Article published online: 2026-05-05

Viscosuplementación con ácido hialurónico en gonartrosis: seguimiento clínico a 9,8 años

Hyaluronic Acid Viscosupplementation in Knee Osteoarthritis: A 9.8-Year Follow-Up

María Loreto Figueroa[1,2] Francisco Figueroa[1,3] Eduardo Poblete[1] Vicente Montes[1] Martín Cañas[1] Andrea Marré[1] David Figueroa[1]

[1] Departamento de Ortopedia y Traumatología, Clínica Alemana de Santiago – Universidad del Desarrollo, Santiago, Chile
[2] Departamento de Ortopedia y Traumatología, Hospital de Carabineros, Santiago, Chile
[3] Departamento de Ortopedia y Traumatología, Hospital Dr. Sótero del Río, Santiago, Chile

Address for correspondence Eduardo Poblete Durruty, MD, Departamento de Ortopedia y Traumatología, Clínica Alemana de Santiago – Universidad del Desarrollo, Av. Vitacura 5951, Vitacura, Santiago, Chile (e-mail: edupob@gmail.com).

Rev Chil Ortop Traumatol 2025;66(3):e113–e118.

Resumen

Introducción La eficacia de la viscosuplementación con ácido hialurónico (VAH) en el manejo conservador de la gonartrosis es controvertida. Una serie de casos publicada por nuestro equipo demostró que permitiría una sobrevida libre de artroplastia total de rodilla (ATR) mayor al 80% a 3,6 años.

Objetivo Evaluar los resultados funcionales y la sobrevida libre de prótesis de una cohorte de pacientes con gonartrosis de moderada a severa, manejados con VAH, incorporando el efecto de reinfiltraciones.

Materiales y Métodos Conducimos un estudio retrospectivo con pacientes con edad $\geq$ 60 años con gonartrosis de moderada a severa, $\geq$ 1 infiltración con AH de alto peso molecular y seguimiento mínimo de 8 años. Se analizaron datos demográficos, clínicos y la necesidad de ATR, y se realizaron pruebas estadísticas pruebas estadísticas de Kaplan-Meier y el Test Exacto de Fisher ($p < 0,05$).

Resultados La muestra estuvo compuesta de 85 pacientes (100 rodillas) con edad promedio de 72 años y seguimiento medio de 9,8 $\pm$ 0,42 (rango: 8,7–10,50) años. Hubo una tasa de 77% de rodillas infiltradas libres de prótesis, y 52% tuvieron $\geq$ 2 infiltraciones. La reinyección se asoció significativamente a mayor sobrevida libre de ATR ($p = 0,005$). Los puntajes medios en la escala Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index (WOMAC) para dolor, rigidez y capacidad funcional fueron de 7,1, 2,5 y 20,7, respectivamente. Un total de 19 pacientes (22,4%) requirieron ATR a 4,5 $\pm$ 3,1 años de la primera infiltración. No se observaron diferencias en términos de sexo ($p = 0,49$) ni de edad ($p = 0,46$) de los pacientes que requirieron ATR.

Palabras clave
- ácido hialurónico
- artrosis
- rodilla

recibido
10 de septiembre de 2025
aceptado
22 de enero de 2026

DOI https://doi.org/10.1055/s-0046-1819592.
ISSN 0716-4548.

© 2026. Sociedad Chilena de Ortopedia y Traumatologia. All rights reserved.
This is an open access article published by Thieme under the terms of the Creative Commons Attribution-NonDerivative-NonCommercial-License, permitting copying and reproduction so long as the original work is given appropriate credit. Contents may not be used for commercial purposes, or adapted, remixed, transformed or built upon. (https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/)

Thieme Revinter Publicações Ltda., Rua Rego Freitas, 175, loja 1, República, São Paulo, SP, CEP 01220-010, Brazil

Conclusión La VAH mostró efectividad sostenida a largo plazo en pacientes ≥ 60 años con gonartrosis de moderada a severa. La reinyección se asoció a mejores resultados y los puntajes WOMAC confirmaron los beneficios funcionales. La VAH es una alternativa conservadora eficaz.
Nivel De Evidencia IV.

