



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO



FACULTAD DE MEDICINA

División de Estudios de Posgrado

Petróleos Mexicanos

Subdirección de Servicios de Salud
Gerencia de Servicios Médicos

HOSPITAL CENTRAL NORTE

“Comparación de la Funcionalidad y Dolor en Pacientes de 50 a 75 años de Edad con Gonartrosis Primaria Grado II y III de Kellgren y Lawrence, con la Aplicación de Plasma Rico en Plaquetas vs Betametasona Intraarticular en el Hospital Central Norte de Pemex, Seguimiento a un Mes”

TESIS DE POSGRADO

Para Obtener el Título de:

MÉDICO ESPECIALISTA EN ORTOPEDIA

Presenta

Dr. José Luis Bello Magos

ASESORES DE TESIS

Dr. Mario Loreto Lucas
Dr. Carlos Alberto Salas Mora
Dr. Francisco Javier Mijangos Huesca
Dra. Sheila Patricia Vázquez Arteaga

Ciudad de México, Julio 2017



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

TITULO DE TESIS

“COMPARACIÓN DE LA FUNCIONALIDAD Y DOLOR EN PACIENTES DE 50 A 75 AÑOS DE EDAD CON GONARTROSIS PRIMARIA GRADO II Y III DE K & L, CON LA APLICACIÓN DE PLASMA RICO EN PLAQUETAS VS BETAMETASONA INTRAARTICULAR EN EL HOSPITAL CENTRAL NORTE DE PEMEX SEGUIMIENTO A UN MES”

ÍNDICE

1. Introducción	4
2. Marco Teórico	5
3. Planteamiento del Problema	17
3.1 Pregunta de investigación	17
4. Justificación	18
4.1 Científica	18
4.2 Epidemiológica	18
5. Hipótesis	19
5.1 Hipótesis nula	19
5.2 Hipótesis alterna	19
6. Objetivos	19
6.1 Objetivo general	19
6.2 Objetivos específicos	19
7. Método	20
7.1 Diseño del estudio	20
7.2 Análisis estadístico	20
7.3 Operacionalización de variables	21
7.4 Criterios de selección	23
7.4.1 Criterios de inclusión	23
7.4.2 Criterios de exclusión	23
7.4.3 Criterios de eliminación	24
7.5 Universo de estudio y muestreo	24
7.6 Herramientas de recolección de datos	24
7.7 Desarrollo del proyecto	24
7.8 Límite de tiempo y espacio	25
7.9 Cronograma	26
8. Implicaciones Éticas	26
9. Resultados	27
9.1 Estadística descriptiva	27
9.2 Análisis de datos	29
10. Discusión	37
11. Conclusiones	39
12. Recomendaciones	40
13. Bibliografía	41
14. Anexos	43

ABREVIATURAS

ACR: Osteoartritis del American College of Rheumatology.

AH: Ácido hialurónico.

AINES: Antiinflamatorios no esteroideos.

CS: corticoesteroide.

ECA: Estudio controlado aleatorizado.

EULAR: European League Against Rheumatism.

FC: Factores de crecimiento.

IA: intraarticular.

IGF-I: Factor de crecimiento insulínico.

IMC: Índice de masa corporal.

K&L: Kellgren y Laurance.

MMP: Metaloproteasas.

OA: Osteoartrosis.

PAI-1: Inhibidor del activador del Plasminógeno.

PDGF: Factor de Crecimiento derivado de plaquetas.

PECAM: molécula de adhesión plaqueta-endotelial.

PF4: Factor plaquetario 4.

PG: Proteoglicanos.

PGE2: Prostaglandina E2.

PRP: Plasma rico en plaquetas.

TFPI: Factor inhibidor de la vía del factor tisular.

TGF- β : Factor de crecimiento transformante β .

TIMP: Metaloproteasas inhibidoras de los tejidos.

TNF- α : Factor de necrosis tumoral α .

VEGF: Factor de crecimiento vascular endotelial.

1.- INTRODUCCIÓN

La osteoartrosis (OA) es una enfermedad crónico degenerativa progresiva e irreversible de las articulaciones, principalmente en articulaciones de carga como en la rodilla, y que afecta al 60% de la población mayor de 55 años de edad y hasta un 80% de la población de mas de 65 años en los estados unidos de norte américa presentan alteraciones radiográficas en al menos una articulación, la lesión principal es en el cartílago articular, ocasionando deformidad, osteofitos y daño subcondral en etapas avanzadas.

El autor Alfons Mascaró, comentó que la única forma de evitar la artrosis es morirse antes de los 30 años. Ya que nos afectara a todos en mayor o menor medida.

La causa es multifactorial y se incluyen el sobrepeso, tabaquismo, enfermedades metabólicas, genéticas, la edad y relacionadas con la ocupación entre otras.

Su principal manifestación es el dolor, reducción de los arcos de movilidad y la limitación funcional para el deporte y las actividades cotidianas, representando para pacientes jóvenes y activos incapacidad laboral.

