

## Utilidad del lisado de plaquetas como tratamiento de la osteoartrosis de rodilla

### Usefulness of Platelet Lysate as Treatment for Knee Osteoarthritis

Oliverio Tusell Machado<sup>1\*</sup> <https://orcid.org/0000-0002-2552-3647>

María Julia Machado Cano<sup>2</sup> <https://orcid.org/0000-0001-9711-3682>

Roxana Sánchez Alemán<sup>3</sup> <https://orcid.org/0000-0001-5799-039X>

<sup>1</sup>Hospital Provincial Docente “Dr. Antonio Luaces Iraola”, Ciego de Ávila, Cuba.

<sup>2</sup>Universidad de las Ciencias Médicas de Ciego de Ávila, Departamento de Ciencias Básicas y Preclínicas. Ciego de Ávila, Cuba.

<sup>3</sup>Policlínico “Belkys Sotomayor”. Ciego de Ávila, Cuba.

\*Autor para la correspondencia: [oliverio86@infomed.sld.cu](mailto:oliverio86@infomed.sld.cu)

#### RESUMEN

**Introducción:** La limitada capacidad de autorregeneración del cartílago, incrementa la importancia de hallar posibles tratamientos para las alteraciones degenerativas articulares, así como de constatar su eficacia.

**Objetivos:** Evaluar la eficacia clínica y la seguridad del tratamiento intraarticular del lisado plaquetario en pacientes con osteoartrosis de rodilla.

**Métodos:** Se realizó un estudio cuasi experimental (antes-después, sin grupo de control) en un universo de 54 pacientes con osteoartrosis de rodilla, atendidos en el Hospital Provincial Docente de Ciego de Ávila desde enero 2018 hasta junio de 2019 y cumplieron con los criterios de inclusión estipulados en el estudio. Se evaluaron por medio del cuestionario WOMAC las variables: dolor, rigidez y capacidad funcional antes de los 15 días, a los 15 días, al mes y a los tres meses después de aplicado el tratamiento. La obtención del lisado plaquetario se realizó de acuerdo a la técnica convencional, referida en los “Procedimientos Normativos de Trabajo” del Banco de Provincial Sangre.

**Resultados:** Los pacientes de este estudio estaban comprendidos entre los 30 - 65 años de edad y, la mayoría fueron mujeres con sobrepeso. Existió una tendencia a mejorar los resultados en el tiempo de las variables: dolor, rigidez y capacidad funcional. **Conclusiones:** Los resultados obtenidos permiten concluir que la infiltración intraarticular de lisado plaquetario en las condiciones presentadas en este trabajo contribuyó a disminuir el dolor articular, mejorar la rigidez y aumentar la capacidad funcional de los pacientes. Hasta el período evaluado en este estudio no aparecieron efectos colaterales importantes a la infiltración de este producto.

**Palabras clave:** osteoartrosis; plasma rico en plaquetas; lisado plaquetario.

## ABSTRACT

**Introduction:** The limited capacity for self-regeneration of cartilage increases the importance of finding possible treatments for degenerative joint disorders, as well as of verifying their efficacy.

**Objectives:** To evaluate the clinical efficacy and safety of intra-articular platelet lysate treatment in patients with knee osteoarthritis.

**Methods:** A quasi-experimental study (before-after, without control group) was carried out in a universe of 54 patients with knee osteoarthritis, treated at the Provincial Teaching Hospital in Ciego de Ávila, from January 2018 to June 2019. The complied with the inclusion criteria stipulated in the study. The variables evaluated with the WOMAC questionnaire were pain, stiffness and functional capacity before 15 days, 15 days, one month and three months after applying the treatment. The platelet lysate obtained following the conventional technique, referred to in the "Normative Work Procedures" of the Provincial Blood Bank.

**Results:** The patients in this study aged between 30-65 years and the majority were overweight women. There was a tendency to improve the results over time of the variables pain, stiffness and functional capacity.

**Conclusions:** The results obtained allow concluding that the intra-articular infiltration of platelet lysate in these conditions contributed to reduce joint pain, improve stiffness and increase the functional capacity of the patients. Until the period evaluated in this study, no important collateral effects appeared to the infiltration of this product.

**Keywords:** osteoarthrosis; platelet rich plasma; platelet lysate.

Recibido: 06/05/2021

Aceptado: 04/08/2021

## Introducción

La osteoartrosis es la enfermedad crónica y degenerativa más común de las articulaciones, la causa más frecuente de dolor y una de las principales causas de discapacidad y dependencia de la población adulta, lo que genera altos costos al sistema de salud.<sup>(1)</sup>

Una de las localizaciones más frecuentes de la osteoartrosis es la rodilla. La incidencia de la osteoartrosis de rodilla (OAR) o gonartrosis está influenciada por el envejecimiento poblacional y el incremento de la obesidad en el mundo, por lo que se hace necesario tener en cuenta también su impacto sobre la mortalidad de las poblaciones.<sup>(2,3)</sup>

En la provincia de Ciego de Ávila no existen estudios poblacionales recientes sobre la epidemiología de la enfermedad. En Cuba, de acuerdo con el estudio comunitario realizado por *Reyes Llerena*<sup>(4)</sup> se diagnosticaron 644 individuos afectados en una población de 3155, para una prevalencia de OA de 20,41 % con predominio del sexo femenino y donde la rodilla fue la localización afectada con mayor frecuencia.

