

MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA
UNIVERSIDAD MEDICAS DE CIEGO DE ÁVILA
HOSPITAL PROVINCIAL GENERAL DOCENTE
"DR. ANTONIO LUACES IRAOLA"
CIEGO DE ÁVILA

Título: Uso intraarticular de plaquetas lisadas asociado a la artroscopia en el tratamiento de la gonartrosis.

Autor: Dr. Jhonn Linares Moya.

Tesis para optar por el título de especialista en Primer Grado en
Ortopedia y Traumatología.

MINISTERIO DE SALUD PÚBLICA
UNIVERSIDAD MEDICA DE CIEGO DE ÁVILA
HOSPITAL PROVINCIAL GENERAL DOCENTE
"DR. ANTONIO LUACES IRAOLA"
CIEGO DE ÁVILA

Título: Uso intraarticular de plaquetas lisadas asociado a la artroscopia en el tratamiento de la gonartrosis.

Autor: Dr. Jhonn Linares Moya.

Especialista de I grado en Medicina General Integral.

Tutor: Dr. Arsenio Hernández Gonzales.

Especialista de I y II Grado en Ortopedia y Traumatología.

Profesora Auxiliar.

Tesis para optar por el título de especialista en 1er Grado de Ortopedia y Traumatología.

2021

RESUMEN

Se realizó un estudio pre-experimental con post-prueba para determinar la evolución clínica de los pacientes con gonartrosis sintomática, luego de la terapia celular con plaquetas lisadas intraarticular en pacientes intervenidos por artroscopia en el Hospital Docente quirúrgico "Abel Santamaría" de Pinar del Rio, de marzo de 2018 a marzo de 2021. El universo de estudio está comprendido por 56 pacientes mayores de 40 años con gonartrosis sintomática primarias o secundarias de la rodilla, a los cuales se les realizó autoimplante articular de plaquetas lisadas luego de la artroscopia. Se aplicó la prueba T de student para la comparación de medias o su homóloga U de Mann-Whitney para el caso de que las variables no sigan una distribución normal. Se utilizó la prueba de Kruskal Wallis para identificar diferencias significativas entre evaluaciones de rangos de variables ordinales en más de 2 muestras independientes. Predominó la ausencia de complicaciones, así como el sexo femenino con edades significativamente mayores que en el sexo masculino. Muy pocos de estos pacientes eran obesos sin relación con la edad. Más de la mitad de los afectados presentaban alteraciones en el miembro inferior izquierdo y eran hipertensos. La gran mayoría de los pacientes presentaron tiempo de remisión de los síntomas entre cuatro y seis meses de edad, sin relación con la presencia de obesidad, miembro afecto y presencia de comorbilidades. Como complicación del proceder, solo se presentó la infección en uno de los pacientes.

ÍNDICE

<i>Contenido</i>	<i>Páginas</i>
▪ Introducción	1
▪ Objetivos	4
▪ Marco teórico	5
▪ Materiales y Método	13
▪ Resultados y discusión	18
▪ Conclusiones	26
▪ Recomendaciones	27
▪ Referencias bibliográficas	28
▪ Anexos	

INTRODUCCIÓN

La artrosis u osteoartrosis (OA), también llamada osteoartritis en las publicaciones anglosajonas y artropatía degenerativa en la literatura en idioma español, es una enfermedad crónica caracterizada por degeneración, pérdida del cartílago y alteración del hueso subcondral, asociada a cambios en los tejidos blandos ¹. Es una causa importante de discapacidad y dependencia que genera un alto costo y es, dentro de las enfermedades músculo-esqueléticas, la más frecuente, por lo que constituye un importante problema de salud en el mundo. ²

La gonartrosis es una enfermedad de elevada prevalencia, caracterizada por una afección articular crónica, degenerativa y progresiva, localizada en la rodilla, caracterizada por la destrucción y deformidad de las superficies articulares, resultado de insultos mecánicos y biológicos crónicos que desestabilizan el funcionamiento fisiológico de la articulación. ²

La osteoartrosis de rodilla o gonartrosis (OAR) es una de las localizaciones más frecuentes de la artrosis. Su prevalencia en España, en mayores de 20 años, según estudios epidemiológicos sobre enfermedades reumáticas, es de un 10,2%, y en los grupos de edad mayores de 60 años asciende al 30%. ³

A la alta incidencia de la OAR a nivel mundial contribuye el aumento de esperanza de vida de la población, un mayor énfasis en la actividad física en todas las edades, el incremento del sobrepeso y la obesidad, los estilos de vida sedentarios y el desarrollo de determinadas actividades profesionales. ^{1,4}

En un estudio realizado por Reyes Llerena G. A y colaboradores ⁴, en 300 individuos adultos cubanos se informó la OAR como el diagnóstico más frecuente, con el 19,6%. Otros autores cubanos informan una prevalencia de un 43,9% de enfermedades del sistema osteomuscular con la OAR como la más frecuente afección y con niveles de discapacidad elevados. ^{5,6}

Entre las causas secundarias más importantes de la OAR se encuentran las desviaciones de ejes, el mal alineamiento rotuliano, las enfermedades del menisco, los cuerpos libres intraarticulares, los traumatismos y los procesos inflamatorios. ¹

El manejo de esta enfermedad es un desafío debido al inherente bajo potencial de recuperación del tejido cartilaginoso. La capacidad de regeneración del cartilago es limitada por su falta de vasos y nervios y porque está aislado de los mecanismos de regulación sistémica. Los cambios biomecánicos y metabólicos conducen a la pérdida de la homeostasis del tejido del cartilago, lo que trae como resultado un desgaste acelerado de la superficie articular, seguido de OA en etapa final.⁷

El tratamiento conservador consiste en una terapia farmacológica y no farmacológica, en el cual únicamente la analgesia simple (Paracetamol) y opiáceos, alcanzan un nivel A de evidencia, mientras que la viscosuplementación, tan utilizada en la consulta de traumatología, sólo adquiere un nivel C de evidencia.⁷

Las investigaciones actuales se dirigen al estudio de nuevos métodos de estimulación de la reparación de cartilago dañado como la utilización de células madre mesenquimales (CMM). En particular, los conocimientos más recientes sobre la biología del tejido articular destacan la regulación compleja de factores de crecimiento (FC) para la estructura de tejido normal y la reacción al daño tisular.⁷

Los factores de crecimiento son proteínas de síntesis propia, capaces de estimular el ciclo celular, y por consiguiente, el crecimiento y diferenciación celular, regulando de esta manera, una gran variedad de procesos celulares, entre ellos la reparación y cicatrización de estructuras lesionadas, como tejido óseo, cartilaginoso, vascular o tendinoso.⁷

Toda lesión conlleva un proceso de reparación tisular que denominamos cicatrización. Las plaquetas activan la coagulación y liberan proteínas que estimulan procesos cruciales en la reparación y regeneración tisular, como migración celular dirigida (quimiotaxis), estímulo para la diferenciación y proliferación celular, angiogénesis o liberación de proteínas por otras células.⁷

9

Los procedimientos que involucran diferentes niveles de concentración de plaquetas, conocidos como plasma rico en plaquetas (PRP), concentrado de plaquetas (CP), plasma enriquecido en plaquetas, plasma rico en factores de

crecimiento (PRFC) o gel de plaquetas constituyen un método simple, de bajo costo y mínimamente invasivo que permite obtener un concentrado natural de FC a partir de sangre autóloga; no obstante, el uso de CP en articulaciones es reciente y dispone de escasa bibliografía pre clínica.⁷⁻⁹

El plasma rico en plaquetas (PRP) es un concentrado proveniente de la sangre autóloga del paciente. La concentración de los factores de crecimiento de este compuesto son de tres a cinco veces más numerosos que en el plasma normal, lo que ayuda a la cicatrización de los tejidos.^{10,11}

Terapia PRP proporciona la entrega de un cóctel altamente concentrado de factores de crecimiento para acelerar la curación. El factor de crecimiento transformante, presente en el PRP, se ha asociado con la condrogénesis en la reparación del cartílago.^{10,11}

En muchas publicaciones actuales se mencionan los múltiples beneficios que se obtienen con la aplicación de plaquetas lisadas en la Gonartrosis, como el alivio del dolor y la mejoría de la movilidad en la rodilla afecta, la disminución de la estadía hospitalaria, reducción de la transmisión de enfermedades por las características del proceder (autoinjerto), puede realizarse en pacientes de mayor edad, es una opción de tratamiento en pacientes que no se pueden realizar otros procedimientos, así como disminuye la incidencia de complicaciones que se derivan de procedimientos más invasivos.