El tratamiento incluye múltiples intervenciones con altos costos económicos para el paciente y las instituciones de salud, estos van desde un manejo conservador con cambios en el estilo de vida, fortalecimiento muscular, reducción de peso corporal, tratamiento farmacológico vía oral, y manejos invasivos con aplicación de de medicamentos esteroideos y visco suplementación vía intraarticular con reacciones adversas y efectos sistémicos no deseados, cirugía artroscópica y reemplazo total de la articulación con una prótesis como el ultimo escenario.

La aplicación de plasma rico (PRP) en plaquetas es una alternativa inocua ya que es autólogo, con excelentes resultados a nivel mundial, disminuyendo el dolor en la articulación, permitiendo realizar sus actividades deportivas y cotidianas, en consecuencia mejorando la calidad de vida de los pacientes.

Existen factores de crecimiento en el PRP que ayudan e incrementan la proliferación de condrocitos y la síntesis de proteoglicanos. Por otra parte, el PRP contiene mediadores catabólicos que reducen la inflamación dentro de la articulación y favorecen la producción de ácido hialurónico, haciendo de esta terapia una alternativa más para el tratamiento de la artrosis. Los Factores de Crecimiento (FC) son polipéptidos que regulan la mitogénesis, la quimiotaxis, la diferenciación celular, el metabolismo y el fenotipo de numerosos tipos de células incluyendo los condrocitos.

2.- MARCO TEÓRICO

Osteoartritis deriva del prefijo griego *osteo*, que significa "del hueso", combinado con artritis: *artr*, que significa "articulación", e *itis*, cuyo significado ha llegado a ser asociado con inflamación. Y bien la palabra gonartrosis hace referencia a la artrosis localizada en la rodilla, que al ser la articulación mas grande de la economía del cuerpo humano, constituye una entidad incapacitante y dolorosa. Es la rodilla el sitio mas frecuente de OA. ¹

Según la OMS la incluye entre las cuatro primeras causas de pérdida de años de vida ajustados por calidad; una de sus principales consecuencias: la pérdida de autonomía, lo que se traduce en una gran carga socioeconómica.^{1,2}

El Subcomité de Osteoartritis del American College of Rheumatology (ACR) Diagnostic and Therapeutic Criteria Committee define la artrosis como "un grupo heterogéneo de condiciones que conducen a síntomas y signos articulares los cuales se asocian con defectos en la integridad del cartílago articular, además de cambios relacionados con el hueso subcondral y con los márgenes articulares". ³

Dicho de otra manera: la artrosis, también denominada osteoartrosis u osteoartritis (OA) es una artropatía degenerativa, inflamatoria y crónica que involucra a todas las estructuras de la articulación: cartílago hialino, membrana sinovial, hueso subcondral (con presencia de esclerosis y estrechamiento de interlinea articular) y cápsula articular; y se debe a un trastorno en la regulación de la degradación y síntesis de la matriz extracelular del cartílago articular, donde el hueso subcondral y la membrana sinovial están también implicados en un proceso inflamatorio mediado por citoquinas y factores de crecimiento que participan en el proceso de remodelación ósea y destrucción articular.⁴

Podemos clasificar a la OA en primaria que es idiopática y secundaria pudiendo ser secundaria a enfermedades congénitas, secuelas de enfermedades de la infancia, postraumática, origen séptico o alteraciones endocrinológicas entre otras. (ver tabla 1)

Tabla 1: Clasificación de artrosis
Primaria (idiopática)
Generalizada
Erosiva
Secundaria
Alteración del desarrollo
Trauma
Inflamatoria
Metabólica
Endocrina
Necrosis ósea avascular
Neuropática
Otras

EPIDEMIOLOGIA

Se estima que el 15% de la población mundial tiene enfermedades articulares; Más de 39 millones de personas en la Unión Europea y más de 20 millones de estadounidenses tienen OA. Para 2020, estos números probablemente se duplicarán.^{3,4}

En 2003, en los estados unidos de américa, los costos atribuibles a la artritis y otros trastornos reumáticos fueron de \$ 81.000 millones en gastos médicos y \$ 47.000 millones en pérdidas de ingresos, lo que representó casi el 1% del producto interno bruto de ese país.

Se prevé que el número de adultos estadounidenses con artritis aumentará a 67 millones en 2030.⁴

En 2009 en los Estados Unidos, 904.900 reemplazos de rodilla y cadera se realizaron a un costo de \$ 42.3 mil millones.⁴

Es difícil estimar con exactitud la incidencia y prevalencia, Según la OMS, la OA es la enfermedad reumática más frecuente ya que afecta al 80% de la población mayor de 65 años en los países industrializados. Aproximadamente afecta a un 9,6% de los hombres y un 18% de las mujeres mayores de 60 años. Además el 70% de los mayores de 50 años tienen signos radiológicos de artrosis en alguna localización.⁵

El aumento de la esperanza de vida y el envejecimiento de la población harán de la osteoartritis la cuarta causa de discapacidad en el año 2020. La rodilla es la articulación que mayormente se ve afectada.

En México no hay estadísticas de la prevalencia y la incidencia, sin embargo reportes del la CENETEC y el Instituto Nacional del Seguro Social (IMSS) reportar como una de los 10 principales motivos de consulta.

