



UNIVERSIDAD DE CIENCIAS MÉDICAS  
POLICLINICA DOCENTE ANTONIO MACEO.  
CIEGO DE AVILA.

Concentrados de plaquetas en la osteoartritis severa de rodillas en los  
pacientes del Policlínico Centro. Ciego de Ávila.2013.

AUTOR: Dr. Dayron González Pino.

Tesis presentada en opción al grado de Especialista de Primer grado  
Medicina General e Integral  
CIEGO DE AVILA

UNIVERSIDAD DE CIENCIAS MÉDICAS  
POLICLINICA DOCENTE ANTONIO MACEO.  
CIEGO DE AVILA

Título: Concentrados de plaquetas en la osteoartritis severa de rodillas en los  
pacientes del Policlínico Centro. Ciego de Ávila.2013

\* AUTOR: Dr. Dayron González Pino.

Aspirante a Especialista de Primer Grado de MGI.

\*\* TUTOR: MsC. Dr. Jorge René Jiménez Bodib.

Especialista de 2do Grado en Ortopedia y Traumatología.

Máster en Urgencias Médicas.

Profesor Asistente.

\*\*\*ASESOR: MsC. Dr. Jorge Bolaños Escofet.

Especialista de 1er Grado en Ortopedia y Traumatología.

Máster en Urgencias Médicas.

Instructor.

Tesis presentada en opción al grado de Especialista de Primer grado en Medicina  
General e Integral.

## Ciego de Ávila.2013

### RESUMEN

La importancia de la artrosis de rodilla, radica en su alta frecuencia, las molestias que ocasiona y el importante deterioro funcional que suele asociarse al compromiso de las rodillas. Un nuevo enfoque terapéutico en el tratamiento de la artrosis de rodilla es la infiltración intraarticular, con diversos concentrados de plaquetas liberadores de factores de crecimiento, con el fin de obtener un efecto antiinflamatorio que mejore el dolor y la posibilidad de conseguir un efecto reparador y regenerador del cartílago. El presente trabajo tiene como objetivo evaluar el efecto clínico y la seguridad del tratamiento intraarticular de un concentrado de plaquetas en pacientes con osteoartritis de rodilla. Se realizó un estudio experimental donde se evaluó a través del cuestionario WOMAC las variables: dolor, rigidez y capacidad funcional en 36 pacientes antes y después de aplicado el tratamiento con Concentrado de Plaquetas preparado a partir de sangre heteróloga. El concentrado fue preparado de acuerdo a las condiciones para plasma heterólogo en el de Banco Provincial de Sangre de Ciego de Ávila. La mayoría de los pacientes estudiados estaban comprendidos entre las edades de 55 a 70 años, eran del sexo femenino y se encontraban en tenían un Índice de Masa Corporal de sobrepeso. Las evaluaciones hechas al inicio, a la semana, a los 15 días, al mes y a los 6 meses de tratamiento con el concentrado demostraron resultados favorables a favor del tratamiento en estudio, mejorando significativamente el dolor, la rigidez y la capacidad funcional en el transcurso de los 6 meses evaluados.

Palabras Clave: osteoartritis de rodilla, concentrado de plaquetas.

**INDICE**

<b>Introducción.....</b>	<b>1-6</b>
<b>Objetivos.....</b>	<b>7</b>
<b>Marco teórico.....</b>	<b>8-19</b>
<b>Método.....</b>	<b>20-23</b>
<b>Análisis y Discusión de los resultados.....</b>	<b>24-34</b>
<b>Conclusiones.....</b>	<b>35</b>
<b>Recomendaciones.....</b>	<b>36</b>
<b>Referencias Bibliográficas.....</b>	<b>37-42</b>
<b>Anexos</b>	

## **INTRODUCCIÓN**

La artrosis es la enfermedad artrósica más frecuente y se considera la segunda causa de incapacidad permanente. Se define como una enfermedad articular degenerativa no inflamatoria, caracterizada por degeneración del cartílago articular, hipertrofia del hueso en sus márgenes y cambios en la membrana sinovial, todo debido a la alteración del equilibrio entre síntesis y degradación de los componentes de la membrana endotelial.

Existen múltiples factores de riesgo que influyen en la aparición de esta enfermedad, son clásicos la sobrecarga ponderal y la herencia genética dados los diferentes patrones presentados en las diferentes razas y ubicaciones geográficas. (1)

Aproximadamente 39 millones de personas cada año padecen esta enfermedad, de ellos más de 500 000 necesitan hospitalización. (2)

La osteoartrosis de rodilla o gonartrosis (OAR) es una de las localizaciones más frecuentes de la artrosis. . El estudio epidemiológico realizado por la Sociedad Española de Reumatología, ofrecía los siguientes resultados: la artrosis sintomática en mayores de 20 años localizada en rodillas oscila alrededor del 10.2% y en los grupos de edad mayores de 60 años, la prevalencia de artrosis sintomática de rodilla asciende al 30%. (3)

En Cuba, en un estudio realizado en 300 individuos adultos, se reportó la osteoartrosis (OA) como el diagnóstico más frecuente entre los evaluados, con una frecuencia de 19.6%. (4)

Otros autores cubanos destacan también de una prevalencia de un 43,9%, de patologías del sistema osteomuscular con la OA como la más frecuente afección y niveles de discapacidad elevados. (5,6). A este aumento de la OA 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 aumento del sobrepeso y la obesidad, estilos de vida sedentarios, así como el desarrollo de determinadas actividades profesionales (7).

La OA es fundamentalmente una alteración del tejido condral. Además de ser la consecuencia normal de sobrecargas repetidas en tejidos que van envejeciendo, puede ser secundaria a alteraciones previas de la articulación que desgasten anormal las superficies articulares. Para algunos autores la inflamación de la membrana sinovial sería la causa principal del inicio de la artrosis, mientras para otros es posterior a la degradación del cartílago. (8,9). Dada la estrecha relación entre el cartílago articular y la membrana sinovial, la artrosis se considera como un proceso que afecta a la articulación en su totalidad (10), tiene lugar una reducción de la concentración y viscoelasticidad del líquido sinovial, aumentando la susceptibilidad del cartílago a la degradación (11).

Las partes móviles de la articulación son las que se afectan primero, por lo que se produce una pérdida progresiva de cartílago articular, que va haciéndose rugoso hasta erosionarse y dejar el hueso al descubierto, que se esclerosa pudiendo crearse espacios quísticos debajo. El cartílago no está innervado por lo que el dolor se deberá más a la exposición del hueso subcondral, periostio, sinovial y cápsula articular, que sí que lo están. Los osteofitos en los márgenes articulares, un estrechamiento del espacio articular y cambios en el hueso subcondral aparecen a medida que va progresando el proceso. La OA ocurre cuando se rompe el equilibrio dinámico entre lesión y reparación de los tejidos. (12)

Entre los factores que modifican el riesgo de OA y su progresión están los factores no modificables (factores genéticos, diferencia raciales, sexo femenino, estrémos, edad mayor de 50 años) y los modificables (obesidad, ocupación, actividad laboral, práctica profesional del deporte, alteraciones de alineación articular, traumatismo previo, alteración articular congénita, fuerza muscular, enfermedad sistémica, densidad mineral ósea, tabaco, vitamina C y D) (13)

Aunque la OA puede aparecer en cualquier articulación son las rodillas y la cadera junto a las manos, las más afectadas por la OA, por ser las primeras las articulaciones mayores del cuerpo y estar sometidas a grandes tensiones y carga de peso. El diagnóstico se realiza principalmente mediante la clínica reflejada en la historia clínica y en la exploración física, la radiográfica, menos sensible y específica, confirma la orientación diagnóstica y excluye otras posibles etiologías.

Este fallo articular progresivo, tiene como sintomatología principal el dolor, que se exagera con el movimiento y en casos avanzados es en reposo y nocturno, la rigidez, siendo inicialmente insidiosa, pero que va aumentando según progresa la enfermedad, llegando a limitar la movilidad y produciendo deformidades. Muchos de los pacientes con cambios estructurales son asintomáticos y de los sintomáticos aproximadamente el 50% presenta cambios radiológicos. La radiografía puede dar negativo en estadios iniciales de la OAR (14). En la rodilla la debilidad del cuádriceps, que puede ser secundaria al dolor de la OA, disminuye la estabilidad de la articulación. Si es previa a la OA puede ser en sí misma un factor de riesgo para OAR principalmente en mujeres (15).

En la actualidad no existe tratamiento curativo para la OA. El tratamiento puede variar según la articulación, pudiendo ser:

- conservador local (ejercicios para preservar el tono muscular y la movilidad, calor para mejorar la contractura muscular y el dolor, infiltraciones con AH y corticoides)
- conservador general (analgésico, antiinflamatorios, dietas, rehabilitación)
- tratamiento quirúrgico (artrodesis, artroplastia de sustitución, artrolysis, osteotomías correctoras) abierto y cerrado-artroscopia.
- se está considerando últimamente al PRGF autólogo (Preparation Rich in Growth Factors) como tratamiento regenerador de tejido condral (16).

Los antiinflamatorios no esteroideos (AINES) han sido El principal tratamiento farmacológico en la OAR, pero las personas mayores tienen un riesgo elevado de presentar efectos adversos graves como el ulcus péptico, sangrado o perforación. En el caso del ácido hialurónico ( AH) algunos estudios demuestran que 5 infiltraciones intraarticulares de AH producen una mejoría sintomática prolongada en pacientes con OAR (17)

En el pasado, la terapia para la artrosis no tenía en consideración las causas y los mecanismos patogénicos y se centraban en tratar la sintomatología, más que interferir en la progresión del daño del cartílago. Con el desarrollo actual de medicamentos que se caracterizan por tener una actividad modificadora de estructuras siendo capaces de retardar el proceso de degeneración del cartílago y aumentar el proceso de regeneración

Es por esto que dirigimos nuestra investigación al estudio de nuevos métodos de regeneración del cartílago dañado. Viendo los estudios 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.

