

ARTÍCULO ORIGINAL

Uso de plasma rico en factores de crecimiento en pacientes con osteoartritis de rodilla

Dr. Armando Ornán Lugo González¹, Dr. Manuel Antonio Arce González², Dr. Gerardo José Castillo Oliva¹, Dr. Ricardo García Quintana¹, Dr. Alexeis Sanchez Gravic¹, Dr. Humberto Reimundo López Gil¹

¹Hospital Clínico Quirúrgico Universitario “Arnaldo Milián Castro”, Santa Clara, Villa Clara, Cuba

²Unidad de Investigaciones Biomédicas de la Universidad de Ciencias Médicas de Villa Clara, Cuba

RESUMEN

Introducción: la osteoartritis es uno de los principales problemas de salud a nivel mundial debido a su alta prevalencia. **Objetivo:** determinar la efectividad y la seguridad del tratamiento con plasma rico en factores de crecimiento en la osteoartritis de rodilla. **Métodos:** se realizó una investigación en sistemas y servicios de salud, con enfoque sistémico pre experimental, prospectivo multicéntrico abierto. 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. 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. Los datos obtenidos fueron sometidos al análisis estadístico-matemático. **Resultados:** la osteoartritis de rodilla predominó en el sexo femenino y en la tercera edad, la comorbilidad estuvo presente en la mayoría de los enfermos (la hipertensión arterial resultó la más frecuente), predominaron los grados II y III, sin asociación con la lateralidad y la presencia de deformidad, fueron significativas la reducción del consumo de medicamentos al año del tratamiento y la presencia de dolor, el peso corporal no mostró reducción y hubo escasas complicaciones. **Conclusiones:** la aplicación del plasma rico en factores de crecimiento autólogo es viable y segura en el tratamiento de la osteoartritis de rodilla.

Palabras clave: osteoartritis de la rodilla; plasma; medicina regenerativa; péptidos y proteínas de señalización intercelular

ABSTRACT

Introduction: Osteoarthritis is one of the main health problems worldwide due to its high prevalence. **Objective:** Determine the effectiveness and safety of the treatment with plasma rich in growth factors in knee osteoarthritis. **Methods:** A study was conducted in health systems and services with a pre-experimental, prospective, open and multicentre systemic approach. The sample consisted of 152 patients who underwent this procedure at the Arnaldo Milián Castro Hospital in Santa Clara from March 2014 to December 2015. The follow-up was carried out at one month, six months and one year. The clinical and hematological variables of the protocol for this procedure were assessed, and specialized scales and laboratory tests were used. The collected data underwent a statistical-mathematical analysis. **Results:** Knee osteoarthritis predominated in females and in third-age patients; comorbidity was present in most of the patients (arterial hypertension was the most frequent); grades II and III predominated, without association with laterality and the presence of deformity; at one year of treatment, there was a significant reduction in drug consumption, as well as a significant reduction of pain; body weight showed no reduction and there were few complications. **Conclusions:** The use of plasma rich in autologous growth factors is viable and safe in the treatment of knee osteoarthritis.

Key words: osteoarthritis knee; plasma; regenerative medicine; intercellular signaling peptides and proteins

INTRODUCCIÓN

La osteoartritis es uno de los principales problemas de salud a nivel mundial debido a su alta prevalencia y es considerada la causa más común de incapacidad

permanente en personas mayores de 65 años; su mayor frecuencia es a nivel de las rodillas.^{1,2} La osteoartrosis de rodilla o gonartrosis presenta una alta prevalencia que aumenta a medida que se eleva la esperanza de vida mundial.³⁻⁵ Más del 50% de la población mayor de 65 años presenta algún tipo de osteoartrosis; la articulación más afectada es la rodilla, con una incidencia de 240/100 000 personas/año.⁶ Se ha reflejado en la literatura que ningún tratamiento utilizado en la artrosis presenta efecto alguno al año de tratamiento.⁶ La utilización del plasma rico en factores de crecimiento autólogo tiene como objetivo fundamental la regeneración de los tejidos lesionados. Estudios publicados a principios de 1990 en revistas de elevado impacto muestran la primera descripción de un "pegamento biológico" con propiedades como formador de hueso y efectos antiinflamatorio y antibacteriano. Este bio regenerador no solo contiene plaquetas, sino plasma con fibrina y otros factores de crecimiento que le aportan otras propiedades y que influyen en la reparación de los tejidos.^{7,8} La literatura científica muestra informes sobre los beneficios de las terapias con plasma rico en plaquetas en pacientes de múltiples especialidades (la de Ortopedia ha sido una de las más favorecidas).⁹⁻¹¹ La incorporación de estas nuevas alternativas terapéuticas posibilita una prometedora opción para muchos de los enfermos con este diagnóstico que, en ocasiones, no tenían otra alternativa. El adecuado análisis de los factores de riesgo existentes y el diseño personalizado de estrategias que promuevan la sostenibilidad de estos tratamientos necesitan de evidencias con diseños cuasi experimentales que permitan a los decisores incorporar, desde equipos multidisciplinarios, el uso de productos biológicos a los arsenales terapéuticos de los especialistas. Este trabajo pretende determinar la efectividad y la seguridad del tratamiento con plasma rico en factores de crecimiento en la osteoartritis de rodilla, para lo que fue necesario evaluar las respuestas clínica y hematológica al tratamiento e identificar las complicaciones secundarias.