Abstract

Introduction The efficacy of hyaluronic acid (HA) viscosupplementation (HAVS) in knee osteoarthritis (KOA) remains controversial. A series of cases published by our team demonstrated a total knee arthroplasty (TKA)-free survival rate greater than 80% at a 3.6-year follow-up.
Objective To evaluate the functional results and prosthesis-free survival rate in a patient cohort with moderate and severe KOA, treated with HAVS, considering the role of reinjections.
Materials and Methods We conducted a retrospective study with patients aged ≥ 60 years with moderate and severe KOA, ≥ 1 HA injection and a minimum 8-year follow-up. Demographic and clinical data as well as TKA requirements were analyzed. Kaplan–Meier survival analysis and the Fisher's exact test were conducted ($p < 0.05$).
Results The sample was composed of 85 patients (100 knees) with a mean age of 72 years and a mean follow-up of 9.8 ± 0.42 years; 77% of the injected knees remained TKA-free, from which 52% underwent ≥ 2 injections. Reinjections were associated with higher prosthesis-free survival rate ($p = 0.005$). According to the Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index (WOMAC) scale, the mean scores for pain, stiffness, and physical function were of 7.1, 2.5, and 20.7 respectively. In total, 19 patients (22.4%) required TKA 4.5 ± 3.1 years after the first injection. No differences were observed regarding sex ($p = 0.49$) or age ($p = 0.46$) in patients requiring TKA.
Conclusion The HAVS procedure showed sustained long-term effectiveness in patients aged ≥ 60 years with moderate and severe KOA. The reinjections were associated with better outcomes, and the WOMAC scores confirmed the functional benefits, supporting HAVS as an effective conservative option.
Level of evidence IV

Keywords
- hyaluronic acid
- osteoarthritis
- knee

Introducción

La gonartrosis es una enfermedad altamente prevalente a nivel global. En 2021, se reportaron 30,85 millones de casos incidentes y 374,74 millones de casos prevalentes, con proyecciones que estiman 642 millones de personas afectadas en 2050.[1,2] El dolor mecánico es su manifestación principal, que genera discapacidad y deterioro de la calidad de vida; en 2021, se atribuyeron 12,02 millones de años de vida ajustados por discapacidad (*disability-adjusted life years*, DALYs, en inglés)[1]

En etapas avanzadas, la artroplastia total de rodilla (ATR) constituye el *gold* estándar.[3,4] Basado en datos de 2019, se proyecta que para 2040 la frecuencia de ATR aumentará un 176% en los Estados Unidos y un 659% para 2060.[5] En estadios moderados, se utilizan medidas conservadoras como control de peso, ejercicio, fisioterapia, antiinflamatorios, infiltraciones con corticoides y viscosuplementación con ácido hialurónico (VAH).

El AH es un glicosaminoglicano no sulfatado presente en la matriz extracelular, con propiedades lubricantes y amortiguadoras,[6,7] además de efectos antiinflamatorios, analgésicos y sobre el hueso subcondral.[8–10] En la gonartrosis, su concentración disminuye,[11] lo que justifica el uso intraarticular para restaurar la homeostasis articular y retrasar la necesidad de ATR.[11–14]

Si bien la seguridad de la VAH está respaldada,[11–14] su eficacia sigue siendo controversial[15,16] debido a la heterogeneidad metodológica de los estudios.[12,17] Algunas guías (como las de la Osteoarthritis Research Society International [OARSI], European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis [ESCEO] y American Medical Society for Sports Medicine [AMSSM]) recomiendan su uso en casos seleccionados,[12,18–21] mientras que otras (como las de la American Academy of Orthopaedic Surgeons [AAOS] y National Institute for Health and Care Excellence [NICE]) cuestionan su beneficio clínico.[22,23] La evidencia actual respalda efectos

analgésicos a corto plazo,[12,15,24,25] y algunos estudios sugieren que podría retrasar la ATR.[19,26,27]

En Latinoamérica, la evidencia es limitada.[28,29] Nuestro grupo reportó previamente una sobrevida libre de ATR superior al 80% a 3,6 años.[30] Este estudio corresponde a la extensión de esa cohorte, con un seguimiento cercano a 10 años, incorporando además la evaluación funcional (por medio de la escala Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index [WOMAC]) y el análisis del efecto de las reinyecciones.

