

# Evaluación de la eficacia y seguridad del ácido hialurónico por vía oral asociado con glucosamina sulfato, condroitín sulfato y metilsulfonilmetano comparado con la asociación por vía oral de glucosamina sulfato, condroitín sulfato y metilsulfonilmetano en la osteoartritis de rodilla

*Evaluation of the efficacy and safety of the orally association of hyaluronic acid, glucosamine sulfate, chondroitin sulfate and methylsulfonylmethane compared with the association of glucosamine sulfate, chondroitin sulfate and methylsulfonylmethane in knee osteoarthritis*

Oswaldo Castañeda,<sup>1</sup> Rita Kuroiwa,<sup>1</sup> David Torres,<sup>2</sup> Alejandra Castañeda,<sup>3</sup> Sandra Manche-Kuroiwa<sup>4</sup> y Ennio Priori<sup>4</sup>

Clínica Anglo Americana.

1. Servicio de Reumatología. 2. Servicio de Traumatología  
3. Estudiante de Medicina. 4. Residentes de Reumatología

## RESUMEN

**OBJETIVO.** Comparar la eficacia y la seguridad de la asociación de ácido hialurónico (AH), glucosamina sulfato (GS), condroitina sulfato (CS) y metilsulfonilmetano (MSM) versus GS, CS y MSM en el control de los síntomas de la osteoartritis (OA) de rodilla. **MATERIAL Y MÉTODO.** Estudio comparativo, aleatorizado prospectivo, a doble ciego, en pacientes con OA de rodilla, divididos en dos grupos, durante tres meses de tratamiento diario, vía oral. El grupo 1 recibió AH 120 mg + GS 1 500 mg + CS 1 200 mg + MSM 1 000 mg y el grupo 2, la misma asociación pero sin AH. Se incluyeron hombres y mujeres mayores de 40 años y menores de 80 años con diagnóstico de OA de rodilla, según el criterio modificado del Colegio Americano Reumatología (ACR). Se realizaron cuatro evaluaciones, inicial y a las 4, 8 y 12 semanas de tratamiento. El dolor se evaluó con la escala de WOMAC 3.1 y la escala visual análoga (EVA) y el estado de salud, con el cuestionario SF-36 versión 2. En todas las visitas se proporcionó al paciente un formulario para que anote la presencia de algún evento adverso. **RESULTADOS.** Los grupos 1 y 2 tuvieron similares datos en edad, género, grado de instrucción y tiempo de enfermedad, sin diferencia estadística significativa. Todos los pacientes cumplieron con los criterios del ACR. El grupo 1 tuvo mejores puntajes con diferencia estadísticamente significativa en la variable EVA entre todos los grupos en la semana 12 y en la variable SF-36 en la semana 12. **CONCLUSIONES.** Se puede concluir que la asociación GS-CS-MSM-AH por vía oral sería más eficaz y de igual seguridad que la asociación GS-CS-MSM en el control de los síntomas de la OA de rodilla.

**PALABRAS CLAVE:** osteoartritis; ácido hialurónico; seguridad

## SUMMARY

**OBJECTIVE.** To compare the efficacy and safety of the orally combination of hyaluronic acid (HA), glucosamine sulfate (GS), chondroitin sulfate (CS) and methylsulfonylmethane (MSM) versus GS, CS and MSM for controlling the symptoms of osteoarthritis (OA) knee. **MATERIAL AND METHODS.** Prospective randomized, double-blind, comparative study, in patients with knee OA were divided into two groups for three months of daily treatment, orally. Group 1 received HA 120 mg + GS 1500 mg + CS 1200 mg + MSM 1000 mg, and group 2, the same association but without HA. Men and women aged 40 years and under 80 years diagnosed with knee OA were included, according to the modified criteria of the American College of Rheumatology (ACR). Four evaluations, initial and at 4, 8 and 12 weeks of treatment were made. Pain was assessed with the WOMAC 3.1 scale and visual analogue scale (VAS) and health status with the SF-36 version 2 questionnaire. In all patient visits provided a form to record the presence of any adverse events. **RESULTS.** Groups 1 and 2 were similar in age, gender, level of education and sick time, without statistically significant differences. All patients fulfilled the ACR criteria. Group 1 had better scores with statistically significant difference in VAS variable among all groups at week 12 and the SF-36 variable in week 12. **CONCLUSIONS.** It can be concluded that HA-GS-CS-MSM orally association would be more effective and equally safety that GS-CS-MSM association in controlling the symptoms of knee OA.