Debido a la gran cantidad de pacientes afectados por la gonartrosis, los autores de esta investigación tienen como propósito actualizar al personal médico, sobre aspectos esenciales relacionados con la aplicación del PRP en pacientes con esta entidad. El propósito del presente estudio es evaluar la evolución clínica de los síntomas de la gonartrosis sintomática con PRP.

Problema científico: ¿Cuál sería la evolución clínica de la gonartrosis sintomática, al aplicar terapia con plaquetas lisadas intraarticular, en pacientes intervenidos por artroscopia en el Hospital Docente quirúrgico "Abel Santamaría" de Pinar del Río?

O B J E T I V O S

O b j e t i v o g e n e r a l: Evaluar la evolución clínica de los pacientes con gonartrosis sintomática, luego de la terapia celular con plaquetas lisadas en pacientes intervenidos por artroscopia en el Hospital Docente quirúrgico "Abel Santamaría" de Pinar del Río.

O b j e t i v o s e s p e c í f i c o s :

- 1.- Caracterizar a los pacientes estudiados según variables sociodemográficas.

- 2.- Determinar la evolución clínica de los pacientes tratados atendiendo a variables clínico epidemiológicas estudiadas.

Hipótesis: El uso intraarticular de plaquetas lisadas asociado a la artroscopia en el tratamiento de la gonartrosis, pudiera favorecer la evolución clínica de los pacientes tratados.

MARCO TEÓRICO.

Dentro de la lista de las patologías que más condicionan discapacidad a nivel mundial se encuentra la osteoartrosis, como enfermedad articular sinovial (articulaciones diartroideas) progresiva no atribuible a la vida moderna, sino a la marcha bípeda y las cargas mecánicas (Dawson, 1997) siendo capaces de determinar su presencia en la antigüedad en restos humanos estudiados por la arqueología al encontrar desarrollo de osteofitos, incremento en la porosidad ósea, formación de hueso esclerótico y modificación en el alineamiento articular, aun sin la presencia de restos de tejido blando.¹²⁻¹⁴

Las articulaciones diartroideas, que son las más afectadas por la OA, se componen de hueso subcondral, cartílago articular, membrana sinovial, líquido sinovial, y cápsula articular que rodea estas estructuras, depende de su localización y función la presencia adicional de tejido labral (hombro y cadera), ligamentos interóseos, meniscos (acromio-clavicular, rodilla) y almohadillas grasas, que al ser afectadas por la OA presentan generalmente involucro lesional de hueso, cartílago y tejidos blandos intracapsulares, dado que el hueso afectado parte de una situación normal, su destrucción comienza paulatinamente y se retrasa por la neo formación de hueso reactivo.¹²⁻¹⁴

A pesar de que de manera inicial la OA fue descrita como una patología no inflamatoria, estudios modernos han podido demostrar el impacto deletéreo causado por la inflamación del tejido sinovial y el incremento de su vascularización, ambos presentes en la OA más una respuesta inmune que conlleva a la liberación de enzimas degradantes de cartílago vertidas por las células sinoviales al líquido sinovial, actualmente se acepta que es el resultado de la combinación de consecuencias ambientales y factores genéticos.¹⁵

Finalmente, las enfermedades artrósicas se presentan a través de alteraciones bioquímicas, morfológicas, biomecánicas y moleculares de las células y de la matriz que llevan a reblandecimiento, fibrilación, ulceración, desgaste de la esclerosis, cartílago articular, osificación del hueso subcondral, quistes subcondrales y osteofitos.¹⁵

Se ha podido reconocer además, la contribución a la progresión de la OA secundaria a las lesiones de ligamentos intracapsulares y meniscos, que

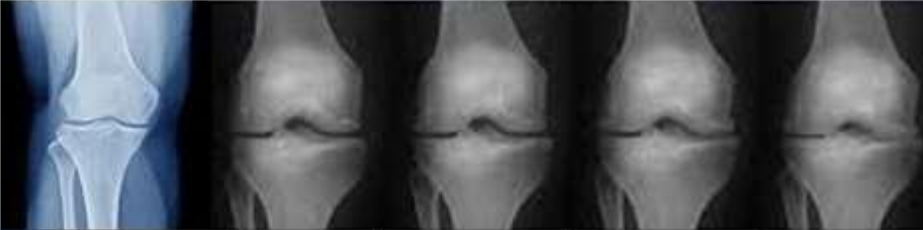
explica en la mayoría de los casos el inicio de la OA en pacientes jóvenes con actividad física moderada a intensa, sin otro factor de riesgo evidente. La presentación más frecuente de OA se encuentra en la rodilla con una prevalencia estimada del 30% en pacientes mayores a 65 años de edad; En la OA de rodilla los síntomas de manera inicial se describen como dolor intermitente con o sin rigidez, con la progresión de la enfermedad, los síntomas suelen transformarse a crónicos, pero aún no se comprende en su totalidad la progresión de la enfermedad ya que no hay un estándar en años de progresión de la enfermedad.¹⁶

Asimismo, sucede la cascada inflamatoria, causa del dolor; se afecta el movimiento del rango articular y la función normal de colágeno, lo que origina discapacidad, sobre todo en personas seniles. La anamnesis es la presencia de dolor en la rodilla la mayoría de los días en las cuatro últimas semanas atendiendo tipo de dolor y sus características.¹⁶

La OA es la causa más frecuente de rodilla dolorosa a partir de los 50 años, siendo una afección bilateral y el 75% de los pacientes presentan afección en el compartimento femorotibial medial. Se describe una incidencia anual de 240 por cada 100 000 habitantes con una prevalencia del 60% en hombres y 70% en mujeres. Antes de considerar una corrección quirúrgica, se plantea la disminución del peso corporal, la rehabilitación física, administración correcta de analgésicos vía oral, así como la infiltración de diversas sustancias que mejoran la funcionalidad de la articulación y disminuyen la inflamación local de la articulación y en consecuencia disminuyen el dolor.^{17,18}

Es usual que lo padezcan personas mayores, con sobrepeso u obesidad. En ello, se presenta de forma bilateral y en los jóvenes, unilateral. Si el dolor aparece, es que la zona tibial será de forma ulterior, difusa o lateralizada, y si impacta en la región femoropatelar, el dolor aparecerá, si se usa la rótula, como ponerse de rodillas. La zona afectada presenta incapacidad funcional, sensibilidad de dolor ante la palpación y no se pueden realizar movimientos de flexión y extensión. En fase avanzada, pueden presentarse quistes poplíteos, derrames, que afectan la zona de los bloques interarticulares.^{17,18}

La OA de rodilla se ha podido catalogar mediante su imagen radiográfica de manera homogénea por grupos gracias a la clasificación de Kellgren & Laurence (Figura 1) la cual permite al proveedor de salud aplicar un algoritmo de tratamiento, determinar un pronóstico y evidenciar la velocidad de progresión de la enfermedad basado en los hallazgos radiográficos que apoyan la evaluación clínica que es fundamental.



Grado Radiográfico	0	I	II	III	IV
Clasificación	Normal	Dudoso	Leve	Moderado	Severo
Características	Sin datos de OA	Micro osteofitos	Espacio articular conservado, osteofitos pequeños y definidos	Disminución definida de espacio articular, osteofitos múltiples	Disminución severa de espacio articular, esclerosis subcondral, geodas.