Materiales y Métodos

Se realizó un estudio de cohorte retrospectivo que incluyó pacientes diagnosticados con gonartrosis moderada a severa sintomática, tratados mediante VAH de alto peso molecular entre 2014 y 2015, en un mismo centro por un mismo médico. El estudio fue aprobado por el Comité de Ética de la Facultad de Medicina Clínica Alemana – Universidad del Desarrollo. Todos los pacientes brindaron consentimiento firmado para su participación.

Sujetos

Se incluyeron pacientes con gonartrosis tricompartimental moderada a severa sintomática (Kellgren-Lawrence ≥ 3), con edad ≥ 60 años y VAH de alto peso molecular. Se actualizó el seguimiento de los pacientes del estudio previo,[30] quienes tenían mínimo de 8,7 años de seguimiento tras la primera infiltración. Se excluyó a pacientes con artrosis secundaria a infección, postraumática, o con pérdida de seguimiento.

El diagnóstico fue confirmado con radiografías de rodilla estandarizadas en proyecciones anteroposterior, lateral y de Rosenberg. Todos los pacientes fueron inicialmente tratados según el esquema de gonartrosis de nuestro centro (►**Fig. 1**). Cabe destacar que, aunque el esquema considera la viscosuplementación antes de la ATR, en casos seleccionados con síntomas severos y limitación funcional, se indicó ATR como manejo primario.

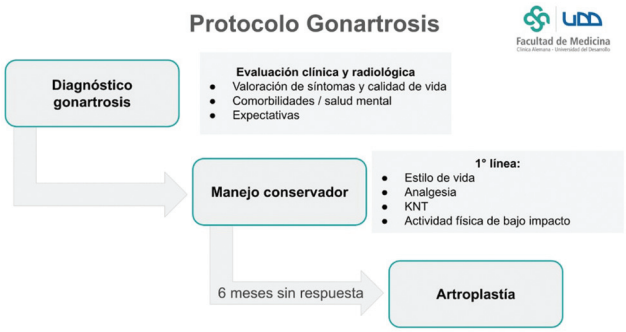


Fig. 1 Protocolo de gonartrosis de la Clínica Alemana de Santiago, Chile. Primero, se realizan valoraciónes clínica e imagenológica de pacientes con sospecha de gonartrosis. Confirmado el diagnóstico, se inicia el manejo de primera línea, que incluye cambios en el estilo de vida (baja de peso, disminución de la actividad física de impacto, entre otros), terapia farmacológica con acetaminofeno y antiinflamatorios no esteroidales, junto con kinesioterapia enfocada en ejercicio de fortalecimiento y elongación muscular. Si persisten los síntomas, se indica manejo de segunda línea con viscosuplementación con ácido hialurónico de alto peso molecular, reevaluada periódicamente para monitorear la evolución. En caso de no existir mejoría clínica a 6 meses de manejo conservador, se recomienda la artroplastia de rodilla.

Viscosuplementación

La viscosuplementación se realizó con AH de alto peso molecular (Durolane 60 mg/3 mL, Bioventus) mediante una técnica estandarizada de infiltración aséptica y anestesia local con lidocaína al 2%. Se preparó la piel con clorhexidina gluconato (solución tópica al 2%), esperando el secado al aire. Con la rodilla en extensión, se accedió al espacio patelar superolateral, infiltrando lidocaína local hasta la cápsula articular con una aguja hipodérmica de 21 G. Sin retirar la aguja, se sustituyó la jeringa por otra precargada con AH, y se administró de forma intraarticular. Finalmente, se cubrió el sitio de punción con una tórula y parche estéril, y se realizaron movimientos pasivos de flexo-extensión de la rodilla. Tras el procedimiento, a todos los pacientes se les indicó reposo relativo, aplicación intermitente de frío local y analgesia según necesidad por 48 horas. Para evaluar la sobrevida de la viscosuplementación, se utilizó un análisis de Kaplan-Meier.

