

ARTÍCULO DE REVISIÓN

Concentrado de plaquetas para el tratamiento de la artrosis de rodilla

Dr. Oliverio Tusell Machado, Dr. Jorge Jiménez Bodib

Hospital Universitario “Dr. Antonio Luaces Iraola”, Ciego de Ávila, Cuba

RESUMEN

La limitada capacidad de autoregeneración del cartílago incrementa la importancia de hallar posibles tratamientos para las alteraciones degenerativas articulares, así como de constatar su eficacia. El tratamiento con concentrado de plaquetas se ha extendido en la actualidad en diferentes especialidades médicas de todo el mundo. Esta terapia favorece el proceso de cicatrización, regeneración o curación del tejido dañado y se aplica de forma ambulatoria o bien como complemento de una técnica quirúrgica. Es un tema controvertido en la comunidad médica por su uso clínico en diferentes especialidades a pesar de que no hay demasiados estudios de laboratorio previos y son escasos los estudios clínicos con alto nivel de evidencia científica que demuestren su eficacia. La aplicación de concentrado de plaquetas en el tratamiento de la osteoartritis de rodilla parece ser prometedora; sin embargo, se necesita más investigación, tanto en las ciencias básicas como en los niveles de evidencia, antes de la aplicación clínica cotidiana. El objetivo de esta revisión es analizar el fundamento para el empleo del concentrado de plaquetas y la evidencia científica que avala su uso en la osteoartritis de rodilla.

Palabras clave: osteoartritis de la rodilla; concentrado de plaquetas; factores de crecimiento plaquetario

ABSTRACT

The limited capacity for self-regeneration of the cartilage increases the importance of finding possible treatments for degenerative joint alterations, as well as to verify its effectiveness. The treatment with platelet concentrate has now spread in different medical specialties around the world. This therapy favors the cicatrization process, regeneration or healing of the damaged tissue and it is applied on an outpatient basis or as a complement to a surgical technique. It is a controversial issue in the medical community due to its clinical use in different specialties, despite the fact that there are not many previous laboratory studies and there are few clinical studies with a high level of scientific evidence to prove its efficacy. The application of platelet concentrate in the treatment of osteoarthritis of the knee seems to be promising; however, more research is needed, both in the basic sciences and in the levels of evidence, before the daily clinical application. The objective of this review is to analyze the rationale for the use of platelet concentrate and the scientific evidence that supports its use in osteoarthritis of the knee.

Key words: osteoarthritis knee; concentrated of blood platelets; platelet growth factors

INTRODUCCIÓN

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

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

En un estudio realizado por Reyes Llerena G. A y colaboradores⁴ en 300 individuos adultos cubanos se informó la OA como el diagnóstico más frecuente, con el 19,6%.

Otros autores cubanos informan una prevalencia de un 43,9% de enfermedades del sistema osteomuscular con la OA como la más frecuente afección y con niveles de discapacidad elevados.^{5,6}

A la alta incidencia de la OA a nivel mundial contribuye el aumento de esperanza de vida de la población, un mayor énfasis en la actividad física en todas las edades, el incremento del sobrepeso y la obesidad, los estilos de vida sedentarios y el desarrollo de determinadas actividades profesionales.^{1,7}

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

Además de intervenciones quirúrgicas correctoras se han propuesto procedimientos no invasivos para el tratamiento del dolor, mejorar la función articular y, en última instancia, modificar el curso de los procesos degenerativos de la rodilla; sin embargo, solo pueden ofrecer beneficios a corto plazo. Otras limitaciones que presentan son los efectos secundarios o las consecuencias perjudiciales sobre las estructuras de la rodilla.¹

Estos procedimientos no han demostrado ser capaces de alterar la historia natural de la enfermedad, por lo que ninguno de los disponibles en la actualidad se puede considerar ideal para el tratamiento de la OA.