**KEY WORDS:** osteoarthritis; hyaluronic acid; safety

## INTRODUCCIÓN

La osteoartritis (OA) u osteoartrosis, forma muy común de artritis, es una de las principales causas de discapacidad crónica entre las personas mayores.<sup>1</sup> El impacto social de esta enfermedad ha ido aumentando, no solo en lo que se refiere al sufrimiento personal, sino también en lo relacionado al uso de recursos para la salud, y se estima que continúe incrementándose, debido a algunos factores determinantes como son el envejecimiento de la población y la creciente prevalencia de obesidad.<sup>2</sup>

La OA es el resultado de alteraciones funcionales y cambios estructurales de las articulaciones sinoviales, pero el compromiso es fundamentalmente en el cartílago articular.<sup>3</sup>

En Perú, los datos sobre la prevalencia de OA son abundantes, pero en su mayoría provienen de estadísticas de los centros hospitalarios a los que acuden individuos sintomáticos, por lo que más bien reflejan cifras de demanda de atención y no de prevalencia en la población general. Se ve, entonces, que en los hospitales de la seguridad social la OA se encuentra entre las entidades más frecuentemente diagnosticadas, incluso durante décadas representó más de la mitad de los pacientes que se atendían en la consulta de sus servicios de Reumatología,<sup>4</sup> en cambio en la práctica privada representa alrededor de 15 % de las atenciones reumatológicas.<sup>5</sup>

Los pocos estudios de prevalencia que se tienen se han hecho en pequeños grupos poblacionales y sus datos solo pueden ser considerados como una tendencia aproximada, pero, sin embargo, son de gran valor, pues dan una pauta de la realidad peruana. Así, en un estudio piloto, realizado en una población mayor de 50 años, Aguilar encuentra una prevalencia de OA de 18 %, <sup>6</sup> mientras que en otro estudio, realizado esta vez, en la población general, Calvo reporta una prevalencia de OA de 4,6 %.<sup>7</sup>

Es conocido que conforme va aumentando en edad, la presencia de OA es más frecuente, se encuentra en 80 % de las personas mayores de 75 años, lo que determina un gran impacto sobre la salud pública de un país.<sup>8</sup>

Desde la década de 1990, se ha desarrollado un creciente interés por los denominados agentes condroprotectores, y los ensayos clínicos realizados

han demostrado su eficacia, con acción similar a la de los AINE, aunque con inicio de acción más lento, pero con efecto más prolongado y menos efectos colaterales.

La aplicación intraarticular de ácido hialurónico (AH), conocida como viscosuplementación, ha demostrado ser efectiva en la OA de rodillas y es recomendada por el Colegio Americano de Reumatología (ACR) como una alternativa eficaz a los analgésicos y a los AINE para el alivio del dolor.<sup>9</sup> Existen ahora trabajos que incluso muestran que se puede conseguir la recuperación del cartílago articular<sup>10</sup> y que, por lo tanto, el AH también puede tener una actividad modificadora de enfermedad.<sup>11,12</sup> Por estas razones y debido a que desde principios de la década de 2000 se demostró que el AH se absorbe por vía oral y alcanza adecuadamente las articulaciones, es que se plantearon trabajos de investigación para evaluar su efectividad en el manejo de la OA.<sup>13</sup> Con el objetivo de evaluar la acción del AH por vía oral, se diseñó y realizó este estudio en el que se compara la eficacia y la seguridad de la asociación de AH con glucosamina sulfato (GS), condroitina sulfato (CS) y metilsulfonilmetano (MSM) con la asociación de los GS, CS y MSM.

## MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un ensayo clínico, doble ciego, aleatorizado para evaluar la eficacia y la seguridad en dos grupos paralelos en personas mayores de 40 años y menores de 80 años con diagnóstico de OA de rodilla o de cadera, que tuvieran dolor de rodilla o de cadera de por lo menos tres meses de duración, con una puntuación del WOMAC para dolor entre 12 y 16, que corresponde a dolor moderado o grave, y que tuvieran una imagen radiográfica de grado II a III de Kelgren-Lawrence, de acuerdo a los criterios modificados del ACR.<sup>14</sup> El ensayo clínico se realizó en los servicios de Reumatología y Traumatología de la Clínica Anglo Americana, Lima, Perú, de noviembre de 2011 a febrero de 2014.