Recolección de datos y seguimiento

La información se obtuvo mediante la revisión de fichas clínicas electrónicas y el contacto telefónico con los pacientes aplicando la escala WOMAC. El resultado primario fue la sobrevida de la infiltración, definida como el tiempo hasta la ATR. Los resultados secundarios incluyeron información demográfica, consultas por dolor en la rodilla tratada, número de infiltraciones recibidas y complicaciones locales y sistémicas, considerándose como aquellas que motivaron una consulta con especialista o en servicio de urgencia.

Análisis estadístico

Los datos fueron tabulados en una base de datos utilizando el programa Excel (Microsoft Corp.). Se aplicaron análisis de regresión múltiple y prueba exacta de Fisher para determinar la asociación entre las variables demográficas y los parámetros clínicos. Se consideró significancia estadística un valor de $p < 0{,}05$. La sobrevida libre de ATR se evaluó mediante análisis de Kaplan-Meier.

Resultados

Un total de 85 pacientes (100 rodillas) fueron evaluados, con edad promedio de 72 años y seguimiento mínimo de 8,7 años (rango: 8,7–10,5) años. Las características demográficas se detallan en la ►**Tabla 1**.

Tabla 1 Datos demográficos

Dato	Resultado
Pacientes (rodillas)	85 (100)
Edad media en años (rango)	72 (63–93)
Sexo femenino: n (%)	47 (55,30%)
Sexo masculino: n (%)	38 (44,70%)

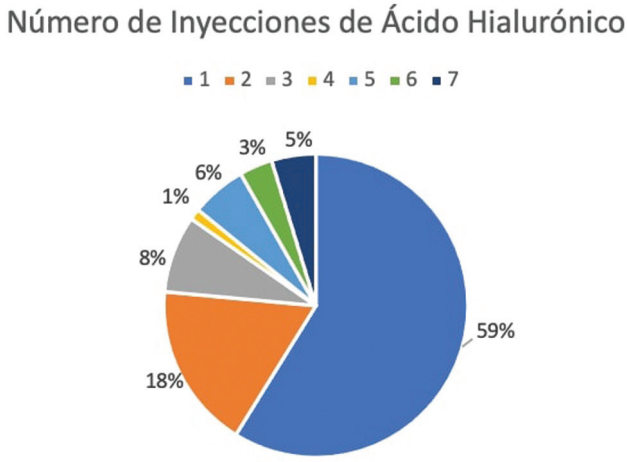


Fig. 2 Número de inyecciones de ácido hialurónico por paciente.

Al tiempo de seguimiento desde la primera infiltración con AH, el 77,6% de las rodillas se mantuvieron libres de ATR, de las cuales el 52% requirieron ≥2 infiltraciones (►**Fig. 2**). La reinyección se asoció con una mayor sobrevida libre de ATR ($p = 0{,}005$).

A 9,8 años de seguimiento, 19 pacientes (22,4%) requirieron ATR. El tiempo promedio para la cirugía fue de $4{,}5 \pm 3{,}1$ años desde la primera infiltración. No se observaron diferencias significativas en la conversión a ATR por sexo ($p = 0{,}49$) ni edad ($p = 0{,}46$).

Respecto a los resultados funcionales, los puntajes medios en la escala WOMAC fueron: dolor – 7,1 puntos; rigidez – 2,5 puntos; y función física – 20,7 puntos.

