



REPÚBLICA BOLIVARIANA DE VENEZUELA
UNIVERSIDAD DE LOS ANDES
FACULTAD DE FARMACIA Y BIOANÁLISIS
ESCUELA DE BIOANÁLISIS
HOSPITAL SOR JUANA INES DE LA CRUZ



EFFECTIVIDAD DEL PLASMA RICO EN PLAQUETAS EN PACIENTES CON
ARTROSIS DE RODILLA

Trabajo presentado como requisito para optar al título de Licenciada en
Bioanálisis

www.bdigital.ula.ve

Autora:

Gabriela Estefanía, Salas Cegarra.

Tutor:

Dr. José Gregorio Dugarte

Cotutor:

Dr. Gerardo Rivera Romero

Mérida, diciembre de 2022

DEDICATORIA

Primero quiero dar gracias a Dios por haberme permitido lograr mi objetivo, además de todas las bendiciones que me brinda.

A mis padres Alicia y Rufo por siempre apoyarme y estar presente en cualquier situación de mi vida, por la motivación constante y por su amor incondicional.

A mi hermano Christian a quien amo con toda mi alma y es quien está ahí en todo momento todo esto es por ustedes y para ustedes.

www.bdigital.ula.ve

AGRADECIMIENTO

El agradecimiento de esta investigación va dirigido primero a Dios quien con todo su amor y bondad me ha permitido culminar esta etapa.

Gracias a mis padres y mi familia, porque son lo más sagrado que tengo en la vida, siempre siendo mis principales motivadores y los forjadores de lo que soy ahora.

A mi Tutor José Gregorio Dugarte, por su apoyo para la realización de este trabajo, por su buena disposición y buena actitud, gracias por su paciencia y dedicación y por todas sus enseñanzas.

A mi amiga maravillosa, especialmente Ruth este logro también es tuyo, te adoro.

A la Facultad de Farmacia y Bioanálisis y a los profesores que hacen vida en ella, por acogerme en sus aulas de clases y dejar en mí vida conocimientos de gran valor, y convertirme en una profesional.

TABLA DE CONTENIDO

INDICE DE TABLAS.....	vii
RESUMEN.....	viii
INTRODUCCIÓN	1
Antecedentes del problema	3
El problema.....	3
Marco teórico.....	5
Trabajos previos.....	5
Antecedentes históricos.....	9
Bases teóricas.....	10
Osteoartritis o artrosis definición.....	10
Fisiopatología de la artrosis de rodilla.....	11
Cartílago articular.....	13
Membrana sinovial.....	13
Hueso subcondral.....	14
Clasificación.....	14
Epidemiología.....	15
Factores de riesgo de la artrosis.....	16
Generalidades del plasma rico en plaquetas.....	17
Plaquetas.....	19
Plasma rico en plaquetas.....	20
Mecanismo de acción de los factores de crecimiento.....	21
Definición de términos.....	24
Angiogénesis.....	24
Citocinas.....	24

Fibrinógeno.....	24
Infiltración.....	24
Quimiotaxis.....	24
Operaracionalización de variables.....	25
Hipótesis.....	26
Objetivos de la investigación.....	26
Objetivo general.....	26
Objetivos específicos.....	26
MATERIALES Y METODOS.....	27
Tipo de investigación.....	27
Diseño de la investigación.....	27
Población y muestra.....	27
Sistema de variables.....	28
Técnicas e instrumentos de recolección de datos.....	30
Procedimientos de la investigación.....	30
Técnica de análisis.....	32
RESULTADOS Y DISCUSION.....	33
Resultados.....	33
Discusión.....	42
CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.....	45
Conclusiones.....	45
Recomendaciones.....	46
REFERENCIAS BIBLIOHEMEROGRAFICAS.....	47
ANEXOS.....	58

INDICE DE TABLAS

Tabla 1. Operacionalización de las variables.....	25
Tabla 2. Pacientes con artrosis de rodilla según sexo.....	33
Tabla 3. Pacientes con artrosis de rodilla según ocupación.....	34
tabla 4. Antecedentes personales de los pacientes con artrosis de rodilla.....	34
Tabla 5. Rodilla afectada de los pacientes con artrosis.....	35
Tabla 6. Grados de afección de la rodilla de los pacientes con artrosis.....	35
Tabla 7. Calidad de Vida. Escala Q10 de los pacientes con artrosis de la rodilla...35	35
Tabla 8. Escala EVA inicial de los pacientes con artrosis de la rodilla.....	36
Tabla 9. Escala a la semana de los pacientes con artrosis de la rodilla.....	36
Tabla 10. Escala a los 15 días de los pacientes con artrosis de la rodilla.....	37
Tabla 11. Escala al mes de los pacientes con artrosis de la rodilla.....	37
Tabla 12. Escala a los 3 meses de los pacientes con artrosis de la rodilla.....	38
Tabla 13. Escala a los 6 meses de los pacientes con artrosis de la rodilla.....	38
Tabla 14. Relación de los resultados de la Escala EVA inicial con los resultados a la semana de los pacientes con artrosis de la rodilla.....	39
Tabla 15. Relación de los resultados de la Escala EVA inicial con los resultados a los 15 días de los pacientes con artrosis de la rodilla.....	39
Tabla 16. Relación de los resultados de la Escala EVA inicial con los resultados al mes de los pacientes con artrosis de la rodilla.....	40
Tabla 17. Relación de los resultados de la Escala EVA inicial con los resultados a los 3 meses de los pacientes con artrosis de la rodilla.....	41
Tabla 18. Relación de los resultados de la Escala EVA inicial con los resultados a los 6 meses de los pacientes con artrosis de la rodilla.....	41



REPÚBLICA BOLIVARIANA DE VENEZUELA
UNIVERSIDAD DE LOS ANDES
FACULTAD DE FARMACIA Y BIOANÁLISIS
ESCUELA DE BIOANÁLISIS
HOSPITAL SOR JUANA INES DE LA CRUZ



EFFECTIVIDAD DEL PLASMA RICO EN PLAQUETAS EN
PACIENTES CON ARTROSIS DE RODILLA

Autora: Gabriela Salas
Tutor: Dr. José Gregorio Dugarte

RESUMEN

La Artrosis es una de las enfermedades reumáticas más comunes, teniendo gran importancia debido a su incidencia, las plaquetas tienen un papel central en la inflamación y en diferentes etapas del proceso de curación. Por este motivo, los productos derivados del PRP se han utilizado para mejorar la cicatrización de las lesiones musculoesqueléticas y modular la progresión de los procesos inflamatorios, incluida la osteoartritis (OA). **Objetivo general:** Evaluar la efectividad del plasma rico en plaquetas en artrosis de rodilla. **Metodología:** investigación evaluativa con diseño experimental, contemporáneo y de campo conformada por 23 pacientes de sexo femenino y masculino, que presentaban artrosis de rodilla valorada según la escala de Kellgren y Lawrence donde predominó artrosis de grado I y II, valorando la escala del dolor a través de EVA, a quienes se les infiltró plasma rico en plaquetas, el seguimiento fue 2 infiltraciones continuas semanales, luego a los 15 días, al mes y con una nueva valoración radiológica e infiltración a los 6 meses. Cabe acotar que en cada seguimiento se le aplicó una infiltración. **Resultados:** Los datos obtenidos fueron sometidos al análisis estadístico-matemático dando como conclusiones que en el estudio realizado predominaron los pacientes del sexo femenino, correspondientes a la tercera edad, Predominaron los grados I y II, sin asociación con la lateralidad y la presencia de deformidad. Los resultados fueron muy significativos en el alivio del dolor, abriendo relevancia estadística al mes y a los 6 meses de infiltración.

Palabras clave: osteoartritis de rodilla, plasma rico en plaquetas, infiltración.

INTRODUCCIÓN

Alrededor de un tercio de los adultos presenta cambios artrósicos como mínimo en una localización de su anatomía. Su incidencia unida al hecho de que, contrariamente a lo que se piensa, no es una enfermedad exclusiva de la vejez, factores genéticos que predisponen su padecimiento o factores como el sedentarismo y la obesidad, sino a factores metabólicos e inflamatorios los cuales se están considerando ahora como los factores patogénicos hasta el punto de que algunos autores están redefiniendo la osteoartritis como una enfermedad de inflamación crónica de bajo grado.¹ Actualmente se considera a la articulación como una unidad funcional que integra diferentes tejidos, principalmente el cartílago, la sinovial y el hueso subcondral, todos ellos implicados en la patogenia de la enfermedad;² lo cual nos puede dar una idea tanto de su impacto social como del deterioro en la calidad de vida de quienes la padecen.

Una característica importante de la OA es su lenta progresión, de forma que la pérdida de la integridad articular sólo puede detectarse al cabo de años de evolución. En su fase final, la OA, refleja una insuficiencia de los procesos de reparación del cartílago, y da como resultado la degradación de la matriz extracelular (MEC), muerte de los condrocitos y la pérdida total de la integridad del cartílago³.

El propósito del tratamiento en la artrosis de rodilla consiste en aliviar el dolor, tratar de corregir las deformidades de alineación y las manifestaciones propias de la inestabilidad articular⁴.

El plasma rico en plaquetas (PRP) es una novedosa herramienta terapéutica que ha revolucionado el mundo de la medicina deportiva y la traumatología debido a éxitos terapéuticos mediáticos en deportistas de élite. Sujeto a continuo debate, el PRP se perfila en el espectro de las terapias musculoesqueléticas con múltiples cualidades que potencialmente lo hacen idóneo para su uso en la consulta de reumatología: efectividad, seguridad, fácil manejo y bajo coste⁵.

El uso de plasma rico en plaquetas (PRP) como herramienta terapéutica está sustentada en la presencia de múltiples factores de crecimiento (proteínas) dentro de los gránulos alfa de las plaquetas que controlan la evolución de los procesos de regeneración y reparación de los tejidos⁵.

Antecedentes del problema

La artrosis es uno de los principales problemas de salud en todos los países, más prevalente en los países desarrollados probablemente debido a factores como el aumento de la longevidad, el sedentarismo y la obesidad. Las estadísticas de salud muestran un continuo crecimiento de su incidencia e importancia global sobre la discapacidad⁶. En los países avanzados las estimaciones apuntan a unos 46 millones de pacientes con OA, más del 50% de los adultos mayores de 50 años. Para el año 2030 esta cifra puede alcanzar los 70 millones⁷.

Los pacientes con diagnóstico de artrosis sufren una pérdida progresiva de cartílago articular. Una característica fundamental que debemos tener en cuenta es la disociación clínico-radiológica⁸, siendo la patología paradigmática que define la incierta relación que existe entre el grado de destrucción tisular, la activación nociceptiva y el grado de dolor o pérdida de funcionalidad percibido finalmente por el paciente⁹; influyendo con el avance de la enfermedad en su vida diaria, disminuyendo su calidad de vida y requiriendo con ello una medicación de alto costo.

Hasta la fecha no se cuenta con un tratamiento ideal que logre estimular la regeneración del cartílago, por lo que es necesario buscar alternativas terapéuticas para el tratamiento de este tipo de padecimientos¹⁰.

En los últimos años se ha considerado como una alternativa terapéutica, el uso de factores de crecimiento autólogos como tratamiento regenerador del tejido condrial. Estos factores de crecimiento se pueden obtener de las plaquetas circulantes en sangre periférica. Es así como la terapia de plasma rico en plaquetas ha cobrado gran importancia en años recientes, y ha sido objeto de diversos estudios y aplicaciones. Su uso dentro de la regeneración de tejidos se ha extendido desde su aplicación en odontología, en cirugías

maxilofaciales e implantes dentales, en la regeneración de tendones y ligamentos dentro del área de ortopedia, hasta su aplicación en cirugía plástica y cosmetología¹¹.

Se ha propuesto el uso clínico del plasma rico en plaquetas como alternativa terapéutica en pacientes con osteoartrosis, aplicándolo en forma de infiltraciones intraarticulares directamente en las rodillas de pacientes afectados. La mayoría de los estudios realizados hasta la fecha indican resultados prometedores, con disminución del dolor y mejora de la función de la articulación. Debido a la liberación de factores de crecimiento y otras citoquinas después de la desgranulación, las plaquetas tienen un papel central en la inflamación y en diferentes etapas del proceso de curación. Por este motivo, los productos derivados del PRP se han utilizado para mejorar la cicatrización de las lesiones musculoesqueléticas y modular la progresión de los procesos inflamatorios, incluida la artrosis (OA)¹².

El problema

Una vez descrita la situación del problema de estudio, la autora elabora la siguiente interrogante:

¿Qué efectividad se logrará con el uso del plasma rico en plaquetas en el manejo del dolor en un grupo de pacientes con artrosis de rodilla controlados en el Hospital Sor Juana Inés de la Cruz, durante el período de enero de 2019 a diciembre de 2019?

Justificación de la Investigación

La artrosis es el trastorno reumático de mayor prevalencia dentro de las enfermedades que afectan al aparato locomotor. Hay que tener en cuenta que diferentes estudios clínicos y morfológicos demuestran cambios patológicos y degenerativos en las articulaciones que se inician hacia la segunda década de la vida. A los cuarenta años de vida, una gran mayoría de personas sanas presentan cambios degenerativos en el cartílago de las articulaciones de carga, constatándose en diferentes estudios radiológicos que la

enfermedad se hace evidente en prácticamente la totalidad de las personas de más de 65 años.

Todo esto hace que las implicaciones sociales, económicas y sanitarias de la artrosis sean muy altas y que previsiblemente lo serán cada vez más en las próximas décadas debido al progresivo envejecimiento de la población. Es por ello por lo que las investigaciones que se lleven a cabo sobre el tratamiento de dicha problemática articular deban adquirir un gran protagonismo.

La OA no tiene cura definitiva hoy en día. El objetivo del tratamiento es interrumpir el círculo vicioso de inflamación-degradación mediante el bloqueo de vías inflamatorias y catabólicas específicas. La opción de tratar una sola diana que bloquee una única vía de señalización no ha producido resultados significativos en el tratamiento de la OA de rodilla.