Los objetivos del tratamiento de la OAR son principalmente aliviar el dolor y evitar la pérdida de la función física y para lo cual se toman tanto medidas no farmacológicas, como de la farmacoterapia: paracetamol, antiinflamatorios no esteroideos (AINE), inhibidores del enzima ciclooxigenasa-2 (COX-2), inyecciones con glucocorticoides y visco suplementación intraarticular con ácido hialurónico (AH), hasta el tratamiento quirúrgico.<sup>(5)</sup>

En un informe enviado por la *Osteoarthritis Research Society International* (OARSI) a la Administración de Alimentos y Medicamentos de los EE.UU. (FDA por sus siglas en inglés) se alerta sobre la alta prevalencia a nivel mundial de esta enfermedad, de sus factores de riesgo, y del impacto significativo de la misma en años perdidos por discapacidad, y sobre la mortalidad. También se hace énfasis en que no se conocen intervenciones que eviten su progresión, así como que la terapéutica actual no provoca alivio significativo en el tiempo, es costosa y puede asociarse con efectos adversos importantes.<sup>(6)</sup>

El impacto global de la osteoartrosis, y en especial de la OAR, constituye un gran desafío para los sistemas de salud en el siglo XXI. Tener tratamientos disponibles para detener la progresión de la enfermedad y controlar los síntomas debe ser una prioridad.

En diversos estudios se propone el uso clínico de varios tipos de concentrados plaquetarios tales como el plasma rico en plaquetas (PRP), plasma rico en factores de crecimiento (PRFC) y lisado plaquetario (LP) como alternativa terapéutica en pacientes con OAR. Este se aplica en forma de infiltraciones intraarticulares, directamente en las rodillas de pacientes afectados.<sup>(7,8,9)</sup>

Aunque en años recientes se publicaron estudios controlados aleatorizados, que aportan mejor evidencia clínica que los primeros ensayos no controlados, o en los que se analizaban series de casos, la gran variedad de técnicas empleadas en su preparación, la confusión en la terminología, así como la valoración poco uniforme y poco objetiva de los pacientes no

permiten aún conocer la verdadera eficacia clínica de estos preparados plaquetarios.<sup>(10,11,12,13,14,15,16,17,18,19)</sup>

En Cuba, existen reportes del uso de concentrados plaquetarios en preparaciones y condiciones de artrosis diferentes, con buenos resultados,<sup>(9,20,21)</sup> por lo que resulta de interés que los servicios que emplean esta técnica presenten los resultados que obtienen con determinadas condiciones y tipo de preparado, así como el tipo de pacientes en los que fue empleado y se obtuvieron mejores resultados.

Es objetivo del presente trabajo evaluar la eficacia clínica y la seguridad del tratamiento intraarticular de Lisado plaquetario en pacientes con osteoartrosis de rodilla, asistidos en la Consulta de Medicina Regenerativa del Hospital Provincial Docente “Dr. Antonio Luaces Iraola” de Ciego de Ávila.

## Métodos

Se realizó un estudio cuasi experimental (antes-después, sin grupo de control).<sup>(22)</sup>

Se trabajó con el universo de pacientes con OAR (54) que fueron atendidos en la consulta creada al efecto en el Hospital Provincial Docente de Ciego de Ávila desde enero 2018 hasta junio 2019 y que cumplieron con los siguientes criterios

Criterios de inclusión:

- Pacientes con OAR que den su consentimiento por escrito para participar en el estudio.

Criterios de exclusión:

- Pacientes no radicados permanentemente en la provincia Ciego de Ávila.
- Presencia de enfermedad poli-articular, diabetes mellitus no controlada, enfermedades inmunosupresoras o infecciosas.
- Estar bajo tratamiento con corticoides en los tres meses anteriores al estudio, o tratamiento con inmunosupresores.

Criterios de salida:

- Los pacientes que abandonen el tratamiento por cualquier causa.

Se consideró como “antes”, todas las mediciones de la escala WOMAC antes de la primera infiltración, llamadas en este trabajo como: “inicio del tratamiento” y se realizaron evaluaciones comparativas consideradas “después”, desde el inicio, a los 15 días, al mes y a los tres meses.

Los pacientes se infiltraron en la primera consulta, a los 15 días, y al mes para completar tres infiltraciones.

Para el estudio se incluyeron a los pacientes con diagnóstico clínico de OAR pertenecientes al área sur de la provincia, y atendidos en el servicio de Ortopedia y Traumatología del Hospital Provincial de Ciego de Ávila en el período de estudio, con cifras de Hb superiores a 10g/L y conteo plaquetario entre 150 y 350 x 10<sup>9</sup>/L, que no presentaron antecedentes de procesos infecciosos en la articulación de la rodilla afectada en los últimos seis meses y que no tuvieron respuesta al tratamiento convencional o poco beneficio con él, o sin tratamiento previo y que hayan dado el consentimiento de forma voluntaria, y por escrito, después de informarse de los propósitos de la investigación.

Se excluyeron los pacientes con enfermedades oncológicas activas o con menos de cinco años de remisión, con VIH, con contraindicaciones para anestesia local, que tuviesen tratamiento con corticoides o inmunosupresores en los tres meses anteriores al estudio, que presentaran diabetes mellitus, enfermedades inmunosupresoras o infecciosas activas.

El diagnóstico, de la artrosis de rodilla se basó en la anamnesis y exploración física de los pacientes.

### **Descripción del esquema de tratamiento**

La obtención del LP se realizó en las condiciones del laboratorio del Banco Provincial de Sangre de Ciego de Ávila de acuerdo con la técnica convencional, referida en los “Procedimientos Normativos de Trabajo” (PNT) de este laboratorio y bajo estrictas condiciones de esterilidad. Se realizó una extracción de 500 ml de sangre periférica que se centrifugó a 2300 rev/min durante 10 min para separar el plasma del resto de los componentes sanguíneos. El plasma obtenido se centrifugó a 3600 rev/min durante 15 min. El resultado estaba entre 30 - 45 ml de concentrado de plaquetas.

El LP se obtuvo a partir de la congelación entre -20° C y -80°C del concentrado de plaquetas durante una hora, con el objetivo de desintegrar las plaquetas y liberar las proteínas y factores de crecimiento contenidos en ellas. Este lisado se centrifugó después para remover los desechos de las

membranas rotas y el sobrenadante y se recogió y conservó dividido en alícuotas con 10 a 15 ml, a -20° C hasta su uso. Para su utilización en el paciente, el LP se descongela en baño de María.