Figura 1 Escala de Kellgren & Laurence para la clasificación de la osteoartrosis de rodilla.

El plasma rico en plaquetas es un componente específico autólogo separado de las células sanguíneas obtenida de la separación de componentes sólidos de líquidos de la sangre que contiene abundantes trombocitos en suspensión con una cifra de plaquetas superior a la del plasma basal con un aproximado de 150,000 a 450,000; por otro lado el Hilano G-F 20: Es un hialuronato de peso molecular de 6 millones de Daltons que se compone de azúcares complejos naturales de la familia de la glucosamina, se dispone en 3 jeringas pre llenadas de 2 ml para administrar la sustancia al espacio intraarticular.^{19,20}

El mecanismo de acción no se conoce con exactitud, pero es similar a la acción de almohadillado de la articulación de la rodilla, posee también actividad antiinflamatoria y/o estimula la producción de hialuronan (elevado peso molecular) por parte de las células sinoviales. Aprobado por la FDA para el

tratamiento de la gonartrosis en pacientes que no responden adecuadamente a los tratamientos conservadores no farmacológicos y a los analgésicos habituales. Los estudios más optimistas dentro de la bibliografía publicada acerca de la viscosuplementación demuestran mejorías en los síntomas clínicos hasta 1 año como máximo tras la infiltración.^{19,20}

Ambas sustancias previamente descritas se administran mediante un procedimiento invasivo realizado para la administración intracapsular de alguna sustancia autorizada con una técnica específica para dicho fin.²⁰

Miffilin²¹, describe que la infiltración intraarticular de plasma rico en plaquetas es efectiva para el tratamiento de la gonartrosis en pacientes con gonartrosis sintomática. Se han publicado de manera mundial estudios donde se demuestra la superioridad de la infiltración intraarticular de PRP comparado con infiltración intraarticular de hialuronato al mejorar los resultados de la escala WOMAC (Western Ontario and McMaster Universities) en funcionalidad.²²

Se ha observado que los componentes específicos del PRP estimulan la migración hacia el menisco de células madre mientras que BMPs e IGF-1 estimulan la migración de fibrocondrocitos desde la zona media a la zona avascular del menisco: El PRP se propone como un producto de elaboración reproducible, de bajo costo y con obtención autóloga que provee una concentración de factores de crecimiento autólogos de la sangre.^{22,23}

El principio experimental del PRP es que las plaquetas contienen una concentración de factores de crecimiento, citocinas, quimiocinas, que en concreto son 3 isómeros de factores de crecimiento derivados de plaquetas (PDGF $\alpha\alpha$, PDGF $\beta\beta$ y PDGF $\alpha\beta$) así como otros factores de crecimiento en menor proporción, como lo son Factor Fibroblástico básico (FGF β), Factor de Tejido conectivo (CTGF), Factor epidérmico (EGF), Factor insulínico tipo 1 (IGF), 2 de los numerosos factores de crecimiento transformador β (TGF β 1 y TGF β 2), proteínas óseas morfogenéticas (BMPs), factor de crecimiento vascular endotelial (VEGF) y factor de crecimiento epitelial; así como también contiene 3 proteínas conocidas de la sangre las cuales actúan como moléculas

de adhesión celular y osteoconducción: matriz para hueso, tejido conectivo y molécula de migración epitelial (fibrina, fibronectina y vitronectina).^{19,24}

Muchos estudios in vivo e in vitro en animales han demostrado el potencial efecto benéfico del PRP promoviendo anabolismo celular y regeneración, Así como la capacidad de inhibir factores catabólicos presentes en el espacio articular como lo son factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α), interleucinas (IL-1, IL-1 β , IL-6) que son pro inflamatorias y poseen propiedades nociceptivas.^{19,20,22}

El Hilano G-F 20 es una sustancia que consiste en unidades de disacáridos repetidas de N-acetil glucosamina y glucuronato de sodio manufacturado de manera sintética. Biológicamente es similar al hialuronato, sin embargo no ha demostrado impacto en la detención de la cadena de inflamación, por el contrario, en algunos casos estimula la reacción de la cadena inflamatoria.²⁵

Otros efectos biológicos de esta viscosuplementación son un efecto analgésico mediante la reducción de la transmisión nerviosa sensitiva evocada, reducción de aminoácidos excitatorios (antinociceptivo) y promoción de efectos antihiperalgésicos. Su actividad mecánica es obtenida mediante el aumento de la producción de ácido hialurónico endógeno, de alto peso molecular producido por los sinoviocitos. Su efecto analgésico se describe específicamente como una disminución en la expresión del gen de COX-2 y concentraciones de PGE2, supresión de la actividad de la interleucina 1 teniendo en conjunto un efecto condroprotector. Esta sustancia es ampliamente usada en el tratamiento no quirúrgico de la gonartrosis en sus etapas iniciales y sus efectos benéficos han sido bien descritos.²⁶

Utilización del PRP en osteoartritis de rodilla

La infiltración intraarticular con PRP es efectiva tanto en los grados más avanzados de esta enfermedad como en las fases intermedias o incipientes. En las artrosis graves de rodilla este tratamiento es capaz de contener el avance de la enfermedad y retrasar la solución definitiva, que suele ser el reemplazo de la articulación por una prótesis. Lo más significativo, en estos casos graves, es la reducción del dolor y la recuperación de gran parte de la movilidad perdida.²⁷

En este sentido Kon y colaboradores ²⁸, realizaron un estudio piloto para evaluar la seguridad y la eficacia del tratamiento con PRP para lesiones degenerativas de rodilla en 100 pacientes no aleatorizados con OA degenerativa de rodilla que recibieron tres aplicaciones intraarticulares con PRP. Estos autores informaron diferencias estadísticamente significativas en todos los parámetros clínicos después de los seis a 12 meses de aplicación.

En el encuentro anual de la academia americana de Especialistas en Cirugía Ortopédica de 2010 Sampson y colaboradores ²⁹, presentaron datos preliminares que demostraron significativas diferencias estadísticas a favor del PRP comparadas con el tratamiento intraarticular de ácido hialurónico en el tratamiento de la OA en cuanto al alivio del dolor.

En un estudio realizado en los Estados Unidos sobre el tratamiento de la artrosis primaria y secundaria de rodilla con infiltraciones intraarticulares de factores de crecimiento los resultados obtenidos hasta el momento son satisfactorios. ²⁶

Sánchez y colaboradores ³⁰, presentaron un estudio clínico aleatorio para el tratamiento de la artrosis que comparaba PRP con la infiltración de ácido hialurónico en el que se evidenció un por ciento de mejora de los pacientes mucho mayor que en los tratados con PRP.

Los estudios realizados demuestran que este tratamiento es eficaz en las distintas fases o los distintos grados de la enfermedad, lo que permite aspirar a retrasar el tratamiento definitivo de las artrosis graves, es decir, la sustitución quirúrgica de la articulación por una prótesis. En pacientes menos graves se obtienen resultados alentadores debidos al efecto protector del cartílago y restaurador del equilibrio fisiológico que aporta esta nueva terapia. ²⁶

El sexo y la edad de los pacientes no influyen en la respuesta a esta terapia, pero si intervienen en el grado de artrosis. La mejoría clínica más importante se da en los pacientes en los que el proceso artrósico está menos evolucionado en el momento de recibir el tratamiento. ^{12,13}

La infiltración reemplaza el líquido sinovial patológico en situaciones de derrame, inflamación y dolor articular y actúa sobre las células de la membrana

sinovial, lo que estimula la producción de ácido hialurónico y otras moléculas bioactivas. El resultado es que mejora la calidad del líquido sinovial, actúa como antiinflamatorio y disminuye el dolor. En esta técnica se realizan tres infiltraciones, con intervalos de dos semanas entre cada una; durante todo el procedimiento se siguen condiciones rigurosas de esterilidad.^{12,31}