Discusión

Este estudio demuestra que la VAH de alto peso molecular mantiene los beneficios clínicos y funcionales en pacientes con gonartrosis de moderada a severa, con una sobrevida libre de ATR de 77,6% a un seguimiento cercano a 10 años. La reinyección se asoció significativamente a mayor sobrevida libre de prótesis, y los puntajes WOMAC evidenciaron beneficios sintomáticos y funcionales sostenidos en el tiempo. Estos hallazgos amplían lo observado en una cohorte inicial a 3,6 años,[30] y aportan información inédita respecto al seguimiento a largo plazo.

El efecto acumulativo de las reinyecciones observado en este estudio coincide con lo descrito en series internacionales de gran tamaño. Altman et al.[31] demostraron que pacientes sometidos a múltiples infiltraciones retrasaron en promedio 1,6 años la indicación de ATR, mientras que Abbott et al.[32] evidenciaron que a mayor número de infiltraciones, mayor fue el tiempo libre de prótesis. En este análisis, más de la mitad de las rodillas recibieron ≥ 2 infiltraciones, lo cual se tradujo en una sobrevida superior, confirmando que la repetición del procedimiento puede ser una estrategia efectiva en pacientes seleccionados.

La incorporación de resultados funcionales constituye otro aporte de relevancia. Los puntajes WOMAC registrados en dolor, rigidez y función indican que los beneficios clínicos se mantienen a largo plazo en pacientes con gonartrosis avanzada. Estudios prospectivos de menor duración, como los de Uçar et al.[33], y Qiao et al.,[34] habían mostrado mejoría sintomática y funcional significativa al año de seguimiento. Revisiones recientes, como la de Glinkowski y Tomaszewski,[12] también respaldan la eficacia de la VAH en la reducción del dolor y en la mejora de la función articular. La presente serie confirma que dichos efectos pueden mantenerse hasta una década, lo que constituye uno de los seguimientos más prolongados reportados hasta la fecha.

La sobrevida libre de ATR observada (de 77,6% a 9,8 años) es comparable a lo reportado en otras series internacionales. Boutefnouchet et al.[35] describieron una sobrevida del 67% a 5 años, mientras que Concoff et al.,[36] en un análisis retrospectivo de más de 700 mil pacientes, señalaron que las infiltraciones múltiples no solo retrasan la cirugía, sino que también reducen los costos sanitarios asociados a la gonartrosis. El retraso promedio de 4,5 años en la indicación de ATR observado en los pacientes que requirieron cirugía representa un período clínicamente relevante para la preservación de la función articular y la calidad de vida.

En el contexto latinoamericano, la evidencia sobre VAH sigue siendo limitada.[28,29,37] La disponibilidad de datos regionales adquiere relevancia considerando que la percepción del dolor y la respuesta a las terapias pueden variar según factores culturales y étnicos.[38–41] En este escenario, este estudio constituye un aporte significativo, al documentar resultados clínicos y funcionales con un seguimiento cercano a 10 años en una cohorte latinoamericana homogénea.

Las limitaciones deben ser reconocidas. El diseño retrospectivo y la ausencia de grupo de control restringen la posibilidad de establecer comparaciones directas con otras modalidades terapéuticas. La indicación de ATR fue determinada según el criterio clínico del tratante, lo que puede introducir sesgo en la interpretación. Asimismo, no todos los pacientes contaban con mediciones funcionales basales, lo que limita la comparación longitudinal de los puntajes WOMAC.

Entre las fortalezas se destacan el seguimiento prolongado, la homogeneidad de la cohorte y la consistencia metodológica. La incorporación de resultados funcionales y el análisis del efecto de las reinyecciones confieren un valor agregado respecto a estudios previos, incluyendo la publicación inicial de esta cohorte.[30]

Conclusión

La VAH de alto peso molecular se asocia a una sobrevida libre de ATR del 77,6% a 9,8 años en pacientes mayores de 60 años con gonartrosis moderada a severa. La reinyección demostró un efecto protector significativo, y los puntajes WOMAC confirmaron beneficios funcionales sostenidos. Estos hallazgos respaldan a la VAH como una alternativa conservadora segura y eficaz, capaz de retrasar la necesidad de artroplastia en una proporción considerable

de pacientes, y aportan evidencia regional relevante en un escenario de escasa literatura latinoamericana.