### Evaluación de los resultados

Para evaluar las variables clínicas y funcionales como son el dolor, la rigidez y la capacidad funcional, antes y después del tratamiento con LP, se utilizó un instrumento de medida estandarizado, el cuestionario auto-administrado de *Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index* (WOMAC), que fue validado y adaptado al idioma español.<sup>(23)</sup>

Este cuestionario contiene 24 ítems agrupados en 3 escalas: dolor (0 - 20), rigidez (0 - 8), capacidad funcional (0 - 68). Cada ítem se contesta con una escala tipo Liker de 5 niveles que se codifican como:

- Ninguno = 0; Poco = 1; Bastante = 2; Mucho = 3; Muchísimo = 4

Para el análisis estadístico de los datos se aplicó la prueba t para medias dependientes o pareadas como prueba de comparación de medias y se consideraron estadísticamente significativas las diferencias <0,05, para un IC de 95 %, a partir del utilitario de estadística EPIDAT 3,1.

Se realizó la investigación de acuerdo con los principios de Ética Médica declarados en la Declaración de Helsinki de la Asociación médica mundial.<sup>(24)</sup> El autor informó a los pacientes acerca de los detalles del estudio, sobre la confidencialidad de la información y se pidió su firma para el consentimiento.

## Resultados

Los 54 pacientes estudiados estuvieron comprendidos entre 32 y 84 años de edad y la mayoría tenían edades mayores de 50 años. Solo 5,5 % (tres pacientes) tenían menos de 40 años (Tabla 1).

La mayoría de los pacientes de este estudio fueron mujeres (82 %), y con la excepción de una paciente que tenía peso normal, el resto presentó un IMC de sobrepeso (entre 25 y 30).

Tabla 1 - Distribución de los pacientes según la edad

Edad (años)	N	%
30 - 40	3	5,5
41 - 50	10	18,2
51 - 60	12	21,8
61 - 70	18	32,7
> 70	12	21,8
TOTAL	55	100,0
Media ± DE	Min	Max
60,54 ± 13,01	32	84

DE: desviación estándar

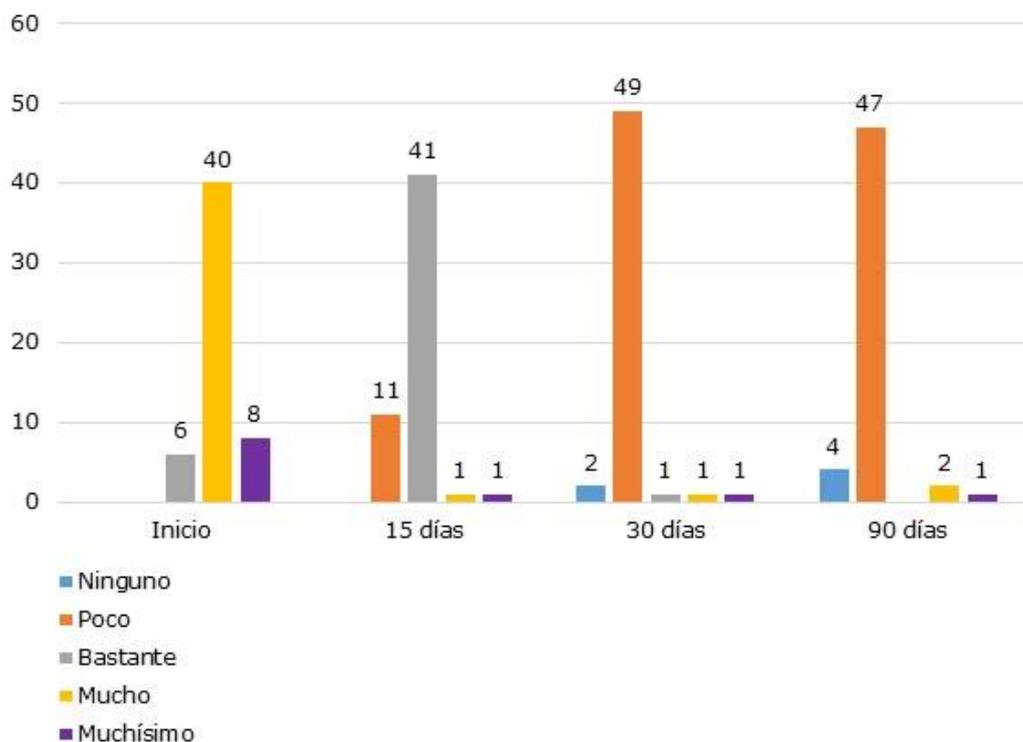
En la figura 1 y en la tabla 2 se muestra la comparación de los resultados del cuestionario WOMAC para la variable dolor antes y después de la aplicación del tratamiento (inicio -15 días, inicio - mes, inicio - tres meses).

Como se muestra en la figura 1, al inicio del tratamiento la mayoría de los pacientes estaban en las categorías más elevadas de la escala WOMAC para dolor. A los 15 días, después de la primera infiltración, ya 11 pacientes referían poco dolor (20,0 %), y el número de pacientes con mucho y muchísimo dolor también había disminuido, aunque la mayoría aún refería bastante dolor (76,0 %).

Al mes de tratamiento, el 90,0 % de los pacientes informaron poco dolor y tres pacientes continuaron con las más altas escalas de dolor.

A los tres meses solo tres pacientes siguieron refiriendo dolor en las categorías más elevadas de la escala.

La comparación del tratamiento hasta tres meses muestra diferencias significativas de acuerdo con el valor del estadígrafo t para muestras pareadas.



N= 54

Fig. 1 - Resultados de la evaluación del dolor en los pacientes en estudio.