Algunas series de pacientes con OAR tratados con éxito con PRP han sido comunicadas en los últimos años. La serie más numerosa pertenece a un grupo español que incluyó a 261 pacientes tratados con tres infiltraciones de PRP activado cada 15 días a los que se siguió durante seis meses. En sus resultados los autores comunicaron mejoría de todas las medidas de desenlace con respecto al inicio del tratamiento.^{12,31}

Otra serie, con un seguimiento más largo, incluyó a 100 pacientes con osteoartritis de rodillas tratados y seguidos durante un año³². En este trabajo, que emplea también tres dosis de PRP activado administradas cada tres semanas, los autores encontraron una mejora significativa en las medidas de desenlace que, aunque fue más marcada en los primeros seis meses, se mantuvo al año. Al igual que en otros estudios del mismo grupo los pacientes con mayor beneficio fueron los jóvenes y los que tenían una artrosis menos evolucionada.²³

En otro estudio que evalúa el efecto del PRP se incluyeron 14 pacientes con osteoartritis de rodillas refractarios al tratamiento conservador (antiinflamatorios no esteroideos, rehabilitación, acupuntura, férulas correctoras e infiltraciones de corticoides o de ácido hialurónico) que fueron tratados con tres dosis de PRP activado una al mes. Los autores observaron una reducción lineal y significativa de los síntomas y del dolor al movimiento en el 60% de los pacientes al final del seguimiento al utilizar como instrumento de medición las puntuaciones del Knee Injury & Osteoarthritis Outcome.²⁹

En ninguno de los trabajos mencionados con anterioridad se comunicaron efectos adversos significativos, salvo un pequeño dolor local postpunción; no obstante, en la literatura se refiere que una de las posibles complicaciones en la reparación de los tejidos, y sobre todo en el tejido muscular, es la excesiva producción de tejido fibrótico relacionada con el FC TGF- β . Ese efecto puede

estar relacionado con el uso de antiinflamatorios no esteroideos que producen un aumento en las concentraciones de TGF- β y disminuyen la expresión de prostaglandinas E₂, la que tiene un papel fundamental en la proliferación y la diferenciación de las células satélites.³³

Debido a que es una sustancia autóloga los riesgos de infección son muy bajos y dependen de la técnica antiséptica empleada en la preparación y la aplicación del PRP. Las respuestas alérgicas están más implicadas al uso de activadores como la trombina bovina, por lo que este activador ha venido en desuso.³³

La carcinogénesis es un temor en la práctica clínica con respecto al uso de PRP, pero si se tiene en cuenta el mecanismo de acción de los factores de crecimiento sobre los receptores periféricos de membrana y que no ingresan al núcleo, se puede comprender que estos no pueden modificar el ácido desoxirribonucleico, por lo que no es de esperar que tengan un efecto carcinogénico.^{32,33}

El PRP es una modalidad terapéutica que tiene gran interés para la medicina regenerativa debido a su potencial para estimular y acelerar la cicatrización de los tejidos y la regeneración ósea. Esta tecnología está diseñada para la entrega in situ de varios moduladores celulares y la formación de una matriz de fibrina al ofrecer diferentes fórmulas que pueden ser utilizadas en numerosos ámbitos médicos y científicos, incluidos las Especialidades de Odontología, Implantología oral y Ortopedia, el tratamiento de úlceras y la ingeniería de tejidos, entre otros. La aplicación de FC en el tratamiento de los defectos del cartílago locales, así como de la osteoartritis, parece ser prometedora; sin embargo, se necesita más investigación en la ciencia básica y en los niveles antes de la aplicación clínica de rutina.

MATERIALES Y METODOS

Se realizó un estudio pre-experimental con post-prueba solamente para determinar la evolución clínica de los pacientes con gonartrosis sintomática, luego de la terapia celular con plaquetas lisadas intraarticular en pacientes intervenidos por artroscopia en el Hospital Docente quirúrgico "Abel Santamaría" de Pinar del Río, en el período comprendido desde el mes de marzo de 2018 a marzo de 2021.

Aspectos Éticos

Para la realización de este estudio se tuvo en cuenta los principios éticos que rigen las investigaciones biomédicas (Declaración de Helsinki) y que se aplican en Cuba (Autonomía, Beneficencia, No Maleficencia y Justicia). El protocolo de investigación fue presentado, revisado y aprobado por el Comité Ético del departamento de Ortopedia y Traumatología del Hospital Docente quirúrgico "Abel Santamaría" de Pinar del Río.

Universo y muestra

El universo lo constituyeron los pacientes mayores de 40 años con gonartrosis sintomática primarias o secundarias de la rodilla, y la muestra 56 pacientes con lesiones radiológicas de moderadas a severas de más de 3 meses de evolución o refractarias a tratamientos anteriores, a los cuales se les realizó autoimplante articular de plaquetas lisadas luego de la artroscopia. Se trabajó con la totalidad de los pacientes del universo por cumplir con los criterios de selección.

Criterios de Inclusión:

1. Pacientes que estén de acuerdo en participar en la investigación (ver anexo I)
2. Pacientes con lesiones moderadas del cartílago articular de la rodilla, con manifestaciones clínicas evidentes relacionadas fundamentalmente con dolor, limitación de la función y potencia muscular.
3. Pacientes que no presenten deformidades angulares en varo o valgo.

Criterios de Exclusión:

1. Pacientes con enfermedades malignas o inmunodeprimidos.
2. Pacientes con lesiones de meniscos de la rodilla y/o con cuerpos libres articulares.
3. Pacientes con más de un 5% del peso corporal fisiológico para talla sexo y edad.
4. Pacientes con lesiones severas de rodilla.
5. Pacientes con deformidades angulares de la rodilla.
6. Paciente con incompatibilidad a los componentes.

Criterios de Salida:

1. Pacientes que abandonen o se ausenten el tratamiento y/o deciden recibirla en otro centro.
2. Aparición de alguna reacción adversa que obligue a la interrupción del proceder.

Métodos de obtención de información.

Los datos de interés para el estudio se recogieron en una planilla de vaciamiento (ver anexo II) elaborada para tal efecto, fuente de información primaria, además se realizó revisión de documentos oficiales (historia clínica).

Los pacientes serán seguidos en consulta externa por el grupo operante, en cuatro controles, a la semana, un mes, tres meses, 6 meses, en uno de los controles se evaluará:

- Registro de medicamentos antiinflamatorios y analgésicos
- El dolor en la rodilla a la palpación de la inserción tendomusculares e interlínea articular.
- El dolor en la primera hora de marcha del día, evaluado por el paciente de acuerdo con la Escala Analógica Visual, así como de la marcha durante un día normal.

Para la evaluación cualitativa de los casos se utilizará la escala evaluativa analógica visual del Dolor (VAS).³⁴ La misma nos proporciona un camino

simple de recogida de estimaciones subjetivas y objetivas de la intensidad del dolor, así como funcionabilidad articular relacionada a este. Los criterios para evaluar los resultados, según parámetros objetivos y subjetivos tienen en cuenta, el dolor, rango de movimiento articular, incorporación a las labores habituales, si utilizo otro tratamiento conservador coadyuvante, se exponen en el (Anexo III) reflejando resultados buenos, regulares y malos.

Método de extracción del LP (lisado plaquetario):

Previo resultado del hemograma y el conteo plaquetario, el paciente realiza una auto donación de 500 ml de sangre total en bolsas cuádruples, con reposición inmediata de solución salina fisiológica 0,9 % en el mismo volumen extraído.

Mediante centrifugación se obtiene el plasma rico en plaquetas, el cual es separado del resto de los componentes y sometido a una segunda centrifugación para obtener el concentrado de plaquetas.

El LP se obtiene a partir de la congelación a 40° C del concentrado de plaquetas autólogas, esto se hace con el objetivo de activar las plaquetas y liberar las proteínas y factores de crecimiento contenidos en ellas.