Alcances y Limitaciones de la Investigación

El proyecto que se desarrolló tuvo como alcance confirmar la efectividad del plasma rico en plaquetas en pacientes con artrosis que acudieron a consulta en el Servicio de Traumatología y Ortopedia “Dr. Héctor Acosta” del Hospital Sor Juana Inés de la Cruz. Los aspectos puntuales que comprendió la investigación están referidos a la efectividad en cuanto al dolor según la escala de dolor análoga EVA, luego que se le infiltro el plasma rico en plaquetas.

En cuanto a las limitaciones que restringieron la investigación, el costo de los insumos necesarios y su obtención y, por otra parte, el flujo deficiente de pacientes que acudieron al Servicio de Traumatología y Ortopedia.

MARCO TEÓRICO

Trabajos Previos

Lugo et al¹³ Realizaron una investigación para el año 2018, en sistemas y servicios de salud, con enfoque sistémico preexperimental, prospectivo multicéntrico abierto; cuyo objetivo fue determinar la efectividad y la seguridad del tratamiento con plasma rico en

factores de crecimiento en la osteoartritis de rodilla. La muestra quedó conformada por 152 pacientes sometidos a este procedimiento en el Hospital “Arnaldo Milián Castro” de Santa Clara durante el período comprendido entre marzo de 2014 a diciembre de 2015, de los 152 enfermos con diagnóstico de osteoartritis de rodilla infiltrados con plasma rico en factores de crecimiento en la rodilla afectada 60 fueron hombres (39,47%) y 92 mujeres (60,53%). El rango de edad más frecuente fue el comprendido entre 60 y 69 años (43,42%), seguido del de entre 70 y 79 años (32,89%) El seguimiento fue al mes, a los seis meses y al año. Se evaluaron variables clínicas y hematológicas que conforman el protocolo para este procedimiento y se emplearon escalas y exámenes de laboratorio especializados además de criterios de inclusión como pacientes que presenten osteoartrosis de rodilla grados II, III y IV según la clasificación de Kellgren-Lawrence, Los datos obtenidos fueron sometidos al análisis estadístico-matemático dando como conclusiones que en el estudio realizado predominaron los pacientes del sexo femenino, correspondientes a la tercera edad, la comorbilidad estuvo presente en la mayoría y la hipertensión arterial resultó la más frecuente. Predominaron los grados II y III, sin asociación con la lateralidad y la presencia de deformidad. Fueron muy significativos el alivio del dolor al año de evolución y la reducción del consumo de medicamentos al año del tratamiento. La aplicación del plasma rico en factores de crecimiento es un procedimiento efectivo y seguro; solo se registraron leves complicaciones. Antes de llegar a una gran y costosa intervención quirúrgica, como lo puede ser la artroplastia total de rodilla, el plasma rico en plaquetas constituye un tratamiento de elección en la gonartrosis, con resultados satisfactorios demostrados y a un costo ínfimo.

Simental-Mendia *et al* en el 2019¹⁴, en su ensayo controlado aleatorizado sobre Inyección intraarticular de plasma rico en plaquetas en la osteoartritis de rodilla: enfoque de aplicación simple versus triple. Cuyo objetivo fue comparar la eficacia clínica de la triple inyección intraarticular de plasma rico en plaquetas (PRP) respecto a la inyección única en pacientes con artrosis leve de rodilla. Se analizaron un total de 35 pacientes con diagnóstico clínico y radiográfico de artrosis grado I y II. Fueron aleatorizados en dos grupos: aplicación única (18 pacientes) y aplicación triple (17 pacientes). Ambos grupos fueron evaluados utilizando la Escala Analógica Visual (VAS), el índice de las Universidades de

Western Ontario y McMaster (WOMAC) y la Encuesta de Salud 12v2 (SF-12) al inicio del estudio y a las 6, 12, 24, 36 y 48 semanas después. tratamiento. Ambos tratamientos disminuyeron significativamente el nivel de dolor (EVA) (simple, de $7,3 \pm 2,1$ a $4,6 \pm 2,7$ y triple, de $6,6 \pm 2,4$ a $0,9 \pm 1,4$; $p < 0,05$) y el WOMAC total (simple, de $44,2 \pm 19,7$ a $26,7 \pm 24,9$ y triple, de $41,4 \pm 15,5$ a $7,2 \pm 7,3$; $p < 0,05$) al final del estudio. La aplicación triple mostró una mejoría mayor en las puntuaciones de la EVA ($p = 0,0007$) y del WOMAC total ($p = 0,0209$) al comparar los resultados finales entre grupos. Como conclusión obtuvieron que la triple infiltración de PRP en pacientes con artrosis leve de rodilla es clínicamente más eficaz que la aplicación única a las 48 semanas de seguimiento.

Bennell K., *et al* (2021)¹⁵. Efecto del plasma rico en plaquetas intraarticular frente a la inyección de placebo sobre el dolor y el volumen del cartílago tibial medial en pacientes con osteoartritis de rodilla: cuyo objetivo fue Evaluar los efectos de las inyecciones intraarticulares de PRP sobre los síntomas y la estructura articular en pacientes con OA radiográfica medial de rodilla sintomática de leve a moderada. Los participantes elegibles tenían 50 años o más; tenían dolor de rodilla la mayoría de los días del último mes; además de un puntaje promedio de dolor de rodilla de 4 o más en una escala de calificación numérica de 11 puntos en la última semana; y tenían OA tibio femoral radiográfica de leve a moderada (Kellgran-Lawrence grado 2 o 3). Los criterios de exclusión incluyeron un estrechamiento del espacio articular lateral radiográfico mayor que el medial, enfermedad sistémica o inflamatoria, inyecciones anteriores de un glucocorticoide en los últimos 3 meses o ácido hialurónico en los últimos 6 meses, tratamiento anterior con un hemoderivado autólogo o preparación de células madre, recuento de plaquetas de $150 \times 10^3 / \mu\text{L}$ o menos, trastorno hemorrágico, o tratamiento anticoagulante en curso. En los casos de OA de rodilla bilateral, se intervino la rodilla más sintomática. Las intervenciones incluyeron 3 inyecciones intraarticulares a intervalos semanales de PRP pobre en leucocitos mediante un producto comercialmente disponible ($n = 144$ participantes) y placebo de solución salina ($n = 144$ participantes). Entre 288 pacientes que fueron aleatorizados (edad media, 61,9 [DE, 6,5] años; 169 [59 %] mujeres), 269 (93 %) completaron el ensayo. En ambos grupos, 140 participantes (97 %) recibieron las 3 inyecciones. Después de 12 meses, el tratamiento con PRP frente a la inyección de placebo resultó en un cambio medio en las

puntuaciones de dolor de rodilla de $-2,1$ frente a $-1,8$ puntos, respectivamente (diferencia, $-0,4$ [IC del 95 %, $-0,9$ a $0,2$] puntos; $P = 0,17$). El cambio medio en el volumen del cartílago tibial medial fue $-1,4$ % frente a $-1,2$ %, respectivamente (diferencia, $-0,2$ % [IC del 95 %, $-1,9$ % a $1,5$ %]; $P = 0,81$). De 31 resultados secundarios preespecificados, 29 no mostraron diferencias significativas entre los grupos. Conclusiones y relevancia entre los pacientes con artrosis radiográfica de rodilla sintomática de leve a moderada, la inyección intraarticular de PRP, en comparación con la inyección de placebo de solución salina, no resultó en una diferencia significativa en los síntomas o la estructura articular a los 12 meses. Estos hallazgos no respaldan el uso de PRP para el tratamiento de la artrosis de rodilla.

Bansal H., y *et al* (2021)¹⁶. Plasma rico en plaquetas (PRP) en osteoartritis (OA) de rodilla: la dosis correcta es crítica para la eficacia clínica a largo plazo, El presente estudio es un intento de optimizar la dosis y la concentración de PRP terapéutico y su correlación con la eficacia estructural y fisiológica con un nuevo método manual de preparación de PRP. Se aleatorizó un total de ciento cincuenta pacientes para recibir PRP (10 mil millones de plaquetas) 8 ml o ácido hialurónico (AH; 4 ml; 75 pacientes) y se les hizo un seguimiento hasta 1 año. El criterio para la selección de pacientes fue edad ≥ 50 años con OA de rodilla primaria sintomática. La rodilla más dolorosa se consideró en los casos en que el paciente tenía OA bilateral. La adición de un paso de filtración con un filtro de $1 \mu\text{m}$ en el procesamiento manual de PRP mejoró la recuperación de plaquetas hasta en un 90 %. Mejoras significativas en WOMAC ($51,94 \pm 7,35$ vs. $57,33 \pm 8,92$; $P < 0,001$), puntajes IKDC ($62,8 \pm 6,24$ frente a $52,7 \pm 6,39$; $P < 0,001$), distancia de caminata sin dolor de 6 min (+ 120 frente a + 4; $P < 0,001$) persistieron en PRP en comparación con el grupo HA al año. Disminución significativa de los niveles de IL-6 y TNF- α observados en el grupo PRP ($P < 0,05$) en comparación con HA al mes. El estudio demostró que un recuento absoluto de 10 mil millones de plaquetas es crucial en una formulación de PRP para tener un efecto condroprotector sostenido de hasta un año en la OA de rodilla moderada.

Raeissadat SA., *et al*¹⁷. cuyo objetivo fue estudiar los Cambios en la resonancia magnética después de la inyección de plasma rico en plaquetas en la osteoartritis de rodilla

(ensayo clínico aleatorizado), donde se incluyeron en el estudio pacientes con artrosis bilateral de rodillas de grado 1, 2 y 3. Las rodillas de cada paciente se asignaron al azar a grupos de control o de tratamiento. El PRP se inyectó en dos sesiones con intervalos de 4 semanas en el grupo de PRP. Se utilizaron VAS (escala analógica visual) y WOMAC (Índice de artritis de las universidades de Western Ontario y McMaster) y se realizó una resonancia magnética para todos los pacientes, antes y 8 meses después del tratamiento. Las secuencias de RM tomadas fueron TRUFISP 3D transversal y densidad protónica saturada de grasa coronal y sagital. Las imágenes se puntuaron según cuatro características del cartílago. Se estudiaron 23 rodillas en el grupo de casos y 23 rodillas en el grupo control. Todos los pacientes eran mujeres con una edad media de $57,57 \pm 5,9$ años. Los cambios medios totales de WOMAC y VAS antes y después del tratamiento en el grupo de control fueron $11,61 \pm 8,5$ y $1,3 \pm 1,1$, respectivamente. En el grupo de PRP, los cambios medios totales de WOMAC y VAS mostraron una mejoría mayor con $20 \pm 12,3$ y $3,2 \pm 1,6$ respectivamente (valor $P < 0,05$). En el grupo de PRP, todas las variables radiológicas (volumen del cartílago femorrotuliano, sinovitis y desintegración del menisco medial y lateral), con la excepción de la anomalía de la médula ósea subarticular, tuvieron una mejora significativa (valor $P < 0,05$). En una comparación entre los dos grupos, el volumen del cartílago femorrotuliano y la sinovitis habían cambiado significativamente en el grupo PRP (valor $P < 0,05$). Concluyendo que se observó que en comparación con el grupo control, el PRP fue eficaz en la mejora del volumen del cartílago patelofemoral y la sinovitis. Sin embargo, se recomienda un estudio más largo con un mayor número de sujetos y una comparación con otros métodos de tratamiento para una evaluación adicional.

Antecedentes Históricos

La historia sobre el estudio de concentrados plaquetarios tiene sus inicios en el año 1948 cuando fue descubierto el primer factor de crecimiento (NGF) por Rita Levi Montalcini, el segundo factor de crecimiento (EGF) en 1952 por Stanley Cohen¹⁸. Ambos fueron galardonados con el Premio Nóbel, pero tuvieron que pasar muchos años, antes de que la importancia de sus trabajos fuese reconocida.

Lo que marcó un cambio fundamental en la biología celular, ya que posee funciones metabólicas y de reparación en el desarrollo y crecimiento de las células. Constituyen un pilar básico para la renovación y desarrollo celular y de las fibras cutáneas. En efecto, gracias al trabajo realizado por Levi Montalcini y Cohen se logró demostrar que estos factores de crecimiento epidérmico son capaces de transmitir la orden del inicio de reproducción celular y que en esta acción están implicados unos receptores de membrana específicos¹⁹.

Al PRP también se le reconocen propiedades como regenerador, en 1982, Knighton lo aplica como acelerador en la cicatrización de heridas. Más adelante, en 1990, es utilizado en cirugía como regenerador tisular²⁰

A finales de los 80, a raíz de los trabajos de Matraz, se comenzó a utilizar la fibrina adhesiva en distintas aplicaciones de cirugía maxilo-facial. El objetivo principal era sellar e impedir el sangrado. Posteriormente se utilizó este adhesivo de fibrina en cirugía ortopédica como artroplastias²¹.

Ya en 1994, se empezó a utilizar un adhesivo de fibrina autógena en el hueso esponjoso durante la reconstrucción mandibular. Para ello recurrieron a la separación de una muestra de sangre en sus componentes y emplearon la fracción plasmática como crio precipitado. Observaron una consolidación ósea precoz, reduciendo el tiempo de 8 semanas a 4 semanas que se atribuyó al mayor número de células osteocompetentes que quedaban en la red de fibrina²².

En 1995, Slate., *et al*²³. en un trabajo *in vitro*, obtuvieron un aumento en la proliferación y diferenciación de osteoblastos humanos y un incremento de la síntesis de matriz extracelular cuando se cultiva dichos osteoblastos en presencia de factor de crecimiento derivado de las plaquetas (PDGF).

Posteriormente se utilizó este adhesivo de fibrina en cirugía ortopédica como artroplastias (Akizuki, 1997), reparaciones meniscales (McAndrews, 1996; Ishimura, 1997). Ya a finales de la década de los 90 se pone en evidencia, en el campo de la cirugía maxilofacial, el papel de la fibrina y las plaquetas en la regeneración tisular¹⁹.

En 1997, Whitman²⁴ utilizó el gel de plaquetas en cirugía oral y maxilofacial, utilizándolo no sólo como adhesivo tisular sino también como procedimiento para la consolidación inicial de injertos cortico-esponjosos en los maxilares.