Tabla 2 - Comparación de los resultados para la variable dolor antes y después de la aplicación del tratamiento en estudio

Dolor	Dif. de medias	Dif. de DS	I C 95 %		t
			Inferior	Superior	
Antes -15 días	6,00	6,550	4,212	7,78	6,7314
Antes - mes	7,27	7,83	5,133	9,409	6,822
Antes - tres meses	7,29	7,88	5,139	9,441	6,790

Dif. de medias: Diferencias de medias; Dif. DS: Diferencias de las desviaciones estándar.

La figura 2 y la tabla 3 muestran la comparación de los resultados del cuestionario WOMAC para la variable rigidez antes y después del tratamiento.

Al inicio del tratamiento la mayoría de los pacientes tenían los grados de rigidez más altos de la escala, a los 15 días el 59 % de los pacientes refirió poca rigidez y el resto seguía en grados altos de la escala, aunque en menor proporción.

Al primer mes la mayoría de los pacientes (92,0 %) refería tener poca rigidez y cuatro pacientes continuaban en los valores altos de la escala. A los tres meses

el comportamiento de esta variable fue muy similar, pero cinco pacientes, tres más que al mes, refirieron tener bastante rigidez y dos pacientes seguían aún con mucha y muchísima rigidez (Fig. 2).

Los valores de la prueba t para muestras relacionadas en las mismas series de datos para la variable rigidez muestran diferencias estadísticamente significativas para un IC de un 95 % (Tabla 3).

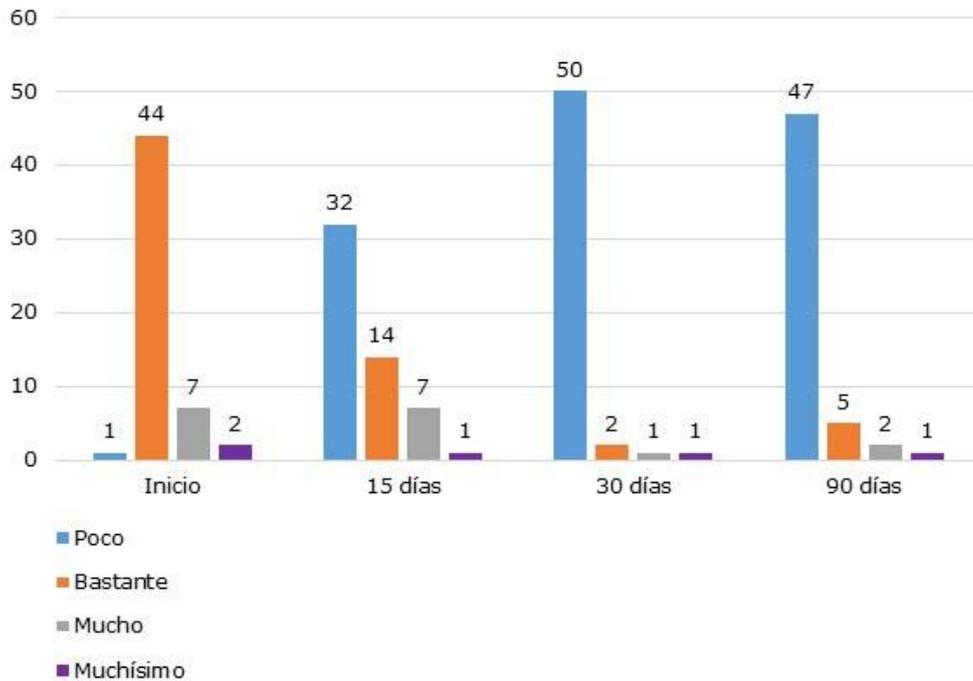


Fig. 2 - Resultados de la evaluación de la rigidez en los pacientes en estudio.

Tabla 3 - Comparación de los resultados para la variable rigidez antes y después de la aplicación del tratamiento en estudio

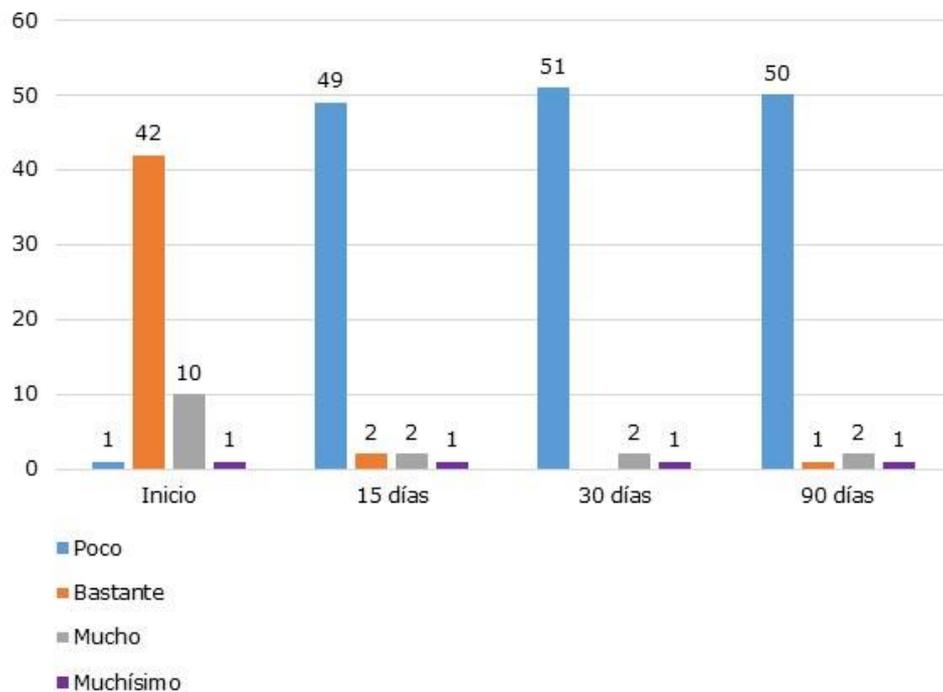
Rigidez	Dif. Medias	Dif. DS	I C 95 %		t
			Inferior	Superior	
Antes - 15 días	1,86	2,59	1,153	2,567	5,277
Antes - mes	2,16	3,05	1,328	2,992	5,204
Antes - tres meses	1,92	2,83	1,366	2,474	6,950

Dif. Medias: diferencias de las medias; Dif. DS: Diferencias de las desviaciones estándar.