En estos métodos se utilizan 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, o gel de plaquetas (18,19) los cuales constituyen métodos simple, de bajo costo y mínimamente invasivos.

En el caso del CP, su uso en articulaciones es muy reciente y se dispone de escasa bibliografía pre clínica.

Una de las grandes limitaciones de esta técnica es la correcta formulación y dosificación de los factores de crecimiento, de forma que puedan ser liberados de forma progresiva ajustándose a las necesidades fisiológicas del tejido dañado.

En este sentido, Anitua E y col, en el 2007 recomiendan una formulación que han llamado la tecnología del PRGF (PRGF-Endoret) como estrategia encaminada a formular y administrar los factores de crecimiento plaquetarios y plasmáticos y la proponen en el tratamiento de situaciones que demanden una rápida cicatrización y regeneración tisular. (20)

Utilización del PRP en osteoartritis de rodilla  
De acuerdo Anitua E. 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. (21)

En este sentido Kon y col realizaron un estudio piloto para evaluar la seguridad y eficacia del tratamiento con PRP para lesiones degenerativas de rodilla en 100 pacientes no aleatorizados con OA degenerativa de rodilla que recibieron 3 aplicaciones intraarticulares con PRP. Estos autores informaron diferencias estadísticamente significativas en todos los parámetros clínicos después de los 6 a 12 meses de aplicación (22).

En el Encuentro Anual de la Academia Americana de cirujanos ortopédicos en 2010 Sampsom y Col, 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 (23).

Al revisar estos estudios nos inclinamos a realizar esta investigación con el fin de mostrar seguridad y confianza en la aplicación de la infiltración intraarticular de concentrado de plaquetas(CP), para así mejorar la calidad de vida de nuestra población de edad avanzada que frecuentemente presenta la osteoartrosis severa de rodillas como principal problema de salud.

Tomando en consideración lo antes expuesto planteamos el siguiente problema científico: **¿La infiltración intraarticular de CP en pacientes con OAR, podría producir una mejoría en la sintomatología del dolor, la rigidez y capacidad funcional, y constituir un procedimiento seguro para estos pacientes?**

**Hipótesis:** El tratamiento con el Concentrado de plaquetas (CP) en pacientes con osteoartritis severa de rodilla, pudiera aliviar el dolor, mejorar la movilidad y amplitud articular.

**Objeto de Estudio.** Sintomatología del proceso de osteoartritis de rodilla.

**Objetivos:**

. **General:** Establecer la eficacia del tratamiento con concentrado de plaquetas en pacientes con osteoartritis severa de rodillas.

**Objetivos específicos:**

**1- Caracterizar a los pacientes en estudio de acuerdo a:**

- edad y sexo
- Grado de artrosis

**2- Evaluar antes y después del tratamiento con CP las siguientes variables durante 6 meses:**

- dolor
- rigidez
- capacidad funcional

**3- Identificar la frecuencia de aparición de efectos secundarios o manifestaciones colaterales a la administración del CP.**

**Marco Teórico:**

La artrosis es una artropatía degenerativa que afecta sobretodo a articulaciones móviles y que se produce por la alteración de las propiedades del cartílago y del hueso subcondral, es el resultado de un grupo de patologías múltiples con manifestaciones similares. (24)

En las actividades de diagnóstico precoz de la artrosis nos pueden ser de utilidad los factores de riesgo conocidos 8 que predisponen a la aparición de la enfermedad, pueden ser generales y locales, y a su vez modificables y no modificables.

**1. Factores de riesgo generales no modificables (25):**

**Edad.** La artrosis aumenta con la edad, afectando primero a las manos y columna y posteriormente a rodillas y cadera.

**Sexo.** Existe una mayor prevalencia de artrosis en el sexo femenino sobre todo a partir de los cincuenta y cinco años.

**Raza y susceptibilidad genética.** Aunque la artrosis tiene un patrón universal y no presenta diferencias raciales, se han identificado formas hereditarias en enfermedades de depósito y en osteocondrodisplasias.

**Clima.** No existen evidencias de que el clima influya en la prevalencia de la artrosis, aunque es frecuente que se perciba una relación entre las variaciones climáticas y los síntomas de la enfermedad, sin embargo no se conoce aún el mecanismo intrínseco de este efecto.

**2. Factores de riesgo generales modificables (25):**

**Obesidad.** La obesidad actúa mediante efectos mecánicos y existe una relación entre el grado de obesidad y la probabilidad de desarrollar una artrosis y la gravedad de la misma. **Actividad física y laboral.** El uso continuado y repetitivo de una articulación durante largos periodos puede conducir a lesiones focales de artrosis.

**3. Factores de riesgo locales.**

Cualquier eventualidad que altere la congruencia geométrica de la articulación va a significar un factor favorecedor para el desarrollo de una artrosis. Podemos citar: Displasias o malformaciones epifisárias.

Alteraciones del desarrollo o desalineaciones articulares (genu varo/valgo).

Situaciones de inestabilidad e hipermovilidad articular (Sind.Ehler- Danlos).

Traumatismos.

Artropatías neuropáticas.

Inflamaciones articulares persistentes.

Enfermedad de Paget.

### **Prevalencia:**

En un estudio donde se evalúan las variaciones en la prevalencia de la gonartrosis de rodilla se tuvo en cuenta criterios diagnósticos utilizados en estudios poblacionales europeos y norteamericanos, se observó una considerable variabilidad en las prevalencias obtenidas en los distintos estudios, que va desde un 1,5 hasta un 42,4% y esta variabilidad es mayor en las mujeres (2,5 a 46,8%) que en los varones (1,4 a 36,7%). La variabilidad entre estudios fue mayor entre los que usaron exclusivamente criterios sintomáticos para la definición de enfermedad (2,0 al 42,4%) (26).

Encontrándose prevalencias más homogéneas con el uso exclusivo de criterios radiológicos (16,3 a 33,0%) y de la combinación de ambos (1,5 a 15,9%). Al comparar las prevalencias según el sexo, en las mujeres fue 1,1 a 2,7 veces mayor que en los varones, siendo mayor la diferencia en aquellas poblaciones con un intervalo de edad más amplio. (26)

En un estudio español, realizado en una muestra aleatoria de 2.998 individuos mayores de 20 años, representativos de la población nacional, reporto una prevalencia para artrosis sintomática de rodillas de 10.2% (IC 95% 8.5 a 11.9) y para artrosis de manos de 6.2% (IC 95% 5.9 a 6.5). (3)

Se realizó un estudio en nuestro país, en 300 individuos adultos, reportó la Osteoartrosis de rodilla como la patología más frecuente entre los evaluados, con una frecuencia de 19.6%. (4).

El incremento de la edad de la población, en países desarrollados y otros en vías de desarrollo, demuestra las altas tasas de prevalencia de la osteoartritis que existe en estos países. Un estimado en los EE.UU teniendo en cuenta que esta enfermedad afecta aproximadamente al 10% de las personas mayores de 60 años es de alrededor de 60 billones de dólares por año (27).

Hasta el presente no existen métodos totalmente eficaces para prevenir la osteoartritis o para disminuir su avance. De acuerdo a las Guías Europeas y de los EEUU la terapia farmacológica y no-farmacológica ayuda al control del dolor y disminuye las restricciones funcionales, pero estos tratamientos sintomáticos proveen de limitados beneficios para los pacientes (28)

El tratamiento de la artrosis es fundamentalmente sintomático y tiene tres objetivos prioritarios: aliviar el dolor y el malestar; mejorar la capacidad funcional de las articulaciones afectas; y retardar la progresión de la enfermedad. El tratamiento se apoya en medidas farmacológicas y no farmacológicas a las que se suma el tratamiento quirúrgico.

**MEDIDAS NO FARMACOLÓGICAS.** Entre las medidas no farmacológicas tenemos **(29):**

**Información al paciente.** Explicar la naturaleza de su dolencia, su pronóstico y las posibilidades terapéuticas existentes, de forma que comprenda y se implique en el plan de tratamiento. Es importante tranquilizar al paciente, indicando que se trata de una enfermedad benigna de curso lento, y que en contadas ocasiones evoluciona a la invalidez y que con un tratamiento adecuado puede enlentecerse su curso.

**Reposo.** Éste debe indicarse en los episodios de dolor como primera medida. El reposo nocturno mínimo debe ser de 8 horas y es además recomendable intercalar durante el día períodos de descanso. Por el contrario la

inmovilización prolongada no se recomienda ya que favorece la progresión de la artrosis.

**Intervención sobre los factores de riesgo.** Corregir la obesidad como factor más importante ya que la sobrecarga contribuye al deterioro de las articulaciones que soportan peso.

**La terapia física** desempeña un papel fundamental en el manejo de la artrosis y sus objetivos son disminuir el dolor y la rigidez articular, mantener y fomentar la fuerza y el tónus muscular y mejorar la movilidad y biomecánica articular. Utiliza técnicas como termoterapia, hidroterapia, masajes y programa de ejercicio físico adecuado a cada situación.

**Programas de ejercicios físicos.** Los pacientes con artrosis tienen pérdida de fuerza principalmente en los grupos musculares de las articulaciones afectadas, por lo que es útil la realización de ejercicios que fortalezcan la musculatura y mejoren la movilidad articular, al potenciar la fuerza muscular disminuye la sobrecarga, al mismo tiempo que disminuye el grado de ansiedad y depresión como consecuencia de la mejoría de la capacidad física. Los ejercicios se han de realizar cuando no exista dolor, en un ambiente adecuado, con ropa cómoda que permita cierta flexibilidad.

Se realizará de forma correcta, cuando haya desaparecido el dolor y se suspenderá si este reaparece. Se descansará entre ejercicios y estos irán aumentando en número e intensidad.