En 1998, Marx y *et al*²⁵., aplicaron sus estudios sobre PRP, y demostraron la existencia de un incremento número de plaquetas en este concentrado de un 338% con respecto a los niveles basales plaquetarios, mostrando la presencia de al menos tres factores de crecimiento PDGF, TGF- β 1 Y β 2, en el hueso trabecular. La utilización de este preparado junto con injerto óseo autógeno en reconstrucciones mandibulares demostró que producía una aceleración y aumento en la densidad del hueso formado a los 6 meses respecto al grupo control, valorando mediante radiografías panorámicas.

En el 2000, Anitua²⁶ refirió la utilización del plasma rico en factores de crecimiento (PRGF) en pacientes que presentaban enfermedad periodontal, susceptibles de tratamiento implantológico y en paciente con fracturas verticales significativamente mejores, desde el punto de vista de la regeneración y maduración ósea con respecto al grupo control y además, estaría exento de riesgos para el paciente.

Bases Teóricas

Osteoartritis o Artrosis Definición

La artrosis fue definida por la OMS en 1995 como un proceso degenerativo articular que se produce como consecuencia de trastornos mecánicos y biológicos que desestabilizan

el equilibrio entre la síntesis y la degradación del cartílago articular, estimulando el crecimiento del hueso subcondral y con la presencia de sinovitis crónica de intensidad leve². Según el American College of Rheumatology, La osteoartritis es un trastorno que afecta a las articulaciones móviles y se caracteriza por el estrés celular y la degradación de la matriz extracelular iniciada por micro y macrolesiones que activan respuestas de reparación desadaptativas, incluidas las vías proinflamatorias de la inmunidad innata. La enfermedad se manifiesta primero como un trastorno molecular (metabolismo anormal del tejido articular) seguido de trastornos anatómicos y/o fisiológicos (caracterizados por degradación del cartílago, remodelación ósea, formación de osteofitos, inflamación articular y pérdida de la función articular normal), que pueden culminar en enfermedad²⁷.

A pesar de que la artrosis es la más frecuente de las enfermedades articulares, sus causas, su historia natural y su progresión aún constituyen un desafío para la medicina. Constituye la causa articular más frecuente de consulta en reumatología. El dolor y la discapacidad son los motivos de consulta más comunes²⁸.

La artrosis afecta a todas las estructuras de la articulación, incluyendo el hueso subcondral, los meniscos, los ligamentos, la cápsula articular, la membrana sinovial y el músculo periarticular, sin efectos sistémicos, y se caracteriza clínicamente por la presencia de dolor y limitación de la función articular, crepitación y posible derrame. Actualmente, algunos autores consideran la artrosis como un síndrome o como un grupo heterogéneo de procesos, con aspectos comunes y diferenciales en cuanto a su localización, su historia natural, su pronóstico y sus posibilidades de tratamiento²⁸.

Fisiopatología de la artrosis de rodilla

La artrosis es una afección multifactorial, si bien las alteraciones patológicas tienen características comunes, cualesquiera que sea la situación de un sujeto concreto: degradación del cartílago articular que se inicia en la superficie articular y avanza hasta la pérdida completa del mismo; esclerosis subcondral, formación de osteofitos periféricos y cierto grado de inflamación sinovial, alteración de ligamentos y meniscos (rodilla) e hipertrofia capsular. En algunos individuos, bajo el hueso subcondral pueden existir

lesiones de la médula ósea y, en personas mayores, calcificación de cartílago y meniscos. La alteración de los tejidos blandos es responsable del dolor en la artrosis²⁹.

El comienzo de la enfermedad es difícil de estudiar salvo en algunos casos, como después de un traumatismo articular. En el resto -la mayoría- los síntomas aparecen cuando la lesión articular es marcada, habitualmente después de 50 a 60 años; en algunas mujeres al comienzo de los 40. Esto es lo que ha orientado a estudiar los comienzos de la artrosis mediante biomarcadores biológicos y radiográficos (RNM), que se está acometiendo. A nivel celular y tisular todo comienza por un desequilibrio entre síntesis y degradación de la matriz cartilaginosa; la matriz es responsable de ambas funciones. Su función se encuentra regulada por señales generadas por citoquinas, factores de crecimiento y la misma matriz. Al inicio, la síntesis de matriz aumenta, con incremento de expresión de la forma fetal del colágeno tipo II (tipo IIA), tipo III y de fibronectina; también como de los proteoglicanos con tipos acelerados de sulfatación. Progresivamente, la degeneración sobrepasa la síntesis de la matriz debido a señales inflamatorias y catabólicas excesivas antiinflamatorias y anabólicas. Las citoquinas proinflamatorias son IL-1, IL-6, IL-8 y TNF-alfa, por citar unas pocas. Su presencia indica que la artrosis es más inflamatoria de lo que se pensaba²⁹.

Este exceso de señales inflamatorias inhibe la síntesis de la matriz y promueve una excesiva producción de enzimas que la degradan, como metaloproteinasas (MMPs), agrecanasas y otras proteasas. A medida que la artrosis se desarrolla, los condrocitos asumen un fenotipo hipertrófico caracterizado por producción de colágeno tipo X, fosfatasa alcalina y matriz-metaloproteinasa (MMP)-13 (colagenasa). En la evolución de la artrosis se ha observado muerte de condrocitos, pero no está claro si es al principio o más tarde. En cualquier caso, se produce disminución en número de estos, especialmente en la zona superficial del cartílago, reuniéndose en racimos o clusters, incapaces de mantener la matriz porque tienen escasa capacidad de respuesta a estímulos del factor de crecimiento, lo que da lugar a un desequilibrio entre síntesis y degradación de la matriz. En contraste con la pérdida de matriz, el hueso subcondral presenta aumento de producción de matriz dando lugar a engrosamiento (esclerosis subcondral, radiológica). La correlación de estas lesiones

con las zonas de carga excesiva en la rodilla (lado interno en genu varum, lado externo en genu valgum), hace pensar en una respuesta mecánica ²⁹.

La sinovitis de la artrosis es variable, lo que hace pensar que ocurre en un tipo de personas. El estudio del líquido sinovial muestra presencia de citoquinas inflamatorias que podrían estar implicadas en estimular la destrucción del cartílago y de otros tejidos (meniscos y ligamentos). La importancia de la inflamación es siempre menor que en la artritis reumatoide, si bien juega su papel en ambas enfermedades. Una vez establecida a grandes rasgos la fisiopatología de la artrosis ²⁹.

Cartílago articular

En la artrosis se produce una disminución del número de condrocitos, elemento celular del tejido cartilaginoso, principalmente por apoptosis (muerte celular programada), en la que estarían implicados diferentes mediadores celulares presentes en exceso en la articulación afectada, como el óxido nítrico (NO), la interleucina 1-beta (IL-1b) y el factor de necrosis tumoral alfa (TNF α). El NO, radical libre gaseoso producido por el condrocito como respuesta al estímulo de diferentes factores catabólicos, inhibe la proliferación condrocitaria y la síntesis de colágeno, induce la apoptosis celular y aumenta la capacidad lesiva de otros oxidantes. Por otra parte, los 3 mediadores pueden activar una serie de proenzimas proteolíticas del grupo de las proteasas, principalmente cistein proteasas y metaloproteasas como la colagenasa, que contribuyen a la degradación de la matriz extracelular del cartílago produciendo su fisuración y progresiva destrucción³⁰.

Membrana sinovial

En la artrosis hay un componente de inflamación de la membrana sinovial (hiperplasia e infiltración de células mononucleares) que se manifiesta en forma de tumefacción, calor y rubor locales y que se ha relacionado con su cronificación y progresión. Se han propuesto como factores desencadenantes de esta respuesta inflamatoria la sobrecarga mecánica articular (cargas mecánicas de alta frecuencia e intensidad), la presencia de microcristales y diferentes productos procedentes de la degradación del cartílago. Durante el proceso

inflamatorio, la síntesis de mediadores bioquímicos por parte de la membrana sinovial tiene un efecto catabólico sobre el cartílago y, a su vez, estimula la producción de otros mediadores por parte del condrocito, moléculas proinflamatorias como la IL-1b, el TNFa, la PGE-2, etc., con marcado efecto destructor del cartílago. Por otra parte, también el NO se encuentra en concentraciones elevadas en el líquido sinovial y en los sinoviocitos de la articulación afectada³⁰.

Hueso subcondral

En la artrosis, el hueso subcondral presenta defectos de mineralización, crecimiento del tejido óseo subcondral y aparición de osteofitos. Estos cambios pueden incluso preceder a los que se producen en el cartílago y la sinovial, y están promovidos por diferentes mediadores producidos por el osteoblasto y por una alteración del eje RANK-RANK ligando osteoprotegerina a favor del RANK ligando, responsable de una mayor reabsorción ósea. Se han descrito diferentes factores de riesgo que pueden estar implicados en la aparición y progresión de la artrosis, que se dividen en generales, modificables o no, y locales³⁰.

Clasificación

En la actualidad, el método radiológico constituye, hasta el momento, el patrón oro para el diagnóstico y clasificación de la OA. Sin embargo, existen estudios que cuestionan la validez del criterio radiológico como método diagnóstico debido a la disparidad de las cifras de prevalencia registrada con respecto a los criterios clínicos. Es por esto por lo que en los últimos años se ha tratado de cuantificar de una manera más objetiva la afectación precoz de la OA, mediante la resonancia magnética nuclear y la artroscopia de rodilla, correlacionando los hallazgos observados en ambas técnicas y los hallazgos radiológicos. Sin embargo, no ha sido establecida de manera universal ninguna clasificación de la OA de rodilla por medio de la RMN o artroscopia³¹.

La clasificación radiológica más utilizada para valorar la gravedad de la OA de rodilla es la clasificación de Kellgren y Lawrence (KL)³². Para la valoración de la gravedad de la

OA y clasificación en cinco grados, se basa en la presencia de osteofitos, alteración del espacio articular, presencia de esclerosis y quistes subcondrales.

Escala de Kellgren y Lawrence para la valoración del grado de OA de rodilla.

Grado 0 No se aprecia ningún signo de OA

Grado I Presencia de osteofitos de significación dudosa

Grado II Presencia de osteofitos sin modificación del espacio articular

Grado III Presencia de osteofitos con disminución del espacio articular. Puede existir esclerosis subcondral y quistes subcondrales.

Grado IV Osteofitos grandes con disminución grave del espacio articular, esclerosis y quistes subcondrales

Epidemiología

La historia natural de la artrosis es poco conocida, ella se detecta más comúnmente en la vejez. La artrosis es la enfermedad articular más frecuente de los países desarrollados, si bien su real incidencia y prevalencia son desconocidas. La mayor expectativa de vida permite observar un considerable incremento del número de casos detectados, tanto en lo que al diagnóstico clínico y radiológico. La prevalencia general revela que en el estudio radiológico sistemático es del 52 % de los adultos para una sola localización, en la tercera edad la prevalencia alcanza al 85 %. En el continente europeo está calculada la existencia de artrosis de las manos en el 10% de las personas de los 40 a 49 años, llegando al 92% en las personas que superan los sesenta años⁶.

Asimismo, se ha constatado una considerable diferencia de afectados según el sexo, especialmente en ciertas articulaciones, así la rodilla y las interfalángicas distales son las mayormente afectadas en el sexo femenino, mientras que el metacarpo falángico y las coxofemorales son más prevalentes en el sexo masculino. En España la gonartrosis es dos veces más frecuente que la coxartrosis. Un seguimiento de 258 pacientes mayores de 45 años, durante doce años, detectó que aproximadamente el 25% de las mujeres y del 10% de los hombres desarrollaron artrosis de rodilla durante ese período; y en el seguimiento de

cinco años de pacientes entre los setenta y cinco y setenta y nueve años, la incidencia de artrosis de manos fue del 13,6% y la de rodilla, del 4,5%. Mientras que la prevalencia de la artrosis se ha estimado del 43%, con notable diferencia entre los sexos, las cifras señalan el 29,4% para el masculino y el 52,3% para el femenino⁶.

En los últimos estudios epidemiológicos se marcan pequeñas diferencias respecto a la afectación por zonas geográficas, sin embargo, de modo alguno se puede atribuir a condiciones establecidas sobre un área específica, más bien podría ser consecuencia de actividades laborales como en el caso de los ordeñadores manuales en ciertas regiones de España. Entre las investigaciones dedicadas al estudio de la frecuencia de la artrosis cabe destacar la realizada por la National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES I), en U.S.A. entre 1971 y 1975, con una muestra de 6.913 personas empleando entrevistas clínicas y radiográficas. Los resultados mostraron una prevalencia del 32,5% para la artrosis de manos, 3,8% para la artrosis de rodillas y 1,3% para la artrosis coxofemoral. En España un estudio de evaluación radiográfica halló una prevalencia de 26,1% con predominio de las formas vertebrales y otro con metodología clínica, llegó a conclusiones similares del 23,8%⁶.

Factores de Riesgo de la Artrosis

Factores de riesgo generales no modificables

- Edad: se considera un indicativo de progresión del dolor y disfuncionalidad a nivel de la rodilla: a mayor edad hay más probabilidad de pérdida del cartílago articular secundario a la disfuncionalidad y al proceso degenerativo. La edad está relacionada con la prevalencia de (AO)³³.
- Género: Las mujeres tienden a presentar mayor discapacidad en comparación con los hombres y el riesgo es mayor en las de edad avanzada³⁴.
- Factores genéticos: La transmisión habitualmente sigue las leyes de Mendel, por lo que es posible encontrar casos familiares. La expresión de los genes relacionados con el cartílago (SOX9, ACAN, COL2A1, DKK1, FRZB) disminuyen durante la progresión de la enfermedad, mientras que aquellos

relacionados con la hipertrofia o con la artrosis (RUNX2, COL10A1, COL1A1, IHH, AXIN2) aumentan. Estas diferencias en la expresión génica nos proporcionan un perfil de expresión génica específico de cada etapa de la artrosis, que se podría utilizar para estratificar la enfermedad a nivel molecular y en última instancia, para una orientación terapéutica³⁵.