El manejo de esta enfermedad es un desafío debido al inherente bajo potencial de recuperación del tejido cartilaginoso. La capacidad de regeneración del cartílago es limitada por su falta de vasos y nervios y porque está aislado de los mecanismos de regulación sistémica.⁸ Los cambios biomecánicos y metabólicos conducen a la pérdida de la homeostasis del tejido del cartílago, lo que trae como resultado un desgaste acelerado de la superficie articular, seguido de OA en etapa final.⁸

Las investigaciones actuales se dirigen al estudio de nuevos métodos de estimulación de la reparación de cartílago dañado como la utilización de células madre mesenquimales (CMM). En particular, los conocimientos más recientes

sobre la biología del tejido articular destacan la regulación compleja de factores de crecimiento (FC) para la estructura de tejido normal y la reacción al daño tisular.⁸

Los procedimientos que involucran diferentes niveles de concentración de plaquetas, conocidos como plasma rico en plaquetas (PRP), concentrado de plaquetas (CP), plasma enriquecido en plaquetas, plasma rico en factores de crecimiento (PRFC) o gel de plaquetas constituyen un método simple, de bajo costo y mínimamente invasivo que permite obtener un concentrado natural de FC a partir de sangre autóloga;⁹ no obstante, el uso de CP en articulaciones es reciente y dispone de escasa bibliografía pre clínica.

En la presente revisión se analiza el fundamento para el empleo del PRP, la preparación, los regímenes de administración, su perfil de seguridad y la evidencia científica que avala su uso con el fin de someter a consideración su posible utilidad en el tratamiento de la OAR.

MÉTODO

La revisión de la literatura se realizó a partir de principales bases de datos médicas como MEDLINE, HINARI y LILACS e incluyó más de 50 artículos originales, de revisión (incluidos meta análisis) e informes de casos. Sitios importantes de la temática como la Sociedad Española de Cirugía Ortopédica y Traumatología y de Consensos sobre tratamiento de la OA también fueron analizados. La revisión comprendió trabajos en los idiomas español, inglés y portugués y los años desde 2000 a 2016.

DESARROLLO

Hasta el presente no existen métodos de total eficacia para prevenir la osteoartritis o para disminuir su avance. La terapia farmacológica y no farmacológica ayuda al control del dolor y disminuye las restricciones funcionales, pero estos tratamientos sintomáticos proveen de limitados beneficios a los pacientes.

En la actualidad se emplean otros procedimientos no quirúrgicos con el objetivo de la regeneración de cartílago a partir de factores de crecimiento plaquetario (FCP) y de células madre adultas. Ambos representan una alternativa más dentro del campo de la regeneración celular y para el tratamiento de la artrosis primaria y secundaria.

Tratamiento con células madre mesenquimales

Las CMM, también conocidas como células madre de la médula ósea, células madre esqueléticas o células mesenquimales multipotenciales, son células progenitoras no hematopoyéticas aisladas de los tejidos humanos, en especial del interior de los huesos y de los adipocitos, que pueden ser utilizadas en diferentes procedimientos de la traumatología.¹⁰ Las CMM se extraen, en el transcurso de una artroscopia o sin ella, del interior del fémur mediante punción aspiración, se

centrifugan y se decantan y se unen a los FCP de sangre periférica como agentes señalizadores.^{10,11}

En el año 2010 se informó, por primera vez en Cuba, el implante percutáneo de células mononucleares autólogas movilizadas a la sangre periférica mediante el factor estimulante de colonias granulocíticas en una paciente de 61 años en la que se logró una rápida mejoría clínica y radiológica.¹¹ Aunque, de acuerdo a los autores, no hay una explicación definitiva para esa rápida mejoría, se pudiera sugerir que esta respuesta inicial está relacionada con la liberación, por las células mononucleares implantadas, de citocinas con actividad antiinflamatoria; también pudiera relacionarse con la capacidad regenerativa de las células implantadas o bien por la asociación de ambos mecanismos de acción. Los autores consideraron que el procedimiento empleado resultó un método factible, simple, seguro y menos costoso para el tratamiento de las lesiones degenerativas articulares.¹¹

Baganet A. y colaboradores¹² realizaron una investigación con un diseño cuasiexperimental no controlado a partir de 100 pacientes con OA de la rodilla. Tras la evaluación clínico-radiológica basal se implantó en la rodilla lesionada un concentrado de células madre autólogas obtenidas de sangre periférica, que con anterioridad fueron movilizadas con factor estimulador de colonias de granulocitos. A los 12 meses se realizó un análisis con los criterios clínico-radiológicos iniciales y se obtuvo que el 76,77% de los pacientes mostró una mejoría buena o excelente respecto a los estudios basales. Se concluye en este trabajo que la terapia celular es una nueva opción que abre promisorias perspectivas para el tratamiento de la osteoartrosis de la rodilla.