La escala de WOMAC utilizada fue la validada en Perú por Glave et al.<sup>15</sup> y las radiografías fueron verificadas siempre por un mismo reumatólogo entrenado para esto.<sup>16</sup>



Los criterios de exclusión fueron existencia de otro tipo de artritis, fibromialgia u otro síndrome crónico de dolor; presencia de OA grave (grado IV de Kelgren-Lawrence); haber recibido inyecciones intraarticulares menos de tres meses antes del inicio del estudio; haber tenido artroscopia previa; haber tenido traumatismo de rodilla o cadera; padecer de algún desorden psiquiátrico; tener cualquier condición que interfiera con el buen entendimiento del protocolo de estudio y/o con la capacidad de autoevaluación; presencia de enfermedades crónicas no controladas como diabetes mellitus, hipertensión arterial, úlcera péptica, epilepsia u otras; uso simultáneo de anticoagulantes, corticoesteroides o narcóticos; uso de AINE menos de siete días antes del inicio del estudio; drogadicción o alcoholismo; creatinina mayor de 1,2 mg/d; aminotransferasas con cifras mayores del doble del valor normal; uso de compuestos con glucosamina, condroitina o MSM menos de 30 días antes del inicio del estudio; haber participado en otro estudio clínico dentro de los últimos 30 días previos; no firmar el consentimiento informado.

Se evaluaron 89 pacientes, pero 16 de ellos no ingresaron al estudio, por no cumplir con los criterios de inclusión/exclusión del protocolo. Quedaron 73 pacientes, que fueron distribuidos aleatoriamente en dos grupos. Los dos grupos recibieron como medicación de estudio, la ingesta de un sobre que contenía un polvo para disolución en agua con la indicación de ingesta oral, diaria, antes del desayuno. El grupo 1 recibió la asociación de AH 120 mg, GS 1 500 mg, CS 1 200 mg y MSM 1 000 mg (Hialudrin®, IQ Farma, Lima, Perú) y el grupo 2 recibió sol GS, CS y MSM en las mismas cantidades.

Se realizaron visitas de cribado, aleatorización y, luego, de seguimiento cada 4 semanas, hasta la semana 12; es decir, 5 visitas en total. En todas las visitas se aplicaron los cuestionarios de WOMAC para dolor, rigidez y funcionalidad, la escala visual análoga del dolor y el cuestionario SF-36 de calidad de vida. En todas las visitas se le proporcionó a cada paciente un formulario para que anotase la presencia de algún evento adverso.

Como medicación de rescate se les proporcionó paracetamol, 500 mg, el cual no debiera exceder de 2 g/d y, para el caso de falta de respuesta al

paracetamol, tramadol, 50 mg, que no excediera de 200 mg/d.

Todos los pacientes fueron interrogados en cada visita acerca de la presencia de algún evento adverso y se les realizó un examen físico completo.

El análisis del estudio se realizó con el principio de 'intención de tratamiento' y todos las evaluaciones se realizaron con contraste de hipótesis de cola, se consideró un alfa global de 0,05. Además, se calcularon los respectivos intervalos de confianza del 95%, según corresponda.

## RESULTADOS

Se evaluaron 89 pacientes, de los que fueron excluidos 16, por no cumplir con los criterios de inclusión y/o exclusión del estudio. Los 73 pacientes que quedaron fueron aleatoriamente distribuidos en los dos grupos. Ambos grupos tuvieron similares datos en edad, género, grado de instrucción y tiempo de enfermedad, y las diferencias no fueron estadísticamente significativas. Tabla 1.

No hubo diferencias estadísticamente significativas ( $p > 0,05$ ) entre los antecedentes patológicos de los pacientes que participaron en ambos grupos de estudio. Tampoco se encontraron diferencias estadísticamente significativas en los aspectos clínicos de los pacientes de ambos grupos y todos

**Tabla 1.** Características demográficas

	AH-GS-CS-MSM (n = 38)		GS-CS-MSM (n = 35)		P
	Media	DE	Media	DE	
▲ Edad	64,29	11,93	61,69	9,33	0,31*
▲ Género					
– Hombre	9	29,17	8	17	0,34†
– Mujer	29	70,83	27	82,61	
▲ IMC	28,59	4,6	28,39	5,17	0,73†
▲ Presión arterial media	94,77	8,3	95,05	7,12	0,88†
▲ Frecuencia cardíaca	74,09	5,87	73,69	6,65	0,57†
▲ Tiempo de enfermedad	4,71	2,75	4,86	2,88	0,82†

\* Ji cuadrado

† T de student

‡ Test exacto de Fisher

Tabla 2. Aspectos clínicos y radiológicos

	AH-GS-CS-MSM (n = 38)		GS-CS-MSM (n = 35)		P
	n	%	n	%	
▲ Clínica y radiología					
- Edad ≥ 50 años	36	94,74	33	94,29	0,93*
- Rigidez matutina de rodilla ≤ 30 min	38	100	33	94,29	0,14
- Crepitaciones	36	94,74	32	91,43	0,58*
- Osteofitos	38	100	34	97,14	0,29*
▲ Diagnóstico clínico					
- OA rodilla derecha	4	10,53	7	20	0,30*
- OA rodilla izquierda	8	21,05	5	14,29	0,45*
- Bilateral derecha	13	34,21	15	42,86	0,45*
- Bilateral izquierda	15	39,47	13	37,14	0,84*
- Otros	5	13,16	5	14,29	0,89*
▲ Radiología					
- Mínima (derecha)	9	23,68	8	22,86	0,58*
- Mínima (izquierda)	12	31,58	9	25,71	0,39*
- Moderada (derecha)	14	36,84	12	34,29	0,82*
- Moderada (izquierda)	15	39,47	10	28,57	0,33*
- Grave (derecha)	10	26,32	15	42,86	0,14*
- Grave (izquierda)	9	23,69	14	40	0,13*