MÉTODOS

Se realizó una investigación en sistemas y servicios de salud (ISSS), con enfoque sistémico preexperimental, prospectivo multicéntrico abierto en un grupo de pacientes cubanos con diagnóstico de osteoartritis de rodilla en el período total de dos años, desde enero de 2014 hasta diciembre de 2015, todos incluidos en el Proyecto de Medicina Regenerativa del Servicio de Ortopedia del Hospital Clínico Quirúrgico Universitario "Arnaldo Milián Castro" de la Ciudad de Santa Clara, Provincia de Villa Clara. A todos se les infiltró plasma rico en factores de crecimiento en la rodilla afectada.

Selección de la muestra para el estudio

Se incorporaron al estudio todos los pacientes (152) que fueron evaluados por los Especialistas del Proyecto de Medicina Regenerativa del Servicio de Ortopedia del Hospital "Arnaldo Milián Castro" y del Servicio Científico Técnico de Medicina Regenerativa y Terapia Celular de la Unidad de Investigaciones Biomédicas de la Universidad de Ciencias Médicas de Villa Clara en tanto cumplieran los criterios siguientes:

Criterios de inclusión:

- Pacientes mayores de 18 años
- Osteoartrosis de rodilla grados II, III y IV según la clasificación de Kellgren y Lawrence
 - **Grado 0:** no se aprecia en el paciente ningún signo de osteoartrosis de rodilla
 - **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. Pueden existir esclerosis subcondral y quistes subcondrales
 - **Grado IV:** osteofitos grandes con disminución grave del espacio articular, esclerosis y quiste subcondrales.

- Consentimiento informado firmado previo al tratamiento.

Criterios de exclusión:

- Proceso séptico de la articulación
- Antecedente de enfermedad maligna activa (menos de cinco años de evolución)
- Enfermedad crónica descompensada
- Infección por el virus de inmunodeficiencia humana y el síndrome de inmunodeficiencia adquirida (VIH/sida)
- Pacientes en tratamiento con anticoagulantes o antiagregantes que no puedan revertirse temporalmente para las infiltraciones
- Enfermedad infecciosa sistémica
- Enfermedad poliarticular
- Tratamientos inmunosupresores o procesos inmunodepresivos
- Incapacidad para entender los cuestionarios de salud y completarlos adecuadamente (o ambos).

La información de esta investigación fue obtenida a través de una revisión de las historias clínicas de la Consulta Multidisciplinaria de Medicina Regenerativa y Terapia Celular en la Unidad de Investigaciones Biomédicas de la Universidad de Ciencias Médicas de Villa Clara.

Para dar cumplimiento a los objetivos planteados se realizaron las siguientes tareas:

- Revisión de las historias clínicas de la Consulta de Medicina Regenerativa y Terapia Celular
- Revisión de la historia evolutiva del paciente sometido al procedimiento
- Aplicación de la escala visual analógica para evaluar el dolor.

Descripción de la técnica:

- Extracción de la sangre y posterior manipulación hasta la infiltración intraarticular de la rodilla
- Metodología técnica de laboratorio:
 - Extracción de sangre: Cuatro horas de ayuno (puede beber solo agua para mantener bajos los niveles de glucosa y los lípidos en sangre)
 - El volumen de sangre es de 10ml
 - Se recoge en sistemas estériles con tampón de citrato sódico
- Centrifugado de la muestra:
 - Ocho minutos a 1 800rpm a 580g (método de Anitua). Tras el centrifugado se obtienen tres fracciones:
 - Plasma rico en factores de crecimiento: es la columna que contiene la mayor concentración de plaquetas, distribuidas según el gradiente creciente de concentración
 - Serie blanca o leucocitos: capa fina blanquecina que se deposita justo encima de los hematíes
 - Hematíes: es la columna roja que ocupa por peso la parte inferior del tubo
 - La porción de plasma depende del hematocrito del paciente y puede variar el volumen de plasma obtenido. Se procede al aspirado manual de la fracción más pobre del plasma, la superior, con menor concentración de factores y mayor cantidad de fibrina, se desecha posteriormente mediante la misma técnica y se aspira la parte más rica en factores, que es la siguiente, evitando aspirar los leucocitos.
- Activación del plasma rico en factores de crecimiento con 50µl de Cl_2Ca al 10% por cada mililitro de plasma e infiltración intraarticular.
- Entre la extracción de sangre y su aplicación intraarticular no deberán superarse los 90 minutos para evitar riesgo de contaminación.