Otros autores informan del tratamiento con CMM en artrosis de rodilla para obtener regeneración del cartílago sin utilizar prótesis metálicas. En todos los casos la respuesta del paciente siempre dependerá de las condiciones de la lesión y de su propio metabolismo; para que exista regeneración de la artrosis es necesario que se apliquen los FCP cuando todavía queda cartílago sano.¹³

Aunque el tratamiento con CMM tiene ventajas (mínimo acceso, bajo riesgo de infección, trombosis y rechazos, posibilidad de evitar para siempre o bien diferir el reemplazo articular, preserva la propia articulación del paciente y mejora la calidad del hueso y bajo costo en relación al reemplazo articular, o sea, a la colocación de prótesis) tiene como desventaja que depende de las condiciones del cartílago del paciente y del propio estado general.¹³

Tratamiento intraarticular con plasma autólogo rico en factores de crecimiento o plasma rico en plaquetas

Desde finales del siglo pasado se conocen procedimientos que utilizan el PRP como reservorios fisiológicos de FC y proteínas y que tienen la capacidad de acelerar la reparación de tejidos como el cartílago articular, los tendones y los músculos que por si mismos no son capaces de regenerarse.¹⁴

Las plaquetas liberan un gran número de FCP como el factor de crecimiento derivado de plaquetas (PDGF), un potente agente quimiotáctico, y el factor de crecimiento transformante beta, que estimula el depósito de matriz extracelular; también el factor de crecimiento vascular endotelial (VEGF), el factor de

crecimiento fibroblástico básico (bFGF), el factor de crecimiento insulínico tipo I (IGF-I) y el factor de crecimiento epidérmico (EGF), el factor de crecimiento del hepatocito (HGF) y el factor de crecimiento del endotelio vascular (VEGF).^{14,15}

Si bien la función principal de los FCP es estimular la regeneración celular al aumentar la proliferación natural que se produce en los tejidos orgánicos mediante mitosis, hay otros mecanismos biológicos que producen los FCP como el aumento de la supervivencia celular y la diferenciación celular.^{15,16}

Además del efecto regenerativo, se ha evidenciado también un efecto antiinflamatorio en las zonas en las que han sido aplicados los FCP. Este hecho es importante pues las lesiones tendinosas como la artrosis y la condromalacia van acompañadas de una reacción inflamatoria de las mismas estructuras, en el caso de los tendones, o de las que rodean al tejido degenerado, como en el caso de las artrosis, que producen una inflamación reactiva de la membrana sinovial, con la consiguiente manifestación de síntomas como dolor, inflamación y limitación funcional, entre otras manifestaciones.¹⁷

La técnica para concentrar los FCP de forma autóloga se desarrolló en los años 90 y en sus inicios se relacionó con la Cirugía Maxilofacial y la Estética. Actualmente, sus métodos de preparación y administración han evolucionado y la terapia con FCP se usa en una variedad de aplicaciones en la Especialidad de Ortopedia y de Medicina Deportiva.

El tratamiento con PRP se realiza a partir de una técnica poco invasiva y de forma ambulatoria. Se le extrae al paciente una dosis de sangre periférica de entre dos y 8ml, con 0,2ml de anticoagulante. La sangre se centrifuga y se separa la fracción que contiene el concentrado de plaquetas, se le añaden 0,5ml de cloruro cálcico para liberar los FCP y después se inyecta en la zona lesionada por vía articular o muscular.^{18,19}

Algunos métodos comerciales para la preparación del PRP utilizan calcio y trombina bovina, o bien trombina preparada de forma autóloga, para crear una matriz rica en plaquetas y fibrina. La liberación de FC es desencadenada por la activación de las plaquetas y puede ser iniciada por una gran variedad de sustancias o estímulos como la trombina, el cloruro de calcio, el colágeno o la adenosina 5c-difosfato.¹⁸

También existen métodos que evitan el uso de trombina como activador. En estos se utilizan el calcio y la centrifugación para activar la polimerización de la fibrina y formar así el PRFC que, en forma de gel o una membrana densa y flexible, puede ser aplicado al paciente; la liberación de los FC se desencadena por los activadores autólogos presentes en el sitio de aplicación. Esto permite una liberación gradual de los factores de crecimiento en el sitio de aplicación que pueden emitir señales a diferentes tipos celulares para que emitan una respuesta en momentos apropiados. Estudios *in vitro* indican que el PRFC presenta una liberación gradual y estable de los FC a lo largo de siete días.¹⁶