Método de infiltración del LP:

En un salón de operaciones, con el paciente en decúbito (se relaja mejor el cuádriceps y así se manipula mejor la rótula), se adoptan todas las medidas de asepsia y se coloca paño hendido. La implantación se hará en la rodilla afecta en la zona situada a 1 cm. por debajo del polo inferior de la rótula y 1cm por fuera del borde medial o lateral del tendón rotuliano, en el espacio articular con dirección a la escotadura intercondílea en un ángulo de 45 grados, reorientando la dirección de la aguja dentro de la articulación de acuerdo con la localización exacta del sitio de lesión. En caso necesario, se realizará directamente a través del espacio articular en cualquiera de sus puntos.

Previamente a la inyección de las plaquetas lisadas, los sitios de inyección serán correctamente identificados y marcados para garantizar la uniformidad del método. La inyección se hará con jeringuillas de 40 ml y agujas No.18. En cada sitio de implantación el volumen de inyección dependerá de la dimensión del defecto cartilaginoso a tratar, pudiendo ser desde un máximo de 50 ml, a un

mínimo de 10 ml, de forma lenta durante un tiempo que oscile entre 5 y 10 minutos, para conservar lo más íntegras las células implantadas.

Debe garantizarse la realización de una única implantación, en dependencia de los resultados clínicos que se hayan obtenido.

Métodos del nivel empírico:

La Entrevista: Es un método de recogida de información cara a cara que permitió identificar la evolución clínica en los pacientes del estudio.

Cuestionario o ficha de vaciamiento: Es un método empírico (complementario) de investigación que supone la elaboración de un cuestionario, cuya aplicación masiva permite conocer las opiniones y valoraciones que sobre determinados asuntos poseen los sujetos (encuestados) seleccionados en la muestra.

Revisión de documentos oficiales: Revisión de documentos que permita recoger las variables de interés para el estudio y minimizar los sesgos de la investigación.

Operacionalización de variables:

Variables	Tipo	Operacionalización		Indicador
		Escala	Descripción	
Edad	Cuantitativa continua	Valores de tendencia central y dispersión	Según edad del sujeto en el momento de la investigación.	Número y porcentaje según grupos de edades
Sexo	Cualitativa nominal dicotómica	Masculino Femenino	Según sexo de pertenencia	Número y porcentaje según grupo de pertenencia
Obesidad	Cualitativa nominal dicotómica	Si No	Según índice de masa corporal $30\text{kg}/\text{m}^2$	Número y porcentaje según grupo de pertenencia
Tiempo de remisión de las manifestaciones clínicas	Cuantitativa continua	1 a 2 meses 3 a 4 meses 5 a 6 meses 7 a 8 meses	Tiempo que media entre el implante de las células madres y la remisión de las manifestaciones clínicas	Número y porcentaje según grupo de pertenencia
Miembro inferior afecto	Cualitativa nominal dicotómica	Derecho Izquierdo	Según miembro inferior afecto	Número y porcentaje según grupo

				de pertenencia
Comorbilidad asociada	Cualitativa nominal politémica	HTA. Diabetes. Enfermedades reumatoideas.	Según enfermedades crónicas asociadas.	Número y porcentaje según grupo de pertenencia
Complicaciones terapéuticas	Cualitativa nominal politémica	Infecciones Reacción alérgica coágulo de sangre Lesión de vaso sanguíneo. Rigidez de la rodilla. Daño al cartílago o menisco.	Según complicaciones asociadas a la terapéutica de plaquetas lisadas.	Número y porcentaje según grupo de pertenencia

Para el análisis de los datos se utilizó el programa Statistic, para determinar si es significativa cada variable con un nivel de significación de $p \leq 0,05$, para esto se aplicó la prueba T de student para la comparación de medias en variables cuantitativas con normalidad de los datos o su homóloga U de Mann-Whitney para el caso de que las variables no sigan una distribución normal. Se utilizó la prueba de Kruskal Wallis para identificar diferencias significativas entre evaluaciones de rangos de variables ordinales en más de 2 muestras independientes.

Se confeccionó una base de datos en el programa Excel para sintetizar toda la información y fue resumida en frecuencias absolutas y porcentajes.

RESULTADOS Y DISCUSION

Tabla 1. Distribución de pacientes según edad y sexo. Pinar del Río. 2021.

Sexo	No.	%	Edad				p*
			Media	Desv. típica	Mínimo	Máximo	
Masculino	11	19,6	56,6	9,7	44	78	0,009
Femenino	45	80,4	64,1	7,8	48	78	
Total	56	100,0	62,6	8,7	44	78	

Fuente: planilla de recolección de datos. *Prueba T para la igualdad de medias

La tabla 1 muestra la distribución de pacientes según las medidas de tendencia central y dispersión de las edades y el sexo biológico de pertenencia.

Se pudo observar que predominó el sexo femenino con 45 pacientes para el 80,4 % del total, mientras que solo se presentaron 11 masculinos para el 19,6 %.

La media de edades general de la serie fue de 62,6 años con una dispersión de las edades de 8,7 años y valores mínimo y máximo de 44 y 78 años por ese orden.

Las medias de edades resultaron mayores entre el sexo femenino con 64,1 años en comparación con el masculino en el que se observó una media de 56,6 años, dichas diferencias de medias, resultaron significativas.

Valentín ³⁵, realizó una investigación sobre las características clínicas de adultos mayores con artrosis de rodilla; en una muestra calculada fue de 260 pacientes. De estos el 56% tenía edades entre 60 a 69 años. Un 63,8% fueron mujeres. Sí hay una relación entre la edad de personas mayores y la enfermedad, sin embargo, no todos desarrollan siempre una artrosis sintomática, a pesar de que el cartílago envejecido pierde agua y proteoglicanos de forma progresiva. ²⁴

Reyes Jiménez ³⁶, refiere en su estudio que obtuvo una muestra de 91 pacientes. El 65% eran mujeres. La edad media era de 60,37.

El sexo y la edad de los pacientes no influyen en la respuesta a esta terapia, pero si intervienen en el grado de artrosis. La mejoría clínica más importante se da en los pacientes en los que el proceso artrósico está menos evolucionado en el momento de recibir el tratamiento. ^{12,13}

Tabla 2. Distribución de pacientes según edad y obesidad.

Obesidad	No.	%	Edad				p*
			Media	Desv. típica	Mínimo	Máximo	
Sí	6	10,7	60,8	11,3	48	75	0,592
No	50	89,3	62,9	8,4	44	78	
Total	56	100,0	62,6	8,7	44	78	

*Prueba T para la igualdad de medias

La tabla 2 muestra la distribución de pacientes según las medidas de tendencia central y dispersión de las edades y la presencia de obesidad.

Se pudo observar que predominaron los no obesos con 50 pacientes para el 89,3 % del total, mientras que solo se presentaron 6 obesos para el 10,7 %.

Las medias de edades resultaron mayores entre los no obesos con 62,9 años en comparación con los obesos entre los que se observó una media de 60,8 años, dichas diferencias de medias, no resultaron significativas.

Valentín ³⁵, refiere que la mayoría de los pacientes estudiados el IMC tenía rango de sobrepeso.

El autor señala que la edad, sexo, índice de masa corporal de los participantes en este estudio puede no reflejar con precisión la población general. Un seguimiento más prolongado sería beneficioso para determinar si existe un punto final de la prestación de una serie de infiltraciones.

Tabla 3. Distribución de pacientes según tiempo de remisión de las manifestaciones clínicas y obesidad.

Tiempo de remisión de las manifestaciones clínicas (meses)	Obesidad				Total	
	Sí		No			
	No.	%	No.	%	No.	%
3	0	0,0	5	10,0	5	8,9
4	0	0,0	16	32,0	16	28,6
5	2	33,3	7	14,0	9	16,1
6	2	33,3	13	26,0	15	26,8
7	0	0,0	7	14,0	7	12,5
8	2	33,3	2	4,0	4	7,1
Total	6	100,0	50	100,0	56	100,0

U de Mann-Whitney

$p = 0,073$

La tabla 3 muestra la distribución de pacientes según los meses transcurridos hasta la remisión de los síntomas y la presencia de obesidad.