\* Test exacto de Fisher

Tabla 3. Medicación de rescate

	AH-GS-CS-MSM (n = 38)		GS-CS-MSM (n = 35)		p
	n	%	n	%	
▲ Paracetamol					
- Semana 0	0		0		
- Semana 4	10	26,32	9	25,71	0,583*
- Semana 8	4	10,53	9	25,71	0,082*
- Semana 12	4	10,53	4	11,43	0,597*
▲ Tramadol					
- Semana 0	0		0		
- Semana 4	8	21,05	5	14,29	0,328*
- Semana 8	3	7,89	4	11,43	0,453*
- Semana 12	1	2,63	1	2,86	0,732*

los pacientes cumplieron con los criterios de diagnóstico del ACR. Tabla 2.

No se encontró diferencia significativa en el uso de medicación de rescate entre ambos grupos. Tabla 3.

Tabla 4. Escala WOMAC: comparación de puntajes de los pacientes entre grupos

		GS-CS-MSM (n = 35)		AH-GS-CS-MSM (n = 38)		Diferencia (IC95%)	Valor P
		Media	DE	Media	DE		
▲ Dolor	Basal	17,21053	13,72541	15,77143	6,937052	-1,44 (-6,58; 3,70)	0,5787
	Control 4 sem	8,342105	3,434926	7,342857	3,733338	-0,99 (-2,67; 0,67)	0,2376
	Control 8 sem	7,421053	3,260174	6,342857	3,324976	-1,08 (-2,62; 0,46)	0,1664
	Control 12 sem	17,60526	14,88794	10,91429	11,40013	-6,69 (-12,92; -0,46)	0,0356
▲ Rigidez	Basal	4,184211	2,264357	4,228571	2,250303	-0,44 (-1,01; 1,09)	0,9334
	Control 4 sem	3,315789	1,787422	3,028571	1,617655	-0,28 (-1,09; 0,51)	0,4753
	Control 8 sem	3,052632	1,469462	2,285714	1,341014	-0,77 (-1,43; -0,11)	0,0231
	Control 12 sem	2,963158	1,478389	1,922857	1,908847	-1,04 (-1,83; -0,25)	0,0109
▲ Física	Basal	40,65789	13,22421	39,77143	16,49436	-0,89 (-7,84; 6,06)	0,8
	Control 4 sem	30,44737	11,47193	26,85714	11,57366	-3,59 (-8,97; 1,79)	0,1877
	Control 8 sem	26,68421	12,42079	23,28571	12,06982	-3,39 (-9,12; 2,33)	0,2404
	Control 12 sem	23,18421	14,66162	16,77143	10,01118	-6,41 (-12,32; -0,50)	0,0338
▲ Total	Basal	62,05263	22,67866	59,77143	20,49402	-2,28 (-12,39; 7,84)	0,6544
	Control 4 sem	42,10526	15,46013	37,22857	15,92092	-4,88 (-12,20; 2,45)	0,1887
	Control 8 sem	37,15789	16,45391	31,91429	15,99517	-5,24 (-12,83; 2,341)	0,1724
	Control 12 sem	32,55263	22,74923	21,42857	16,04051	-11,12 (-20,38; 1,86)	0,0192