Factores de riesgo generales modificables

- **Obesidad:** el peso representa una estrecha relación con la prevalencia de OR. Ya que el sobrepeso predispone a su desarrollo, la obesidad juega un papel importante en la disfuncionalidad articular y se puede decir que el IMC es proporcional a padecer artrosis y discapacidad. El IMC es el predictor con mayor valor diagnóstico para la OA³⁴.
- **Factores mecánicos:** Como intervenciones quirúrgicas, traumatismos severos sobre la articulación, determinados hábitos laborales y actividades físicas deportivas que provoquen sobrecarga articular, o microtraumatismos repetidos³⁵.

Generalidades del Plasma Rico en Plaquetas (PRP)

La primera descripción del plasma rico en plaquetas (PRP) se dio en la década de 1980, cuando se definió como aquel plasma con un número de plaquetas superior al normal en sangre periférica. Es una sustancia que entra dentro del grupo de los llamados concentrados plaquetarios. Se comenzó a emplear en hematología, y pronto pasó a otros campos como la dermatología o la cirugía oral y maxilofacial, y su uso predominante sigue siendo ortopédico³⁶.

El plasma sanguíneo se puede definir como el líquido claro y ligeramente amarillento que se obtiene después de sedimentar, mediante centrifugación generalmente, los elementos formes de la sangre no coagulada. Contiene un 10% de solutos, de los cuales una gran parte son proteínas (7g/dl), aproximadamente un 0,9% de sales inorgánicas y el 2% restante lo constituyen diversos compuestos orgánicos no proteicos. Cuando se centrifuga la

sangre anticoagulada, se forman tres capas en función de la densidad: la capa inferior (densidad 1.09), compuesta por glóbulos rojos; la capa media (densidad 1.06), compuesta por glóbulos blancos y plaquetas y la capa superior (densidad 1.03), compuesta por plasma. La fase plasmática, a su vez, se puede subdividir en tres fracciones en función de la cantidad de plaquetas presentes, que va desde la parte de superior a inferior, son: una fracción pobre en plaquetas, la fracción intermedia con una concentración media de plaquetas y la fracción rica en plaquetas³⁶.

Posteriormente, este concentrado plaquetario puede ser activado, con trombina, cloruro de calcio, gluconato de calcio, entre otros, para que las plaquetas liberen su contenido, una mezcla de péptidos y proteínas de señalización intercelular o factores de crecimiento (FC), citoquinas y otras moléculas con actividad biológica. Una vez activado, el PRP puede ser inyectado en su forma líquida, o bien, pasados 10 minutos se formará un hidrogel, el cual puede aplicarse directamente en el tejido dañado, o puede utilizarse en conjunto con células³⁶.

Los mecanismos de acción del PRP son a modo de un adhesivo tisular y como un sistema quimiotáctico, con inicio de la reparación de las heridas por parte de las plaquetas, liberación local de factores de crecimiento que actúan a través de alfa gránulos, que pueden inducir procesos de inflamación local, reclutamiento y división de células madre, adhesión celular y angiogénesis³⁶.

El Plasma Rico en Plaquetas (PRP), ejerce un potente papel osteoinductor, por su elevado contenido en factores de crecimiento que es capaz de acelerar la consolidación de fracturas o de osteointegrar rápida y eficientemente distintos tipos de implantes óseos. La tolerancia a la infiltración es generalmente buena, aunque hay que tener en cuenta su elevado potencial angiogénico. Siendo un medicamento de uso humano, no cabe considerarlo como un medicamento de producción industrial. Tampoco cabe considerarlo como un medicamento de terapia avanzada de acuerdo con la definición dada por el Reglamento (CE) nº 1394/2007 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 13 de noviembre de 2007.

Plaquetas

Las plaquetas son las más pequeñas de las células sanguíneas, de forma regular, que miden entre 2 y 3 micras de diámetro con una vida útil de dos a siete días, no nucleadas, derivadas de los megacariocitos en la médula ósea y también son elementos secretores especializados que liberan el contenido de los gránulos intracelulares en respuesta a su activación³⁷. Los valores normales en sangre son de 150.000 a 450.000 por μL . las plaquetas actúan como tapón en las heridas, agregándose, formando una superficie pre coagulante, donde al avanzar el proceso favorecerán la generación de trombina y fibrina.

Participan en los procesos de angiogénesis, inflamatorios y en la respuesta inmune. En ellas se encuentran los gránulos alfa que contienen algunos factores de crecimiento que con su liberación posibilitan la multiplicación y desarrollo de células endoteliales, musculares lisas, fibroblastos que ejercen efectos múltiples sobre la remodelación celular³⁷.

Las plaquetas fueron descubiertas por Bizzozero en el siglo XIX y después Wright observó que los megacariocitos son los precursores de las plaquetas. Las plaquetas y otras citoquinas aumentan los factores de crecimiento, el tromboxano y la serotonina que causan vasoconstricción y consiguientemente ayudan a la hemostasia previniendo la dispersión de los factores en el sitio lesionado. Los gránulos contenidos y secretados por las plaquetas contienen factores de crecimiento, moléculas de señalización, citoquinas, integrinas, proteínas de coagulación y moléculas de adhesión. Las plaquetas contienen tres grandes compartimentos de almacenamiento que son los gránulos alfa, gránulos densos y lisosomas³⁸.

Aunque las plaquetas participan en la inflamación principalmente como células proinflamatorias, también demostraron posibles efectos antiinflamatorios al inhibir la expresión de NF- κB en condrocitos humanos. Dichos procesos aún están bajo investigación, y el equilibrio entre los factores proinflamatorios y antiinflamatorios liberados por las plaquetas dependerá de las circunstancias. Después del descubrimiento de los GF presentes en los gránulos alfa, la idea de usar concentrados de plaquetas para una terapia distinta a la hemostática comenzó en el campo de la medicina regenerativa. Varios

estudios in vitro e in vivo demostraron que las plaquetas pueden modular la inflamación y promover la cicatrización³⁹.

Plasma Rico en Plaquetas (PRP)

El plasma rico en plaquetas (PRP) se describe como sangre autóloga, producto que contiene una alta concentración de plaquetas dentro de un pequeño volumen de plasma, obtenida mediante centrifugación³⁶.

El PRP contiene no solo un alto nivel de plaquetas, sino también de los factores de crecimiento que son secretados activamente por las plaquetas. Además, el PRP también es rico en proteínas que actúan a nivel de la adhesión celular (fibrina, fibronectina, y vitronectina), por lo que proporciona el soporte estructural necesario para la migración celular, proliferación y crecimiento tridimensional de los tejidos sobre los que actúa. El PRP tiene efectos no solo directamente sobre las células diana para los factores de crecimiento, sino también como matriz extracelular para la estimulación de la reparación y/o regeneración del tejido de un modo global⁴⁰. Por otro lado, el plasma rico en plaquetas presenta un riesgo bajo o nulo de infección o reacciones inmunológicas, ya que las plaquetas juegan un papel importante en los mecanismos de defensa del huésped en la zona de la herida, mediante la liberación de péptidos de señalización que atraen macrófagos³⁶.

Sin embargo, no se han definido unos claros protocolos en cuanto a la preparación, composición, o activación del PRP, por lo que no hay una estandarización global de su uso. Se ha estado probando en campos de la medicina regenerativa, como la ortopedia o la medicina estética⁴¹.

Factores de Crecimiento

Los factores de crecimiento son un conjunto de sustancias de naturaleza peptídica cuya misión es la comunicación intercelular a nivel molecular. Son capaces de modificar las respuestas biológicas celulares, ya que regulan la migración, proliferación, diferenciación y metabolismo celular, e incluso la apoptosis. La función principal de los factores de

crecimiento es la del control externo del ciclo celular, mediante el abandono de la quiescencia celular (G0) y la entrada de la célula en fase G1. Los factores de crecimiento estimulan el aumento del tamaño celular al incrementar la síntesis proteica de las células sobre las que actúan³⁰.

En general, los factores de crecimiento son sintetizados en forma de precursores, siendo necesario para la liberación del factor en forma «activa» un proceso específico de proteólisis. Su mecanismo de acción siempre comienza al unirse a receptores específicos de membrana. Para cada tipo de factor de crecimiento existe un receptor o conjunto de receptores específicos. Las células responden a un FC solo si disponen de la proteína receptora apropiada. El proceso está mediado por un sistema de segundos mensajeros que activan una cascada de señales que acaba en la activación de uno o varios genes (transducción de señales). Debido a este mecanismo, la acción de los factores en el lugar de la lesión continúa, aunque hayan desaparecido los mismos del medio, ya que han activado el sistema de segundos mensajeros³⁶.

Entre los tipos celulares productores de los factores de crecimiento están los fibroblastos, osteoblastos, células endoteliales, leucocitos, monocitos y macrófagos. Además, existen lugares de almacenamiento, como son las plaquetas (en los gránulos α) y el hueso (adheridos a la matriz ósea)³⁶.

Mecanismo de Acción de los Factores de crecimiento

El PRP debe su interés terapéutico al papel instrumental decisivo de las plaquetas en el proceso de curación y reparación de una herida tisular. Se distinguen 3 fases: inflamación, proliferación y remodelado, en las que intervienen todos los Factores de Crecimiento (FC) contenidos en el PRP. Las plaquetas juegan un papel importante al funcionar como vehículo portador de FC y de otras proteínas contenidas en sus gránulos alfa. Estas sustancias, serán concentradas y depositadas en el lugar de la herida, exponiendo y orientando un concentrado fisiológico de proteínas que va a intervenir acelerando y favoreciendo el proceso de reparación y regeneración⁴².

Los FC contenidos en el plasma rico en plaquetas se encuentran las siguientes proteínas: TGF- β : FC transformativo beta, FGF-b: FC fibroblástico básico, PDGF: FC derivado de las plaquetas, VEGF: FC del endotelio vascular, CTGF: FC tejido conectivo, EGF: FC epidérmico, IGF-I: factores de crecimiento insulínico tipo I. De este modo se utilizan las plaquetas como fuente exógena de FC que actúan estimulando la actividad de las células óseas y células epiteliales⁴².

Factor de crecimiento de origen plaquetario (PDGF)

Su principal función es promover indirectamente la angiogénesis a través de los macrófagos, por un mecanismo de quimiotaxis. Activa los macrófagos, tiene una importante actividad mitógena en las células mesenquimales, así como en las neuronas, células de la microglía, promoviendo la proliferación y remielinización de los oligodendrocitos y facilita la formación de colágeno tipo I⁴³, Promueve la proliferación de las células adiposas y de los fibroblastos dérmicos⁵.

Factor de crecimiento transformante α (TGF- α):

provoca crecimiento de células endoteliales, epiteliales y mesenquimales, producción de osteoblastos y participa en la remodelación ósea⁴⁴.

Factor de crecimiento de transformación-beta (TGF-beta)

Su misión fundamental es la de quimiotaxis. Induce la proliferación y diferenciación de células mesénquimas. Promueve la síntesis de colágeno por los osteoclastos. Es pro angiogénico tisular; inhibe la formación de osteoclastos como la proliferación de células epiteliales en presencia de otros factores. Induce la diferenciación de células madre troncales neuronales⁴⁴.

Factor de crecimiento transformante β 2 (TGF- β 2):

estimula la regeneración ósea al aumentar la actividad de los osteoblastos y regular la actividad de osteoclastos⁴⁴.

Factor de crecimiento fibroblástico (FGF)

Estimulación y coordinación de la mitogénesis de células mesenquimales como los fibroblastos, los osteoblastos, condrocitos, células musculares lisas y mioblastos esqueléticos. Inhibe la acción osteoclástica. Tiene una importante actividad pro-angiogénesis por acción quimiotáctica en las células endoteliales⁴⁴.

Factor de crecimiento insulínico tipo 1 (IGF-1)

Induce la proliferación y diferenciación de células mesenquimales y de revestimiento; asimismo, tiene un potente efecto mitótico en la celularidad progenitora troncal neuronal. Facilita la síntesis de osteocalcina, fosfatasa alcalina y colágeno tipo 1 por los osteoblastos, Actúa como agente quimiotáctico para las células vasculares endoteliales⁴⁴.

Factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF)

Induce angiogénesis, migración y mitosis de células endoteliales, liberación de óxido nítrico, aumenta síntesis de metaloproteinasas que degradan el colágeno tipos 1, 2 y 3 del intersticio⁴⁵.

Factor de crecimiento epidérmico (EGF)

Estimula la proliferación de células epiteliales, fibroblastos, la reepitelización y la angiogénesis⁴⁴.

Factor neurotrópico derivado del cerebro (BDNF)

Induce la proliferación, diferenciación y quimio taxis de celularidad neuronal, microglial y oligodendrocitaria, así como la remielinización de las mismas⁴¹.

Factor de crecimiento de hepatocitos (HGF)

Tiene como principal función la proliferación y diferenciación celular, quimiotaxis, angiogénesis y síntesis de matriz extracelular⁴¹.

Definición de términos

Angiogénesis: La angiogénesis contempla la formación de nuevos vasos a partir de redes vasculares preexistentes. Se considera un proceso fisiológico importante en la etapa embrionaria para la vascularización de los tejidos. Después, en la etapa post embrionaria, este proceso se lleva a cabo durante la reparación de los tejidos dañados, la formación y el crecimiento de huesos, de manera específica en las mujeres durante el ciclo menstrual y en el desarrollo de la placenta en el embarazo⁴⁶.

Citocinas: Las citoquinas constituyen una familia grande y diversa de pequeñas proteínas o glicoproteínas, Arcuri las define como moléculas reguladoras de la comunicación celular con gran potencial terapéutico. Pueden ser agrupadas en 15 interleuquinas (IL) a las que se asignan números del 1 al 15, muchas de ellas se agrupan como familia. Por Ej. IL8, cuyas moléculas se denominan quimoquinas⁴⁷.

Para Testar⁴⁸, una determinada citosina ejerce sus efectos a través de su unión a un receptor de alta afinidad, expresado en la superficie de las células dianas. Su modo de acción puede ser autocrino (actuando sobre la misma célula que produce la proteína), paracrino (en células vecinas) o endócrino (si actúa en células lejanas, lo cual no es frecuente). La unión al receptor genera una cascada de señalización intracelular que altera la expresión génica de la célula, lo que trae consigo efectos biológicos como diferenciación, proliferación o activación.