Se pudo observar que predominó la remisión de los síntomas a los 4 meses con 16 pacientes para un 28,6 % del total seguido por los 6 meses y 5 meses de recuperación con 15 y 9 casos respectivamente, para el 26,8 % y el 16,1 % por ese orden.

Los pacientes obesos presentaron remisión de los síntomas entre los 5 y 8 meses, mientras que entre los no obesos, predominó la recuperación a los 4 meses con 16 casos para el 32,0 %. A pesar de estas evidentes diferencias, no se encontró un resultado significativo de la prueba realizada.

En este sentido Kon y colaboradores ²⁸, realizaron un estudio piloto para evaluar la seguridad y la eficacia del tratamiento con PRP para lesiones degenerativas de rodilla en 100 pacientes no aleatorizados con OA degenerativa de rodilla que recibieron tres aplicaciones intraarticulares con PRP. Estos autores informaron diferencias estadísticamente significativas en todos los parámetros clínicos después de los seis a 12 meses de aplicación.

Tabla 4. Distribución de pacientes según tiempo de remisión de las manifestaciones clínicas y miembro inferior afecto.

Tiempo de remisión de las manifestaciones clínicas (meses)	Miembro inferior afecto				Total	
	Derecho		Izquierdo			
	No.	%	No.	%	No.	%
3	1	4,3	4	12,1	5	8,9
4	7	30,4	9	27,3	16	28,6
5	5	21,7	4	12,1	9	16,1
6	6	26,1	9	27,3	15	26,8
7	2	8,7	5	15,2	7	12,5
8	2	8,7	2	6,1	4	7,1
Total	23	100,0	33	100,0	56	100,0

U de Mann-Whitney

$p = 0,905$

La tabla 4 muestra la distribución de pacientes según los meses transcurridos hasta la remisión de los síntomas y el miembro afectado.

Se pudo observar que predominó la afectación en la rodilla izquierda con 33 casos en comparación con los 23 afectados de rodilla derecha.

Entre los pacientes con afección de rodilla derecha, predominó la remisión a los 4 meses con 7 casos para el 30,4 % mientras que entre los afectados de rodilla izquierda, predominaron las remisiones a los 4 y 6 meses con 9 casos cada uno para el 27,3 % de este grupo. Estas diferencias porcentuales no resultaron significativas.

En un estudio publicado ²⁹, que emplea también tres dosis de PRP activado administradas cada tres semanas, los autores encontraron una mejora significativa en las medidas de desenlace que, aunque fue más marcada en los primeros seis meses, se mantuvo al año. Al igual que en otros estudios ^{30,31}, del mismo grupo los pacientes con mayor beneficio fueron los jóvenes y los que tenían una artrosis menos evolucionada.

Los hallazgos sugieren encontrados por Reyes Jiménez ³⁶, sugiere que los pacientes que se beneficiaron de la serie de infiltraciones mantienen esos resultados positivos para al menos 6 meses sin otros medicamentos o tratamientos. Sin referir beneficios a uno u otro miembro afectado.

Tabla 5. Distribución de pacientes según tiempo de remisión de las manifestaciones clínicas y comorbilidad asociada.

Tiempo de remisión de las manifestaciones clínicas (meses)	Comorbilidad asociada						Total	
	HTA		Diabetes		Enfermedades reumatoideas			
	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%
3	4	10,0	1	10,0	0	0,0	5	8,9
4	12	30,0	3	30,0	1	16,7	16	28,6
5	5	12,5	2	20,0	2	33,3	9	16,1
6	12	30,0	1	10,0	2	33,3	15	26,8
7	5	12,5	2	20,0	0	0,0	7	12,5
8	2	5,0	1	10,0	1	16,7	4	7,1
Total	40	100,0	10	100,0	6	100,0	56	100,0

Prueba de Kruskal-Wallis

$p = 0,905$

La tabla 5 muestra la distribución de pacientes según los meses transcurridos hasta la remisión de los síntomas y la referencia de comorbilidad.

Se observó un predominio de hipertensión arterial con 40 pacientes seguida por la diabetes y las enfermedades reumatoideas con 10 y 6 casos por ese orden.

Entre los hipertensos, predominaron las remisiones a los 4 y 6 meses con 12 casos cada uno para el 30,0 % de este grupo, mientras que entre diabéticos predominó la recuperación a los 4 meses con 3 casos (30,0 %) y entre los pacientes con enfermedades reumatoideas predominó la remisión entre los 5 y 6 meses con 2 casos en cada uno (33,3 %). Estas diferencias porcentuales no resultaron significativas.

Otra serie, con un seguimiento más largo, incluyó a 100 pacientes con osteoartritis de rodillas tratados y seguidos durante un año³². En este trabajo, que emplea también tres dosis de PRP activado administradas cada tres semanas, los autores encontraron una mejora significativa en las medidas de desenlace que, aunque fue más marcada en los primeros seis meses, se mantuvo al año. Al igual que en otros estudios del mismo grupo los pacientes con mayor beneficio fueron los jóvenes y los que tenían una artrosis menos evolucionada.²³

Cabe señalar que, debido a que es una sustancia autóloga los riesgos de infección son muy bajos y dependen de la técnica antiséptica empleada en la preparación y la aplicación del PRP. Las respuestas alérgicas están más implicadas al uso de activadores como la trombina bovina, por lo que este activador ha venido en desuso ³⁷, muy similar a los resultados del presente estudio donde solo se observó una infección en la población estudiada.

En ninguno de los trabajos consultados en la bibliografía se comunicaron efectos adversos significativos, salvo un pequeño dolor local postpunción ^{29,30}, no obstante, en la literatura se refiere que una de las posibles complicaciones en la reparación de los tejidos, y sobre todo en el tejido muscular, es la excesiva producción de tejido fibrótico relacionada con el FC TGF- β . ³³

Los estudios consultados en este trabajo intentan demostrar la eficacia del PRP en el tratamiento de la osteoartritis y muestran investigaciones con diferentes niveles de evidencia, desde series de pacientes hasta ensayos clínicos controlados, que revelan buenos resultados en parámetros clínicos y radiológicos. ²⁹⁻³³

Tabla 6. Distribución de pacientes según evolución final.

Parámetros	Bueno		Regular		Malo	
	N ^o	%	N ^o	%	N ^o	%
Remisión del dolor	49	87,5	1	1,8	1	1,7
Rango de movimiento articular	49	87,5	1	1,8	1	1,7
Tratamiento concomitante	49	87,5	3	5,3	1	1,7
Incorporación a las actividades habituales	49	87,5	1	1,8	1	1,7
Total (56 pacientes)	49	87,5	6	10,7%	1	1,7

Fuente: datos obtenidos de la historia clínica del paciente.

En la tabla se observa la distribución de pacientes de acuerdo a su evolución, donde se puede apreciar la remisión del dolor en 49 de ellos para un 87%, de igual modo 49 pacientes obtuvieron un rango de movimiento articular bueno para un 87,5%, de estos 49 no utilizaron tratamiento concomitante un 87,5%, y

el total de ellos se incorporaron a sus actividades habituales para un 87,5% .
Todos estos obtuvieron buenos resultados .

Dentro de los pacientes que obtuvieron resultados regulares tenemos que uno de ellos no presentó remisión del dolor para 1,8 % , otro no obtuvo un rango de movimiento articular para un 1,8 % , 3 de los pacientes utilizaron algún tratamiento concomitante para un 5,3 % , y otro de los pacientes no pudo incorporarse a su actividad laboral para un 1,8 % . De ellos 6 pacientes , 10,7 % presentaron resultados regular .

Los malos resultados lo obtuvo un paciente lo que representa el 1,7 % de la casuística estudiada .

