritis. Revista Española de Cirugía Ortopédica y Traumatología. 2020 Marzo-Abril; 64(2).**
- 21 **Uchôa de M, Constantino de G. VISCOSUPPLEMENTATION. Rev Bras Ortop. .2015 Diciembre; 47(2).**
- 22 **Maheu E, Bannuru R, Herrero G, Allali F, Bard H, Migliore A. Why we should .definitely include intra-articular hyaluronic acid as a therapeutic option in the**

management of knee osteoarthritis: Results of an extensive critical literature review. *Semin Arthritis Rheum.* 2019 febrero; 48(4).

23 Martins G, Simões K, Branco E, Rangel B. [Budget impact analysis of .viscosupplementation for non-surgical treatment of knee osteoarthritis]. *Cad Saude Publica.* 2019 octubre; 37(10).

24 Conrozier T, Monfort J, Chevalier X. EUROVISCO Recommendations for .Optimizing the Clinical Results of Viscosupplementation in Osteoarthritis. *Cartilage.* 2020 enero; 11(1).

25 Concoff A, Sancheti P, Niazi F, Shaw P, Rosen J. The efficacy of multiple versus .single hyaluronic acid injections: a systematic review and meta-analysis. *BMC Musculoskelet Disord.* 2017 diciembre; 18(1).

26 Vázquez E, Verdugo RA, Godínez M, Chávez G. Eficacia de la viscosuplementación .con ácido hialurónico de alto y de mediano peso molecular en pacientes con gonartrosis sintomática grados II-III. *Acta Ortopédica Mexicana.* 2019 mayo-junio; 33(3).

27 Altman R, Hackel J, Niazi F, Shaw P, MN. Pubmed. [Online].; 2018 [cited 2020 .septiembre 06. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29496227/>].