La siguiente figura muestra los resultados de la evaluación del grado de dificultad para realizar las labores cotidianas en los pacientes en estudio.

Al inicio del tratamiento la capacidad funcional se comportó en los grados más altos de la categoría. A los 15 días de la primera infiltración, estas categorías habían descendido en su valor para encontrar 49 pacientes (90,6 %) que referían tener poca limitación de los movimientos. Cinco pacientes continuaron en los grados más altos, tres de los cuales no resolvieron al mes, y a los tres meses, cuatro pacientes se encontraban en las categorías más altas de limitación funcional.

Los resultados de los valores de estadística descriptiva y análisis de la prueba t para muestras pareadas, corroboran lo descrito de forma global (Fig. 3). Las series pareadas al inicio, a los 15 días, y al mes, muestran diferencias significativas del valor propuesto de p (Tabla 4).



N=54

Fig. 3 - Resultados de la evaluación de la capacidad funcional en los pacientes en estudio.

**Tabla 4** - Comparación de los resultados para la variable capacidad funcional antes y después de la aplicación del tratamiento en estudio

Capacidad funcional	Dif. Medias	Dif. DS	I C 95 %		t
			Inferior	Superior	
Antes - 15 días	15,09	20,33	9,541	20,63	5,45
Antes - mes	18,52	23,52	12,10	24,94	5,78
Antes - tres meses	21,36	26,46	14,13	28,58	5,93

Dif. Medias: diferencias de las medias; Dif. DS: Diferencias de las desviaciones estándar.

Durante todo el tiempo considerado en este estudio, no se observaron efectos colaterales importantes a la infiltración del concentrado, los únicos efectos secundarios encontrados fueron locales en el lugar de la inyección.

## Discusión

En los estudios revisados, se ha constatado la relación entre la OA y el envejecimiento.<sup>(24,25,26)</sup> Entre los posibles factores que sustentan esta relación se incluyen pequeños cambios anatómicos de las articulaciones y alteraciones biomecánicas o bioquímicas en el cartílago articular que deterioran las propiedades mecánicas del cartílago. La gravedad de la enfermedad también aumenta con la edad.<sup>(25,26)</sup>

La población con un IMC elevado, está en alto riesgo de cambios radiológicos de OAR, sobre todo en las mujeres como ocurre en las pacientes del presente estudio. Los factores hormonales y la osteoporosis más temprana hacen que las mujeres sean más propensas a la afección degenerativa, así como otras particularidades anatómicas a destacar, como la angulación en valgo de la rodilla en relación con los hombres, lo cual las predispone a trastornos mecánicos de la articulación.<sup>(4,27,28,29,30)</sup>

Aunque no se conocen los mecanismos exactos, se sugiere que el aumento de la presión que ejerce el sobrepeso sobre la articulación de la rodilla, los cambios en la densidad ósea, así como daños en el cartílago inducidos por la dieta de individuos con sobrepeso y obesos, pudieran constituir causas indirectas o contribuyentes de esta relación.<sup>(30)</sup>

Similares resultados a los encontrados en este estudio con la utilización del cuestionario WOMAC para la variable dolor y un tratamiento con PRP fueron evidenciados por *Wang-Saegusa A*<sup>(31)</sup> y por *Lugo González*<sup>(21)</sup> con PRFC activado

con 50µl de  $Cl_2Ca$ . También se presentaron similares resultados LP en condiciones parecidas al presente estudio por *Rodríguez Orta* y otros<sup>(20)</sup> y *Mena Pérez* y otros<sup>(9)</sup> pero el dolor fue evaluado por la escala análoga visual (EVA por sus siglas en inglés).

Varios estudios muestran también que las inyecciones intraarticulares de PRP producen una reducción en las escalas de valoración funcional de los pacientes.<sup>(11,12,13,14,15,16,17,18,19)</sup> Por el contrario, otros ensayos no han encontrado beneficios en la aplicación del PRP al compararla con otros tratamientos, como es el caso de *Filardo* y otros en 2012,<sup>(32)</sup> que no encontraron diferencias entre las inyecciones intraarticulares de PRP y de AH en la rodilla con OA.

De forma general, el análisis pormenorizado de los diferentes estudios disponibles en este ámbito parece favorecer el PRP sobre otros tratamientos intraarticulares, como el AH o el condroitín sulfato, para el tratamiento de la OA, pero su eficacia clínica sigue siendo objeto de debate.<sup>(32,33)</sup>

Los resultados en la literatura indican que el tratamiento con inyecciones de concentrados plaquetarios en sus diferentes modalidades puede reducir el dolor y mejorar la función de la rodilla y la calidad de vida con eficacia a corto plazo.