Los resultados obtenidos en sentido general se corresponde con lo reportado por Filardo G y Col. En su trabajo: Platelet-rich plasma intra-articular knee injections for the treatment of degenerative cartilage lesions and osteoarthritis. ⁸

CONCLUSIONES

La mayoría de los pacientes obtuvieron una buena evolución, predominando la ausencia de complicaciones, así como el sexo femenino con edades significativamente mayores que el sexo masculino. Muy pocos de estos pacientes eran obesos sin relación con la edad. Más de la mitad de los afectados presentaban alteraciones en el miembro inferior izquierdo y eran hipertensos. La gran mayoría de los pacientes presentaron tiempo de remisión de los síntomas entre cuatro y seis meses, sin relación con la presencia de obesidad, miembro afecto y presencia de comorbilidades. Como complicación del proceder, solo se presentó la infección en uno de los pacientes.

RECOMENDACIONES

Recomendamos utilizar el uso de las plaquetas lisadas en el tratamiento de la gonartrosis en pacientes tratados con artroscopia, debido a la mejoría clínica en los pacientes estudiados, además de ser un método rápido y con bajo costo en comparación con otros tratamientos empleados.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Mas Garriga X. Definición, etiopatogenia, clasificación y formas de presentación. Aten Primaria [Internet]. 2014 Jan [citado 15 Jun 2017];46(Supl 1):3-10. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S021265671470037X>
2. Litwic A, Edwards H, Dennison E, Cooper C. Epidemiology and burden of osteoarthritis. Br Med Bull [Internet]. 2013 Ene 20 [citado 2015 feb 10]; 105(1):185-99. Disponible en: <http://bmj.oxfordjournals.org/content/early/2013/01/18/bmj.bds038.full.pdf+html>
3. Poley González A, Ortega Blanco JA, Pedregal González M, Martín Azofra M, Hermosilla Camacho C, Mora Moreno F. Prevalencia de enfermedades osteoarticulares y consumo de recursos. Calidad de vida y dependencia en pacientes con artrosis. Semergen [Internet]. 2011 Nov [citado 12 Nov 2014];37 (9):462-67. Disponible en: <http://z.l.elsevier.es/es/revista/semergen-medicina-familia40/prevalencia-enfermedades-osteoarticulares-consumo-recursos-calidad-vida90037969-originales-2011>
4. McWilliams DF. Occupational risk factors for osteoarthritis of the knee: a metaanalysis. Osteoarthritis Cartilage [Internet]. 2011 Jul [citado 12 Nov 2014];19(7):829-39. doi: 10.1016/j.joca.2011.02.016. Epub 2011 Mar 5.
5. Reyes Llerena GA, Penedo Coello A, Guibert Toledano M, López Cabreja G, Puerto Noda I, A García Stevens A, et al. Conducta de enfrentamiento y demanda de ayuda ante las enfermedades reumáticas en la comunidad. Evidencias de los estudios preliminares COPCORD. Rev Cubana Reumatol [Internet]. 2003 [citado 12 may 2013];5(3-4):28-36. Disponible en: <http://www.revreumatologia.sld.cu/index.php/reumatologia/article/view/128/146>
6. Friol González J, Carnota Lauzán O, Rodríguez Boza E, Campo Torres M, Porro Novo J. Morbilidad y discapacidad física por osteoartritis en el municipio 10 de Octubre. Rev Cubana Reumatol [Internet]. 2012 [citado 10 May 2013];14(19): [aprox. 14 p.]. Disponible en: <http://www.revreumatologia.sld.cu/index.php/reumatologia/article/view/22>

7. Orth P, Rey-Rico A, Venkatesan JK, Madry H, Cucchiarini M. Current perspectives in stem cell research for knee cartilage repair. Stem Cells Cloning [Internet]. 2014 Jan 16 [citado 14 Jul 2017];7:1-17. Disponible en: <http://www.cirurgiadejoelho.med.br/wp-content/uploads/2015/04/currentperspectives-in-stem-cell-research-for-knee-cartilage-repair.pdf>
8. Filardo G, Kon E, Buda R, Timoncini A, Di Martino A, Cenacchi A, et al. Platelet-rich plasma intra-articular knee injections for the treatment of degenerative cartilage lesions and osteoarthritis. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc [Internet]. 2011 [citado 12 Nov 2014];19(4):528-35. Disponible en: <http://link.springer.com/article/10.1007/s00167-010-1238-6/fulltext.html>
9. Hernández Ramírez P. Medicina regenerativa y células madre. Mecanismos de acción de las células madre adultas. Rev Cub Hematol Inmunol Hemoter [Internet]. 2009 Abr [citado 2012 Mar 13];25(1):[aprox. 15 p.]. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864
10. Lee KS. Platelet-rich plasma injection. Semin Musculoskelet Radiol. 2013 Feb; 17(1):91-8.
11. Patel S, Dhillon MS, Aggarwal S, Marwaha N, Jain A. Treatment with platelet-rich plasma is more effective than placebo for knee osteoarthritis: a prospective, double-blind, randomized trial. Am J Sports Med. 2013 Feb; 41(2):356-64.
12. Meheux CJ. Efficacy of intra-articular platelet-rich plasma injections in knee osteoarthritis: a systematic review [version electrónica]. Arthroscopy vol. 2017,32 495-505.
13. Raeissadat SA. Knee osteoarthritis injection choices: platelet-rich plasma (PRP) versus hyaluronic acid (a one-year randomized clinical trial) [version electrónica]. Clin Med Insights Arthritis Musculoskelet Disord, 2017; vol. 81-8.
14. Jevsevar DS. The American Academy of Orthopaedic Surgeons evidence-based guideline on: treatment of osteoarthritis of the knee [version electrónica]. J Bone Joint Surg Am, 2017, vol. 95 1885-1886.

15. Feifan Lu. Association between the polymorphism of IL-17 A and IL-17F gene with knee osteoarthritis risk: a meta-analysis based on case-control studies [Version electronica]. Journal of orthopaedic surgery and research. 2019; Vol. 14 (445) 1-11.
16. García-Alvarado F. Analysis of polymorphisms in the MATN3 and DOT1L Genes and CTX-II Urinary levels in patients with knee osteoarthritis in a northeast Mexican-Mestizo population [Version electronica]. Genetic Testing and molecular biomarkers. 2020; Vol. 24 (2) 105-111.
17. Cheng Kai-Yuan. The analgesic efficacy and safety of periarticular injection versus intra-articular injection in one-stage bilateral total knee arthroplasty: a randomized controlled trial [Version electronica]. BMC Anesthesiology. 2019; Vol 20 1-8.
18. Kon E. Platelet-rich plasma for the treatment of knee osteoarthritis: an expert opinion and proposal for a novel classification and coding system [Version electronica]. Expert opinion on Biological Therapy. 2020; Vol 12 2-34.
19. Rajan P. The Cost-Effectiveness of Platelet Rich Plasma Injections for Knee Osteoarthritis [Version electronica]. The journal of bone and joint surgery. 2020; Vol. 102 (18) 1-12.
20. María del Mar Villanova (2019). Evaluación del uso de plasma rico en plaquetas frente a ácido hialurónico en coxartrosis. Tesis Doctoral. 2019; 1-293.
21. Mifflin H. Eficacia del plasma rico en plaquetas en gonartrosis Centro Médico Naval Cirujano Mayor Santiago Távara. Tesis de especialidad. 2018;1-29.
22. Alarcón FM. Impacto en la Salud Pública de la Osteoartrosis y su manejo con plasma rico en plaquetas en el personal del Hospital Militar Central vs Hospital Nacional de Policía, Lima, Perú 2015-2017. Tesis Doctoral. 1-85.
23. Rossi L. Alta variabilidad en la indicación, elaboración y aplicación del plasma rico en plaquetas entre los cirujanos de la Asociación Argentina de Artroscopia [Versión electrónica]. Artroscopia. 2020; Vol. 27 (3) 96-100.
24. Pilla J. Beneficios del tratamiento con infiltración de plasma rico en plaquetas en pacientes con osteoartritis en la consulta externa de