Una de las grandes limitaciones de esta técnica es la correcta formulación y dosificación de los FC para que puedan ser liberados de forma progresiva y ajustarse a las necesidades fisiológicas del tejido dañado.²⁰

En este sentido Anitua E. y colaboradores,¹⁸ en 2007, recomendaron una formulación que han llamado la tecnología del PRGF (PRGF-Endoret) como

estrategia encaminada a formular y administrar los FCP y los plasmáticos y ha supuesto una revolución en el tratamiento de un gran número de situaciones que demandan una rápida cicatrización y regeneración tisular.

Utilización del PRP en osteoartritis de rodilla

De acuerdo con Anitua E.²¹ la infiltración intraarticular con PRP es efectiva tanto en los grados más avanzados de esta enfermedad como en las fases intermedias o incipientes. En las artrosis graves de rodilla este tratamiento es capaz de contener el avance de la enfermedad y retrasar la solución definitiva, que suele ser el reemplazo de la articulación por una prótesis. Lo más significativo, en estos casos graves, es la reducción del dolor y la recuperación de gran parte de la movilidad perdida.

En este sentido Kon y colaboradores²² realizaron un estudio piloto para evaluar la seguridad y la eficacia del tratamiento con PRP para lesiones degenerativas de rodilla en 100 pacientes no aleatorizados con OA degenerativa de rodilla que recibieron tres aplicaciones intraarticulares con PRP. Estos autores informaron diferencias estadísticamente significativas en todos los parámetros clínicos después de los seis a 12 meses de aplicación.

En el encuentro anual de la academia americana de Especialistas en Cirugía Ortopédica de 2010 Sampson y colaboradores²³ presentaron datos preliminares que demostraron significativas diferencias estadísticas a favor del PRP comparadas con el tratamiento intraarticular de ácido hialurónico en el tratamiento de la OA en cuanto al alivio del dolor.

En un estudio realizado en los Estados Unidos sobre el tratamiento de la artrosis primaria y secundaria de rodilla con infiltraciones intraarticulares de factores de crecimiento los resultados obtenidos hasta el momento son satisfactorios.²³

Sánchez y colaboradores²⁴ presentaron un estudio clínico aleatorio para el tratamiento de la artrosis que comparaba PRP con la infiltración de ácido hialurónico en el que se evidenció un por ciento de mejora de los pacientes mucho mayor que en los tratados con PRP.

Los estudios realizados demuestran que este tratamiento es eficaz en las distintas fases o los distintos grados de la enfermedad, lo que permite aspirar a retrasar el tratamiento definitivo de las artrosis graves, es decir, la sustitución quirúrgica de la articulación por una prótesis. En pacientes menos graves se obtienen resultados alentadores debidos al efecto protector del cartílago y restaurador del equilibrio fisiológico que aporta esta nueva terapia.²²⁻²⁴

El sexo y la edad de los pacientes no influyen en la respuesta a esta terapia, pero si intervienen en el grado de artrosis. La mejoría clínica más importante se da en los pacientes en los que el proceso artrósico está menos evolucionado en el momento de recibir el tratamiento.^{23,24}

La infiltración reemplaza el líquido sinovial patológico en situaciones de derrame, inflamación y dolor articular y actúa sobre las células de la membrana sinovial, lo que estimula la producción de ácido hialurónico y otras moléculas bioactivas. El resultado es que mejora la calidad del líquido sinovial, actúa como antiinflamatorio y disminuye el dolor. En esta técnica se realizan tres

infiltraciones, con intervalos de dos semanas entre cada una; durante todo el procedimiento se siguen condiciones rigurosas de esterilidad.¹⁸

Algunas series de pacientes con OAR tratados con éxito con PRP han sido comunicadas en los últimos años. La serie más numerosa pertenece a un grupo español que incluyó a 261 pacientes tratados con tres infiltraciones de PRP activado cada 15 días a los que se siguió durante seis meses. En sus resultados los autores comunicaron mejoría de todas las medidas de desenlace con respecto al inicio del tratamiento.²⁵

Otra serie, con un seguimiento más largo, incluyó a 100 pacientes con osteoartritis de rodillas tratados y seguidos durante un año.²² En este trabajo, que emplea también tres dosis de PRP activado administradas cada tres semanas, los autores encontraron una mejora significativa en las medidas de desenlace que, aunque fue más marcada en los primeros seis meses, se mantuvo al año. Al igual que en otros estudios del mismo grupo los pacientes con mayor beneficio fueron los jóvenes y los que tenían una artrosis menos evolucionada.