También se enfatiza en la necesidad de realizar más estudios para confirmar estos resultados y entender el mecanismo de acción, y para encontrar otras modalidades de aplicación, con las plaquetas y diferentes concentraciones de factores de crecimiento y sincronización de la inyección, que proporcionen resultados mejores y más duraderos. La enorme variabilidad en la composición de los concentrados plaquetarios, derivada de los métodos de preparación dispares se identifica como la causa más probable que dificulta en gran medida la comparación entre estudios.<sup>(34)</sup>

No se encontraron efectos relacionados con el tratamiento en este estudio. Es razonable pensar que la naturaleza autóloga del LP facilite su tolerancia terapéutica, pero tolerancia no es sinónimo de inocuidad. El efecto terapéutico de los CP se consigue al concentrar determinadas cantidades de FC y si bien los FC promueven múltiples funciones celulares que pueden acelerar el proceso reparativo tisular, también se conoce que algunos FC como el factor de crecimiento del endotelio vascular (VEGF), el factor de crecimiento fibroblástico básico, el factor de crecimiento hepatocitario (HGF) y el factor de crecimiento insulínico tienen especial relevancia en el crecimiento de ciertos tumores debido a su elevado potencial angiogénico.<sup>(35)</sup>

En cuanto a carcinogénesis, existe evidencia en animales de experimentación que los FC aparecen sobre expresados en los tejidos tumorales, no como consecuencia de una sobreproducción de los mismos, sino debido a alteraciones de genes codificadores de receptores de factores de crecimiento, que provocan un incremento del número de estos receptores, como es el caso de del EGFR (*Epidermal Growth Factor Receptor*). En las células tumorales la presencia de un número excesivamente alto de copias de EGFR provocaría un aumento de la sensibilidad a sus ligandos que, incluso a concentraciones muy bajas, serían capaces de estimular las células e inducir proliferación celular.<sup>(35,36)</sup>

Estas propiedades de los FC, proclives a la generación y perpetuación de tumores, están solo descritas en animales de experimentación. No existen evidencias hasta el momento que relacionen el uso terapéutico de estas preparaciones en seres humanos con algún tipo de transformación carcinogénica.<sup>(35)</sup>

La revisión de la bibliografía no relaciona en modo alguno la aplicación de estas preparaciones de plaquetas con la transformación maligna de tejidos normales o displásicos, y existe cierto consenso en que los tratamientos basados en concentrados plaquetarios son tratamientos cortos, en los que los FC sólo tienen actividad local y puntual en el tiempo, no pasan a sangre periférica y poseen una vida media corta, por lo que se considera que cuando se emplean de la forma en la que se emplea en las infiltraciones intraarticulares para la artrosis, su riesgo oncogénico es nulo.

### Limitaciones del estudio

- La evaluación del tratamiento debe realizarse en el transcurso del año después de iniciado. Algunos autores refieren que el uso de estas preparaciones no mantiene igual utilidad después del año de iniciado el tratamiento.
- No se tuvo en cuenta el grado de artrosis, lo que impide determinar la relación de los resultados con el grado mayor o menor de artrosis.
- Consideramos que es necesario utilizar, además de las escalas subjetivas, otras medidas de evaluación de resultados, por lo que esto pudiera constituir una limitación.

Aunque todos los trabajos revisados utilizan escalas subjetivas de valoración, la escala WOMAC es una de las más utilizadas, pero es necesario profundizar en el estudio de algunos indicadores ultrasonográficos que pudieran utilizarse para medir cambios evolutivos del cartílago.

## Conclusiones

Los resultados obtenidos permiten concluir que la infiltración intraarticular de lisado plaquetario en las condiciones presentadas en este trabajo contribuyó a disminuir el dolor articular, mejorar la rigidez y aumentar la capacidad funcional de los pacientes. Durante el período evaluado en este estudio no aparecieron efectos colaterales importantes a la infiltración de este producto.

## Referencias bibliográficas

1. Hawker GA. Osteoarthritis is a serious disease. Clin Exp Rheumatol. 2019 [acceso 27/02/2020];37(120):S3-S6. Disponible en: <https://www.clinexprheumatol.org/article.asp?a=14780>
2. Cleveland RJ, Callahan LF. Can osteoarthritis predict mortality? North Carolina Medical Journal. 2017 [acceso 27/02/2020];78(5):322-5. Disponible en: <http://www.ncmedicaljournal.com/content/78/5/322.full.pdf>
3. Allen KD, Golightly YM. Epidemiology of osteoarthritis: state of the evidence. Current opinion in rheumatology. 2015 [acceso 27/02/2020];27(3):276-79. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4405030/>
4. Reyes Llerena GA. Prevalencia comunitaria de las enfermedades reumáticas. Estudio COPCORD en Cuba. [Tesis]. Cuba: Centro de Investigaciones Médico-Quirúrgicas (CIMEQ), Universidad de Ciencias Médicas de La Habana; 2005.
5. Rodríguez AG, Olivares CL, Pérez RML, Arias MP, Alayeto RN. Evaluación de la respuesta terapéutica en pacientes con enfermedad artrósica por fármacos comunitarios. Farmacéuticos Comunitarios. Jun 2014;6(2):33-47. DOI: <https://doi.org/10.5672/FC.2173-9218>
6. OARSI. Osteoarthritis: A Serious Disease, Submitted to the U.S. Food and Drug Administration. Dec 2016 [acceso 28/02/2020]. Disponible en: [https://www.oarsi.org/sites/default/files/docs/2016/oarsi\\_white\\_paper\\_o\\_a\\_serious\\_disease\\_121416\\_1.pdf](https://www.oarsi.org/sites/default/files/docs/2016/oarsi_white_paper_o_a_serious_disease_121416_1.pdf)
7. Moatshe G, Morris ER, Cinque ME, Pascual-Garrido C, Chahla J, Engebretsen L, *et al.* Biological treatment of the knee with platelet-rich plasma or bone marrow aspirate concentrates. Acta Orthop. 2017;88(6):670-4. DOI: <https://doi.org/10.1080/17453674.2017.1368899>
8. Sánchez M, Fiz N, Azofra J, Usabiaga J, Aduriz Recalde E, García Gutiérrez A, Albillos J, Gárate R, Aguirre JJ, Padilla S, Orive G, Anitua E. A randomized clinical trial evaluating plasma rich in growth factors (PRGF-Endoret) versus hyaluronic acid in the short-term treatment of symptomatic knee osteoarthritis. Arthroscopy. 2012 [acceso