- traumatología del Hospital Alfredo Noboa Montenegro durante el periodo Enero- Junio del 2017. Tesis de Grado. 1-141.
25. Autor desconocido. SYNVISIC. FEB 2019, de SANOFI Sitio web: http://www.synvisic.es/acerca_synvisic/que-essynvisic-y-synvisic-one/
 26. Kade L. Efficacy on intra-articular injections of platelet-rich plasma as a symptom- and disease- modifying treatment for knee osteoarthritis- the RESTORE trial protocol [version electronica]. Musculoskeletal Disorders 2018, vol. 19 272-283.
 27. Di Martino A. Platelet- Rich Plasma versus Hyaluronic Acid Injections for the Treatment of Knee Osteoarthritis [version electronica]. The American Journal of Sports Medicine 2019; vol. 47 (2) 347-354.
 28. Kon E, Buda R, Filardo G, Di Martino A, Timoncini A, Cenacchi A. Platelet-rich plasma: intra-articular knee injections produced favorable results on degenerative cartilage lesions. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc [Internet]. 2010 Apr [citado 15 Jun 2013];18(4):472-479. doi: 10.1007/s00167-009-0940-8. Epub 2009 Oct 17
 29. Sampson S, Reed M, Silvers H, Meng M, Mandelbaum B. Injection of platelet-rich plasma in patients with primary and secondary knee osteoarthritis: A pilot study. Am J Phys Med Rehabil [Internet]. 2010 [citado 15 Jun 2013];89(12):961-69. Disponible en: https://www.orthop.com/pdfs/Injection_of_Platelet_Rich_Plasma_in_Patients_with_2%5B1%5D.pdf
 30. Sánchez M, Fiz N, Azofra J, Usabiaga J, Recalde EA, Gutiérrez AG, et al. A randomized clinical trial evaluating plasma rich in growth factors (PRGF-Endoret) versus hyaluronic acid in the short-term treatment of symptomatic knee osteoarthritis. Arthroscopy [Internet]. 2012 [citado 15 Jun 2013];28(8):1070-78. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22840987>
 31. Han Y. Meta-analysis Comparing platelet-rich plasma vs Hialuronic acid injection in Patients with knee osteoarthritis [version electronica]. American academy of pain medicine 2019; Vol. 20 (7) 1418-1429.
 32. Kirk A, Does Intra-articular Platelet- Rich Plasma Injection Provide Clinically Superior Outcomes Compared with other therapies in the treatment of knee

- osteoarthritis? A systematic Review of Overlapping Meta-analyses [version electronica]. *Arthroscopy: The Journal of Arthroscopic and related surgery* vol.2016; 6 1114-1121.
33. Dernek B, Efficacy of combined ozone and platelet-rich plasma treatment versus platelet-rich-plasma treatment alone in early-stage knee osteoarthritis [version electronica]. *Journal of Back and Musculoskeletal Rehabilitation* 2018; vol. 1 1-7.
34. Lancet E. Measurement of pain. *Huskisson* (1974), vol. 2: 1127-1131.
35. Valentin Lazo M. Características Clínicas de los pacientes adultos mayores con artrosis de rodilla del Policlínico Pablo Bermúdez durante el año 2017. Tesis. Lima: Universidad San Juan Bautista, Lima; 2018.
36. Reyes Jiménez A, Estudio preliminar con factores de crecimiento morfogenético humano en el tratamiento de la gonartrosis de rodilla. Hospital Neurotraumatológico. Complejo Hospitalario. Jaén. *Rev. S. And. Traum. y Ort.*, 2015; 32 (1/2): 63-67.
37. Pellicer García V. Controversias del empleo de plasma rico en plaquetas en cirugía ortopédica y traumatología: reparación y aplicación. *Rev Esp Cir osteoarticular* [Internet]. 2015 [citado 28 May 2016];50(264):184-92. Disponible en: <http://roderic.uv.es/bitstream/handle/10550/53816/184192.pdf?sequence=1&isAllowed=y>

A N E X O S

Anexo I

SOLICITUD DE APROBACIÓN DEL PACIENTE PARA SU INCLUSIÓN EN LA
INVESTIGACIÓN A REALIZAR

Consentimiento de participación voluntaria en la investigación clínica.

Yo ----- estoy de acuerdo en participar en la investigación clínica, de la cual se me ha explicado que los pacientes que se incluyan en la misma estarán sujetos a realizarse los estudios diagnósticos correspondientes y recibir tratamiento con plaquetas lisadas; se me ha explicado además que esta aprobación es totalmente voluntaria y no presenta ningún compromiso, pues estoy en plena libertad de no aceptarla o retirarla cuando estime conveniente con garantía de recibir una atención médica adecuada.

Por tanto, al firmar este documento autorizo se me incluya en la investigación.

Y para que así conste y por mi libre voluntad firmo el presente junto al médico que me ha dado las explicaciones a los ----- días del mes de ----- del 20 ___

Paciente

Médico

Anexo II

Encuesta para los pacientes con lesiones de la articulación de la rodilla
tratados con plaquetas lisadas.

Datos personales:

Nombre y Apellidos: _____

Edad: _____ Sexo: _____ Raza: _____

Nivel cultural _____ Profesión: _____

ESTATURA (cm):

PESO (kg):

Anamnesis:

ENFERMEDAD CONCOMITANTE:

Renal:

Cardiovascular:

Diabetes Mellitus:

Respiratoria:

Hipertensión Arteriosclerosis:

Tumor maligno:

Neurológica:

Endocrina:

Otro (especificar):

MEDICACIÓN ACTUAL:

Ninguna:

Anticoagulantes:

Antibióticos:

Analgésicos:

Esteroides:

Narcóticos:

Otro (especificar):

EXAMEN FÍSICO:

Inspección:

- Limitación de la movilidad de la rodilla.

- Inflamación.

- Deformidad.
- Acortamiento.
- Equimosis.

Palpación.

- Contractura muscular.
- Dolor a la palpación.

MOTIVO PRIMARIO PARA CIRUGÍA:

Dolor.

Inestabilidad.

Pérdida de movimiento.

Deformidad.

Otro (especificar).

COMPLICACION Y EL SEGUIMIENTO:

LADO: ___Derecho ___Izquierdo.

COMPLICACIONES PREOPERATORIAS:

Shock.

Síncope.

Infección.

Otro (especificar).

COMPLICACION POSTOPERATORIA:

(GENERAL)

Cardiovascular.

Pulmonar.

Embolia.

Trombosis.

Shock.

SNC.

Otro (especificar).

COMPLICACIÓN POSTOPERATORIA:

Artralgias.

Cefaleas.

Mialgias.

Rash.

Prurito .

Infección superficial.

Infección profunda (temprana, < 3 meses).

Infección profunda (tardía, > 3 meses).

PERDIDO PARA SEGUIMIENTO :

1 Revisado (especificar).

2 Muerte (especificar).

3 Mudado (especificar).

4 Sin rastro .

5 Baja del estudio (especificar).

6 No quiere volver para seguimiento .

7 Otro (especificar).

Anexo III

Escala Analógica Visual del dolor modificada (VAS).

Los criterios para evaluar los resultados, según parámetros objetivos y subjetivos, se exponen a continuación:

Bueno:

- Remisión del dolor.
- Mejoría del rango de movimiento articular hasta lo funcional.
- No se requirió algún otro tratamiento conservador.
- Incorporación a las actividades habituales

Regular:

- Mejoría ostensible del dolor, no mantenido.
- Mejoría del rango de movimiento articular.
- Se requirió algún otro tratamiento conservador.
- Incorporación a las actividades habituales.

Malo:

- Sin remisión del dolor, mantenido
- Sin mejoría del rango de movimiento articular.
- Se requirió otro tratamiento conservador o quirúrgico
- Sin incorporación a las actividades habituales