En otro estudio que evalúa el efecto del PRP se incluyeron 14 pacientes con osteoartritis de rodillas refractarios al tratamiento conservador (antiinflamatorios no esteroideos, rehabilitación, acupuntura, férulas correctoras e infiltraciones de corticoides o de ácido hialurónico) que fueron tratados con tres dosis de PRP activado una al mes. Los autores observaron una reducción lineal y significativa de los síntomas y del dolor al movimiento en el 60% de los pacientes al final del seguimiento al utilizar como instrumento de medición las puntuaciones del Knee Injury & Osteoarthritis Outcome.²³

En ninguno de los trabajos mencionados con anterioridad se comunicaron efectos adversos significativos, salvo un pequeño dolor local postpunción; no obstante, en la literatura se refiere que una de las posibles complicaciones en la reparación de los tejidos, y sobre todo en el tejido muscular, es la excesiva producción de tejido fibrótico relacionada con el FC TGF- β . Ese efecto puede estar relacionado con el uso de antiinflamatorios no esteroideos que producen un aumento en las concentraciones de TGF- β y disminuyen la expresión de prostaglandinas E₂, la que tiene un papel fundamental en la proliferación y la diferenciación de las células satélites.¹⁴

Debido a que es una sustancia autóloga los riesgos de infección son muy bajos y dependen de la técnica antiséptica empleada en la preparación y la aplicación del PRP. Las respuestas alérgicas están más implicadas al uso de activadores como la trombina bovina, por lo que este activador ha venido en desuso.²⁶

La carcinogénesis es un temor en la práctica clínica con respecto al uso de PRP, pero si se tiene en cuenta el mecanismo de acción de los factores de crecimiento sobre los receptores periféricos de membrana y que no ingresan al núcleo, se puede comprender que estos no pueden modificar el ácido desoxirribonucleico, por lo que no es de esperar que tengan un efecto carcinogénico.²⁶

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

CONCLUSIONES

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

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Mas Garriga X. Definición, etiopatogenia, clasificación y formas de presentación. Aten Primaria [Internet]. 2014 Jan [citado 15 Jun 2017];46(Supl 1):3-10. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S021265671470037X>
2. Litwic A, Edwards H, Dennison E, Cooper C. Epidemiology and burden of osteoarthritis. Br Med Bull [Internet]. 2013 Ene 20 [citado 2015 feb 10]; 105(1):185-99. Disponible en: <http://bmb.oxfordjournals.org/content/early/2013/01/18/bmb.lids038.full.pdf+html>
3. Poley González A, Ortega Blanco JA, Pedregal González M, Martín Azofra M, Hermosilla Camacho C, Mora Moreno F. Prevalencia de enfermedades osteoarticulares y consumo de recursos. Calidad de vida y dependencia en pacientes con artrosis. Semergen [Internet]. 2011 Nov [citado 12 Nov 2014];37 (9):462-67. Disponible en: <http://zl.elsevier.es/es/revista/semergen-medicina-familia-40/prevalencia-enfermedades-osteoarticulares-consumo-recursos-calidad-vida-90037969-originales-2011>
4. Reyes Llerena GA, Guibert-Toledano MG, Hernández Martínez AA, González-Otero ZA, Alcocer-Varela J, Cardiel MH. Prevalence of musculoskeletal complaints and disability in Cuba. A community-based study using the COPCORD core questionnaire. Clin Exp Rheum [Internet]. 2000 Nov-Dic [citado 12 May 2013];18(6):739-42. Disponible en: <http://www.clinexprheumatol.org/article.asp?a=1711>
5. Reyes Llerena GA, Penedo Coello A, Guibert Toledano M, López Cabreja G, Puerto Noda I, A García Stevens A, et al. Conducta de enfrentamiento y demanda de ayuda ante las enfermedades reumáticas en la comunidad. Evidencias de los estudios preliminares COPCORD. Rev Cubana Reumatol [Internet]. 2003 [citado 12 may 2013];5(3-4):28-36. Disponible en: <http://www.revreumatologia.sld.cu/index.php/reumatologia/article/view/128/146>
6. Friol González J, Carnota Lauzán O, Rodríguez Boza E, Campo Torres M, Porro Novo J. Morbilidad y discapacidad física por osteoartritis en el municipio 10 de Octubre. Rev Cubana Reumatol [Internet]. 2012 [citado 10 May 2013];14(19): [aprox. 14 p.]. Disponible en: <http://www.revreumatologia.sld.cu/index.php/reumatologia/article/view/22>