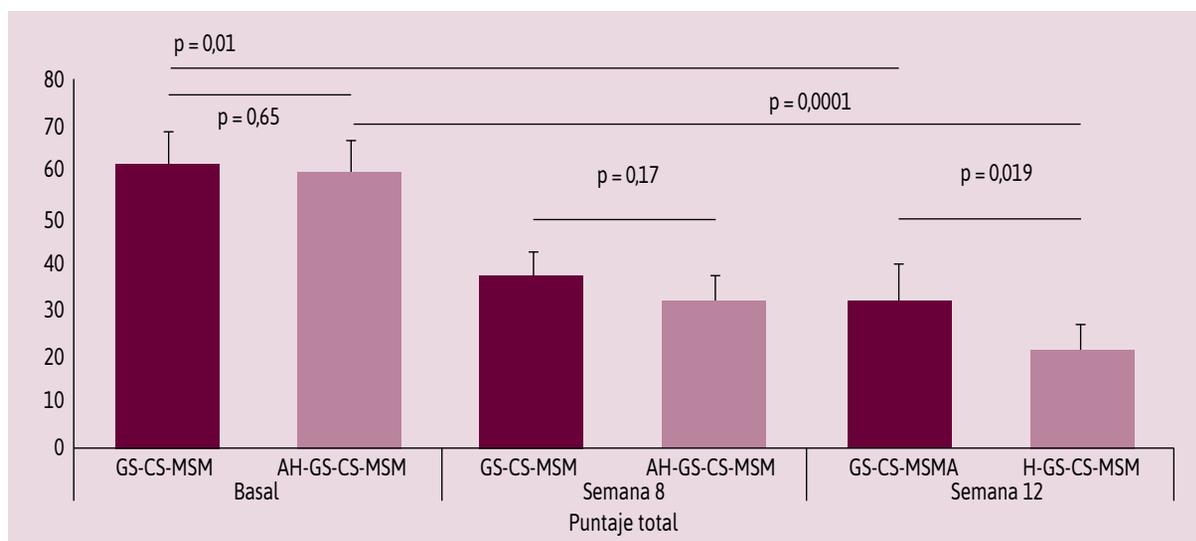
T de Student

**Tabla 5.** Escala visual análoga: comparación de puntajes de los pacientes entre grupos

		GS-CS-MSM (n = 35)		AH-GS-CS-MSM (n = 38)		Diferencia (IC95%)	Valor P
		Media	DE	Media	DE		
▲ Caminar	Basal	6,473684	2,063019	6,314286	2,083146	-0,16 (-1,13; 0,81)	0,7437
	Control 4 sem	3,921053	2,508166	3,857143	2,10242	-0,064 (-1,15; 1,02)	0,9068
	Control 8 sem	3,342105	2,196758	2,857143	1,817284	-0,48 (-1,43; 0,46)	0,3099
	Control 12 sem	3,036842	2,022632	2,1	1,634468	-0,94 (-1,79; -0,08)	0,0322
▲ Escaleras	Basal	7,947368	1,52364	7,371429	2,073442	-0,58 (-1,42; 0,27)	0,1782
	Control 4 sem	4,736842	2,900924	4,314286	2,598319	-0,42 (-1,71; 0,87)	0,5156
	Control 8 sem	3,789474	2,762274	3,657143	2,300164	-0,13 (-1,32; 1,06)	0,8254
	Control 12 sem	3,45	2,730384	2,342857	1,638436	-0,11 (-2,15; -0,07)	0,0375
▲ Noche	Basal	5,157895	2,80469	5,342857	2,689225	-0,18 (-1,09; 1,47)	0,7749
	Control 4 sem	3,026316	2,696212	2,6	2,060839	-0,43 (-1,55; 0,70)	0,4533
	Control 8 sem	2,763158	2,387289	2,314286	2,040349	-0,45 (-1,49; 0,59)	0,3927
	Control 12 sem	2,436842	2,178728	1,557143	1,250755	-0,88 (0,04; 1,72)	0,04
▲ Descansa	Basal	4,631579	2,148803	3,828571	2,406923	-0,80 (-1,86; 0,26)	0,1365
	Control 4 sem	2,552632	2,435074	2,685714	1,936817	0,13 (-0,89; 1,17)	0,7979
	Control 8 sem	2,684211	2,194653	2,257143	1,578213	-0,43 (-1,33; 0,47)	0,3467
	Control 12 sem	2,121053	1,79116	1,285714	1,179982	-0,84 (0,12; 1,55)	0,0226
▲ Carga	Basal	8,289474	1,468735	8	1,798692	-0,29 (-1,05; 0,47)	0,4523
	Control 4 sem	5,526316	2,501209	4,771429	2,450519	-0,75 (-1,91; 0,40)	0,1975
	Control 8 sem	4,657895	2,474479	3,885714	2,348609	-0,77 (-1,90; 0,36)	0,1766
	Control 12 sem	3,684211	2,483516	2,585714	1,8851	-1,09 (0,213; 0,063)	0,038

En la evaluación del WOMAC, se encontró que en el grupo de AH la rigidez se había reducido significativamente desde las 8 semanas, y mejoró

aún más a las 12 semanas. De igual manera, todos los otros parámetros evaluados, dolor, función física y evaluación global, mejoraron en el grupo