En este trabajo se cumplió, en la totalidad de los pacientes tratados, lo recomendado para los índices de calidad en los preparados de plasma rico en factores de crecimiento; el plasma rico en plaquetas autólogo presentó parámetros estimados en: cantidad de eritrocitos inferior a 3×10^9 y de leucocitos menor de 1×10^9 .

Técnica de infiltración:

- La técnica para la infiltración de las rodillas de los enfermos se realizó en decúbito supino
- La rodilla en extensión mediante un abordaje suprapatelar externo clásico, previa desinfección de la piel
- Se utilizaron agujas de 22g
- Después de la infiltración se indicó a los pacientes que movilizaran la rodilla con ejercicios de flexión y extensión para la redistribución del contenido durante cinco minutos.

Protocolo previo a la primera infiltración:

- Entrega del consentimiento informado; el paciente lo lee y lo entrega firmado en la fecha de la primera infiltración (al final de la hoja aparece un apéndice para su revocación y el fin del tratamiento cuando el paciente lo desee)
- Este consentimiento informado ha sido aprobado por el Comité de Ética de la investigación de la Unidad de Investigaciones Biomédicas de la Universidad de Ciencias Médicas de Villa Clara
- Entrega de la hoja de ruta, con las instrucciones de lo que debe hacer
- Realización de analítica sanguínea con VSG (velocidad de sedimentación globular) como reactantes de fase aguda, hemoquímica
- Se realizará una semana antes para asegurarse de la inexistencia de contraindicación
- Se realiza estudio de Microbiología de serologías frente al VIH, al virus de la hepatitis C (VHC) y al de la hepatitis B (VHB) y la sífilis (lúes), que contraindicarían el tratamiento
- Se entrega la escala y se le pide al paciente que puntúe entre cero y 10 la cantidad de dolor.

Protocolo tras la última infiltración:

- Similar al de la primera infiltración, pero no se incluyen todos los elementos
- Se realiza la escala para evaluar el dolor (comparar el resultado de la inicial con la final permitiría ver la efectividad de la terapia).

RESULTADOS

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%) -tabla 1-.

Tabla 1. Distribución de los pacientes según el sexo y la edad

Edad (años)	Sexo				Total	
	Femenino		Masculino			
	No.	%	No.	%	No.	%
Menor de 50	2	1,320	2	1,320	4	2,630
50 a 59	11	7,240	7	4,610	18	11,84
60 a 69	36	23,68	30	19,74	66	43,42
70 a 79	32	21,05	18	11,84	50	32,89
80 a 89	10	6,580	3	1,970	13	8,550
90 y más	1	0,660	0	0,000	1	0,660
Total	92	60,53	60	39,47	152	100,0

Fuente: historia clínica de Medicina Regenerativa

En la comorbilidad de la muestra estudiada 106 (69,73%) enfermos refirieron alguna enfermedad en sus antecedentes patológicos personales; la hipertensión arterial, clasificada como grado II, resultó ser del 22,37%.

En la tabla 2 se muestra la distribución de los pacientes según la clasificación propuesta por Lawrence y Kellgren: hubo un predominio marcado de los grados II y III sobre el grado IV. En relación con las deformidades asociadas (varo o valgo de la rodilla), favorablemente la mayoría de los enfermos no la presentaban (122, 80,26%). La deformidad se encontró asociada a la osteoartritis en 30 pacientes: predominó la en varo con 21 (13,82%), mientras que en valgo fue identificada en

nueve del total general (5,92%). No existió asociación estadística significativa entre el grado de afectación radiológica y la presencia de deformidad.

Tabla 2. Deformidad y clasificación según la clasificación de Kellgren y Lawrence

Deformidad	Clasificación de grado de Kellgren y Lawrence						Total		
	Grado II		Grado III		Grado IV		No.	%	
	No.	%	No.	%	No.	%			
No	61	87,14	48	77,42	13	65,00	122	80,26	
Si	Valgo	2	2,860	4	6,450	3	15,00	9	5,920
	Varo	7	10,00	10	16,13	4	20,00	21	13,82
Total	70	100,0	62	100,0	20	100,0	152	100,0	

$$\chi^2=5,3491; p=0,0689$$

Fuente: historia clínica de Medicina Regenerativa

En cuanto al conteo plaquetario en sangre periférica previo a la obtención del plasma rico en plaquetas por el método de Anitua el 100% de los enfermos tenían recuentos plaquetarios normales (de 250 a 350x10⁹/l). Tras la centrifugación se logró el incremento significativo del conteo de plaquetas esperado en todos los pacientes (más de 350x10⁹/l).