Fibrinógeno: Glicoproteína soluble que forma parte de la etapa final de la cascada de coagulación, ya que por la acción de la enzima trombina se transforma en un monómero de fibrina, capaz de polimerizarse para formar la malla del coagulo sanguíneo⁴⁹.

Infiltración: Las infiltraciones consisten en la administración local de fármacos por punción o inyección en partes blandas y articulaciones. Son técnicas terapéuticas utilizadas frecuentemente en diferentes patologías del sistema músculo esquelético con el propósito de conseguir efectos analgésicos, antiinflamatorios y la curación de las lesiones⁵⁰.

Quimiotaxis: La quimiotaxis es la habilidad de las células vivas para determinar la dirección de su locomoción a lo largo de un gradiente de concentración de sustancias atractantes o repelentes⁵¹.

OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES

Tabla 1. Operacionalización de las Variables

VARIABLE	DIMENSIONES	INDICADORES
VARIABLE INDEPENDIENTE Plasma Rico en Plaquetas en Artrosis de Rodilla.	Artrosis de Rodilla	Unilateral Bilateral
VARIABLES DEPENDIENTES	Sexo	Masculino Femenino
	Profesión u Oficio	Oficios del Hogar Obreros Empleados Técnicos Profesionales
	Antecedentes Personales relacionados con Artrosis de Rodilla	Traumatismo, Enfermedades Degenerativas
VARIABLES INTERVINIENTES	Edad	Mayores de 50 año y más
	Manifestaciones Clínicas Dolor Escala de EVA 0-10 puntos.	Leve: 0-3 puntos Moderado: 4-6 puntos Severo 7 -10 puntos
	Escala radiológica de Kellgren	Grado I: Sin limitación para la marcha Grado II: Requiere bastón Grado III: Requiere andador.
	Calidad de Vida Escala Q10	Alto Mediano Bajo

Fuente: Elaboración propia, (2022)

Hipótesis.

La infiltración con PRP en los pacientes con Artrosis de rodilla que acudan al Hospital Sor Juana Inés de la Cruz mejoraran los síntomas y la calidad de vida del paciente.

Objetivos de la Investigación

Objetivo General

Evaluar la efectividad del plasma rico en plaquetas en el manejo del dolor en un grupo de pacientes con artrosis de rodilla controlados en el Hospital Sor Juana Inés de la Cruz. Durante el periodo de enero de 2019 a diciembre 2019.

Objetivos Específicos

1. Identificar las características primarias de los pacientes portadores de artrosis de rodilla controlados en el servicio de Traumatología y Ortopedia “Dr. Héctor Acosta “del Hospital Sor Juana Inés de la Cruz. Durante el periodo de enero de 2019 a diciembre de 2019. (Edad, Sexo, Profesión u oficio).
2. Describir los antecedentes personales relacionados con artrosis de rodilla reportados por la población sometida al estudio (traumatismo, enfermedades osteoarticulares degenerativas, entre otras.).
3. Valorar las manifestaciones clínicas: a) Dolor según Escala Análoga del dolor de Eva) y los hallazgos radiológicos para clasificar la artrosis de rodilla en leve moderada y severa según Kellgren-Lawrence
4. Detectar el nivel de calidad de vida de los pacientes portadores de artrosis de rodilla según Test de Q10.
5. Comparar la sintomatología según la escala Análoga del dolor Eva al inicio con respecto a cada dosis infiltrada.

MATERIALES Y METODOS

Tipo de Investigación

Según Hurtado⁵², consiste en indagar si los objetivos que se han planteado en un determinado programa o proyecto están siendo o no alcanzados, y describir cuáles aspectos del proceso han contribuido a entorpecer el logro de dichos objetivos. De tal manera que la investigación es de tipo evaluativa, ya que el grado de elaboración será evaluar la efectividad del plasma rico en plaquetas en un grupo de pacientes con control de tratamiento normal.

Diseño de la Investigación

El diseño de investigación según la autora Hurtado se define a través del procedimiento para recolectar la información. Por tanto, se refiere en donde y cuando se recopila la información, así como también a la amplitud de esta. En fin, es para dar respuesta a la pregunta de investigación. En este orden de idea la investigación es de tipo experimental y de campo, ya que se manipula la variable, y las muestras provienen de una fuente viva, los datos clínicos-epidemiológicos se recolectarán en su contexto natural. Respecto al tipo de recolección y la amplitud de la información, el diseño fue evolutivo contemporáneo ya que su recolección será durante el periodo de tiempo de desarrollo de la investigación⁵³.

Población y Muestra

Población

En la presente investigación, la población estuvo representada 32 pacientes que presentaron dolor en la rodilla y que asistieron al servicio de Traumatología del Hospital Sor Juana Inés de la Cruz. Por consiguiente, esta población según Arias se clasifica como población accesible, el cual la define como “porción finita de la población objetivo a la que realmente se tiene acceso y de la cual se extrae una muestra representativa”⁵⁴.

Muestra

La muestra según Arias⁵⁴, es un “subconjunto finito y representativo que se extrae de la población accesible”. En esta investigación la muestra estuvo conformada por 23 pacientes de sexo femenino y masculino que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión; la misma fue seleccionada a conveniencia según la disponibilidad y demanda de individuos portadores de artrosis (grados I, II, II), según la escala de Kellgren-Lawrence mayores de 50 años y más que asistieron al Hospital Sor Juana Inés de la Cruz, y firmaron la carta de consentimiento informado, lo que indico que estaban de acuerdo en participar en la investigación. (Anexo 1).

Sistema de Variables

Variable independiente

- Artrosis de Rodilla

Variables dependientes

- Sexo
- Profesión u Oficio
- Antecedentes personales relacionados con la artrosis

Variables intervinientes

- Infiltración de Plasma Rico en Plaquetas:
- Artrosis moderada a severa
- Edad
- Dolor
- Limitación funcional
- Calidad de Vida.

Criterios de Inclusión

- Pacientes masculinos y femeninos mayores de 50 años y más, portadores de artrosis de rodilla (grado I, II, III) según la escala de Kellgren-Lawrence.
- Pacientes con dolor persistente moderado a severo según Escala Análoga Visual de EVA.

Criterios de Exclusión

- Pacientes que no firmaron el consentimiento informado.
- Pacientes diabéticos.
- Pacientes con algún proceso infeccioso.
- Pacientes con enfermedad inmunológica.
- Pacientes menores de 50 años.
- Antecedentes de infiltración: 1 año antes del estudio.
- Pacientes con deformidades mecánicas severas (Valgus o varus).
- Pacientes portadores de enfermedades autoinmunes (artritis reumatoidea etc.).
- nivel de hemoglobina inferior a 12 g/dL y plaquetas inferior a 150.000/microlitro.
- Pacientes que no acudieron a las citas periódicas del protocolo de investigación descrito.
- Pacientes que hayan consumido AINES 8 días antes de la infiltración.

Técnicas e Instrumentos de Recolección de Datos

Para Bizquera⁵⁵, las técnicas de investigación son “aquellos medios técnicos que se utiliza para registrar observaciones y facilitar el tratamiento de estas”.

Según Arias, las técnicas de investigación “son las distintas maneras, formas o procedimientos utilizados por el investigador para recopilar u obtener los datos o la información que se requiere”, ya que constituyen el camino hacia el logro de los objetivos planteados para resolver el problema que se investiga⁵⁴.

De igual modo, para Arias, los instrumentos de investigación “son los medios materiales que se emplean para recoger y almacenar la información”⁵⁴.

Procedimientos de la Investigación

Es un estudio experimental, de campo y evaluativo contemporáneo que se realizó en el Servicio de Traumatología y Ortopedia “Dr. Héctor Acosta” del Hospital Sor Juana Inés de la Cruz, durante el período de enero de 2019 a diciembre de 2019 en pacientes portadores de artrosis de rodilla.

El procedimiento consistió en 2 etapas las cuales se describen a continuación:

1. Pre-infiltrativa. Todos los pacientes que presentaron artrosis de rodilla que acudieron al Servicio de Traumatología y Ortopedia y que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión, se les procedió a realizar la lectura, aprobación y firma del consentimiento informado y el formato de trabajo que incluye:

- 1) Características primarias (edad, sexo, profesión u oficio).
- 2) Antecedentes Personales osteomusculares relacionados con la artrosis de rodilla.
- 3) Manifestaciones Clínicas especialmente referido al dolor utilizando la Escala Análoga del dolor de EVA calificado de 0-10 puntos: a) Leve: 0-3 puntos. b) Moderado: 4-6 puntos. c) Severo: 7 -10 puntos.

- 4) Se clasificará la artrosis de acuerdo con los signos radiológicos según la escala de Kellgren y Lawrence de la siguiente manera: Artrosis leve: Disminución del espacio interarticular. Moderada: Disminución del espacio interarticular y presencia de esclerosis marginal. Severa: Disminución del espacio interarticular, esclerosis marginal, osteofitos y/o quistes subcondrales.
- 5) Finalmente se aplicará Escala Q10 para evaluar Calidad de Vida de los pacientes con artrosis de rodilla.

Preparación del paciente

Los pacientes que recibirán la infiltración con Plasma rico en plaquetas (PRP) deberán realizarse una hematología completa y una radiografía anteroposterior y lateral (AP Y LL) con apoyo para visualizar el espacio interarticular de la rodilla afectada y no deberán consumir Analgésicos Antiinflamatorios No Esteroides (AINE) 8 días antes del procedimiento para que no exista interferencia medicamentosa.

El día de la cita el paciente deberá estar en ayunas. Se realizará el llenado del formato de trabajo para establecer el nivel del dolor según la Escala Análoga de Eva, la clasificación del tipo de artrosis según los signos radiológicos y la calidad de vida en su entorno familiar.

2. Infiltrativa y Seguimiento.

Media hora antes de la infiltración la investigadora tomará una muestra de 8 a 10 mL de sangre venosa en región ante cubital, de tal forma que será depositada en 3 tubos de citrato de sodio como anticoagulante, 3 mL por cada tubo, se mezclará lentamente ya que el citrato secuestra el calcio y bloquea la cascada de coagulación y así evitar su coagulación y posteriormente iniciar la activación de los factores de crecimiento, luego se centrifugará durante 7 minutos a 1800 revoluciones por minuto.

Terminado el proceso de centrifugación, el plasma obtenido se dividirá en tres partes: a) Fracción 1 la fracción superior corresponderá al plasma pobre en plaquetas. b) Fracción 2 la fracción siguiente corresponderá al plasma medio en plaquetas (igual número

de plaquetas que la sangre periférica) y la c) Fracción 3 capa inferior cercana a los glóbulos rojos como plasma rico en plaquetas.

Cuidadosamente cada una de estas fracciones son separadas en cada tubo y aspiradas mediante pipeteado minucioso para no crear turbulencias con las fracciones obtenidas, de manera que no ocurra aspiración de hematíes y de la serie blanca.

Cada una de las partes fue tomada empleando una micropipeta automática, iniciando desde la parte superior hasta llegar a la fase que contenía el PRP, el cual se transfirió a la inyectora de 5mL de capacidad con una aguja de 21G x 1 ½” estéril, la cual fue utilizada para la posterior infiltración.

Infiltración del Plasma Rico en Plaquetas (PRP)

El paciente estará en posición sentado con flexión de las rodillas a 90°. El médico estará provisto de guantes y tapaboca. Se realizará la asepsia y antisepsia del área a infiltrar y se ubicará el punto clave para la infiltración, específicamente 1 cm por debajo del polo inferior de la rótula, una vez visualizado se procede a realizar la infiltración con PRP con una jeringa de aguja 21G x1 aplicando 3 mL de plasma

La periodicidad de infiltración fue 2 infiltraciones semanal continuas y luego a los 15 días, 3 meses, con una nueva infiltración y valoración radiográfica a los 6 meses. Entre cada intervalo se llevará un seguimiento del dolor y la limitación funcional para la marcha tomando nota de la evolución del paciente que permita finalmente comprobar la significancia estadística de los resultados obtenidos.

Técnicas de Análisis

Para el análisis de los datos a recolectar en este estudio se utilizó el paquete estadístico **SPSS** versión 22.0 para Windows. Las variables cualitativas se presentarán en números absolutos y porcentajes en tablas y/o figuras. Para analizar las variables cuantitativas se aplicó la estadística paramétrica: medidas de tendencia central y dispersión: la media \pm

desviación estándar (M±DE) según sea el caso. Para el cruce de variables cualitativas se utilizó el X², para determinar asociación estadística se estimó con una $p \leq 0,05$.

RESULTADOS

Durante el periodo en estudio se evaluaron 32 pacientes que presentaron dolor en la rodilla y posterior a su evaluación y aplicando los criterios de inclusión y exclusión la muestra quedo conformada por 23 pacientes portadores de artrosis de rodilla, que asistieron al servicio de Traumatología del Hospital Sor Juana Inés de la Cruz en el periodo de enero de 2016 a enero de 2018 con una evaluación de 6 meses posterior a la colocación del plasma rico en plaquetas para evaluar el dolor según la escala análoga EVA.

Al evaluar los pacientes en estudio se observó que el promedio de edad fue de $68,17 \pm 1,67$ años con un mínimo de edad de 52 años y un máximo de 85 años. Al clasificarlos por genero el 73,9% eran de sexo femenino y el 26,1% masculinos. (Ver tabla 2).

Tabla 2. Pacientes con artrosis de rodilla según sexo. Porcentaje. Servicio de Traumatología. Hospital Sor Juana Inés de la Cruz. enero 2019 - diciembre de 2019.

Sexo	Frecuencia	%
Femenino	17	73,9
Masculino	6	26,1
Total	23	100,0

Fuente: Datos tomados de la ficha de recolección de datos.

En relación con la ocupación de los pacientes con artrosis de rodilla se evidencio que el 39,1% eran oficios del hogar, el 30,4% profesionales y el 8,7% obreros y empleados respectivamente. (ver tabla 3).

Tabla 3. Pacientes con artrosis de rodilla según ocupación. Porcentaje. Servicio de Traumatología. Hospital Sor Juana Inés de la Cruz. enero 2019 - diciembre de 2019.