**Dispositivos ortopédicos:** bastones, plantillas con cuñas, férulas que estabilicen la articulación.

**Adecuación del entorno.** Los pacientes más incapacitados se benefician de una adecuación del medio en que se mueven y de la realización de pequeñas modificaciones de su hábitat ( elevar altura de las sillas e inodoro, agarraderos en el cuarto de baño, etc.). Utilizar pequeños electrodomésticos y utensilios de cocina ligeros.

MEDIDAS FARMACOLÓGICAS (29)

## a) GENERALES

El tratamiento farmacológico de la artrosis en espera de la aparición de fármacos condroprotectores de probada eficacia, es fundamentalmente sintomático. Las medidas terapéuticas se basan en el uso de analgésicos y AINES, tanto tópicos como por vía oral:

**Paracetamol.** Analgésico

**Los AINES** se han considerado el tratamiento de elección en la artrosis aunque su uso está limitado por sus efectos adversos. Están indicados en artrosis sintomáticas grado moderado o severo, cuando no ha habido buena respuesta al paracetamol en los brotes inflamatorios. Son eficaces en el alivio de los síntomas y mejoran la capacidad funcional pero no modifican el curso de la enfermedad.

**La capsaicina**, no es un Aine, se emplea para el alivio de dolor leve.

**El Tramadol** un analgésico oral de acción central, es un agonista opioide

**El uso de condroprotectores**, sulfato de glucosamina, podría ser útil para aliviar el dolor producido por la artrosis.

**Las infiltraciones intraarticulares** están indicadas en el dolor moderado o severo, especialmente si se acompaña de derrame articular. Se utilizan los corticoides y el ácido hialurónico como agentes de probada eficacia. La infiltración esteroidea tiene una clara indicación en casos de reagudización o complementando al inicio la fisioterapia u otros tratamientos. Se debe evitar la infiltración de la articulación de la cadera y de las interfalángicas, siendo muy útil la infiltración de la rodilla o trapecio metacarpiana.

**Los relajantes musculares** son empleados para disminuir la contractura muscular; en la artrosis se emplean preferentemente cuando hay afectación de la columna y en coxartrosis cuando asocia espasmo muscular.

**-Tratamiento con células madre mesenquimales**

Las células madre mesenquimales (del inglés MSC), presentan una serie de características prometedoras, como la autorrenovación, la capacidad de dividirse, y la multipotencialidad (capacidad de generar células, del tipo celular del tejido al que pertenecen), las cuales son derivadas de células pluripotenciales de tejido adulto. Bajo condiciones adecuadas, las MSC son capaces de diferenciarse en varios tipos de células de linajes diferentes como: células óseas, cartilaginosas, adiposas, musculares, tendinosas y estromales (30).

Las MSC se consideran una fuente prometedora de células para la regeneración de los tejidos esqueléticos, debido a la facilidad de aislamiento y expansión, y a la multipotencialidad. Un ejemplo de esto son las células madre derivadas de la médula ósea (BMSCs), las cuales sufren condrogénesis en una variedad de condiciones de cultivo, que normalmente consisten en la inducción condrogénica mediante la aplicación al cultivo del factor de crecimiento transformante beta ( $TGF\beta$ ) y un entorno de cultivo tridimensional (3D) que previene la pérdida del fenotipo. Para el cultivo *in vitro*, la adición de  $TGF-\beta$  en general estimula una mayor condrogénesis, independientemente del método de cultivo; sin embargo, el grado de condrogénesis es dependiente de andamio (31).

Las células madre pueden derivarse del tejido adiposo y ser cultivadas *in vitro* durante un largo periodo, con una expansión estable y bajos niveles de la senescencia. Estas células de origen mesenquimal, son capaces de diferenciarse en condrocitos en la presencia del  $TGF-\beta$ , ácido ascórbico, y dexametasona en combinación con un entorno de cultivo 3D. Por su parte, las células madre embrionarias (CME) se obtienen de la masa interna de la célula de embriones en la fase de blastocitosis. Estas células son capaces de realizar duplicaciones y muchas tienen la capacidad de diferenciarse en todos los tipos de células somáticas. A pesar que las CMEs son atractivas como fuente de células, por su gran capacidad de proliferación, las dificultades en la selección y pureza de las CMEs, así como la antigenicidad y los conflictos bioéticos, pueden obstaculizar su uso clínico (30).

De manera general, puede decirse que existen factores que pueden influenciar el crecimiento celular y la diferenciación *in vitro*: factores relacionados con los andamios, como los arreglos espaciales celulares (cultivos en 2D o 3D), la morfología de adherencia celular (planas o esféricas) y la densidad y distribución celular (alta o baja, uniforme o no uniforme); y los factores relacionados con el biorreactor, como la transferencia de masa y las señales fisicoquímicas (mecánicas ó bioquímicas). Estos factores específicos dependen del tipo de tejido que se cultive *in vitro*. (31)

Por ejemplo, los cultivos estáticos en monocapa bi y tridimensionales (2D y 3D) constituyen la base y la técnica más económica para la expansión de células madre mesenquimales (MSC). Los cultivos en monocapa deben ser realizados en frascos de vidrio para cultivo, rodillos de poliestireno o placas de Petri. Aunque los cultivos tridimensionales estáticos aún no están totalmente explorados se reporta, por ejemplo, que la diferenciación condrogénica de las MSC requiere un entorno tridimensional que sirva para mejorar la interacción célula-célula favorable para la condrogénesis, ya que las células conservan su fenotipo. En este caso, los andamios apoyan la conservación del fenotipo de los condrocitos (31).

### ***Factores de crecimiento***

Es importante recordar que la reparación del hueso y del cartílago es una compleja cascada de eventos biológicos controlados por numerosas citocinas y factores de crecimiento que proporcionan señales que le permiten a las células inflamatorias migrar y desencadenar procesos de curación. Un enfoque en la ingeniería de tejidos incluye el suministro de factores de crecimiento para estimular la adhesión celular, la proliferación, la diferenciación y por lo tanto la promoción de la regeneración ósea y cartilaginosa. Esto permite,

esencialmente impregnar los andamios de factores de crecimiento para ser liberados a un ritmo y una concentración deseables, y para permanecer en los sitios de la lesión durante un tiempo suficiente para contactar a los progenitores y estimular los procesos de cicatrización de los tejidos. (32).

Una variedad de factores de crecimiento (FG) como la proteína morfogenética ósea-2 (BMP-2), el factor de crecimiento derivado de la insulina (IGF-I), y el factor transformante de crecimiento b1 (TGF-b1) se utilizan para prevenir la desdiferenciación de los condrocitos o para promover la condrogénesis. La investigación de *Elder y Cols.* de 2009, demostró un aumento significativo en las propiedades biomecánicas de compresión y de tracción, como resultado del tratamiento con factores de crecimiento. Con utilización de TGF-b1, aseguran que la expresión génica del cartílago depende de la dosis de TGF-b1 originalmente cargada en el andamio, para inducir la diferenciación condrogénica (33).

Similares resultados se obtuvieron a partir del trabajo de *Hong y Na* de 2008 quienes utilizaron MSC de conejo que contenían factores de crecimiento para condrogénesis: factor transformante de crecimiento beta-3 (TGF - $\beta$ 3), o factor básico de crecimiento de fibroblastos (FGF)) sobre un andamio de hidrogel de poli (NiPAAm-co-AAC). El análisis con RT-PCR del tejido cartilaginoso resultante, reveló que un andamio de hidrogel con una TGF  $\beta$ -3 fue óptimo para la formación de cartílago, determinado a través de la producción de colágeno tipo II, agreganos y la expresión génica de los homeogenes SOX9. El aumento dramático en el número de células en las muestras con TGF  $\beta$ -3 se acompañó del mantenimiento de los fenotipos celulares. (33)

#### **-Tratamiento intraarticular con plasma autólogo rico en factores de crecimiento o plasma rico en plaquetas.**

A finales del siglo XX se conocieron procedimientos que utilizan el plasma rico en plaquetas (PRP) como reservorios fisiológicos de factores de crecimiento y proteínas. La terapia es un método simple, de bajo costo y mínimamente invasivo que proporciona un concentrado natural de los factores sanguíneos

autólogos de crecimiento (GFs) que se pueden utilizar para la regeneración del tejido.

Las plaquetas liberan un gran número de FCP incluyendo el [factor de crecimiento derivado de plaquetas](#) (PDGF), un potente agente quimiotáctico, y el [factor de crecimiento transformante beta](#), el cual estimula el depósito de [matriz extracelular](#); también el Factor de crecimiento vascular endotelial (VEGF), el Factor de crecimiento fibroblástico básico (bFGF) el Factor de crecimiento insulínico tipo I (IGF-I) y el Factor de crecimiento epidérmico (EGF), factor de crecimiento del hepatocito ([HGF](#)) y el factor de crecimiento del endotelio vascular ([VEGF](#)). (33)

Si bien la función principal de los FCP es estimular la regeneración celular, aumentando la proliferación natural que se produce en los tejidos orgánicos mediante mitosis, hay otros mecanismos biológicos que producen los FCP, como el aumento de la supervivencia celular y la diferenciación celular. (32)

Si bien este tratamiento tiene un efecto regenerativo se ha evidenciado un efecto antiinflamatorio en las zonas donde han sido aplicados los FCP. Este hecho es importante ya que todas las lesiones tendinosas, artrosis, condromalacia, etc. van acompañados de una reacción inflamatoria, con la consiguiente manifestación de sintomatología, dolor, inflamación, limitación funcional, etc. (33).

El tratamiento con Plasma Rico en Factores de Crecimiento (PRFC) se realiza a partir de una técnica mínimamente invasiva de forma ambulatoria. Se le extrae al paciente una dosis de sangre periférica entre 2 y 8 mililitros con 0,2 ml de anticoagulante. La sangre se centrifuga y se separa la fracción que contiene el concentrado de plaquetas, se le añade cloruro cálcico para liberar los FCP y después se inyecta directamente en la zona lesionada por vía articular o muscular (34)

Algunos métodos comerciales para la preparación del PRP utilizan calcio y trombina bovina (35) o bien, trombina preparada de forma autóloga para crear una matriz rica en plaquetas y fibrina.