Los resultados de la evaluación del dolor por etapas (al mes, a los seis meses y al año de la infiltración) se muestran en la tabla 3. Antes del tratamiento el 100% de los pacientes presentaba dolor, al mes del implante 56 (36,84%), a los seis meses 93 (61,20%) y al año 114 (75%) referían ausencia de dolor. Estadísticamente fue muy significativo el alivio del dolor al año de evolución.

Tabla 3. Expresión del dolor por etapas de evaluación

Dolor	Etapas del tratamiento							
	Antes		Un mes		Seis meses		Un año	
	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%
No dolor	0	0,000	56	36,84	93	61,20	114	75,00
Dolor leve	0	0,000	88	57,90	54	35,52	36	23,68
Dolor moderado	77	50,66	8	5,260	5	3,280	2	1,320
Dolor severo	75	49,34	0	0,000	0	0,000	0	0,000
Total	152	100,0	152	100,0	152	100,0	152	100,0

$$\chi^2=296,20; p=0,0000$$

Fuente: historias clínicas de Medicina Regenerativa

El consumo de medicamentos en las distintas etapas de evaluación del tratamiento se muestra en la tabla 4. Los medicamentos (analgésicos, condroprotectores, antiinflamatorios) fueron utilizados con mucha regularidad por los enfermos antes de la utilización del plasma rico en factores de crecimiento. Es necesario destacar que posteriormente al tratamiento regenerativo disminuyó, de manera considerable, el consumo de la medicación: el 100% de los pacientes necesitaban antes del implante del uso de dos a tres medicamentos para sentir alivio del dolor de la rodilla, mientras que al año de evolución solo unos pocos necesitaban de un medicamento y la mayoría de ninguno (133, 87,5%). Se produjo una disminución significativa del consumo de medicamentos al año del tratamiento.

Tabla 4. Consumo de medicamentos según las etapas del tratamiento

Consumo de medicamentos	Etapas del tratamiento							
	Antes		Un mes		Seis meses		Un año	
	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%
Ninguno	0	0,000	56	36,84	126	82,89	133	87,50
Un medicamento	0	0,000	96	63,16	26	17,11	19	12,50
Dos medicamentos	66	43,42	0	0,000	0	0,000	0	0,000
Tres medicamentos	86	56,58	0	0,000	0	0,000	0	0,000
Total	152	100,0	152	100,0	152	100,0	152	100,0

$$\chi^2=304,00; p=0,0000$$

Fuente: historias clínicas de Medicina Regenerativa

Las complicaciones tras la administración del plasma rico en plaquetas se muestran en la tabla 5; el 88,81% de los enfermos no presentó complicación

alguna. Se deben destacar la marcada tendencia a la ausencia de complicaciones al realizar este procedimiento y su aceptación.

Tabla 5. Complicaciones en los pacientes tratados

Complicaciones	No.	%
No complicaciones	135	88,81
Crisis vagal	2	1,320
Sinovitis	2	1,320
Dolor no aliviado	13	8,550
Total	152	100,0

Fuente: historias clínicas de Medicina Regenerativa

DISCUSIÓN

En este estudio 152 pacientes fueron incluidos con el diagnóstico de osteoartritis de rodilla, la enfermedad crónica y degenerativa más común de las articulaciones, reconocida como la causa más frecuente de dolor y una de las principales causas de discapacidad y dependencia de la población adulta y que genera altos costos en el área de la salud. El sexo femenino predominó (60,53%), lo que corresponde con lo informado por la literatura.¹²

Cajigas Melgoza y colaboradores afirman que la osteoartritis es más frecuente en el sexo femenino (afecta a dos mujeres por cada hombre), pero que se iguala en la etapa de la menopausia con el sexo masculino. Respecto a la edad se plantea un incremento según criterios radiográficos: de cada 100 personas entre 45 y 60 años se espera que 30 presenten osteoartritis y de cada 100 adultos mayores de 80 años que 80 estén afectados.¹²

El estudio de la comorbilidad presupone que la evolución de muchos de los pacientes incluidos, con independencia del sexo y del grado de lesión, puede estar regida por la compensación o no de las enfermedades que como antecedentes se precisen. Estas enfermedades tienen a su vez estadios o complicaciones y están sujetas a tratamientos farmacológicos muchas veces complejos. En este trabajo el 69,73% presentaba algún antecedente y fue la hipertensión arterial el más frecuente. La diabetes mellitus tipo II (10,53%) y la hiperlipoproteinemia - hipertrigliceridemia e hipercolesterolemia- (10,53%) fueron las comorbilidades asociadas más frecuentemente. Resulta común, en diferentes artículos, el informe de antecedentes patológicos personales en pacientes con osteoartritis de rodilla.^{4,8,13} La decisión de incluir los enfermos con comorbilidades asociadas no es considerada en varios estudios pues la interpretación de los resultados podría estar enmascarada por la evolución de la enfermedad concomitante.