Ocupación	Frecuencia	%
Oficios del Hogar	9	39,1
Obrero	2	8,7
Empleado	2	8,7
Técnico	1	4,3
Profesional	7	30,4
Otro	2	8,7
Total	23	100,0

Fuente: Datos tomados de la ficha de recolección de datos.

En cuanto a los antecedentes personales se pudo observar que el 4,3% de los pacientes presento artroscopia previa, menisectomia e hidrartrosis más condromalacia respectivamente. (ver tabla 4).

tabla 4. Antecedentes personales de los pacientes con artrosis de rodilla. Porcentaje. Servicio de Traumatología. Hospital Sor Juana Inés de la Cruz. enero 2019 - diciembre de 2019.

Antecedentes Personales	Frecuencia	%
Artroscopia	1	4,3
Menisectomia	1	4,3
Hidrartrosis / Condromalacia	1	4,3
Sin Antecedentes	20	87,1
Total	23	100,0

Fuente: Datos tomados de la ficha de recolección de datos.

En cuanto a la rodilla afectada se encontró que el 52,2% de los pacientes presentaban artrodesis en la rodilla derecha y el 47,8% en la rodilla izquierda. (ver tabla 5).

Tabla 5. Rodilla afectada de los pacientes con artrosis. Frecuencia y porcentaje. Servicio de Traumatología. Hospital Sor Juana Inés de la Cruz. enero 2019 - diciembre de 2019.

Rodilla Afectada	Frecuencia	%
Derecha	12	52,2
Izquierda	11	47,8
Total	23	100,0

Fuente: Datos tomados de la ficha de recolección de datos.

En relación con los grados de afección según la escala de Kellgren y Lawrence se encontró que el 91,3% de los pacientes eran grado II y el 8,7% grado I, cabe resaltar que en la muestra no se hallaron casos clasificados como grado III. (ver tabla 6)

Tabla 6. Grados de afección de la rodilla de los pacientes con artrosis. Frecuencia y porcentaje. Servicio de Traumatología. Hospital Sor Juana Inés de la Cruz. enero 2019 - diciembre de 2019.

Grados de Afección	Frecuencia	%
Grado I	21	91,3
Grado II	2	8,7
Total	23	100,0

Fuente: Datos tomados de la ficha de recolección de datos.

En relación con los hallazgos según la escala de vida o escala Q10 el 87,0% de los pacientes manifestaron tener una escala de vida mediana y el 13,0% baja. (ver tabla 7).

Tabla 7. Calidad de Vida. Escala Q10 de los pacientes con artrosis de la rodilla. Frecuencia y porcentaje. Servicio de Traumatología. Hospital Sor Juana Inés de la Cruz. enero 2019 - diciembre de 2019.

Calidad de Vida	Frecuencia	%
-----------------	------------	---

Bajo	3	13,0
Mediano	20	87,0
Total	23	100,0

Fuente: Datos tomados de la ficha de recolección de datos.

Según los hallazgos al inicio del estudio se evidencio que el 65,2% de los pacientes en estudio manifestaron presentar un dolor según la escala de EVA entre 4 – 7 puntos considerandos esté como moderado y el 34,8% mayor a 7 siendo este severo. (ver tabla 8).

Tabla 8. Escala EVA inicial de los pacientes con artrosis de la rodilla. Frecuencia y porcentaje. Servicio de Traumatología. Hospital Sor Juana Inés de la Cruz. enero 2019 - diciembre de 2019.

EVA Inicial	Frecuencia	%
Moderado	15	65,2
Severo	8	34,8
Total	23	100,0

Fuente: Datos tomados de la ficha de recolección de datos.

A la semana de la primera evaluación se observó que el 87,0% de los pacientes presentaban dolor según la escala de EVA, el 8,7% severo y el 4,3% leve. (ver tabla 9).

Tabla 9. Escala a la semana de los pacientes con artrosis de la rodilla. Frecuencia y porcentaje. Servicio de Traumatología. Hospital Sor Juana Inés de la Cruz. enero 2019 - diciembre de 2019.

EVA a la semana	Frecuencia	%
Leve	1	4,3
Moderado	20	87,0
Severo	2	8,7
Total	23	100,0

Fuente: Datos tomados de la ficha de recolección de datos.

En relación con los hallazgos a los 15 días de iniciado el tratamiento se observó que los pacientes en estudio manifestaron que el dolor había disminuido en el 60,9% de los pacientes según la escala de EVA en moderado y el 39,1% se clasificó en leve. (ver tabla 10)

Tabla 10. Escala a los 15 días de los pacientes con artrosis de la rodilla. Frecuencia y porcentaje. Servicio de Traumatología. Hospital Sor Juana Inés de la Cruz. enero 2019 - diciembre de 2019.

EVA a los 15 días	Frecuencia	%
Leve	9	39,1
Moderado	14	60,9
Total	23	100,0

Fuente: Datos tomados de la ficha de recolección de datos.

Al evaluar los pacientes al mes de haber iniciado el estudio se observó que el 69,6% de los pacientes presentaba dolor según la escala de EVA leve y el 30,4% moderado. (ver tabla 11)

Tabla 11. Escala al mes de los pacientes con artrosis de la rodilla. Frecuencia y porcentaje. Servicio de Traumatología. Hospital Sor Juana Inés de la Cruz. enero 2019 - diciembre de 2019.

EVA al mes	Frecuencia	%
Leve	16	69,6
Moderado	7	30,4
Total	23	100,0

Fuente: Datos tomados de la ficha de recolección de datos.

Con respecto a la evaluación de los pacientes a los 3 meses de haber iniciado el estudio se observó que el 69,6% de los pacientes presentaba dolor según la escala de EVA leve y el

30,4% moderado, manteniéndose estos resultados al igual que en la valoración del mes. (ver tabla 12)

Tabla 12. Escala a los 3 meses de los pacientes con artrosis de la rodilla. Frecuencia y porcentaje. Servicio de Traumatología. Hospital Sor Juana Inés de la Cruz. enero 2019 - diciembre de 2019.

EVA a los 3 meses	Frecuencia	%
Leve	16	69,6
Moderado	7	30,4
Total	23	100,0

Fuente: Datos tomados de la ficha de recolección de datos.

En relación con la valoración de los pacientes con artrosis de rodilla a los 6 meses se observó que 87,0% de los pacientes presento dolor según la escala de EVA leve y el 13,0% moderado. (ver tabla 13)

Tabla 13. Escala a los 6 meses de los pacientes con artrosis de la rodilla. Frecuencia y porcentaje. Servicio de Traumatología. Hospital Sor Juana Inés de la Cruz. enero 2019 - diciembre de 2019.

EVA a los 6 meses	Frecuencia	%
Leve	20	87,0
Moderado	3	13,0
Total	23	100,0

Fuente: Datos tomados de la ficha de recolección de datos.

Al relacionar los resultados de la escala EVA al iniciar el estudio con la valoración a los 8 días se encontró que del total de los pacientes el 60,9% de los mismos presentaban dolor moderado al momento de iniciar el tratamiento, en la evaluación a los 8 días el dolor presentado se mantuvo en moderado, mejorando el 4,3% quien paso a presentar dolor leve; de los que presentaron dolor severo el 26,1% pasaron a presentar dolor moderado y el 8,7% se mantuvo presentando dolor severo, no hallándose significancia estadísticas de $p=0,533$, a través de la prueba estadística chi-cuadrado con 1 grado de libertad. (ver tabla 14)

Tabla 14. Relación de los resultados de la Escala EVA inicial con los resultados a la semana de los pacientes con artrosis de la rodilla. Frecuencia y porcentaje. Servicio de Traumatología. Hospital Sor Juana Inés de la Cruz. enero 2019 - diciembre de 2019.

Escala EVA Inicial	Escala EVA a la semana						Total	
	Leve		Moderado		Severo		Frec.	%
	Frec.	%	Frec.	%	Frec.	%		
Moderado	1	4,3	14	60,9	0	0,0	15	65,2
Severo	0	0,0	6	26,1	2	8,7	8	34,8
Total	1	4,3	20	87,0	2	8,7	23	100,0

Fuente: Datos tomados de la ficha de recolección de datos.

Al comparar los resultados de la escala EVA al iniciar el estudio con la valoración a los 15 días se observó que del total de los pacientes el 39,1% de los mismos presentaban dolor moderado al momento de iniciar el tratamiento, en la evaluación a los 15 días el dolor presentado se mantuvo en moderado, mejorando el 26,1% quien paso a presentar dolor leve; de los que presentaron dolor severo el 21,7% pasaron a presentar dolor moderado y el 13,0% presentaron dolor leve, no hallándose significancia estadísticas de $p=0,633$, a través de la prueba estadística chi-cuadrado con 1 grado de libertad. (ver tabla 15)

Tabla 15. Relación de los resultados de la Escala EVA inicial con los resultados a los 15 días de los pacientes con artrosis de la rodilla. Frecuencia y porcentaje. Servicio de Traumatología. Hospital Sor Juana Inés de la Cruz. enero 2019 - diciembre de 2019.

Escala EVA Inicial	Escala EVA a los 15 días				Total	
	Leve		Moderado		Frec.	%
	Frec.	%	Frec.	%		
Moderado	6	26,1	9	39,1	15	65,2
Severo	3	13,0	5	21,7	8	34,8
Total	9	39,1	14	60,9	23	100,0

Fuente: Datos tomados de la ficha de recolección de datos.

En cuanto a los resultados de la escala EVA en la valoración inicial con respecto a la valoración al mes se encontró que del total de los pacientes el 56,5% de los mismos presentaban dolor moderado al momento de iniciar el tratamiento, en la evaluación al mes el dolor presentado fue leve y el 8,7% se mantuvieron con dolor moderado; de los que presentaron dolor severo el 13,0% pasaron a presentar dolor leve y el 21,7% dolor moderado, hallándose significancia estadísticas de $p=0,026$, a través de la prueba estadística chi-cuadrado con 1 grado de libertad. (ver tabla 16).

Tabla 16. Relación de los resultados de la Escala EVA inicial con los resultados al mes de los pacientes con artrosis de la rodilla. Frecuencia y porcentaje. Servicio de Traumatología. Hospital Sor Juana Inés de la Cruz. enero 2019 - diciembre de 2019.

Escala EVA Inicial	Escala EVA al mes				Total	
	Leve		Moderado		Frec.	%
	Frec.	%	Frec.	%		
Moderado	13	56,5	2	8,7	15	65,2
Severo	3	13,0	5	21,7	8	34,8
Total	16	69,6	7	30,4	23	100,0

Fuente: Datos tomados de la ficha de recolección de datos.

En relación a los resultados de la escala EVA en la valoración inicial con respecto a la valoración a los 3 meses se halló que del total de los pacientes el 56,5% de los mismos presentaban dolor moderado al momento de iniciar el tratamiento, en la evaluación a los 3 meses el dolor presentado fue leve y el 8,7% se mantuvieron con dolor moderado; de los que presentaron dolor severo el 13,0% pasaron a presentar dolor leve y el 21,7% dolor moderado, hallándose significancia estadísticas de $p=0,026$, a través de la prueba estadística chi-cuadrado con 1 grado de libertad, manteniéndose los hallazgos como en la evaluación al mes no observándose cambios a los 3 meses con respecto a la valoración al mes. (ver tabla 17).

Tabla 17. Relación de los resultados de la Escala EVA inicial con los resultados a los 3 meses de los pacientes con artrosis de la rodilla. Frecuencia y porcentaje. Servicio de Traumatología. Hospital Sor Juana Inés de la Cruz. enero 2019 - diciembre de 2019.

Escala EVA Inicial	Escala EVA a los 3 meses				Total	
	Leve		Moderado		Frec.	%
	Frec.	%	Frec.	%		
Moderado	13	56,5	2	8,7	15	65,2
Severo	3	13,0	5	21,7	8	34,8
Total	16	69,6	7	30,4	23	100,0

Fuente: Datos tomados de la ficha de recolección de datos.

Al comparar los resultados de la escala EVA al iniciar el estudio con la valoración a los 6 meses se observó que del total de los pacientes el 65,2% de los mismos presentaban dolor moderado al momento de iniciar el tratamiento, en la evaluación a los 6 meses el dolor presentado fue leve; de los que presentaron dolor severo el 21,7% pasaron a presentar dolor leve y el 13,0% dolor moderado, hallándose significancia estadísticas de $p=0,032$, a través de la prueba estadística chi-cuadrado con 1 grado de libertad. (ver tabla 18)

Tabla 18. Relación de los resultados de la Escala EVA inicial con los resultados a los 6 meses de los pacientes con artrosis de la rodilla. Frecuencia y porcentaje. Servicio de Traumatología. Hospital Sor Juana Inés de la Cruz. enero 2019 - diciembre de 2019.

Escala EVA Inicial	Escala EVA a los 6 meses				Total	
	Leve		Moderado		Frec.	%
	Frec.	%	Frec.	%		
Moderado	15	65,2	0	0,0	15	65,2
Severo	5	21,7	3	13,0	8	34,8
Total	20	87,0	3	13,0	23	100,0

Fuente: Datos tomados de la ficha de recolección de datos.

DISCUSIÓN

El tratamiento no quirúrgico para la artrosis de rodilla se ha estudiado a lo largo de varias décadas a través de diferentes trabajos de investigación, los cuáles han informado el uso de corticoide, ácido hialuronico, PRP e incluso la solución fisiológica. Aunque existe una gran cantidad de publicaciones documentando el uso de estos tratamientos para la artrosis de rodilla, hay un número limitado que ha investigado el uso de PRP para el mismo propósito. El objetivo de este estudio ha sido evaluar la efectividad del plasma rico en plaquetas en el manejo del dolor en un grupo de pacientes con artrosis de rodilla controlados en el Hospital Sor Juana Inés de la Cruz. Durante el periodo de enero de 2019 a diciembre de 2019. Se trata de un estudio de tipo evaluativa, en vista que el grado de elaboración fue evaluar la efectividad del plasma rico en plaquetas en el manejo del dolor en un grupo de pacientes OA.