28/02/2020];28(8):1070-78. Disponible en:

<https://www.clinicalkey.es/#!/content/playContent/1-s2.0-S0749806312005129?scrollTo=%23top>

9. Mena Pérez R, Fernández Delgado N, Dinza Zamora L. Uso del lisado plaquetario en artrosis de rodilla. Rev haban cienc méd. 2013 [acceso 28/02/2020];12(3):374-86. Disponible en:

<http://www.revhabanera.sld.cu/index.php/rhab/article/view/124>

10. Laudy ABM, Bakker EWP, Rekers M. Efficacy of platelet-rich plasma injections in osteoarthritis of the knee: a systematic re-view and meta-analysis. Br J Sports Med. 2015 [acceso 23/02/2020];49:657-72. Disponible en: <https://bjsm.bmj.com/content/bjsports/49/10/657.full.pdf>

11. Montanez-Heredia E, Irizar S, Huertas PJ. Intra-articular injections of platelet-rich plasma versus hyaluronic acid in the treatment of osteoarthritis knee pain: a randomized clinical trial in the context of the Spanish national health care system. Intl J Molec Sci. 2016 [acceso 23/02/2020];17:1064-1077. Disponible en: <https://www.mdpi.com/1422-0067/17/7/1064/htm>

12. Oshi-Juber TN, Rodríguez L, Reverté Vinaixa MM, Navarro A. Platelet-rich plasma injections for advanced knee osteoarthritis: A prospective, randomized, double -blinded clinical trial. Orthop J SportsMed. [Internet]. 2017 [acceso 23/02/2020]; 5(2):2325967116689386. Disponible en:

<https://journals.sagepub.com/doi/abs/10.1177/2325967116689386>

13. Cole BJ, Karas V, Hussey K, Pilz K, Fortier LA. Hyaluronic acid versus platelet -rich plasma: A prospective, double-blind randomized controlled trial comparing clinical outcomes and effects on intra-articular biology for the treatment of knee osteoarthritis. Am J Sports Med. 2017;45(2):339-346. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.yexcr.2017.02.012>

14. Shen L, Yuan T, Chen S. The temporal effect of platelet-rich plasma on pain and physical function in the treatment of knee osteoarthritis: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. J Ortho Surg Res. 2017 [acceso 23/02/2020];12:16. Disponible en:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5260061/>

15. Bennel KL, Hunter DJ, Paterson KL. Platelet-rich plasma for the management of hip and knee osteoarthritis. Curr Rheumatol Rep. 2017;19(5):24. <https://doi.org/10.1007/s11926-017-0652xver>

16. Di Martino A. Platelet-rich plasma versus hyaluronic acid injections for the treatment of knee osteoarthritis: results at 5 years of a double-blind, randomized controlled trial. The American journal of sports medicine. 2019 [acceso 23/02/2020];47(2):347-354. Disponible en:

<https://www.grantgarciamd.com/articles/prp-vs-ha.pdf>

17. Lin KY, Yang CC, Hsu CJ, Yeh ML, Renn JH. Intra-articular injection of platelet-rich plasma is superior to hyaluronic acid or saline solution in the

- treatment of mild to moderate knee osteoarthritis: a randomized, double-blind, triple-parallel, placebo-controlled clinical trial. *Arthroscopy*. 2019 [acceso 23/02/2020];35(1):106-11. Disponible en:  
<https://www.clinicalkey.es/#!/content/playContent/1-s2.0-S0749806318305231?returnurl=https%2F%2Flinkinghub.elsevier.com%2Fretrieve%2Fpii%2FS0749806318305231%3Fshowall%3Dtrue&referrer=>
18. Dório M, Pereira RM, Oliveira RM, Luz AG, Fuller R. Platelet-rich plasma and plasma for treatment of knee osteoarthritis: a double-blind placebo-controlled randomized clinical trial. *Osteoarthritis and Cartilage*. 2019 [acceso 23/02/2020];27 (suppl 1):S481-82. Disponible en:  
[https://www.oarsijournal.com/article/S1063-4584\(19\)30573](https://www.oarsijournal.com/article/S1063-4584(19)30573)
19. Raeissadat SA, Ghorbani E, Sanei Taheri M. MRI Changes After Platelet Rich Plasma Injection in Knee Osteoarthritis (Randomized Clinical Trial). *J Pain Res*. ene10 2020;13:65-73. DOI:  
<http://dx.doi.org/10.2147/JPR.S204788>
20. Rodríguez Orta CD, Cruz Sánchez PM, Gámez Pérez A, Cruz Pérez Y, Blanco Guzman S, Pérez Lara I, *et al*. Efectividad del lisado plaquetario en el tratamiento de la osteoartritis de rodilla. *Rev Cubana de Reumatol*. 2014 [acceso 18/03/2020];16(3): Suppl. 1:[aprox. 7 p.]. Disponible en:  
<http://www.revreumatologia.sld.cu/index.php/reumatologia/article/view/376>
21. Lugo González AO, Arce González MA, Castillo Oliva GJ, García Quintana R, Sánchez Gravié A, López Gil HR. Uso de plasma rico en factores de crecimiento en pacientes con osteoartritis de rodilla. *Acta Médica del Centro*. 2018 [acceso 18/03/2020];12(2):[aprox. 9 p.]. Disponible en:  
<http://www.revactamedicacentro.sld.cu/index.php/amc/article/view/886>
22. Bayarre Vera HD, Oliva Pérez M, Horsford Saing R, Ranero Aparicio V, Coutín MG, Díaz Llanes G. Metodología de la investigación en la APS. Ciudad de la Habana: Ciencias Médicas; 2004. p. 179-95.
23. Escobar A, VrotsouK, Bilbao A, Quintana JM, García Pérez L, Herrera-Espiñeira C. Validación de una escala reducida de capacidad funcional del cuestionario WOMAC. *Gac Sanit*. 2011 [acceso 08/02/2020];25(6):513-18. Disponible en:  
[http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0213-91112011000600013&lng=es](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0213-91112011000600013&lng=es).
24. Asociación Médica Mundial. Declaración de Helsinki de la AMM. Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos [Internet] Francia: Asociación Médica Mundial; 2013 [acceso 08/10/2020]. Disponible en:  
<http://www.wma.net/es/30publications/10policiesb3/index.html>
25. Litwic A, Edwards H, Dennison E, Cooper C. Epidemiology and burden of osteoarthritis. *Br Med Bull*. 2013 Ene 20 [citado 23/2/2020 ];105(1):185-99.