También existen métodos que evita el uso de trombina como activador. En estos métodos se utiliza únicamente calcio y centrifugación para activar la polimerización de la fibrina y formar así el PRFC. Este método permite una liberación gradual de los factores de crecimiento en el sitio de aplicación, que pueden emitir señales a diferentes tipos celulares para que emitan una respuesta en momentos apropiados. Estudios in vitro indican que el PRFC presenta una liberación gradual y estable de los factores de crecimiento a lo largo de 7 días. (36)

Una de las limitaciones de esta técnica, es la correcta formulación y dosificación de los factores de crecimiento, de forma que puedan ser liberados de forma progresiva ajustándose a las necesidades fisiológicas del tejido dañado. (36).

### **Utilización del PRP en osteoartritis de rodilla**

De acuerdo Anitua E (35), 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.

En el Primer Congreso de Factores de Crecimiento celebrado en Valencia, España, se presentó un estudio clínico aleatorio para el tratamiento de la artrosis comparando PRP con la infiltración de hialurónico, donde se evidenció un porcentaje de mejora de los pacientes mucho mayor en los tratados con PRP (37)

En pacientes menos graves se obtienen, asimismo, resultados alentadores debidos al efecto protector del cartílago y restaurador del equilibrio fisiológico que aporta esta nueva terapia (37).

El sexo y la edad de los pacientes no influyen en la respuesta a esta terapia pero si interviene el grado de artrosis. La mejoría clínica más importante se da en aquellos pacientes cuyo proceso artrósico está menos evolucionado en el momento de recibir el tratamiento. (37)

La infiltración reemplaza el líquido sinovial patológico en situaciones de derrame, inflamación y dolor articular. Asimismo actúa sobre las células de la membrana sinovial estimulando la producción de ácido hialurónico y otras moléculas bioactivas, actuando así como anti inflamatorio y disminuye el dolor. En esta técnica se realizan, generalmente, tres infiltraciones con intervalos de dos semanas entre cada una de ellas y durante todo el procedimiento se siguen condiciones rigurosas de esterilidad (38).

Algunas series de pacientes con osteoartritis de rodillas, tratados con éxito con PRP, han sido comunicadas también en los últimos 5 años. La serie más numerosa pertenece a un grupo español que incluyó a 261 pacientes tratados con 3 infiltraciones de PRP activado cada 15 días (no se detalla volumen infiltrado), a los que se siguió durante 6 meses. En sus resultados, los autores comunicaron mejoría de todas las medidas de desenlace, con porcentajes (con respecto a basal) (39).

En un trabajo que evalúa el efecto del PRP en 14 pacientes con gonartrosis refractaria propuestos para recambio protésico se incluyeron pacientes con osteoartritis de rodillas refractarios al tratamiento conservador (AINE, rehabilitación, acupuntura, férulas correctoras, infiltraciones de corticoides o de ácido hialurónico) que fueron tratados con 3 dosis de PRP activado (una al mes). Se observó el efecto al año el *Knee Injury & Osteoarthritis Outcome*. Los autores observaron una mejoría lineal del *Knee Injury & Osteoarthritis Outcome* en el 60% de los

pacientes al final del seguimiento. Aunque un 40% de los pacientes no mejoró, ninguno tuvo que ser intervenido quirúrgicamente durante el estudio. (38)

Por último, es de señalar un trabajo Hospital Docente «Dr. Enrique Cabrera», en el cual se describe la evolución clínica de 20 pacientes con osteoartritis de rodilla que se les realizó infiltración con CP autólogo. Los autores refieren mejoría en el dolor, la recuperación articular y de la escala funcional en la mayoría de los pacientes

En ninguno de los trabajos anteriormente mencionados se comunicaron efectos adversos significativos, salvo un pequeño dolor local postpunción.

Es necesario señalar que los estudios que hemos presentado con anterioridad y que demuestran la eficacia del PRP en el tratamiento de la osteoartritis, no tienen diseños aleatorizados a ciegas, sino series de pacientes que muestran buenos resultados en parámetros clínicos y radiológicos.

Resumiendo podemos ver que el PRP es una tecnología terapéutica que está ganando interés en la medicina regenerativa debido a su potencial para estimular y acelerar la cicatrización de los tejidos y la regeneración ósea.

## **METODO**

Estudio experimental, de tipo antes-después en una muestra de 36 pacientes con osteoartritis severa de rodillas atendidos en consulta externa de Ortopedia, en el Policlínico Centro en los meses desde noviembre 2012 hasta enero del 2013.

### **Criterios de Inclusión**

- Todos los pacientes que firmen el consentimiento informado.
- Que presentes una osteoartritis grado IV y V de rodilla.
- Que no sean candidatos a artroplastia total de rodilla.

### **.Criterios de Exclusión:**

- No radicados permanentemente en la provincia Ciego de Ávila.
- Los pacientes que no cumplen con los criterios de inclusión.

### **.Criterios de Salida.**

- Los que abandonen el tratamiento por decisión propia.
- Los que fallezcan durante el tiempo de estudio.
- Los que se muden del área donde se está realizando el estudio.
- Los que presentaron alguna reacción adversa severa que imposibilitó continuar con el tratamiento.

### **Selección de los pacientes:**

La selección de los pacientes se realizó a partir de las Historias Clínicas de la Consulta de Ortopedia del Policlínico Centro donde constan los criterios diagnósticos y localización de los pacientes en estudio. El diagnóstico, de la artrosis de rodilla se basó en la anamnesis y exploración física con el apoyo de pruebas radiológicas.

**Procedimiento:**

La obtención del CP se realizó de acuerdo a la técnica convencional utilizada en el Banco Provincial de Sangre de Ciego de Ávila. El concentrado de plaquetas se presenta en bolsas de 500 ml y se conservan de -4 a -6°C por 3 días o a 22°C con agitación constante por 5 días y la de sobrenadante de plaqueta se congela a temperatura de -30 °C por un año. Se administraron a los pacientes 5cc de concentrado de plaquetas por inyección intraarticular, una vez por semana por espacio de tres semanas.

**Evaluación de los resultados.**

Para evaluar los parámetros clínicos (el dolor, la rigidez y la capacidad funcional) antes y después del tratamiento con CP en los pacientes en estudio, se utilizó un instrumento de medida estandarizado, el Cuestionario auto-administrado *Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index* (WOMAC) (anexo 2) **(41)** Este cuestionario ha sido validado y adaptado al idioma español.

**Variables del estudio:**

Variable Independiente: Infiltración intrarticular con Concentrado de Plaquetas

Variables dependientes: Dolor, rigidez y capacidad funcional. Estas variables son evaluadas de acuerdo al cuestionario WOMAC como mostramos a continuación:

El cuestionario consta de 24 ítems que evalúan 3 *dimensiones*:

- Dolor (5 ítems)
- Rigidez (2 ítems)
- Capacidad funcional o grado de dificultad para realizar ciertas actividades:(17 ítems).

La versión en español evalúa cada una de estas dimensiones según una escala de 5 grados de respuesta tipo *Likert*, que representa distinta intensidad: “***ninguno, poco, bastante, mucho, y muchísimo***”.

Cada una de estas respuestas tiene una puntuación que oscila de 0 (*ninguno*) a 4 (*muchísimo*).

La puntuación de cada una de las dimensiones se valora independientemente sumando los ítems que la componen.

**Edad:** Se distribuyó por grupos como sigue:

- **50-55**
- **56-60**
- **61-70**

### **Registro de los datos.**

Se elaboró un cuestionario en el que se recogen algunas características clínicas y epidemiológicas de los pacientes, a saber:

- Edad y sexo.
- Grado de osteoartrosis.
- Los resultados del WOMAC para dolor, rigidez y función física-capacidad funcional que serán medidos antes y después de las sesiones de infiltración. Se evaluará a la semana de administrada, a los 15 días, a la tercera semana, al mes, a los tres y seis meses.

**Análisis de los datos:**

Por el teorema del límite al ser n aproximadamente 25, asumimos la normalidad de las variables. Se consideraron significativas las diferencias  $p < 0,05$ . Se aplicó la prueba T de Student-Fisher como prueba paramétrica de comparación de medias de muestras pareadas a partir del paquete estadístico SPSS .En todos los casos para las variables consideradas en la escala de WOMAC se presentó una evaluación cualitativa global, el análisis descriptivo de las variables y los resultados de la Prueba T..La información se presentó en gráficos y tablas.

**Consideraciones éticas:** Todos los pacientes fueron informados sobre el estudio y firmaron el consentimiento informado. (anexo1)

**RESULTADOS Y DISCUSIÓN**

A continuación presentamos los resultados del tratamiento intraarticular con CP en los pacientes en estudio

Los pacientes estudiados estaban comprendidos entre las edades de 55 a 70 años como se muestra en la tabla 1.

**Tabla 1. Distribución de la edad en los pacientes en estudio**

Edad	No	%
50-55	7	19,4
56-60	16	44,4
61-70	13	36
<b>TOTAL</b>	<b>36</b>	<b>100</b>

FUENTE: Historia Clínica (HC)

La mayoría de los pacientes fueron del sexo femenino para un 69,4%.

La edad y sexo que presentan nuestros pacientes es concordante con la de otras series de pacientes con OA, teniendo en cuenta que la edad constituye un importante factor de riesgo para el desarrollo de la enfermedad (1-3).