7. McWilliams DF. Occupational risk factors for osteoarthritis of the knee: a meta-analysis. *Osteoarthritis Cartilage* [Internet]. 2011 Jul [citado 12 Nov 2014];19(7):829-39. doi: 10.1016/j.joca.2011.02.016. Epub 2011 Mar 5.
8. Orth P, Rey-Rico A, Venkatesan JK, Madry H, Cucchiari M. Current perspectives in stem cell research for knee cartilage repair. *Stem Cells Cloning* [Internet]. 2014 Jan 16 [citado 14 Jul 2017];7:1-17. Disponible en: <http://www.cirurgiadejoelho.med.br/wp-content/uploads/2015/04/current-perspectives-in-stem-cell-research-for-knee-cartilage-repair.pdf>
9. Filardo G, Kon E, Buda R, Timoncini A, Di Martino A, Cenacchi A, et al. Platelet-rich plasma intra-articular knee injections for the treatment of degenerative cartilage lesions and osteoarthritis. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* [Internet]. 2011 [citado 12 Nov 2014];19(4):528-35. Disponible en: <http://link.springer.com/article/10.1007/s00167-010-1238-6/fulltext.html>
10. Hernández Ramírez P. Medicina regenerativa y células madre. Mecanismos de acción de las células madre adultas. *Rev Cub Hematol Inmunol Hemoter* [Internet]. 2009 Abr [citado 2012 Mar 13];25(1):[aprox. 15 p.]. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-02892009000100002&lng=es
11. Baganet Cobas AM, Hernández Ramírez P, Fernández Delgado N, Forrellat Barrios M, González Iglesias AI, Pérez Fuentes E, et al. Implante percutáneo de células mononucleares de sangre periférica movilizadas con factor estimulante de colonias granulocíticas, en la osteoartrosis de rodilla. Primer caso comunicado en Cuba. *Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter* [Internet]. 2010 Dic [citado 2012 Mar 13];26(3):246-52. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-02892010000300010&lng=es
12. Baganet AM, Fernández N, González AI, González T, Lam RM, Hernández P. Uso de la terapia celular en la osteoartrosis de la rodilla. Resúmenes de la Jornada Científica conjunta del Instituto de Hematología e Inmunología (IHI) y el Hospital General Docente "Enrique Cabrera". *Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter* [Internet]. 2011 Dic [citado 2012 Mar 13];27(4):448-456. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-02892011000400011&lng=es
13. Cruz Sánchez PM, Gámez Pérez A, Rodríguez Orta C, González Portales Y, López González E, Pérez Mesa D, et al. Impacto del tratamiento con células madre adultas en la osteoartrosis de la rodilla. *Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter* [Internet]. 2013 Sep [citado 2016 Nov 17];29(3):272-283. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-02892013000300007&lng=es
14. Hernández Delgado N, Hernández Ramírez P, Forrellat Barrios M. Espectro funcional de las plaquetas: de la hemostasia a la medicina regenerativa. *Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter* [Internet]. 2012 Sep [citado 2015 Sep 09]; 28(3):200-16. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-02892012000300002&lng=es
15. Rodríguez Flores J, Palomar Gallego MA, Torres García-Denche J. Plasma rico en plaquetas: fundamentos biológicos y aplicaciones en cirugía maxilofacial y estética facial. *Rev Esp Cirug Oral Maxilofac* [Internet]. 2012 Mar [citado 2015 Sep 09];34(1):8. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1130-05582012000100002&lng=es