Conflicto de Intereses

Los autores no tienen conflicto de intereses que declarar.

Referencias

1 Ren JL, Yang J, Hu W. The global burden of osteoarthritis knee: a secondary data analysis of a population-based study. Clin Rheumatol 2025;44(04):1769–1810. Doi: 10.1007/s10067-025-07347-6

2 Courties A, Kouki I, Soliman N, Mathieu S, Sellam J. Osteoarthritis year in review 2024: Epidemiology and therapy. Osteoarthritis Cartilage 2024;32(11):1397–1404. Doi: 10.1016/j.joca.2024.07.014

3 Kamlay P, Bagewadi R, Khodnapur G, Bulagond A, Biradar BS, Nandi S. Clinical and functional outcomes following primary total knee arthroplasty in patients with knee osteoarthritis: a prospective study. Cureus 2025;17(06):e86944. Doi: 10.7759/cureus.86944

4 Moya-Angeler J, Akkaya M, Innocenti M, Bergadano D, Martin-Alguacil J, León-Muñoz V. Fixation options for total knee arthroplasty: a comprehensive literature review. J Orthop Surg Res 2024;19(01):463. Doi: 10.1186/s13018-024-04966-8

5 Shichman I, Roof M, Askew N, et al. Projections and epidemiology of primary hip and knee arthroplasty in Medicare patients to 2040–2060. JBJS Open Access 2023;8(01):e22.00112. Doi: 10.2106/JBJS.OA.22.00112

6 Salih ARC, Farooqi HMU, Amin H, Karn PR, Meghani NK, Nagendran S. Hyaluronic acid: comprehensive review of a multifunctional biopolymer. Future J Pharm Sci 2024;10(63):. Doi: 10.1186/s43094-024-00636-y

7 Vasvani S, Kulkarni P, Rawtani D. Hyaluronic acid: A review on its biology, aspects of drug delivery, route of administrations and a special emphasis on its approved marketed products and recent clinical studies. Int J Biol Macromol 2020;151:1012–1029. Doi: 10.1016/j.ijbiomac.2019.11.066

8 Arrich J, Piribauer F, Mad P, Schmid D, Klaushofer K, Müllner M. Intra-articular hyaluronic acid for the treatment of osteoarthritis of the knee: systematic review and meta-analysis. CMAJ 2005;172 (08):1039–1043. Doi: 10.1503/cmaj.1041203

9 Sherman SL, Gudeman AS, Kelly JD IV, Dimeff RJ, Farr J. Mechanisms of action of intra-articular hyaluronic acid injections for knee osteoarthritis: a targeted review of the literature. Am J Sports Med 2025;53(11):2771–2782. Doi: 10.1177/03635465241302820

10 Gupta RC, Lall R, Srivastava A, Sinha A. Hyaluronic acid: molecular mechanisms and therapeutic trajectory. Front Vet Sci 2019;6:192. Doi: 10.3389/fvets.2019.00192

11 Sconza C, Di Matteo B, Queirazza P, et al. Ozone therapy versus hyaluronic acid injections for pain relief in patients with knee osteoarthritis: preliminary findings on molecular and clinical outcomes from a randomized controlled trial. Int J Mol Sci 2023;24(10):8788. Doi: 10.3390/ijms24108788

12 Glinkowski WM, Tomaszewski W. Intra-articular hyaluronic acid for knee osteoarthritis: a systematic umbrella review. J Clin Med 2025;14(04):1272. Doi: 10.3390/jcm14041272

13 Kotla NG, Bonam SR, Rasala S, et al. Recent advances and prospects of hyaluronan as a multifunctional therapeutic system. J Control Release 2021;336:598–620. Doi: 10.1016/j.jconrel.2021.07.002