Radiológicamente la osteoartritis de rodilla se clasifica en cinco grados según lo descrito por Kellgren y Lawrence.¹⁴ La clasificación por grados ha permitido la estandarización de los estudios desde el punto de vista imagenológico. En los pacientes incluidos en este estudio los grados II (46,05%) y III (40,80%) mostraron las mayores frecuencias; el grado IV acogió los valores de frecuencia más bajos, algo que coincide con otros estudios informados por la literatura.¹

Al evaluar en el período de estudio la evolución del paciente respecto a la manifestación del dolor y al consumo de medicamentos se determinó una mejoría significativa, lo que concuerda con los resultados de otros autores que estudian el efecto del plasma rico en factores de crecimiento en el tratamiento de la osteoartritis.^{3,15,16}

No fueron excluidos en el presente estudio los pacientes con afectación bilateral de las rodillas o artrosis en otras articulaciones; no se puede obviar que la mayoría de los enfermos con osteoartritis presentan afectación bilateral y en otras articulaciones, por lo que los resultados se pueden extrapolar a la población general más fácilmente. El 7,89% de los pacientes incluidos en esta investigación fueron infiltrados bilateralmente; hubo un predominio de rodillas derechas infiltradas (48,68%) respecto a las izquierdas (43,42%). Este particular coincide con los resultados de otros autores.^{4,17}

Los enfermos con tratamientos previos se excluyeron (los que empleaban esteroides y ácido hialurónico, entre otros). De esta manera se evitó el efecto residual de estos tratamientos y su posible interferencia.

La deformidad presente o no en esta investigación no constituyó razón para excluir a los pacientes.

Los factores de crecimiento son macromoléculas solubles producidas por una gran variedad de tipos celulares y poseen acciones específicas sobre el crecimiento, la diferenciación y el fenotipo de numerosos tipos de células, entre ellas los condrocitos. Una de las acciones más importantes de estas moléculas es la capacidad para interactuar sobre los receptores de la membrana celular y transmitir una señal al interior de la célula para generar una cascada de reacciones que termina en la regulación de la expresión génica.¹⁶

El mecanismo de acción más frecuente es el paracrino o autocrino y, ocasionalmente, el endocrino, así la célula o las células que reciben la señal pueden estar próximas o alejadas de la célula que ha sintetizado y liberado ese factor.^{8,18}

Estos factores poseen, entre otras funciones, una fuerte influencia sobre los fenómenos reparativos de las heridas. Las plaquetas empiezan a secretar activamente estas sustancias 10 minutos después de la formación del coágulo y liberan más del 95% de los factores de crecimiento pre sintetizados en el lapso de una hora. Tras la liberación proteica masiva y de forma más lenta los trombocitos sintetizan y secretan proteínas entre cinco y 10 días más. Cuando la influencia de las plaquetas comienza a remitir los macrófagos que han llegado al foco merced al crecimiento vascular asumen la regulación de la reparación tisular mediante la secreción de sus propios factores. Fuera del torrente sanguíneo las plaquetas se activan y liberan proteínas proliferativas y morfogénicas. Los factores de crecimiento son importantes para la curación en diferentes tejidos, incluidos el hueso, el tendón, el cartílago y la piel.¹⁹

Las plaquetas contienen múltiples proteínas que ejercen acciones sobre diferentes aspectos de la reparación tisular. Actualmente son consideradas como una bomba o cóctel de moléculas bioactivas (factores de crecimiento, citocinas y quimiocinas, incluso algunas moléculas aún no descritas) y de otras proteínas en proporciones fisiológicas. La hipótesis de que los factores solubles liberados por las células madre implantadas con fines regenerativos desempeñan una acción importante en la reparación y la regeneración de los tejidos y las ventajas del uso de las plaquetas como fuente de factores de crecimiento han sido señaladas en los últimos años.¹⁷

Los diferentes grupos de trabajo a nivel internacional aceptan que el volumen final del concentrado en mililitros en las plaquetas autólogas obtenidas por una autodonación -el sistema PGRF comercializado por BTI System a partir de las investigaciones de Anitua y colaboradores (volumen inicial, 9-42ml para 4-32ml de volumen final)-, fue el asumido para el presente trabajo.²⁰