Aunque existen diferencias histológicas entre el cartílago artrósico y el cartílago envejecido, la artrosis es una enfermedad degenerativa que progresa con la edad y, por tanto, afecta más a los adultos mayores. El desgaste de la articulación producida por el uso durante años y la menor capacidad de recuperación de los tejidos más envejecidos, hace que la edad sea un factor importante en el desarrollo de la artrosis, pero no el más decisivo. Se estima en el 2 o el 3 % las personas afectadas antes de los 40 años, con un posterior crecimiento exponencial, con más del 80 % después de los 80 años. (4)

Existe una mayor frecuencia de artrosis en el sexo femenino. El hecho de que hasta los 45 años la prevalencia de artrosis es mayor en los hombres, pero por encima de 55 años la relación se invierte y que las manifestaciones clínicas son más frecuentes y severas en la mujer, hace pensar en una influencia hormonal en la aparición de la artrosis. El patrón de afectación de articulaciones entre ambos sexos también muestra diferencias. En los hombres es más frecuente la afectación de las articulaciones metacarpofalángicas y caderas, y en las mujeres, la afectación de las articulaciones interfalángicas distales y rodillas. (4)

**Tabla2. Distribución del Grado de Osteoartrosis en los pacientes en estudio**

<b>Grado de osteoartrosis</b>	<b>No</b>	<b>%</b>
<b>Grado IV</b>	<b>26</b>	<b>73%</b>

<b>Grado V</b>	<b>10</b>	<b>27%</b>
<b>TOTAL</b>	<b>36</b>	<b>100</b>

FUENTE: Historia Clínica (HC)

Grado I: Se observa pinzamiento de la interlínea inferior, se puede apreciar un 50% del espacio subcondral.

Grado II: Existe pinzamiento total de la interlínea articular, presenta laxitud ligera de los ligamentos de lado convexo.

Grado III: Hay pinzamiento total, existe compresión ósea, la fisura es alrededor de 5mm, la interlínea articular del lado opuesto es normal.

Grado IV: Hay pinzamiento total, existe compresión ósea, la fisura es entre 5 y 10mm, la interlínea articular del lado opuesto es normal.

Grado V: La artrosis es global, destrucción ósea severa, subluxación tibial externa. (5)

En un total de 36 pacientes con OAR severa, de ellos se observó que 26 pacientes presentaba un Grado IV para un 73% y 10 pacientes presentaban un Grado V para un 27%.

### **Evaluación de los variables dolor, rigidez y capacidad funcional por escala WOMAC, en los pacientes en estudio**

#### **I-Dolor**

La fig. 1 muestra el comportamiento de la variable dolor. Los pacientes tratados inicialmente refirieron tener las categorías de mayor valor en la escala de WOMAC (mucho (61%), muchísimo (28% ) y bastante dolor (11%).

A partir de la primera semana de tratamiento los valores se modificaron y 17 pacientes para un 47% refirieron valores de bastante dolor, 15

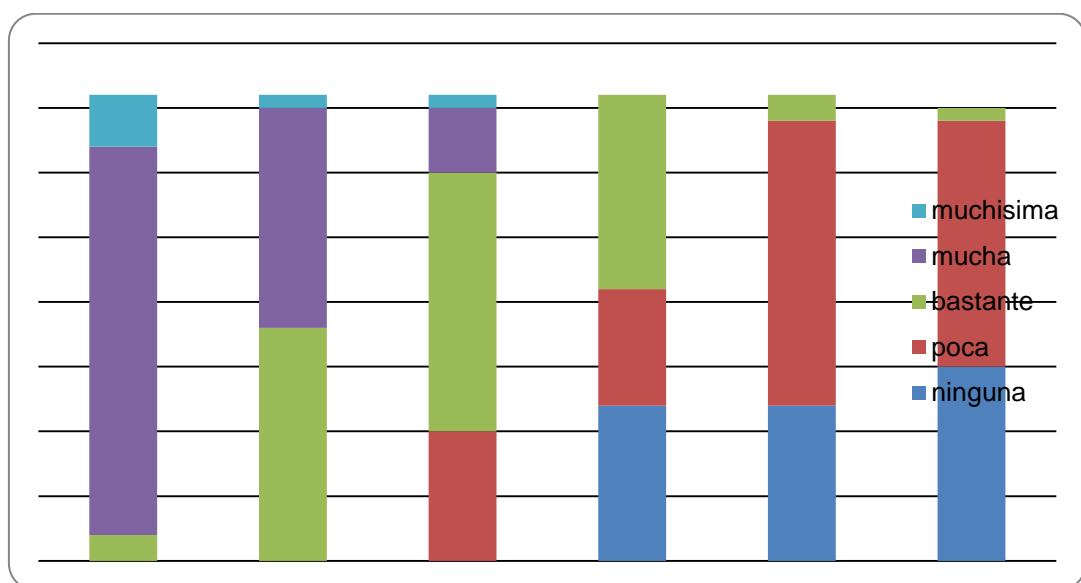
(41%.) aún referían mucho dolor y 4 para un 11% consideraban tener muchísimo dolor.

A los 15 días de iniciado el tratamiento, 15 pacientes para un consideraban que tenían bastante dolor, pero 9 expresaron su mejoría y consideraban que tenían poco dolor, 6 seguían considerando mucho dolor y solo 3 permanecían con muchísimo dolor.

A partir de las cuatro semanas , cuando habían terminado las infiltraciones ya 22 pacientes (61% ) consideraban tener poco o ningún dolor, y el resto, ( 14 para un 39%) todavía decían presentar bastante dolor sobre todo al movimiento, pero menos que al inicio del tratamiento.

Al evaluar el tercer mes y hasta el sexto los resultados se comportaron con pocas variaciones , disminuyendo los pacientes que referían tener bastante dolor hasta solo 2 pacientes y el resto considerar que presentaban poco o ningún dolor.

**Fig.1. Comportamiento del dolor en los pacientes en estudio**



**N=36**

FUENTE: WOMAC

Al aplicar la prueba T a esta serie de pacientes, como se muestra en la tabla 3, se observó que existieron diferencias estadísticamente significativas ( $p < 0,005$ ) en todas las series que fueron comparadas (inicial y primera semana, inicial y a los 15 días, inicial y al mes, tres y seis meses)

**Tabla3. Evaluación comparativa del dolor antes y después de aplicar el tratamiento.**

Dolor	Media	DS	IC 95%		t
			Inf.	Sup	
Inicio-semana	0,62	1,69	1,48	1,91	16,286
Inicio-15 días	0,87	3,08	2,79	3,38	21,161
Inicio-mes	2,03	7,17	6,48	7,86	21,126
Inicio-tres meses	2,05	7,67	6,97	8,36	22,370
Inicio-seis meses	2,54	7,92	7,06	8,78	18,662

FUENTE: WOMAC

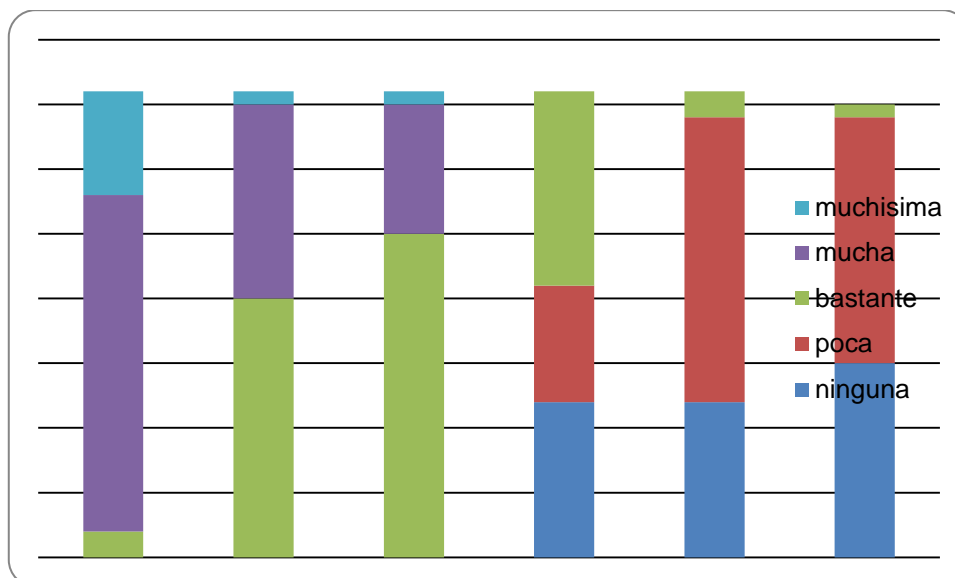
Otros estudios realizados con tratamientos de concentrados de plaquetas con diferentes protocolos de aplicación y variación en los títulos de plaquetas también refieren similares resultados (6,7)

Es conocido que los síntomas de la artrosis son progresivos y dilatados en el tiempo. Quizá el síntoma más temido sea el dolor, que en un primer estadio está asociado al movimiento y al esfuerzo al que se somete la articulación. En esta fase, el dolor cesa con el reposo. Posteriormente, el agravamiento de la artrosis hará que el dolor aparezca tras el reposo y tras el ejercicio prolongado estos periodos de tiempo se van dilatando y haciendo más continuos, hasta que el dolor es casi constante. El reposo provoca que los músculos que rodean la articulación se atrofién. Además, en otros casos, el dolor y las deformaciones de los huesos provocan contracturas musculares.

El deterioro muscular ayuda a que la enfermedad sea más severa, puesto que coarta los movimientos naturales de la articulación y produce más dolor.

Otro síntoma de la artrosis es la rigidez de la articulación que impide que los movimientos se desarrollen sin dolor. En la figura 2 se presentan las variaciones en cuanto a la rigidez referenciadas por los pacientes en estudio.

**Fig.2. Comportamiento de la rigidez en los pacientes en estudio.**



**N=36**

FUENTE: WOMAC

Los pacientes evaluados presentaban rigidez en valores apreciables al inicio del tratamiento. De esta forma, al inicio 26 pacientes consideraban presentar mucha rigidez (72%), 7 de acuerdo a WOMAC referían muchísima rigidez (19%) y 3 presentaban bastante rigidez (8%).

A la semana 20 pacientes presentaban bastante rigidez (55%), 15 presentaban mucha rigidez (42%) y solamente un paciente refería continuar con muchísima rigidez.