Los estudios clínicos actualmente disponibles en la literatura médica apoyan el uso del plasma rico en plaquetas para el tratamiento de la AO en rodilla, aplicándolo en forma de infiltraciones intraarticulares. En todos ellos, se valen del uso de escalas clínicas o índices (WOMAC, IKDC, KOOS, NRS, entre otras) para valorar y medir el efecto del tratamiento, en el caso de este estudio se utilizaron la escala visual análoga (EVA).

Al evaluar los resultados con respecto a la edad, se reportó que la edad promedio entre los pacientes se ubicaba en la en la década de los 60 años, y la mayoría de los pacientes estudiados fueron del sexo femenino, datos que coinciden con los hallados por Lugo A., et al.,¹³ Hervia O,⁴⁵⁶ y Oconell B. et al.,⁵⁷ Ghaia B. et al.⁵⁸ Pilla J.⁵⁹ igualmente Bansal et al.,¹⁶ Rahimzadeh P. et al.,⁶⁰ estos estudios coinciden con el promedio de edad y el género, pero difiere de los estudios de Raeissadat S.,¹⁷ Bennell K. et al.¹⁵ y de Sen E. et al.,⁶¹ con respecto a la edad que se ubicó en $57,57 \pm 5,9$ y $47,4 \pm 10,4$ años de edad pero se relacionan con el género.

Algunos estudios indicaron el uso de PRP independiente del estadio de AO rodilla como opción de tratamiento, pero reflejando mejores respuestas en las etapas leve a moderadas según el estudio de Filardo G. et al.,⁶² al igual en el estudio de Hevia O.,⁵⁶ donde describe la distribución de los pacientes según la severidad radiológica (Kellgren-Lawrence.) se encontraban en grado II, (moderado) y grado I (leve), no se observándose grado III y IV.

En el estudio de Bennell K. et al.,¹⁵ Lugo A., et al.,¹³ Sen E., et al.⁶¹ el 58,5% de los pacientes tenían OA de grado 2 y el 41,5% tenía OA de grado 3, en el estudio de Joshi J. et al.,⁶³ los pacientes tenían OA de grado 2; al comparar los resultados de esta investigación con los autores antes mencionados dicho hallazgos coinciden ya que según la severidad radiológica en grado II y I, a pesar que no reportaron pacientes en grado III, así mismo, Chang C. et al.,⁶⁴ reporta que el PRP que tiene un mejor efecto en etapas tempranas y moderadas y un efecto limitado en las etapas avanzadas, al igual que Hegazy A. et al.,⁶⁵ manifiesta que el PRP presenta mejores resultados en etapas tempranas, al comparar estos hallazgos con los resultados estos son similares ya que se trataron pacientes con grados en etapas tempranas mejoraron en cuanto al dolor según la escala de EVA.

El estudio mostró una reducción en la puntuación media de dolor a los 15 días, al mes, manteniéndose constante hasta la valoración del tercer mes y presentando cambios en la valoración de los seis meses, siendo estadísticamente significados con $p=0,026$ al mes y tres meses y $p=0,032$ a los seis meses, al contrastar estos resultados con los estudios de Hevia O.,⁵⁶ donde hayo que los pacientes tratados con PRGF la puntuación de la escala del dolor fue cero, así mismo, Joshi Jubert et al.⁶³ la magnitud de las mejoras tendió a ser mayor en el grupo PRP, al igual que en el estudio de Lugo A., et al.,¹³ Raeissadat S.,¹⁷ Sen E., et al.,⁶¹ donde manifiesta que las puntuaciones de dolor en reposo y actividad disminuyeron significativamente en los seguimientos, Ghaia B. et al.,⁵⁸ reporta que el puntaje EVA inicial para la rodilla que recibió plasma rico en plaquetas fue de 8.4 ± 0.88 y mejoró significativamente a 4.85 ± 2.48 ($p < 0.001$) después de seis meses y que la intensidad del dolor disminuyo; estos coinciden con los obtenidos en la presente investigación donde la escala de EVA al inicio el 65,2% presentaban dolor moderado y el

34,8% severo, posterior a las infiltraciones con PRP los pacientes en estudio presentaron mejoría pasando de moderados a leves en un 26,1% y de severos a moderados, de los que presentaron dolor severo el 21,7% pasaron a dolor moderado y el 13,0% a dolor leve, presentado valores muy satisfactorio en la valoración a los 6 meses de los cuales el 65,2% el dolor presentado fue leve; de los que presentaron dolor severo el 21,7% pasaron a presentar dolor leve y el 13,0% dolor moderado.

Así mismo, cabe destacar que Meneses V.,⁶⁶ en su revisión bibliográfica concluyó que existe evidencia actual de que, en el tratamiento de la OA de rodilla, el PRP inyectado intra articularmente resulta beneficioso para el paciente con OA de rodilla, al igual que en los estudios de López G. et al.,¹³ Vaquerizo V.,³¹ Chang C. et al.,⁶⁴ Cerza et al.⁶⁷ Kavadar et al.,⁶⁸ quienes manifiestan que el PRP en el paciente que padece la OA de rodilla da un alivio temporalmente del dolor, igualmente Simental M.,¹⁴ manifiesta en su estudio de la aplicación triple vs única el paciente mostro una mejoría mayor en la puntuaciones EVA al comparar resultados finales en los que se utilizó la aplicación triple, además la aplicación de PRP mejora la función de la articulación afectada y proporciona protección a todo el sistema osteoarticular de la rodilla, por ende al mejorar el dolor, mejora la calidad de vida de quien la padece la OA de rodilla.

En las revisiones realizadas hasta el momento e incluyendo esta investigación, el PRP ha mostrado mejoría en términos de alivio de dolor y mejora la calidad de vida, no obstante, estos datos son subjetivo, teniendo como ventaja a corto plazo, que es generalmente eficaz como alternativa de tratamiento en la artrosis de rodilla. Por lo que, en la actualidad, la literatura sigue dividida en cuanto a la eficacia del PRP para el tratamiento de la OA de rodilla. Todavía no hay estudios clínicos que evalúen específicamente el uso de PRP solo para la OA de rodilla. A la luz de esto, deberían realizarse más investigaciones que analicen los efectos del PRP en los grados avanzados de OA de rodilla.

CONCLUSIONES

- Según los hallazgos reportados por el estudio se observó que el promedio de edad de los pacientes fue de $68,17 \pm 1,67$ años, predominado el sexo femenino y en la ocupación los oficios del hogar.
- En cuanto a los antecedentes personales se pudo observar que los pacientes presentaron artroscopia previa, menisectomía e hidrartrosis más condromalacia respectivamente. En cuanto a la rodilla afectada predominó la OA en la rodilla derecha y según los grados de severidad de acuerdo con la escala Kellgren-Lawrence los pacientes se clasificaron en grado II, (moderado) y grado I (leve).
- 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.
- El PRP es una novedosa herramienta terapéutica que cuenta con argumentos a favor y en contra para su uso en el espectro terapéutico.
- El presente estudio demostró una mejora significativa en el dolor según la escala de EVA, con la inyección intraarticular de PRP a los tres (3) meses y a los seis (6) de evolución posterior a las infiltraciones.

RECOMENDACIONES

- Estandarizar la infiltración de PRP como opción terapéutica para el tratamiento y manejo de la AO de rodilla.
- Se sugiere evaluar la cantidad de infiltraciones y la frecuencia de esta para crear un protocolo para el tratamiento de la AO.
- Se sugiere protocolizar el uso adecuado del plasma rico en plaquetas con conteo plaquetario, para que sea usado con experticia y así obtener resultados adecuados.

www.bdigital.ula.ve

BIBLIOHEMEROGRAFÍA

1. Marcos Edgar Fernández, Olga Susana Pérez, María Jesús Albaladejo, Sandra Álava, María Jesús López, Javier Rodríguez. Un nuevo paradigma para el tratamiento de la osteoartritis de rodilla: el papel del ácido hialurónico, el plasma rico en plaquetas (PRP) y el ozono en la modulación de la inflamación: una revisión. 2021; 28(5): 282-291 / DOI: 10.20986/resed.2021.3903/2021. Rev Soc Esp Dolor ISSN: 1134-8046.
2. Xavier Mas Garriga. Definición, etiopatogenia, clasificación y formas de presentación. Aten Primaria. 2014; 46(1). <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S021265671470037X> Disponible en línea el 24 de enero de 2014.
3. López-Armada MJ, Carames B, Cillero-Pastor B y Blanco García FJ. Fisiopatología de la artrosis: ¿cuál es la actualidad? Artículo de revisión. Rev Esp Reumatol 2004;31(6):379-93.
4. Oteo Álvaro A. Mecanismos etiopatogénicos de la artrosis. Rev. Soc. Esp. Dolor [Internet]. 2021 [citado 2022 Dic 02]; 28(Suppl 1): 11-17. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1134-80462021000100011&lng=es. Epub 08-Mar-2021. <https://dx.doi.org/10.20986/resed.2021.3851/2020>.
5. Castro-Piedra, Silvia E., & Arias-Varela, Karla A. Actualización en plasma rico en plaquetas. *Acta Médica Costarricense*. (2019); 61(4) 142-151. http://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0001-60022019000400142&lng=en&tlng=es

6. V Mayoral Rojas. Epidemiología, repercusión clínica y objetivos terapéuticos en la artrosis. (RSE). Vol28. Supl. 1 Madrid 2021. <https://dx.doi.org/10.20986/resed.2021.3874/2020>.
Epub 08-Mar-2021
7. Diego Delgado, Ane Gárate, Cazador vincent, Ane Miren Bilbao, Rikin Patel, et al. Conceptos actuales en inyecciones intraóseas de Plasma Rico en Plaquetas para la artrosis de rodilla. (ROCT) (2019). 10(1) páginas 36-41 <https://doi.org/10.1016/j.jcot.2018.09.017>.
8. Pereira D, Severo M, Santos RA, Barros H, Branco J, Lucas R, et al. Knee and hip radiographic osteoarthritis features: differences on pain, function and quality of life. Clin Rheumatol. 2016;35(6):1555-64. DOI: 10.1007/s10067-015-3087-7.
9. Kellgren JH, Lawrence JS. Radiological assessment of osteo-arthritis. Ann Rheum Dis. 1957;16(4):494-502. DOI: 10.1136/ard.16.4.494.
10. Simental-Mendía, J. F. Vílchez-Cavazos, J.F. Martínez-Rodríguez H.G. (2015). El plasma rico en plaquetas en osteoartrosis de rodilla: una alternativa de tratamiento. Artículo de revisión. DOI: [10.1016/j.circir.2014.06.001](https://doi.org/10.1016/j.circir.2014.06.001).
11. Sampson S, Reed M, Silvers H, Meng M, Mandelbaum B. (2010) *Injection of platelet-rich plasma in patients with primary and secondary knee osteoarthritis: a pilot study*. American Journal of Physical Medicine & Rehabilitation. 2010 Dec. p. 961- 969.
12. Livia Camargo Garbín. Productos ricos en plaquetas y su aplicación en la artrosis (2020). (RCVE). 86. Artículo de revisión 102820 <https://doi.org/10.1016/j.jcot.2018.09.017>.

13. Dr. Lugo AO, Dr. Arce-González MA, Dr. Castillo-Oliva GJ, Dr. García Quintana R, Dr. Gravie AS, Dr. López-Gil HR. Uso de plasma rico en factores de crecimiento en pacientes con osteoartritis de rodilla. *Acta Médica del Centro* / 2018 Vol. 12 (2). Disponible en; <https://www.medigraphic.com/pdfs/medicadelcentro/mec-2018/mec182c.pdf>
14. Simental-Mendía M, Acosta-Olivo CA, Hernández-Rodríguez AN, Santos-Santos OR, de la Garza-Castro S, Peña-Martínez VM, Vilchez-Cavazos F. Intraarticular injection of platelet-rich plasma in knee osteoarthritis: single versus triple application approach. Pilot study. *Acta Reumatol Port.* 2019 Apr-Jun;44(2):138-144. English. PMID: 31243258.
15. Bennell KL, Paterson KL, Metcalf BR, Duong V, Eyles J; Dra. Kasza J; Wang Y; Dra. Cicuttini F; Dra. Buchbinder R; Forbes A; Harris A; Shirley P. Yu; Dr. Connell D; Linklater J; Bing Hui Wang; Win Min Oo; David J. Hunter Efecto del plasma rico en plaquetas intraarticular frente a la inyección de placebo sobre el dolor y el volumen del cartílago tibial medial en pacientes con osteoartritis de rodilla: el ensayo clínico aleatorizado RESTORE *JAMA.*2021;3226(20): 2021-2030. Doi:10.100/jama.2021.19415.
16. Bansal H, León J, Pont JL, Bansal A, Agarwal D, Preoteasa I. plasma rico en plaquetas (prp) en osteoartritis (OA) de rodilla: la dosis correcta es crítica para la eficacia clínica a largo plazo. *Informe científico* 11, 3971 (2021). <https://doi.org/10.1038/s41598-021-83025-2>.
17. Raeissadat SA, Ghorbani E, Sanei Taheri M, Soleimani R, Rayegani SM, Babae M, Payami S. MRI Changes After Platelet Rich Plasma Injection in Knee Osteoarthritis (Randomized Clinical Trial). *J Pain Res.* 2020 Jan 10; 13:65-73. doi: 10.2147/JPR.S204788. PMID: 32021396; PMCID: PMC6959502.