16. Schwartz Tapia A, Martínez Sánchez G, Re L. Factores de crecimiento derivados de plaquetas y sus aplicaciones en medicina regenerativa. Potencialidades del uso del ozono como activador. Rev Esp Ozonoterapia [Internet]. 2011 May [citado 2015 Sep 09];1(1):54-73. Disponible en: <http://revistaespañoladeozonoterapia.es/index.php/reo/article/view/7/7>
17. Llano Conrado H, Hernández Santos JR, Tenopala Villegas S, Canseco Aguilar CP, Torres Huerta JC. Efecto del plasma rico en plaquetas y/o factores de crecimiento sobre la regeneración y el dolor crónico asociado a discopatía intervertebral. Revisión sistemática. Rev Soc Esp Dolor [Internet]. 2016 Jun [citado 2016 Nov 22];23(3):145-153. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1134-80462016003300005&lng=es
18. Anitua E, Sánchez M, Orive G, Andía I. The potential impact of the preparation rich in growth factors (PRGF) in different medical fields. Biomaterials [Internet]. 2007 [citado 2015 Sep 09];28(31):4551-60. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17659771>
19. Moreno R, Gaspar Carreño M, Jiménez Torres J, Alonso Herreros JM, Villimar A, López Sánchez P. Técnicas de obtención del plasma rico en plaquetas y su empleo en terapéutica osteoinductora. Farm Hosp [Internet]. 2015 Jun [citado 2016 Nov 22];39(3):130-136. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1130-63432015003300002&lng=es
20. Kok Cheong Leong D, Chi'Loong B, Tan B, Kelvin T. Autologous Growth Factors: A Biological Treatment in Sports Medicine. Proceedings Singapore Healthcare [Internet]. 2010 [citado 2012 Abr 17];19(3):229-36. Disponible en: <http://journals.sagepub.com/doi/pdf/10.1177/201010581001900309>
21. Anitua E, Andia I, Ardanza B, Nurden P, Nurden AT. Autologous platelets as a source of proteins for healing and tissue regeneration. Thromb Haemost [Internet]. 2004 [citado 2012 Abr 17];91:4-15. Disponible en: <http://standardkit.com/standardkit93/wp-content/uploads/2014/09/Autologous-platelets-as-a-source-of-proteins-for-healing-and-tissue-regeneration.pdf>
22. Kon E, Buda R, Filardo G, Di Martino A, Timoncini A, Cenacchi A. Platelet-rich plasma: intra-articular knee injections produced favorable results on degenerative cartilage lesions. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc [Internet]. 2010 Apr [citado 15 Jun 2013];18(4):472-479. doi: 10.1007/s00167-009-0940-8. Epub 2009 Oct 17.
23. Sampson S, Reed M, Silvers H, Meng M, Mandelbaum B. Injection of platelet-rich plasma in patients with primary and secondary knee osteoarthritis: A pilot study. Am J Phys Med Rehabil [Internet]. 2010 [citado 15 Jun 2013];89(12):961-69. Disponible en: https://www.orthop.com/pdfs/Injection_of_Platelet_Rich_Plasma_in_Patients_with.2%5B1%5D.pdf
24. Sánchez M, Fiz N, Azofra J, Usabiaga J, Recalde EA, Gutiérrez AG, et al. A randomized clinical trial evaluating plasma rich in growth factors (PRGF-Endoret) versus hyaluronic acid in the short-term treatment of symptomatic knee osteoarthritis. Arthroscopy [Internet]. 2012 [citado 15 Jun 2013];28(8):1070-78. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22840987>
25. Wang-Saegusa A, Cugat R, Ares O, Seijas R, Cuscó X, Garcia-Balletbó M. Infiltration of plasma rich in growth factors for osteoarthritis of the knee short-term effects on function and quality of life. Arch Orthop Trauma Surg [Internet]. 2011 Mar [citado

15 Jun 2013];131(3):311-7. Disponible en:

<http://link.springer.com/article/10.1007/s00402-010-1167-3#page-1>

26. Pellicer García V. Controversias del empleo de plasma rico en plaquetas en cirugía ortopédica y traumatología: reparación y aplicación. Rev Esp Cir osteoarticular [Internet]. 2015 [citado 28 May 2016];50(264):184-92. Disponible en: <http://roderic.uv.es/bitstream/handle/10550/53816/184-192.pdf?sequence=1&isAllowed=y>

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses

Recibido: 31-8-2017

Aprobado: 15-11-2017

Oliverio Tusell Machado. Hospital Universitario "Dr. Antonio Luaces Iraola". Máximo Gómez No. 257 e/ 4ta y Onelio Hernández. Ciego de Ávila, Cuba. Código Postal: 65200
Teléfono: (53)33226269 mjulia@centro.cav.sld.cu