A los 15 días de comenzado el tratamiento y con 2 infiltraciones realizadas, 25 pacientes de acuerdo a WOMAC presentaban bastante rigidez (69%), 10 presentaba mucha rigidez (28%) y un paciente continuaba considerando tener muchísima rigidez.

Al finalizar el tratamiento, en las cuatro semanas, ya 21 pacientes referían no tener ninguna o poca rigidez (58%) y el resto refería bastante rigidez.

Al evaluar a los tres y seis meses se encontró que aproximadamente el 91 % de los pacientes estaban en las categorías de poca o ninguna rigidez de acuerdo a WOMAC y solo un paciente consideraba continuar con bastante rigidez. La aplicación de la prueba T demuestra en las

comparaciones al inicio y a la semana, 15 días , mes , tres y seis meses, diferencias estadísticamente significativas entre los grupos (  $p < 0,0001$  )

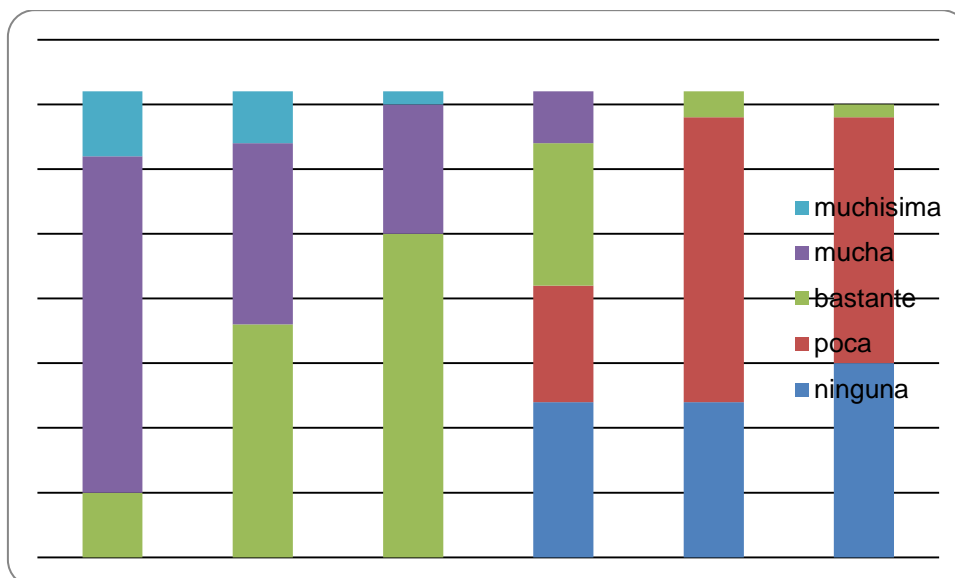
**Tabla4. Evaluación comparativa de la rigidez antes y después de aplicar el tratamiento.**

Rigidez	Media	DS	95% Sup	IC Inf.	t
Inicio-semana	0,89	0,622	1,10	0,68	8,570
Inicio-15 días	1,58	0,770	1,84	1,32	12,338
Inicio-mes	3,78	1,312	4,22	3,33	17,280
Inicio-tres meses	3,91	1,395	4,43	3,52	18,280
Inicio-seis meses	3,91	1,395	4,43	3,52	18,280

FUENTE: WOMAC

La incapacidad funcional es una consecuencia importante de la artrosis, hasta el punto de que es la principal causa de incapacidad en ancianos. Los datos que presentamos en la figura 3 evidencian los cambios ocurridos en la capacidad funcional de nuestros pacientes al iniciar y 6 meses después del inicio del tratamiento.

**Fig.3. Comportamiento de la capacidad funcional en los pacientes en estudio**



**N=36**

FUENTE: WOMAC

Al inicio, la mayoría de los pacientes presentaron mucha incapacidad funcional (72%) relacionado con la rigidez matinal en igual grado y el dolor, el resto de los pacientes (28 %) presentaban en igual cantidad bastante y muchísima incapacidad. A la semana de tratamiento, 18 pacientes para un 50% presentaban bastante incapacidad funcional, 14 pacientes presentaban mucha incapacidad (39%) y 4 pacientes muchísima incapacidad. A los 15 días de iniciado el tratamiento, los pacientes referían cierta mejoría, ya se reflejaba bastante incapacidad en el 69% de los casos, 28% consideraban tener mucha incapacidad y solo uno refirió muchísima incapacidad.

Al terminar el mes de aplicado el tratamiento, 21 pacientes para un 58 % refirieron tener poca o ninguna incapacidad para realizar las funciones cotidianas, deambulaban con mayor facilidad y el cambio era visible. El resto de los pacientes aun refería bastante y mucha incapacidad (15 pacientes para un 42%).

Durante el tercero y cuarto mes de tratamiento la mejoría de la capacidad fue referida en 34 pacientes para un 94% en las categorías de ninguna o poca incapacidad funcional. Un paciente consideraba tener

bastante incapacidad y en un caso no fue posible la evaluación al cabo de los seis meses.

La tabla 4 evidencia las diferencias de los tratamientos para la capacidad funcional al inicio y a la semana de tratamiento, al inicio y a los 15 días, al inicio y al mes, al inicio y tres meses y al inicio y seis meses y los valores de la prueba T. Existieron diferencias significativas entre los grupos al comparar el inicio del tratamiento a partir del mes después que ya se habían realizado las 3 infiltraciones para  $p < 0,0001$ .

**Tabla5. Evaluación comparativa de la capacidad funcional antes y después de aplicar el tratamiento.**

Capacidad funcional	Media	DS	IC 95%		t
			Inf.	Sup	
<b>Inicio-semana</b>	5,503	10,94	9,08	12,81	11,933
<b>Inicio-15 días</b>	5,648	22,64	20,73	24,55	24,052
<b>Inicio-mes</b>	4,792	35,69	34,07	37,32	44,695
<b>Inicio-tres meses</b>	5,043	38,22	36,52	39,93	45,473
<b>Inicio-seis meses</b>	5,043	38,22	36,52	39,93	45,473

FUENTE: WOMAC

- **Efectos adversos a la administración del CP**

En el estudio no se evidenciaron efectos adversos al tratamiento, salvo un pequeño dolor local postpunción.

La aplicación del Plasma Rico en Plaquetas (PRP) al tratamiento de la OAR puede considerarse una indicación terapéutica relativamente reciente que focaliza, sin duda, la mayor parte de su investigación clínica actual. Esta nueva indicación ha dado pie a múltiples estudios en los últimos años, tanto controlados como abiertos. Entre los primeros destaca el trabajo de un grupo español pionero en el uso terapéutico del PRP y poseedor de amplia experiencia (8). Se trata de un estudio retrospectivo realizado sobre 60 pacientes con osteoartritis de rodillas, seguidos durante 5 semanas. En este estudio se comparó el efecto terapéutico del PRP con el ácido hialurónico. Los autores encontraron al final del seguimiento un 33% de eficacia comparada por WOMAC contra un 10% al ácido hialurónico (9).

Muy recientemente otro nuevo estudio, con un mayor número de pacientes, compara de nuevo el efecto del PRP con el del ácido hialurónico. En todos los grupos, la respuesta fue mejor en los pacientes más jóvenes y en aquellos que tenían una osteoartritis más incipiente. Algunas series de pacientes con osteoartritis de rodillas, tratados con éxito con PRP, han sido comunicadas también en los últimos años. La serie más numerosa pertenece a un grupo español que incluyó a 261 pacientes tratados con 3 infiltraciones de PRP activado cada 15 días (no se detalla volumen infiltrado), a los que se siguió durante 6 meses. En sus resultados, los autores comunicaron mejoría de todas las medidas desenlace (10).

Los datos encontrados en este estudio demuestran preliminarmente que el tratamiento intraarticular de CP se sangre heteróloga, preparado de acuerdo a las condiciones de este concentrado en los bancos de sangre del país resulta de utilidad para el manejo de pacientes con OAR, aunque el autor asume que el limitado número de pacientes así como el hecho de que no se consideró los grados de OA no permiten realizar una mejor valoración.

Estudios posteriores con series mayores de pacientes, de diferentes edades y condiciones de la rodilla son necesarios.

## **CONCLUSIONES**

La mayoría de los pacientes estudiados estaban comprendidos entre las edades de 55 a 70 años, eran del sexo femenino y se encontraban con un IMC de sobrepeso. Las evaluaciones hechas al inicio, a la semana, a los 15 días, al mes y a los 6 meses de tratamiento con CP demostraron resultados favorables a favor del tratamiento en estudio, mejorando significativamente el dolor, la rigidez y la capacidad funcional en el transcurso de los 6 meses evaluados. No se encontraron reacciones adversas importantes.

## **RECOMENDACIONES**

Consideramos que la serie estudiada es pequeña para poder asegurar la eficacia clínica del tratamiento. Se necesitan series mayores de pacientes y diseños de estudio de mayor fortaleza metodológica (ensayos clínicos) que demuestren la eficacia comparativa con otros tratamientos.

## REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- 1- G Peat, R McCartney, P Croft. Knee pain and osteoarthritis in older adults: a review of community burden and current use of primary health care. *Ann Rheum Dis.*( Revista en Internet) 2001; [Citado 2013 Junio 8]; 60:91–97. ):[aprox. 2 p.]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1753462/pdf/v060p00091.pdf>
- 2- Sociedad Española de Reumatología .Artrosis: Definición y Clasificación. En: *Artrosis: Fisiopatología, diagnóstico y tratamiento*. Editorial Médica Panamericana (2010). 5: 65.
- 3- Carmona L, Gabriel R, Ballina J, et al. Grupo de Estudio EPISER “Proyecto EPISER 2000: prevalencia de enfermedades reumáticas en la población española”. *Rev Esp Reumatol* ( Revista em Internet) 2001; [citado 12 may 2013] 28: 18-25. [aprox. 2 p.]. Disponible en:

[http://www.ser.es/ArchivosDESCARGABLES/Publicaciones/Revista\\_Boletin/BoletinProy0001.pdf](http://www.ser.es/ArchivosDESCARGABLES/Publicaciones/Revista_Boletin/BoletinProy0001.pdf)

- 4- Reyes-Llerena GA, Guibert-Toledano M, HernándezMartínez AA, González-Otero ZA, Alcocer-Varela J, Cardiel MH. Prevalence of musculoskeletal complaints and disability in Cuba. A community-based study using the COPCORD core questionnaire. *ClinExp Rheum Revista em Internet* 2000; [citado 12 may 2013], 18:739-742. [aprox. 6p.]. Disponible en: <http://www.copcord.org/Publications/CUBA%20COPCORD.pdf>
- 5- Reyes GA ,Coello AP, Toledano MG ,Cabreja LG ,Noda PI. Conducta de enfrentamiento y demanda de ayuda ante las enfermedades reumáticas en la comunidad Rev.Cub.Reumtol . 2005;1(2) :27-35.
- 6- Reyes LL GA, Peredo CA , Guibert TTM, Hernández MA ,González IR. Validación de la versión cubana de la dimensión física del cuestionario de evaluación de salud (HAQ), cubanos con artritis reumatoide. *Rev. Cub. Reumatol . 2002;4(1) :43-55 .8-*
- 7- Molinero RC, Prada HD ,López AIR ,Gómez MJA .Impacto laboral por enfermedades reumáticas en municipio 10 de octubre. *Rev .Cub .Reumatol. .2005;1 (2):43-51.3*
- 8- Comas M., Sala M., Román R., Hoffmeister L., Castells X. Variaciones en la estimación de la prevalencia de artrosis de rodilla según los criterios diagnósticos utilizados en los estudios poblacionales. *Gac Sanit.(2010);24(1):28–32*
- 9- Orozco Declos L. Artrosis y Lesiones del cartílago articular . Tratamientos actuales y perspectivas de nuevas terapias . Institut de Teràpia Regenerativa Tissular . Centro Médico Teknon. MacGraw-Hill Interamericana, 2005 . 3005-409
- 10-Buckwalter JA, Mankin HJ .Articular cartilage. *J Bone Joint Surg( Revista en Internet)*. 2007; [citado 16 junio 2013], 79:600–6117. Disponible en: <http://jbjs.org/article.aspx?articleID=23569>
- 11- Bos P; Marloes L van Melle; Gerjo JVM van Osch. Articular cartilage repair and the evolving role of regenerative medicine. *Open Access*

- Surgery. ( Revista en Internet) 2010: [citado 16 junio 2013], 3 109–122. [aprox. 2 p.]. Disponible en: <http://www.dovepress.com/getfile.php?fileID=7935>
- 12-De-Filippis L.Gulli S.Caliri A.Romano C.Munaò F.Trimarchi G.La-Torre D.Fichera C.Pappalardo A.Triolo G.Gallo M.Valentini G.Bagnato G.OASIS-(Osteoarthritis-South-Italy-Study) G. Epidemiology and risk factors in osteoarthritis: literature review data from “OASIS” study .Reumatismo [Revista en Internet]. 2011 Marzo 21; [citada en 2013, Junio 8]; 56(3):[aprox. 3 p.]. Disponible en <http://www.reumatismo.org/index.php/reuma/article/view/18>
- 13-Pena Ayala A, Fernández López J. Prevalencia y factores de riesgo de la osteoartritis. Reumatol Clin. 2007; (citado 15 junio 2013), 3:6-12. Disponible en: <http://zl.elsevier.es/es/revista/reumatologa-clinica/273/articulo/prevalencia-factores-riesgo-osteoartritis/13111157?referer=buscador>
- 14- Guía Clínica Tratamiento Médico en Personas de 55 años y más con Artrosis de Cadera y/o Rodilla, Leve o Moderada. Ministerio de Salud, Subsecretaría de Salud Pública, España . 2009. Disponible en <http://www.minsal.cl/portal/url/item/a01c4b10a7c5219ae04001011f017145.pdf>
- 15-De la Matas J . Plasma rico en plaquetas: ¿ un nuevo tratamiento para el reumatólogo?. Reumatol Clin. 2012; 9: 3 [aprox. 2 p.]. Disponible em: <http://www.reumatologiaclinica.org/es/plasma-rico-plaquetas-un-nuevo/articulo/90200593/>
- 16-Díaz Cortés M. Guías de práctica clínica para el tratamiento de la osteoartritis de cadera, rodilla y mano. Revista de Reumatología [Revista en Internet]. 2002 [citado 12 may 2013];9(1): [aprox. 8 p.]. Disponible en: <http://www.encolombia.com/Medicina/reumatologia/reuma9102-guias.htm> 13
- 17-Filardo G, Kon E, Buda R, Timoncini A, Di Martino A, Cenacchi A, Fornasari PM, Giannini S, Marcacci M. Platelet-rich plasma intra-articular knee injections for the treatment of degenerative cartilage lesions and

- osteoarthritis. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2011 ;19(4):528-35. [Citado : 15/09/2011]
- 18-Sánchez M, Fiz N, Azofra J, Usabiaga J, Aduriz Recalde E, Garcia Gutierrez A, Albillos J, Gárate R, Aguirre JJ, Padilla S, Orive G, Anitua E: 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.* ( Revista en Internet) 2012, [citado 15 junio 2013];28(8):1070-1078. [aprox. 2 p.]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12602635?dopt>
- 19-Anitua E, Sánchez M, Orive G, Andía I. The potential impact of the preparation rich in growth factors (PRGF) in different medical fields. *Biomaterials* 2007; 28: 4551-4560.
- 20-Sanchez M, Anitua E, Azofra J, Aguirre JJ, Andia I. Intra-articular injection of an autologous preparation rich in growth factors for the treatment of knee OA: a retrospective cohort study. *Clin Exp Rheumatol.* 2008;26:910-3.
- 21-Kon E, Buda R, Filardo G, et al. Platelet-rich plasma: intra-articular knee injections produced favorable results on degenerative cartilage lesions. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2010;18:472-479.
- 22-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* 2010;89:961-969  
\_HYPERLINK  
"http://journals.lww.com/ajpmr/Fulltext/2010/12000/Injection\_of\_Platelet\_Rich\_Plasma\_in\_Patients\_with.2.aspx"\_http://journals.lww.com/ajpmr/Fulltext/2010/12000/Injection\_of\_Platelet\_Rich\_Plasma\_in\_Patients\_with.2.aspx\_.
- 23- Scott D, Kowalczyk A. Osteoarthritis of the knee. *Am Fam Physician.*(Revista en Internet), 2008; [citado 12 junio 2013], 77(8):1149-50. [aprox. 4 p.]. Disponible en: <http://www.aafp.org/afp/2008/0415/p1149.html>

- 24-Peña Ayala AH, Fernández-Lopez JC. Prevalencia y factores de riesgo de la osteoarthritis. *Reumatol Clin.*2007;3 Supl 3:s6-12.
- 25- Hayami T .Osteoarthritis of the knee joint as a cause of musculoskeletal ambulation disability symptom complex (MADS). *Clin Calcium ( Revista en Internet)*, 2008; [citado 12 junio 2013]; 18:1574–1580. [aprox. 5 p.]. Disponible en:  
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18974445?dopt=Abstract>
- 26-Peat G, McCarney R, Croft P. Knee pain and osteoarthritis in older adults: review of community burden and current use of primary health care. *Ann Rheum Dis.* 2008 Feb;60(2):89-90.
- 27- Altman R, Alarcón G, Appelrouth D y cols. Development of criteria for the classification and reporting of osteoarthritis: classification of osteoarthritis of the knee. *Arthritis Rheum* 2006; 29: 1039-49.
- 28-Moskovitz RW, Goldberg VM. Osteoarthritis. Características clínicas y tratamiento. En: Muñoz GJ (ed). *Compendio de las enfermedades reumáticas*. Traducción de la 10ª edición de la Arthritis Foundation. Madrid: Marketing Trends, 2003;35:595-600.
- 29-Zuk PA, Zhu M, Mizuno H, Huang J, Futrell JW, Katz AJ, et al. Multilineage cells from human adipose tissue: implications for cell-based therapies. *Tissue Eng.* 2001;7:211-28.
- 30-Hernández Ramírez Porfirio. Medicina regenerativa y células madre. Mecanismos de acción de las células madre adultas. *Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter* [revista en la Internet]. 2009 Abr [citado 2012 Mar 13] ; 25(1): . Disponible en:  
[http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0864-02892009000100002&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-02892009000100002&lng=es).
- 31-Kok Cheong Leong D, Chi'Loong B, Tan B, Kelvin T. Autologous Growth Factors: A Biological Treatment in Sports Medicine. *Proceedings of Singapore Healthcare ( Revista en la Internet)* 2010. [citado 2012 abril 17] 19 (3): 229- 236. Disponible en:  
<http://www.singhealthacademy.com.sg/ResourcesAndServices/Publications/ProceedingsofSingaporeHealthcare/Documents/Volume%2019%20Number%203%202010/09%20Autologous%20Growth.p>