Disponible en:

<http://bmb.oxfordjournals.org/content/early/2013/01/18/bmb.lids038.full.pdf+htm>

26. Organización Mundial de la Salud. Informe mundial sobre el envejecimiento y la salud. Ginebra: OMS; 2015. Disponible en:

[http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/186466/1/9789240694873\\_spa.pdf](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/186466/1/9789240694873_spa.pdf)

27. Neogi T, Zhang Y. Epidemiology of osteoarthritis. Rheum Dis Clin North Am. 2013 [acceso 23/2/2020];39(1):1-19. Disponible en:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3545412/>

28. Leung YY, Allen JC Jr, Noviani M. Association between body mass index and risk of total knee replacement, the Singapore Chinese Health Study. Osteoarthritis Cartilage. 2015 [acceso 23/2/2020];23(1):41-47. Disponible en: <https://europepmc.org/articles/pmc4275403>.

29. Shin D. Association between metabolic syndrome, radiographic knee osteoarthritis, and intensity of knee pain: results of a national survey. J Clin Endocrinol Metab. 2014 [acceso 23/2/2020];99(9):3177-3183.

Disponible en:

<https://academic.oup.com/jcem/article/99/9/3177/2537993>.

30. Solís Cartas U, Calvo Piña B, Silvia J. Comorbilidades y calidad de vida en Osteoartritis. Rev Cuba Reumatol. 2018 Ago [acceso 11/03/2020];20(2):e17. Disponible en:

[http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1817-59962018000200002&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1817-59962018000200002&lng=es). <http://dx.doi.org/10.5281/zenodo.1188918>

31. Wang-Saegusa A, Cugat R, Ares O, Seijas R, Cuscó X, García-Balletbó M. Infiltration of plasma rich in growth factors for osteoarthritis of the knee short-term effects on function and quality of life. Arch Orthop Trauma Surg. 2011 Mar [acceso 11/03/2020];131(3):311-7. Disponible en:

[https://www.researchgate.net/publication/45661183\\_Infiltration\\_of\\_plasma\\_rich\\_in\\_growth\\_factors\\_for\\_osteoarthritis\\_of\\_the\\_knee\\_short-term\\_effects\\_on\\_function\\_and\\_quality\\_of\\_life](https://www.researchgate.net/publication/45661183_Infiltration_of_plasma_rich_in_growth_factors_for_osteoarthritis_of_the_knee_short-term_effects_on_function_and_quality_of_life)

32. Filardo G, Kon E, Di Martino A, Di Matteo B, Merli ML, Ce-nacchi A, Fornasari PM, Marcacci M. Platelet-rich plasma hyaluronic acid to treat knee degenerative pathology: study design and preliminary results of a randomized controlled trial. BMC Musculoskelet Disord. 2012 [acceso 23/2/2020];23(13):229-30. Disponible en:

<https://bmcmusculoskeletdisord.biomedcentral.com/articles/10.1186/1471-2474-13-229>

33. Montañez-Heredia E, Irizar S, Huertas PJ, Otero E, Del Valle M, Prat I, Díaz-Gallardo MS, Perán M, Marchal JA, Hernández-Lamas María del C. Intra-Articular Injections of Platelet-Rich Plasma versus Hyaluronic Acid in the Treatment of Osteoarthritic Knee Pain: A Randomized Clinical Trial in

the Context of the Spanish National Health Care System. Int J Mol Sci. 2016 Jul 2;17(7):1064. DOI: <http://dx.doi.org/10.3390/ijms17071064> PMID: 27384560; PMCID: PMC4964440

34. Dai WL, Zhou AG, Zhang H, Zhang J Efficacy of Platelet-Rich Plasma in the Treatment of Knee Osteoarthritis: A Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. Arthroscopy. 2017 Mar;33(3):659-670.e1. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.arthro.2016.09.024>

35. Pellicer García V. Controversias del empleo de plasma rico en plaquetas en COT. Reparación y Aplicación. Revista Española de Cirugía Osteoarticular. 2015 [acceso 23/2/2020];264;(50):50-6. Disponible en: [http://www.cirugia-ostearticular.org/adaptingsystem/intercambio/revistas/articulos/2401\\_184.pdf](http://www.cirugia-ostearticular.org/adaptingsystem/intercambio/revistas/articulos/2401_184.pdf)

36. Martínez JM, Cano J, Gonzalo JC, Campo J, Esparza GC, Seoane JM. ¿Existen riesgos al utilizar los concentrados de Plasma Rico en Plaquetas (PRP) de uso ambulatorio? Medicina Oral. 2002 [acceso 23/2/2020];7:375-90. Disponible en: [http://files.cloudiagnostics.webnode.cl/200000344\(5118\)](http://files.cloudiagnostics.webnode.cl/200000344(5118))

#### **Conflicto de intereses**

Los autores de este trabajo no presentan conflicto de intereses.

#### **Contribución de los autores**

*Oliverio Tusell Machado*: Conceptualización y diseño del estudio; realización del tratamiento, recolección de datos y análisis estadísticos. Revisión y aprobación del manuscrito final.

*María Julia Machado Cano*: Contribución en el análisis formal de los datos. Revisión y aprobación del manuscrito final.