**Figura 1.** Escala de WOMAC, puntaje total.

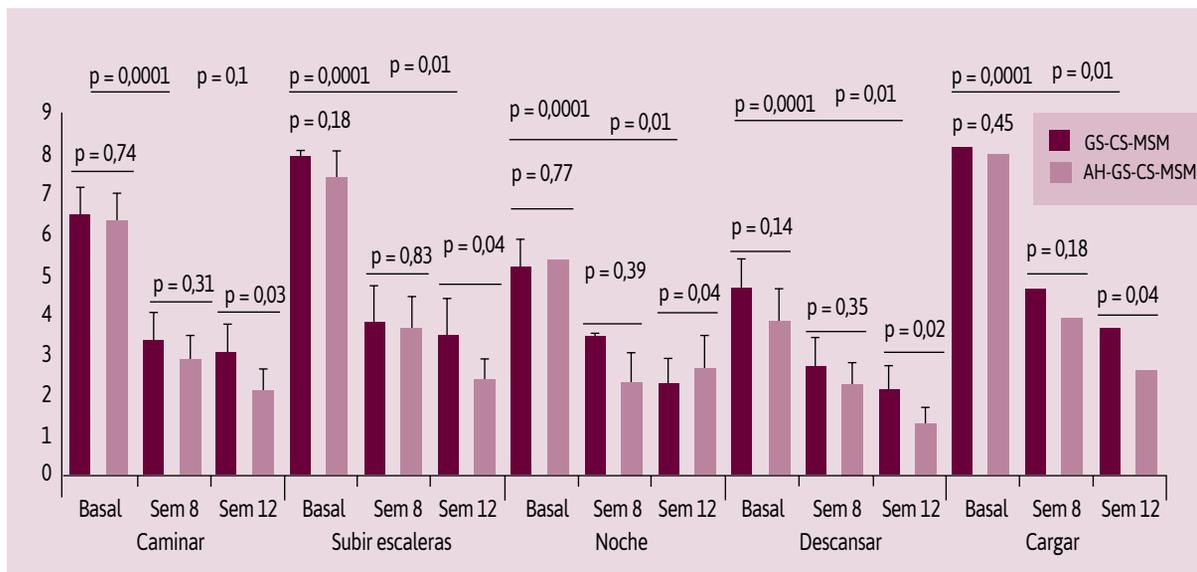


Figura 2. Evaluación visual análoga.

de AH en forma estadísticamente significativa en comparación con el otro grupo; para dolor se obtuvo una  $p = 0,035$ ; para rigidez, una  $p = 0,011$ ; para función física, una  $p = 0,034$  y para evaluación global una  $p = 0,019$ . Tabla 4.

En la Figura 1 podemos apreciar la evolución de los resultados del WOMAC en los dos grupos de tratamiento a lo largo de las semanas de estudio.

En cuanto a la escala visual análoga para el dolor (EVA) todos los pacientes del grupo de AH tuvieron una mejoría estadísticamente significativa en comparación al otro grupo de tratamiento a las

12 semanas y en cada uno de los parámetros evaluados: dolor al caminar  $p = 0,032$ , dolor al subir escaleras  $p = 0,037$ , dolor en la noche  $p = 0,04$ , dolor al descansar en el día  $p = 0,023$  y dolor al cargar pesos  $p = 0,038$ . Las cifras de esto las podemos ver en la Tabla 5 y en la Figura 2.

El cuestionario de calidad de vida SF-36 mostró que también los pacientes del grupo de AH tuvieron una mejoría estadísticamente significativa en comparación con los del otro grupo de estudio y con una  $p = 0,027$ , que podemos apreciarlo en la Tabla 6 y en la Figura 3.

Tabla 6. Cuestionario SF-36: comparación de puntajes de los pacientes entre grupos

	Basal	Control 12 sem
▲ GS-CS-MSM		
- Media	94,17391	96,26087
- DE	7,690917	10,31864
▲ AH-GS-CS-MSM		
- Media	94,70833	103,3333
- DE	20,52036	7,025832
▲ Diferencia (IC 95%)	-0,53 (-9,72; 8,65)	7,07 (1,91; 12,24)
▲ Valor p	0,9072	0,008

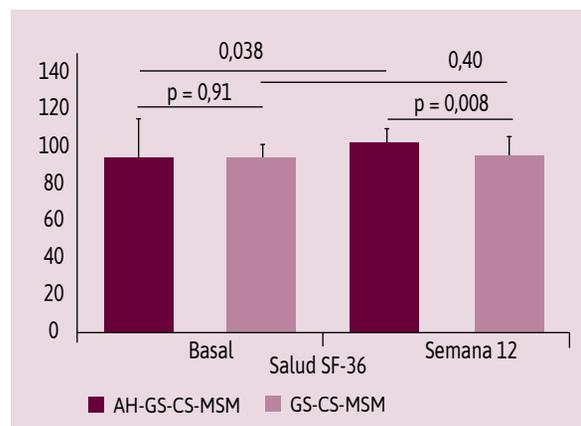


Figura 3. SF 36.