- 32- McAleer JP, Sharma S, Kaplan EM, Perisch G. Use of autologous platelet concentrate in a nonhealing lower extremity wound. *Adv Skin Wound Care* 2006; 19:354-63.
- 33- Kevy SV, Jacobson MS. Comparison of methods for point of care preparation of autologous platelet gel. *JECT* 2004; 36: 28-35.
- 34- Anitua E, Sánchez M, Orive G, Andía I. The potential impact of the preparation rich in growth factors (PRGF) in different medical fields. *Biomaterials* 2007; 28: 4551-4560.
- 35- Ortel TL, Mercer MC, Thames EH, Moore KD, Lawson JH. Immunologic impact and clinical outcomes after surgical exposure to bovine thrombin. *Ann Surg* 2001; 233: 88-96.
- 36- Jüni, P., Reichenbach, S., Trelle, S., Tschannen, B., Wandel, S., Jordi, B., Züllig, M., Guetg, R., Jörg Häuselmann, H., Schwarz, H., Theiler, R., Ziswiler, H. R., Dieppe, P. A., Villiger, P. M. and Egger, M. 2007, Efficacy and safety of intraarticular hylan or hyaluronic acids for osteoarthritis of the knee: A randomized controlled trial. *Arthritis & Rheumatism*, (Revista en Internet) 2007 [citado 15 junio 2013]; 56: 3610–3619. doi: 10.1002/art.23026. [aprox. 6 p.]. Disponible en: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/art.23026/pdf>
- 37- Clegg DO, Reda DJ, Harris CL et al Glucosamine, chondroitin sulfate, and the two in combination for painful knee osteoarthritis. *N Engl J Med.* (Revista en Internet), 2006; [citado 15 junio 2013]; 354:795 [aprox. 8 p.]. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16495392?dopt=Abstract>.
- 38- Wang-Saegusa A, Cugat R, Ares O, Seijas R, Cuscó X, Garcia-Balletbó M. Infiltration of plasma rich in growth factors for osteoarthritis of the knee short-term effects on function and quality of life. *Arch Orthop Trauma Surg.* 2011 Mar; 131(3):311-7.
- 39- Kon E, Mandelbaum B, Buda R, Filardo G, Delcogliano M, Timoncini A, Fornasari PM, Giannini S, Marcacci M. Platelet-Rich Plasma Intra-Articular Injection Versus Hyaluronic Acid Viscosupplementation as Treatments for Cartilage Pathology: From Early Degeneration to

Osteoarthritis. Arthroscopy.( Revista en Internet) ; 2011 , [citado 15 junio 2013];.

40-Mena Pérez R , Fernández Delgado N , Dinza ZamoraL . Uso del lisado plaquetario en artrosis de rodilla . Revista Habanera de Ciencias Médicas ( revista en Internet) 2013; ( citado 19 de octubre,2013) ;12(3):374-386(aprox 3p). Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/rhcm/v12n3/rhcm10313.pdf>

41-[Escobar A](#); [Vrotsou, K](#); [Bilbao, A](#); [Quintana, J M.](#) ; [García Pérez, L](#); [Herrera-Espiñeira, C](#). Validación de una escala reducida de capacidad funcional del cuestionario WOMAC. Gac Sanit. 2011;, 25:513-8.

## **POLICLINICO CENTRO CIEGO DE AVILA**

### **CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA EL TRATAMIENTO MÉDICO MEDIANTE LA APLICACIÓN DE CONCENTRADO DE PLAQUETAS**

**De acuerdo a lo establecido en el Reglamento del Sistema de Proyectos del MINSAP de la República de Cuba en el Acápite XI sobre Consideraciones éticas se solicita al paciente el presente documento, explicativo de la técnica a utilizar**

#### **1. PROCEDIMIENTO.**

Consiste en la aplicación de CONCENTRADO DE PLAQUETAS mediante infiltración intra-articular.

## **2. APLICACIÓN.**

La aplicación de este concentrado se llevará a cabo de acuerdo a lo que informe el médico de acuerdo al análisis del paciente

## **3- EFECTOS DEL CONCENTRADO DE PLAQUETAS**

Investigaciones realizadas en los últimos años han aportado evidencias experimentales y clínicas que demuestran que los factores de crecimiento favorecen la regeneración tisular.

Las plaquetas poseen en su interior factores de crecimiento, proteínas que pueden acelerar los procesos de curación de los tejidos y disminución del dolor propio de la osteoartrosis. Aunque no se puede descartar absolutamente algún efecto adverso, experiencias previas han demostrado que se trata de un método seguro.

La obtención y aplicación del concentrado se realiza bajo estrictas condiciones de asepsia, minimizando el riesgo de contaminación y la posibilidad de infección en la zona de aplicación.

## **3. UTILIZACIÓN DE DATOS Y RESULTADOS.**

Los pacientes a los que se les ha aplicado el Concentrado entrarán en un protocolo de estudios cuyos datos serán analizados y preservando la confidencialidad del paciente quedarán a disposición de cualquier información suplementaria.

Su médico responsable quedará a su disposición para cualquier información complementaria.

El médico, Dr. Dayron González Pino me ha explicado de forma satisfactoria qué es, cómo se realiza y para qué sirve la aplicación de Concentrado de Plaquetas en infiltración intra-articular. También me ha explicado los riesgos existentes, las posibles molestias o complicaciones. He comprendido perfectamente todo lo anterior y doy mi consentimiento en pleno uso de mis facultades, libre y voluntariamente.

Puedo retirar mi consentimiento cuando desee, antes de la realización del procedimiento.

Y para que conste, firmo el presente documento después de leído.

Ciego de Ávila ..... de ..... de 2013.....

-----  
Firma del Paciente

-----  
Firma Médico

**PLANILLA DE RECOGIDA DE DATOS**

**CUESTIONARIO WOMAC**

**Numero:**

**Nombre y apellidos:**

**Sexo: 1- M----      2- F----**

**Grupo racial: 1-blanca ----- 2- negra ----- 3- mestiza -----**

**Edad: 1- (15-25) -----**

**IMC: 1- Bajo peso: -----**

**2- (26-35) -----**

**2- normo peso: -----**

**3 -(36-45) -----**

**3- sobre peso: -----**

4- (46-55) -----

4- obeso: -----

5- (56-65) -----

6- (66-75) -----

Rodilla infiltrada: D\_\_\_\_\_ I\_\_\_\_\_ Ambas\_\_\_\_\_

### Apartado A. DOLOR

Las siguientes preguntas tratan sobre cuánto dolor siente usted en las rodillas como consecuencia de su artrosis. Para cada situación rodee una X en cada línea según cuánto dolor ha notado últimamente.

**Pregunta: ¿Cuánto dolor tiene?**

**1. Al andar por terreno llano**

Ninguno      poco      bastante      mucho      muchísimo

**2. Al subir o bajar escaleras**

Ninguno      poco      bastante      mucho      muchísimo

**3. Por la noche en la cama**

Ninguno      poco      bastante      mucho      muchísimo

**4. Al estar sentado o tumbado**

Ninguno      poco      bastante      mucho      muchísimo

**5. Al estar de pie**

Ninguno      poco      bastante      mucho      muchísimo

**Apartado B**

**Pregunta: ¿Cuánta rigidez nota?:**

**1. Después de despertarse por la mañana**

Ninguna      poca      bastante      mucha      muchísima

**2. Durante el resto del día, después de estar sentado, tumbado o descansando.**

Ninguna      poca      bastante      mucha      muchísima

**Apartado C**

Las siguientes preguntas sirven para conocer su capacidad funcional.

Es decir, su capacidad para moverse, desplazarse o cuidar de sí mismo.

Indique cuánta dificultad nota actualmente al realizar cada una de las siguientes actividades, como consecuencia de su artrosis de rodilla. Rodee una X en cada línea.

**Pregunta: ¿Qué grado de dificultad tiene al...?**

**1. Bajar escaleras**

Ninguna      poca      bastante      mucha      muchísima

**2. Subir escaleras**

Ninguna      poca      bastante      mucha      muchísima

**3. Levantarse después de estar sentado**                        

Ninguna      poca      bastante      mucha      muchísima

**4. Estar de pie**                        

Ninguna      poca      bastante      mucha      muchísima

**5. Agacharse para coger algo del suelo**                        

Ninguna      poca      bastante      mucha      muchísima

**6. Andar por un terreno llano**                        

Ninguna      poca      bastante      mucha      muchísima

**7. Entrar y salir de un auto**                        

Ninguna      poca      bastante      mucha      muchísima

**8. Ir de compras a las tiendas**                        

Ninguna      poca      bastante      mucha      muchísima

**9. Ponerse las medias**

Ninguna    poca    bastante    mucha    muchísima

#### 10. Levantarse de la cama

                 
Ninguna    poca    bastante    mucha    muchísima

#### 11. Quitarse las medias

                 
Ninguna    poca    bastante    mucha    muchísima

#### 12. Estar tumbado en la cama

                 
Ninguna    poca    bastante    mucha    muchísima

#### 13. Entrar y salir de la ducha/bañera

                 
Ninguna    poca    bastante    mucha    muchísima

#### 14. Estar sentado

                 
Ninguna    poca    bastante    mucha    muchísima

#### 15. Sentarse y levantarse de la tasa de baño

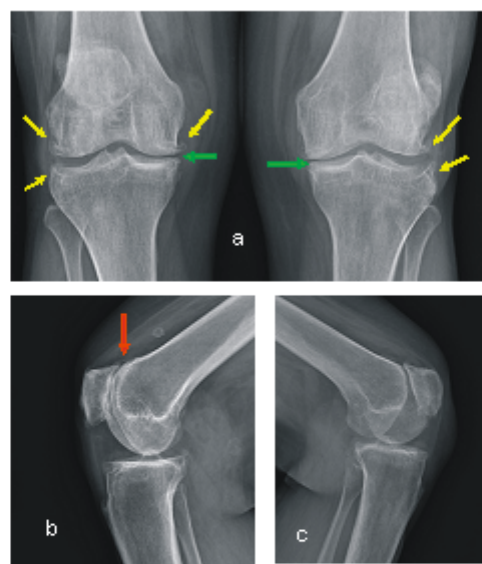
Ninguna      poca      bastante      mucha      muchísima

**16. Hacer tareas domésticas pesadas**

                         
 Ninguna      poca      bastante      mucha      muchísima

**17. Hacer tareas domésticas ligeras**

                         
 Ninguna      poca      bastante      mucha      muchísima



→ Espacio articular  
→ Osteofitos marginales  
→ Cara articular de la rótula

**Fig. 1.** Estudio radiológico pretratamiento: a) vista anteroposterior de rodilla; b) vista lateral de rodilla derecha; c) vista lateral de rodilla izquierda.