18. Levi-Montalcini R, Cohen S. Effects of the extract of the mouse submaxillary salivary glands on the sympathetic system of mammals. *Ann. NY Acad Sci* 1960; 85: 324-41.
19. Stankovic A, Mestrovic D, Ryckewaert A. (1980) *Prevalence of degenerative lesions in articular cartilage of the human knee joint: relationship with age*. In: Peyron JG, ed. *Epidemiology de Iárthrose*. Paris: Geigy; 1980: 94-8.
20. Sanchez M, Azofra J, Anitua E, Andía I, Padilla S, Santisteban J, Mujika I. Plasma rich in growth factors to treat an articular cartilage avulsion: a case report. *Med Sci Sports Exerc*. 2003; 35:1648- 53.
21. González Lagunas J. Plasma rico en plaquetas. *Rev Esp Cirug Oral y Maxilofac* [Internet]. 2006 abr [citado 2022 Dic 02]; 28(2): 89-99. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1130-05582006000200001&lng=es.
22. Tayapongsak P, O'Brien DA, Monteiro CB. Autologous fibrin adhesive in mandibular reconstruction with particulate cancellous bone and marrow. *J Oral Maxillofac Surg* 1994; 52:161-6.
23. Slater M, Patava J, Kinghan K, Mason S.(1995) *Involvement of platelets in stimulating ossteogenic activity*. *J Orthop Res* 1995. 13:655-63.
24. Whitman DH, Berry RL, Green DM. (1997) *Platelet gel: an autologous alternative to fibrin glue with applications in oral and maxillofacial surgery*. *J Oral Maxillofacial Surg* 1997; 55:1294-8.
25. Marx R, Carlson E, et al. (1998) *Platelet-rich plasma. Growth factors enhancements for bone grafts*. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1998. 85:

63846.https://www.osakidetza.euskadi.eus/contenidos/informacion/2014_osteoba_publicacion/es_d

26. Anitua E. (2000) *Un nuevo enfoque en la regeneración ósea. Plasma rico en factores de crecimiento (P.R.G.F)*. Editorial: Puesta al día publicaciones, S.L. 2000 Vitoria-España.
27. Osteoarthritis Research Society International. Standardization of Osteoarthritis Definitions. (2020). Disponible: <https://oarsi.org/research/standardization-osteoarthritis-definitions>.
28. Oteo Álvaro A. Mecanismos etiopatogénicos de la artrosis. Rev. Soc. Esp. Dolor 2021; 28(Suppl 1): 11-17. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1134-80462021000100011&lng=es. Epub 08-Mar-2021. <https://dx.doi.org/10.20986/resed.2021.3851/2020>.
29. Miguel María Sánchez Martín. Artrosis. Etiopatogenia y Tratamiento. An Real Acad Med Cir Vall 2013; 50: 181-203.
30. Xavier Mas Garriga, Definición, etiopatogenia, clasificación y formas de presentación. Rev el seiver, Aten Primaria. 2014;46 Supl 1:3-10.
31. Vaquerizo V. Tratamiento de la osteoartritis de rodilla mediante la aplicación de plasma rico en factores de Crecimiento. Trabajo Especial de Grado no Publicado. Universidad de Alcalá. Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud Departamento Medicina. 2013.
32. Johannes W J Bijlsma, Francis Berenbaum, Floris P J G Lafeber. Osteoarthritis: an update with relevance for clinical practice. Lancet 2011; 377: 2115–26.

33. Liu Y, Zhang H, Liang N, Fan W, Li J, Huang Z, et al. Prevalence and associated factors of knee osteoarthritis in a rural Chinese adult population: an epidemiological survey. *BMC Public Health*. 2016; 16:94. <http://dx.doi.org/10.1186/s12889-016-2782-x>.
34. Macri EM, Felson DT, Ziegler ML, Cooke TD V, Guermazi A, Roemer FW, et al. The association of frontal plane alignment to MRI-defined worsening of patellofemoral osteoarthritis: the MOST study. *Osteoarthritis Cartilage*. 2019;27(3):459–67. <https://doi.org/10.1016/j.joca.2018.11.004>.
35. Zhong L, Huang X, Karperien M, Post JN. Correlation between gene expression and osteoarthritis progression in human. *Int J Mol Sci*. 2016;17(7):1126. DOI: 10.3390/ijms17071126.
36. Rodríguez A, Montoya C, Pacheco R. Rejuvenecimiento facial: cambios clínicos e histológicos con la aplicación de plasma rico en plaquetas. *Cirugía plástica*. 2016; 26(3): 132-139.
37. Rodríguez Flores Jordi, Palomar Gallego María Angustias, Torres García-Denche Jesús. Plasma rico en plaquetas: fundamentos biológicos y aplicaciones en cirugía maxilofacial y estética facial. *Rev Esp Cirug Oral y Maxilofac* [Internet]. 2012 Mar [citado 2022 Nov 27]; 34(1): 8-17. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1130-05582012000100002&lng=es.
38. García García V., Corral I., Bascones Martínez A. Plasma Rico en Plaquetas y su utilización en implantología dental. *Avances en Periodoncia* [Internet]. 2004 Ago [citado 2022 Dic 10]; 16(2): 81-92. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1699-65852004000200003&lng=es

39. Dr. Armando Rodríguez-Segura, Dra. Claudia Montoya-García, Dr. Ricardo César Pacheco-López. Rejuvenecimiento facial: cambios clínicos e histológicos con la aplicación de plasma rico en plaquetas. 2016; medigraphic cirugía plástica. 26 (3): 132-139.
40. Guillermo Manuel Ramos Román, Biotecnología del plasma rico en plaquetas (PRP) aplicada a la regeneración tisular humana. Tesis Doctoral. universidad zaragoza. 2021.
41. Jesús Alcaraz-Rubio Antonio Oliver-Iguacel Juana María Sánchez-López. Plasma rico en factores de crecimiento plaquetario. Una nueva puerta a la Medicina regenerativa. Artículo de revisión. Rev Hematol Mex 2015; 16:128-142.
42. Moreno Raquel, Gaspar Carreño Marisa, Jiménez Torres José, Alonso Herreros José María, Villimar Ana, López Sánchez Piedad. Técnicas de obtención del plasma rico en plaquetas y su empleo en terapéutica osteoinductora. Farm Hosp. [Internet]. 2015 jun [citado 2022 Nov 29]; 39(3): 130-136. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1130-63432015000300002&lng=es. <https://dx.doi.org/10.7399/fh.2015.39.3.7998>
43. Kakudo N, Minakata T, Mitsui T, Kushida S, Notodihardjo FZ, Kusumoto K. Proliferation-promoting effect of platelet-rich plasma on human adipose-derived stem cells and human dermal fibroblasts. Plast Reconstr Surg. 2008; 122:1352-60.
44. Villaseñor J, Óscar A, Herrera S. Plasma rico en plaquetas y tendinopatías. Rev Esp Méd Quir 2014; 19:316-325.
45. Jhan Sebastián Saavedra Torres, Luisa Fernanda Zúñiga Cerón, Sofía Isabel Freyre Bernal, Guillermo Wilson Muñoz Ordoñez, Carolina Salguero. EL ROL DE VEGF EN LA ANGIOGÉNESIS FISIOLÓGICA Y TUMORAL. Artículo de revisión. ISSN: 0120-5498 • Med. 39 (3) Sep: 190-209 • Julio - septiembre 2017.

46. J Saavedra, L Zúñiga, S Freyre, G Muñoz, C Salguero. El rol de VEGF en la angiogénesis fisiológica y tumoral. *Med.* 2017; 39 (3): 190-209.
47. Barros C, kimiko R, Machado A, Gerola L, Salomao R. Citocinas y dolor. *Rev Bras Anesthesiol.* 2011; 61 (2): 137-142.
48. Jodie Testar, Imperial College. British Society for Immunology. Receptors y molecules. (<https://www.inmunologia.org/index.php>).
49. Garrido A, Teijón J. *Fundamentos de bioquímica estructural*. 2da edición. Madrid: editorial Tebar S.L; 2006.
50. Sánchez-González DJ, Méndez-Bolaina E, Trejo-Bahena NI. Platelet-rich plasma peptides: key for regeneration. *Int J Pept* 2012; 2012: Article ID 532519, 10 pages.
51. Rojas S, Pérez J, Rico M. Quimiotaxis y enfermedad. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc* 2009; 47 (1): 51-56.
52. Hurtado, J. *Guía para la Comprensión Holística de la Ciencia*. Tercera Edición. Caracas – Venezuela: Fundación Sypal; 2010. p. 134.
53. Hurtado, J. *El proyecto de investigación. Comprensión holística de la metodología y la investigación*. Octava edición. Caracas – Venezuela. Ediciones Quirón; 2015. p. 155-160.
54. Arias, F. *El proyecto de investigación: Introducción a la Metodología Científica*. Quinta ed. Caracas – Venezuela: Episteme; 2006. p. 25.
55. Bizquera R. *Métodos de Investigación Educativa*. Editorial CEAC. España; 1990. p. 28.

56. Hevia O. Infiltración de plasma autólogo o Ácido Hialurónico en artrosis de rodilla. Trabajo de grado no publicado. Universidad del Zulia. Facultad de Medicina. Venezuela. 2010.
57. O'Connell, B., Wragg, NM y Wilson, El uso de inyecciones de PRP en el tratamiento de la osteoartritis de rodilla. Investigación de células y tejidos. (2019). Doi: 10.1007 /s00441-019-02996-x.
58. Ghai B, et al. Efetividade do plasma rico em plaquetas no tratamento da dor em osteoartrite de joelho: estudo comparativo randômico e duplo-cego. Rev Bras Anesthesiol. 2019.
59. 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 período enero - junio del 2017. Trabajo Especial de Grado no Publicado. Universidad Regional Autónoma de Los Andes. Facultad de Ciencias Médicas. Ecuador. 2017.
60. Rahimzadeh P, Imani F, Faiz SH, Entezary SR, Zamanabadi MN, Alebouyeh MR (2018) The effects of injecting intra-articular platelet-rich plasma or prolotherapy on pain score and function in knee osteoarthritis. Clin Interv Aging 13:73–79.
61. E. I. ,S. E PRP. Journal of Back and Musculoskeletal Rehabilitation -1 (2019) 1–9.
62. Filardo G, Di Matteo B, Di Martino A, Merli ML, Cenacchi A, Fornasari P, Marcacci M, Kon E Platelet-rich plasma intra-articular knee injections show no superiority versus viscosupplementation: a randomized controlled trial. Am J Sports (2015) Med 43(7):1575–1582.
63. Joshi Jubert et al. Platelet-Rich Plasma Injections for Advanced Knee Osteoarthritis the Orthopaedic Journal of Sports Medicine 5(2).

64. Chang C., Hung CY, Aliwarga F, Wang TG, Han DS, Chen WS. Comparative effectiveness of platelet-rich plasma injections for treating knee joint cartilage degenerative pathology: a systematic review and meta-analysis. *Arch Phys Med Rehabil.* 2014;95(3):562–575.
65. Hegazy A, Karabelas P, Selim A. Meaningful effectiveness of platelet-rich plasma in treating patients with osteoarthritis of the knee: Meta-analysis and review. *J Int Soc Phys Rehabil Med* 2019; 2:159-67.
66. Meneses Vivar, E. (2018). Eficacia del plasma enriquecido en plaquetas en el tratamiento de la osteoartritis de rodilla. Tesis de grado. Universidad de Alicante, Facultad Ciencias de la Salud. https://rua.ua.es/dspace/bitstream/10045/76458/1/eficacia_del_plasma_enriquecido_en_plaquetas_e_meneses_vivar_ericka_yessenia.pdf.
67. Cerza F, Carnì S, Carcangiu A, Di Vavo I, Schiavilla V, Pecora A, et al. Comparison between hyaluronic acid and platelet-rich plasma, intraarticular infiltration in the treatment of gonarthrosis. *Am J Sports Med.* 2012;40(12):2822–7.
68. Kadavar G., Demircioglu D., Celik M., Emre T. Effectiveness of platelet-rich plasma in the treatment of moderate knee osteoarthritis: a randomized prospective study. *J Phys Ther Sci.* 2015 Dec;27(12):3863-7. doi: 10.1589/jpts.27.3863.

ANEXOS

www.bdigital.ula.ve

ANEXO 1

CONSENTIMIENTO INFORMADO

Por medio de la presente manifiesto mi consentimiento informado para participar en el estudio titulado: **EFFECTIVIDAD DEL PLASMA RICO EN PLAQUETAS EN PACIENTES CON ARTROSIS DE RODILLA CONTROLADOS EN EL HOSPITAL SOR JUANA INES DE LA CRUZ. MÉRIDA-VENEZUELA 2016-2018.** Se trata de un estudio experimental que persigue demostrar la efectividad del Plasma Rico en Plaquetas en pacientes con artrosis de rodilla. Se me ha informado y explicado que la infiltración con PRP no acarreará ningún problema a mi salud, todo lo contrario, busca estimular el factor de crecimiento del cartílago de la rodilla y evitar o prolongar en lo posible la colocación de una prótesis, siendo las pruebas totalmente inofensivas.

Se me ha garantizado la confidencialidad de la información suministrada. Autorizo la publicación de los resultados del estudio de mi representado(a) a condición de que en todo momento se mantenga el secreto profesional y que no se publicará mi nombre o revelará mi identidad. Se me ha asegurado que puedo preguntar hasta mi complacencia todo lo relacionado con el estudio y mi participación. Se me aclaró que puedo abandonar el estudio en cuanto yo lo decida.

Con fecha _____, habiendo comprendido lo anterior y una vez que se me aclararon todas las dudas que surgieron con respecto a mi participación junto a mi representado en la investigación, acepto participar en el estudio antes mencionado.

Nombre y Apellidos _____

Cédula de Identidad: _____ Firma _____

Nombre y Apellidos del Investigador: Médico Responsable: Dr

C.I: _____

Firma del Investigador: _____

Firma del Tutor _____

ANEXO 2

FORMATO DE TRABAJO

Nombres Y Apellidos _____

Edad _____ Sexo _____ Procedencia _____

Profesión u oficio:

Oficios del Hogar
Obrero
Empleado
Técnico
Profesional
Otro

Antecedentes personales relacionados con la artrosis:

Traumatismos	Tipo	Lesión
Enf. Degenerativa	Tipo	Lesión

Escala Análoga Visual de EVA

Leve	0-3 puntos
Moderado	4.6 puntos
Severo	7-10 puntos

Grados de Limitación Funcional para la Marcha

Grado I	Sin limitación
Grado II	Requiere bastón
Grado III	Requiere andador

Clasificación Radiológica de la Artrosis

Leve	Disminución del espacio interarticular
Moderada	Disminución del espacio interarticular y Esclerosis Marginal
Severa	Disminución del espacio interarticular y Esclerosis Marginal, osteofitos y/o quiste subcondral

Calidad de Vida

www.bdigital.ula.ve Q10

Alto	
Mediano	
Bajo	

Aplicación de Dosis

Hora	Fecha	Dosis