14 Ranawat A, Guo K, Phillips M, et al. Health economic assessments of hyaluronic acid treatments for knee osteoarthritis: a systematic review. Adv Ther 2024;41(01):65–81. Doi: 10.1007/s12325-023-02691-y

15 Peck J, Slovek A, Miro P, et al. A comprehensive review of viscosupplementation in osteoarthritis of the knee. Orthop Rev (Pavia) 2021;13(02):25549. Doi: 10.52965/001c.25549

16 Bannuru RR, Schmid CH, Kent DM, Vaysbrot EE, Wong JB, McAlindon TE. Comparative effectiveness of pharmacologic interventions for knee osteoarthritis: a systematic review and network meta-analysis. Ann Intern Med 2015;162(01):46–54. Doi: 10.7326/M14-1231

17 Bernetti A, Agostini F, Paoloni M, et al. Could hyaluronic acid be considered as a senomorphic agent in knee osteoarthritis? A systematic review. Biomedicines 2023;11(10):2858. Doi: 10.3390/biomedicines11102858

18 Bannuru RR, Osani MC, Vaysbrot EE, et al. OARSI guidelines for the non-surgical management of knee, hip, and polyarticular osteoarthritis. Osteoarthritis Cartilage 2019;27(11):1578–1589. Doi: 10.1016/j.joca.2019.06.011

19 Bruyère O, Honvo G, Veronese N, et al. An updated algorithm recommendation for the management of knee osteoarthritis from the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis, Osteoarthritis and Musculoskeletal Diseases (ESCEO). Semin Arthritis Rheum 2019;49(03):337–350. Doi: 10.1016/j.semarthrit.2019.04.008

20 Migliore A, Bizzi E, Herrero-Beaumont J, Petrella RJ, Raman R, Chevalier X. The discrepancy between recommendations and clinical practice for viscosupplementation in osteoarthritis: mind the gap!. Eur Rev Med Pharmacol Sci 2015;19(07): 1124–1129

21 Trojian TH, Concoff AL, Joy SM, Hatzenbuehler JR, Saulsberry WJ, Coleman CI. AMSSM scientific statement concerning viscosupplementation injections for knee osteoarthritis: importance for individual patient outcomes. Clin J Sport Med 2016;26(01):1–11. Doi: 10.1097/JSM.0000000000000274

22 Brophy RH, Fillingham YA. AAOS clinical practice guideline summary: management of osteoarthritis of the knee (nonarthroplasty), third edition. J Am Acad Orthop Surg 2022; 30(09):e721–e729. Doi: 10.5435/JAAOS-D-21-01233

23 National Institute for Health and Care Excellence (NICE) Osteoarthritis in over 16s: diagnosis and management. Londres: NICE; 2022. Disponible en: https://www.nice.org.uk/guidance/ng226/chapter/Recommendations [Acceso en mayo 2025]

24 Chavda S, Rabbani SA, Wadhwa T. Role and effectiveness of intra-articular injection of hyaluronic acid in the treatment of knee osteoarthritis: a systematic review. Cureus 2022;14(04):e24503. Doi: 10.7759/cureus.24503

25 Singh H, Knapik DM, Polce EM, et al. Relative efficacy of intra-articular injections in the treatment of knee osteoarthritis: a systematic review and network meta-analysis. Am J Sports Med 2022;50(11):3140–3148. Doi: 10.1177/03635465211029659

26 Bhandari M, Bannuru RR, Babins EM, et al. Intra-articular hyaluronic acid in the treatment of knee osteoarthritis: a Canadian evidence-based perspective. Ther Adv Musculoskelet Dis 2017;9(09):231–246. Doi: 10.1177/1759720X17729641

27 Maheu E, Rannou F, Reginster JY. Efficacy and safety of hyaluronic acid in the management of osteoarthritis: Evidence from real-life setting trials and surveys. Semin Arthritis Rheum 2016;45(4, Suppl)S28–S33. Doi: 10.1016/j.semarthrit.2015.11.008