Varios estudios publicados en la literatura especializada han planteado que la concentración de factores de crecimiento no tiene una relación directa con la cantidad de plaquetas del concentrado; no obstante, serían necesario estudios que permitan comparar la efectividad de este tratamiento con el número de plaquetas infundidas en los pacientes.¹⁸

El veinte por ciento del dolor mundial se relaciona con la osteoartritis de rodilla como una epidemiología creciente en relación con la edad y la obesidad. Durante muchos años el dolor en esta enfermedad ha sido descuidado con numerosas falsas creencias en mecanismos y tratamientos. Actualmente, se asocia con importantes necesidades no cubiertas: cuestionarios específicos de evaluación del dolor de osteoartritis, analgésicos efectivos y seguros (especialmente para los pacientes ancianos) y, en el caso de las terapias de reemplazo articular, la prevención del dolor postoperatorio.

El dolor es el síntoma principal de la osteoartritis de rodilla y abarca tanto mecanismos centrales como periféricos; se considera una condición de dolor nociceptivo prototípico (los clínicos han esperado que fuese una señal de alarma en correlación con la intensidad de la degradación articular) y puede presentar distintas características clínicas: ser constante e intermitente con o sin componente neuropáticos o con o sin sensibilización central. La percepción del dolor se ve influenciada por múltiples factores ambientales (por ejemplo, las condiciones climáticas), psicológicos o constitucionales. Es importante considerar

que la intensidad del dolor por osteoartritis no se correlaciona con la degradación articular.

Una iniciativa reciente de la Osteoarthritis Research Society International (OARSI, por sus siglas en inglés) y de la Outcome Measures in Rheumatology (OMERACT, por sus siglas en inglés) ha investigado dos de las dimensiones del dolor: intermitente y constante; es el dolor intenso e intermitente el que más impacto tiene en la calidad de vida.

Algunos autores han examinado el componente neuropático en el dolor, han usado las escalas de dolor pain DETECT y la de LANNS y han confirmado que el dolor debería ser considerado como un dolor mixto y que necesita de una valoración clínica precisa que pueda orientar a aproximaciones terapéuticas específicas.^{1,21}

En los pacientes estudiados se apreció una progresiva desaparición en unos y una disminución en otros de la intensidad del dolor. Al primer mes del tratamiento el 36,84% no presentaba dolor, el 57,90% solo refería dolor leve y ninguno severo; al sexto mes el 61,20% informaba ausencia de dolor y solo el 3,28% tenía dolor moderado y al año el 75% estaba libre de dolor y el 1,32% refería dolor moderado (todos los enfermos eran adultos mayores con más de una enfermedad crónica y clasificada como grado IV). Los resultados obtenidos coinciden con otros estudios que muestran mejoría del dolor con un pico a los seis meses de la infiltración.

Es fundamental entender que hasta donde se conoce no existe un tratamiento conservador de la osteoartritis de rodilla demostrado como capaz de detener o disminuir el avance de su progresión. Existen una serie de intervenciones que se han postulado como efectivas para la disminución de los síntomas y la mejora funcional y que presentan una evidencia sólida de su utilidad en la disminución de peso y la actividad de bajo impacto en agua y piso asociada a fisioterapia articular, ejercicios de rangos articulares y fortalecimientos en cadena abierta. El consumo de fármacos es en extremo frecuente en la población, existe una gran variedad de esquemas y, sobre todas las condiciones, la automedicación es una práctica común. Cabe destacar la activa impronta que la medicina natural y tradicional ofrece como alternativa terapéutica.

En los últimos años se han desarrollado muchas guías clínicas para el correcto uso de todos los fármacos de los que se dispone; todos los tratamientos han sido valorados según su evidencia científica. La clasificación de los diferentes tratamientos de los que se dispone dependerá de su mecanismo y su lugar de acción. Existen fármacos que actúan sobre los síntomas, como los analgésicos o los antiinflamatorios no esteroideos, otros que actúan sobre el cartílago para tratar de frenar la historia natural de la enfermedad, los sysadoas (por sus siglas en inglés, symptomatic slow-acting drugs for osteoarthritis) y, por último, tratamientos locales intraarticulares como los corticoides y el ácido hialurónico (viscosuplementación), que tratan de mejorar la homeostasis de la articulación y disminuir su degeneración.