**Tabla 7.** Eventos adversos

	AH-GS-CS-MSM (n = 38)		GS-CS-MSM (n = 35)		P
	n	%	n	%	
▲ Semana 4					
– Náuseas	0	0	1	2,86	0,479*
– Constipación	1	2,63	2	5,71	0,469*
– Diarrea	4	10,53	5	14,29	0,447*
– Flatulencia	3	7,89	3	8,57	0,623*
– Edema	1	2,63	0	0	0,521*
– Cefalea	1	2,63	2	5,71	0,469*
▲ Semana 8					
– Diarrea	2	5,26	0	0	0,268*

\* Test exacto de Fisher

No hubo diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos en la ocurrencia de eventos adversos o efectos colaterales. Tabla 7.

## DISCUSIÓN

Es ampliamente conocida la eficacia de AH intraarticular y su uso de esta manera, está plenamente respaldado por su inclusión en las principales Guías de Manejo de OA, como la Guías OARS, EULAR, ACR Y NICE,<sup>17-20</sup> así como por su inclusión en todos los esquemas de manejo de OA.<sup>21</sup> Existen muchos trabajos que la demuestran, por ejemplo en una revisión sistemática de 76 ensayos clínicos controlados se concluyó que la viscosuplementación con AH es un tratamiento efectivo para la OA de rodilla con resultados beneficiosos sobre el dolor, la función y la evaluación global del paciente<sup>(22)</sup>. Por otro lado, existen varios estudios en animales en los que el uso oral de AH consigue mejoría significativa del segmento afectado por la OA.<sup>23,24</sup>

Asimismo, el estudio de Torrent et al.<sup>25</sup> evalúa el efecto del AH oral sobre la síntesis *in vitro* de AH por sinoviocitos humanos de pacientes con OA

y muestra que el producto que contenía AH de alto peso molecular aumentó significativamente la producción endógena de AH por los mismos sinoviocitos, efecto que es en forma de dosis dependiente siendo la dosis más efectiva la de 200 µg/mL.

Pero más importante aún es que también existen estudios de utilización de AH oral en humanos con OA de rodilla y en los que se obtienen resultados favorables.<sup>26-28</sup>

El estudio que acabamos de presentar fue diseñado observando estrictamente todas las recomendaciones para la realización de un ensayo clínico<sup>29</sup> y demuestra una vez más que el beneficio del AH oral es compatible con los resultados de los estudios anteriores, planteando así que la vía oral sería una real y efectiva alternativa en el tratamiento de pacientes con OA de rodilla.

De este trabajo se infiere además que el uso de AH por vía oral, podría ser un excelente complemento al procedimiento de viscosuplementación intraarticular, evidenciándose incluso la posible ventaja frente al procedimiento invasivo que significa una infiltración.

Nuestros resultados demuestran también, que la administración de AH oral es segura y sin mayores efectos colaterales en comparación con la asociación recibida por el grupo control, tan ampliamente utilizada en todo el mundo, por lo que su uso prolongado podría ser otra gran ventaja en su administración.