28 Pérez MFH, Avila GAM, Chavarria CAO. Eficacia a tres años de la Viscosuplementación con ácido hialurónico en pacientes con gonartrosis sintomática. Cienc Lat Rev Cient Multidiscip 2024;8 (05):6090–6103. Doi: 10.37811/cl_rcm.v8i5.14024

29 Spikermann F, Virues L, Ugarte L, Vilariño B. Viscosuplementación con ácido hialurónico de alto peso molecular doblemente reticulado en el tratamiento de la artrosis de rodilla. Estudio de su eficacia y seguridad. Rev Argent Artroscop 2022;29(01):14–21. Disponible en: https://revistarelart.com/index.php/revista/article/view/227

30 Figueroa D, Guiloff R, Garín A, et al. Viscosuplementación con ácido hialurónico en gonartrosis moderada a severa: seguimiento clínico a 3 años. Artroscopia 2017;24(04): 146–150. Disponible en: https://revistarelart.com/

ediciones-anteriores/images/artroscopia/volumen-24-nro-4/24_04_02_Figueroa/24_04_02_Figueroa.pdf
31 Altman R, Fredericson M, Bhattacharyya SK, et al. Association between hyaluronic acid injections and time-to-total knee replacement surgery. J Knee Surg 2016;29(07):564–570. Doi: 10.1055/s-0035-1568992
32 Abbott T, Altman RD, Dimef R, et al. Do hyaluronic acid injections delay total knee replacement surgery? Arthritis Rheum 2013;65 (Suppl 10):S910–S911. Doi: 10.1002/art.38216
33 Uçar D, Dıraçoğlu D, Süleyman T, Çapan N. Intra-articular hyaluronic Acid as treatment in elderly and middle-aged patients with knee osteoarthritis. Open Rheumatol J 2013; 7:38–41. Doi: 10.2174/1874312901307010038
34 Qiao X, Yan L, Feng Y, et al. Efficacy and safety of corticosteroids, hyaluronic acid, and PRP and combination therapy for knee osteoarthritis: a systematic review and network meta-analysis. BMC Musculoskelet Disord 2023;24(01):926. Doi: 10.1186/s12891-023-06925-6
35 Boutefnouchet T, Puranik G, Holmes E, Bell KM. Hylan GF 20 viscosupplementation in the treatment of symptomatic osteoarthritis of the knee: clinical effect survivorship at 5 years. Knee Surg Relat Res 2017;29(02):129–136. Doi: 10.5792/ksrr.16.061
36 Concoff A, Niazi F, Farrokhyar F, Alyass A, Rosen J, Nicholls M. Delay to TKA and costs associated with knee osteoarthritis care using intra-articular hyaluronic acid: analysis of an administrative database. Clin Med Insights Arthritis Musculoskelet Disord 2021;14:11795441219940 92. Doi: 10.1177/11795441219940 92
37 Novaes AC, Schaiquevich P, Nasswetter GLatin American Group of Quality of Life in Rheumatology. Multicenter study of hyaluronic acid obtained by biotechnology to evaluate clinical efficacy and safety in knee osteoarthritis. Int J Clin Pharmacol Res 2005;25 (01):1–7
38 Campbell CM, Edwards RR. Ethnic differences in pain and pain management. Pain Manag (Lond) 2012;2(03):219–230. Doi: 10.2217/pmt.12.7
39 Bates MS, Edwards WT. Ethnic variations in the chronic pain experience. Ethn Dis 1992;2(01):63–83
40 Rahim-Williams B, Riley JL III, Williams AK, Fillingim RB. A quantitative review of ethnic group differences in experimental pain response: do biology, psychology, and culture matter? Pain Med 2012;13(04):522–540. Doi: 10.1111/j.1526-4637.2012.01336.x
41 Bates MS, Rankin-Hill L. Control, culture and chronic pain. Soc Sci Med 1994;39(05):629–645. Doi: 10.1016/0277-9536(94)90020-5