Uno de los problemas comunes a todos los tratamientos es su efecto limitado a largo plazo; según los estudios revisados no existen estudios de efectividad a más de seis meses.²²⁻²⁴

En la casuística estudiada el 100% de los pacientes consumía medicamentos, el 43,42% informó necesitar al menos dos medicamentos para el tratamiento del dolor de forma frecuente, tanto diario como en días alternos, y el 56,58% aseguró consumir al menos tres fármacos con similar frecuencia. La relación entre la desaparición del dolor y el uso de medicación tras la administración del plasma rico en factores de crecimiento resultó evidente al primer mes del tratamiento: 56 enfermos (36,84%) negaron el consumo de cualquier medicamento, los 96 restantes (63,16%) solo necesitaron de uno. Al año de tratamiento el 87,5% de los pacientes no consumía medicamentos relacionados con la osteoartritis de rodilla y solo 19 (12,5%) referían necesitar, infrecuentemente, al menos un medicamento. Varios estudios en la literatura especializada han mostrado las ventajas que esta terapia tiene en relación con los fármacos de uso convencional.¹⁸

El 97,37% de la casuística estudiada no presentó complicaciones, resultados que corresponden con los de estudios internacionales que consideran el procedimiento

como seguro y con escasos efectos adversos debido a la naturaleza autóloga de la obtención del plasma rico en plaquetas.²²⁻²⁴

CONCLUSIONES

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 gonoartrosis, con resultados satisfactorios demostrados y a un costo ínfimo.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Fingleton C, Smart K, Moloney N, Fullen BM, Doody C. Pain sensitization in people with knee osteoarthritis: a systematic review and meta-analysis. *Osteoarthritis Cartilage*. 2015 Jul;23(7):1043-56. Doi: 10.1016/j.joca.2015.02.163.
2. Yoshimura N, Muraki S, Oka H, Tanaka S, Kawaguchi H, Nakamura K, et al. Accumulation of metabolic risk factors such as overweight, hypertension, dyslipidaemia, and impaired glucose tolerance raises the risk of occurrence and progression of knee osteoarthritis: A 3-year follow-up of the ROAD study. *Osteoarthritis Cartilage*. 2012 Nov;20(11):1217-26. Doi: 10.1016/j.joca.2012.06.006.
3. Mifune Y, Matsumoto T, Takayama K, Ota S, Li H, Meszaros LB, et al. The effect of platelet-rich plasma on the regenerative therapy of muscle derived stem cells for articular cartilage repair. *Osteoarthritis Cartilage*. 2013 Ene;21(1):175-85. Doi: 10.1016/j.joca.2012.09.018.
4. Rai MF, Sandell LJ. Regeneration of articular cartilage in healer and non-healer mice. *Matrix Biol [Internet]*. 2014 Oct [citado 5 Dic 2017];39:50-5. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4306343/>
5. 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.
6. Martínez Figueroa R, Martínez Figueroa C, Calvo Rodríguez R, Figueroa Poblete D. Osteoarthritis (artrosis) de rodilla. *Rev Chil Ortop Traumatol [Internet]*. 2015 [citado 5 Dic 2017];56(3):45-51. Disponible en: <http://www.elsevier.es/es-revista-revista-chilena-ortopedia-traumatologia-230-articulo-osteoartritis-artrosis-rodilla-S0716454815000236>
7. Van den Berg WB. Osteoarthritis year 2010 in review: Pathomechanisms. *Osteoarthritis Cartilage*. 2011 Abr;19(4):338-41. Doi: 10.1016/j.joca.2011.01.022.
8. Bottegoni C, Dei Giudici L, Salvemini S, Chiurazzi E, Bencivenga R, Gigante A. Homologous platelet-rich plasma for the treatment of knee osteoarthritis in selected elderly patients: an open-label, uncontrolled, pilot study. *Ther Adv Musculoskelet Dis*. 2016 Abr; 8(2): 35-41. Doi: 10.1177/1759720X16631188.
9. Zhang N, Wu YP, Qian SJ, Teng C, Chen S, Li H. Research progress in the mechanism of effect of PRP in bone deficiency healing. *Sci World J*. 2013;4. Doi:10.1155/2013/134582.
10. Slesaczeck T, Paetzold H, Nanning T, Reichel A, Barthel A, Bornstein S, et al. Autologous derived, platelet-rich plasma gel in the treatment of nonhealing diabetic foot ulcer: a case report. *Ther Adv Endocrinol Metab*. 2012 Abr;3(2):75-8. Doi: 10.1177/2042018812438213.
11. Anitua E, Zalduendo MM, Alkhraisat MH, Orive G. Release kinetics of platelet-derived and plasma-derived growth factors from autologous plasma rich in growth factors. *Ann Anat*. 2013 Oct;195(5):461-6. Doi: 10.1016/j.aanat.2013.04.004.
12. Cajigas Melgoza JC, Ariza Andraca R, Espinosa Morales R, Méndez Medina C, Mirassou Ortega M, Robles San Román M, et al. Guía de práctica clínica basada en la evidencia para el diagnóstico y tratamiento de la osteoartritis. *Med Int Mex [Internet]*. 2011 [citado 5 Dic 2017];27(6):552-72. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/medintmex/mim-2011/mim116h.pdf>