## CONCLUSIÓN

Es cierto que para una conclusión definitiva se requieren otras investigaciones que tengan mucho mayor número de pacientes y cuyos plazos de tratamiento sean más prolongados, pero los resultados que obtuvimos en este estudio corroboran resultados anteriores y marcan una tendencia importante a tener en cuenta, en la búsqueda de herramientas que ayuden a aliviar a los pacientes, pudiendo incrementar el arsenal terapéutico para la lucha contra este padecimiento universal.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Arthritis prevalence and activity limitations-United States, 1990 MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 1994;43(24):433-8.
- Hunter DJ, Felson DT. Osteoarthritis. *BMJ*. 2006;332:639-42.
- Nuki G. Osteoarthritis a problem of joint failure. *Z Rheumatol*. 1999;58:142-7.
- Hunter DJ, Lo GH. The management of osteoarthritis: an overview and call to appropriate conservative treatment. *Med Clin North Am*. 2009;93(1).
- Castañeda O, Chalouhi E. Libro de Resúmenes. Congreso Bolivariano de Reumatología 1984 Lima, Perú.
- Aguilar JL, et al. Epidemiología de las enfermedades reumáticas en el Perú: Estudio piloto. VII Congreso Peruano de Reumatología 1992, Trujillo, Perú.
- Calvo A. Prevalencia del compromiso reumatológico en la comunidad urbana y urbano marginal en Lima. (pueblo joven Leoncio Prado de Lima). Tesis de Maestría en Medicina UPCH, 1992
- Salinas A. Apuntes sobre la Epidemiología de la osteoartritis en nuestro país. *Rev Per Reumatol*. 1997;3(3):137-41.
- Recommendations for the medical management of osteoarthritis of hip and knee 2000 update. American College of Rheumatology. Subcommittee on Osteoarthritis Guidelines. *Arthritis Rheum*. 2000;43(9):1905-15
- EULAR evidence based recommendations for the management of hand osteoarthritis: Report of a Task Force of the EULAR Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutics (ESCSIT). *Ann Rheum Dis*. 2007;66:377-88.
- Altman RD. Status of hyaluronan supplementation therapy in osteoarthritis. *Curr Rheumatol*. 2003;5:7-14.
- Dougados M. Sodium hyaluronate therapy in osteoarthritis: arguments for a potential beneficial structural effects. *Semin Arthritis Rheum*. 2000;30:19-25.
- Balogh L, et al. Absorption uptake and tissue affinity of high-molecular-weight hyaluronan after oral administration in rats and dogs. *J Agric Food Chem*. 2008;56:10582-10593.
- Huskisson EC. Modern management of mild-to-moderate joint pain due to osteoarthritis: a holistic approach. *J Int Med Res*. 2010;1175-1212.
- Glave C, et al. Validación del WOMAC Perú. *Rev Per Reumatol*. 1999;5:13-20.
- Menkes CJ. Radiographic criteria for classification of osteoarthritis. *J Rheumatol*. 1991;27:13-15.
- Zhang W, Moskowitz RW, Nuld G, et al. OARSI recommendations for the management of hip and knee osteoarthritis. Part II: OARSI evidence-based expert consensus guidelines. *Osteoarthritis Cartilage*. 2008;16:137-62.
- Jordan KM, et al. EULAR Recommendations 2003: an evidence based approach to the management of knee osteoarthritis: Report of a Task Force of the Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutic Trials (ESCSIT). *Ann Rheum Dis*. 2003;62:1145-55.
- Hochberg MC, Altman RD, April KT, Benkhalti M, Guyatt G, McGowan J, Towheed T, Welch V, Wells G, Tugwell P. American College of Rheumatology 2012 recommendations for the use of nonpharmacologic and pharmacologic therapies in osteoarthritis of the hand, hip, and knee. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2012;64(4):465-74.
- National Institute for Clinical Excellence: Osteoarthritis: The care and management of osteoarthritis in adults. NICE Clinical Guidelines. London: NICE 2008. Disponible en: <http://www.nice.org.uk/guidance/CG59>
- Navarro-Sarabia F, Moreira-Navarrete V. Estado actual del tratamiento de la artrosis Medicine- Programa de Formación Médica Continuada Acreditado. 2013;(11)46:2741-46.
- Uebelhart D, Williams JM. Effects of hyaluronic acid on cartilage degradation. *Curr Rheumatol*. 1999;11:427-35.
- Oral hyaluronic acid administration improves osteochondrosis clinical symptoms and slightly increases intra-articular concentration of hyaluronic acid in a horse model: a pilot survey. *Osteoarthritis Cartilage*. 2007;15:96.
- Carmona JU, Arguelles D, Prades M. Efectos bioquímicos del hialuronato oral en caballos andaluces jóvenes con osteocondrosistarsocrural. *Arch Med Vet*. 2009;41:139-47.
- Torrent A, Ruhí R, Theodosakis T, Blanco F. Comparison of the efficacy of two products sold as orally administered hyaluronic acid supplements, IB0004 and ID386 on the endogenous in vitro synthesis of hyaluronic acid by human synoviocytes. *Osteoarthritis Cartilage*. 2009;17(1):518, S277.
- Moller I, Martínez-Puig D, Chetrit C. Oral administration of a natural extract rich in hyaluronic acid for the treatment of knee OA with synovitis: a retrospective cohort study. *Clin Nutr Suppl*. 2009; 4(2):171-172.
- Kalman DS, Heimer M, Valdeon A, Schwartz H, Sheldon E. Effect of a natural extract of chicken combs with a high content of hyaluronic acid on pain relief and quality of life in subjects with knee osteoarthritis: a pilot randomized double-blind placebo controlled trial. *Nutr J*. 2008;7:3.
- Bucci LR. Comparison between glucosamine with chondroitin sulfate and glucosamine with chondroitin sulfate with hyaluronate for symptoms of knee osteoarthritis. *Osteoarthritis Cartilage* 2005;13(A):S98, P196
- Lequesne M, Brandt K, Bellamy N, Moskowitz R, Menkes CJ, Pelletier JP, Altman R. Guidelines for testing slow acting drugs in osteoarthritis. *J Rheumatol Suppl*. 1994;41:65-71.

### Correspondencia

Dr. Oswaldo Castañeda  
ocastañeda@yahoo.com

**Fecha de recepción:** 10 de julio de 2014

**Fecha de aceptación:** 25 de julio de 2014

### Conflictos de interés

El autor declara no tener conflictos de interés durante el planteamiento, ejecución de la investigación y la elaboración del artículo para su publicación.