13. Jang SJ, Kim JD, Cha SS. Platelet-rich plasma (PRP) injections as an effective treatment for early osteoarthritis. *Eur J Orthop Surg Traumatol*. 2013 Jul;23(5):573-580. Doi: 10.1007/s00590-012-1037-5.
14. Kellgren JH, Lawrence JS. Radiological assessment of osteoarthrosis. *Ann Rheum Dis* [Internet]. 1957 Dic [citado 5 Dic 2017];16:494-502. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/13498604>
15. Hsu WK, Mishra A, Rodeo SR, Fu F, Terry MA, Randelli P, et al. Platelet-rich plasma in orthopaedic applications: Evidence-based recommendations for treatment. *J Am Acad Orthop Surg*. 2013 Dic;21(12):739-48. Doi: 10.5435/JAAOS-21-12-739.
16. Zhu Y, Yuan M, Meng HY, Wang AY, Guo QY, Wang Y, et al. Basic science and clinical application of platelet-rich plasma for cartilage defects and osteoarthritis: A review. *Osteoarthritis Cartilage*. 2013 Nov; 21(11):1627-37. Doi: 10.1177/2042018812438213.
17. Campbell KA, Saltzman BM, Mascarenhas R, Khair MM, Verma NN, Bach BR Jr, et al. Does intra-articular platelet-rich plasma injection provide clinically superior outcomes compared with other therapies in the treatment of knee osteoarthritis? A systematic review of overlapping meta-analysis. *Arthroscopy*. 2015 Nov; 31(11):2213-2. Doi: 10.1016/j.arthro.2015.03.041.
18. Paterson K, Nicholls M, Bennell K, Bates D. Intra-articular injection of photo-activated platelet-rich plasma in patients with knee osteoarthritis: a double-blind, randomized controlled pilot study. *BMC Musculoskelet Disord*. 2016 Feb 9;17(1):67. Doi: 10.1186/s12891-016-0920-3.
19. Vega A, Martín-Ferrero MA, Del Canto F, Alberca M, García V, Munar A, et al. Treatment of knee osteoarthritis with allogeneic bone marrow mesenchymal stem cells: a randomized controlled trial. *Transplantation*. 2015 Aug; 99(8):1681-90. Doi: 10.1097/TP.0000000000000678.
20. Anitua E, Sánchez M, Orive G, Andia I. The potential impact of the preparation rich in growth factors (PRGF) in different medical fields. *Biomaterials* [Internet]. 2007 Nov [citado 5 Dic 2017];28(31):4551-60. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17659771>
21. Ashraf S, Mapp PI, Burston J, Bennett AJ, Chapman V, Walsh DA. Augmented pain behavioural responses to intra-articular injection of nerve growth factor in two animal models of osteoarthritis. *Ann Rheum Dis*. 2014 Sep;73(9):1710-8. Doi: 10.1136/annrheumdis-2013-203416.
22. Arendt-Nielsen L, Nie H, Laursen MB, Laursen BS, Madeleine P, Simonsen OH, Graven-Nielsen T. Sensitization in patients with painful knee osteoarthritis. *Pain*. 2010 Jun;149(3):573-81. Doi: 10.1016/j.pain.2010.04.003.
23. Cedraschi C, Delézay S, Marty M, Berenbaum F, Bouhassira D, et al. "Let's Talk about OA Pain": A Qualitative Analysis of the Perceptions of People Suffering from OA. Towards the Development of a Specific Pain OA-Related Questionnaire, the Osteoarthritis Symptom Inventory Scale (OASIS). *PLoS One*. 2013;8(11): e79988. Doi: 10.1371/journal.pone.0079988.
24. Vaquerizo V, Plasencia MA, Arribas I, Seijas R, Padilla S, Orive G, et al. Comparison of intra-articular injections of plasma rich in growth factors (PRGF-Endoret) versus Durolane hyaluronic acid in the treatment of patients with symptomatic osteoarthritis: a randomized controlled trial. *Arthroscopy*. 2013 Oct;29(10):1635-43. Doi: 10.1016/j.arthro.2013.07.264.

CONFLICTO DE INTERESES

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses

Recibido: 1-12-2017

Aprobado: 16-3-2018

Armando Lugo González. Hospital Clínico Quirúrgico Universitario "Arnaldo Milián Castro". Avenida Arnaldo Milián Castro No. 5 e/ Avenida 26 de julio (Doble Vía) y Circunvalación. Santa Clara, Villa Clara, Cuba. Código Postal: 50200 Teléfono: (53)42270000 armandolg@infomed.sld.cu