Estudios realizados para determinar costos en atención primaria de enfermedades músculo esqueléticas reportan que la OA ocupa los primeros cuatro lugares en demanda de atención y representa el mismo nivel en lo que se refiere a costos. En México se ha estimado que se destina 0.4% del PIB a la atención de enfermedades músculo esqueléticas.⁶

PATOGENIA

La osteoartritis primaria es una enfermedad multifactorial entre los que se incluyen la edad, la obesidad, predisposición genética, ocupación laboral, el género que van evolucionando en mayor o menor rapidez el desgaste articular con blanco en el cartílago.

El cartílago articular es el tejido conectivo altamente especializado de las articulaciones móviles, cuya principal función es proveer una superficie articular con una baja fricción y un eficiente soporte contra la carga mecánica.

Las propiedades biomecánicas especiales del cartílago dependen de la matriz extracelular. No posee inervación, vasos sanguíneos, linfáticos ni membrana basal. Las células del cartílago, condrocitos, se nutren por difusión desde el hueso subcondral y más importante, a través del fluido sinovial. Estas características predisponen a una pobre recuperación o reparación en caso de lesión.⁷

Los principales componentes de la matriz son:

- agua (65% a 80% del peso tisular)
- colágenos (10% - 30%)
- proteoglicanos (5% - 10%).

Colágeno:

En un 90% es del tipo II. Se dispone en forma de una red tridimensional de fibras dando la forma, el volumen y la fuerza ténsil del cartílago. El otro 10% es de colágenos tipos VI, IX, X y XI.

Proteoglicanos (PG):

Se encuentran en el interior de la red de colágeno. Estos son agregados hidrofílicos altamente cargados, confiere al tejido articular una estructura con la propiedad de revertir la deformación de las cargas. El principal PG del cartílago se

llama agregan. Consiste en un cordón de proteína de 210 kd al cual se le unen más de 100 cadenas de condroitín sulfato y 20 de keratán sulfato. La parte terminal del cordón de proteína se une al ácido hialurónico con la ayuda de una proteína de enlace. La naturaleza, tipo y cantidad de los PG y de las proteínas no colágenas cambian con la edad, y también en las enfermedades como la OA.

Condrocitos:

La integridad del cartílago depende de los condrocitos. El tejido se mantiene por un control del balance de las actividades de anabolismo y catabolismo de estas células. Los condrocitos responden a estímulos químicos y a estímulos mecánicos. Poseen receptores para numerosas citoquinas. Existen distintos tipos de condrocitos según su disposición en las distintas capas del cartílago.

Mediadores de la destrucción de la matriz

La destrucción de la matriz es mediada por proteinasas. Las principales enzimas involucradas son: las metaloproteinasas (colagenasa, gelatinasa, estromelisin) y las cisteína-proteinasas (catepsinas). Existe un inhibidor tisular natural de las metaloproteinasas, es la TIMP (6-tionosina monofosfato). La actividad de las enzimas está controlada por secreción de proenzimas, que necesitan ser activadas por factores como la plasmina y por la cosecreción del TIMP, los que forman complejos que inactivan la proteínasa. El balance de estos factores, controlado por el condrocito, es la vía final común que está comprometida en la destrucción del cartílago. Los condrocitos son dependientes del ambiente químico y mecánico. Ellos responden a hormonas sistémicas (estrógenos) y a hormonas locales o citoquinas. Los factores de crecimiento, como el TGF- β (transforming growth factor beta) y citoquinas como la interleuquina 1 (IL-1) y el factor de necrosis tumoral (TNF), que derivan del cartílago o del hueso subcondral, ellos alteran la actividad de síntesis del condrocito y aumentan la producción de proteinasas. Es aquí donde el plasma rico en plaquetas cobra importancia ya que contiene estos factores de crecimiento y moduladores de inflamación.

Cambios patológicos en otros sitios

Hueso: aumento en la vascularidad y en la actividad del hueso subcondral con áreas de esclerosis y áreas de quistes o poróticas. Con técnicas de cintigrafía y de RNM se observan estos cambios precozmente en OA. Suelen producir dolor.

Borde o margen articular: casi siempre en los márgenes de la articulación con OA aparecen crecimientos de cartílago (condrofitos), se engruesa la cápsula en su inserción y osificándose constituyen osteofitos.

Cápsula: se engruesa en la OA en etapas tardías.

Membrana sinovial: suele encontrarse una inflamación de la sinovial (sinovitis) en cualquier etapa de la OA; parece ser un fenómeno secundario.

Tejido periarticular: se encuentran tendinitis o bursitis acompañando a la OA, tal vez por la sobrecarga mecánica de la articulación. La pérdida de la masa muscular es importante y determina incapacidad o invalidez.^{7,8,9}

DIAGNOSTICO

El diagnóstico de gonartrosis es clínico y radiográfico, involucra el dolor articular como síntoma pivote y motivo de consulta, la rigidez de la articulación que desencadenan limitación funcional para los arcos de movilidad de la articulación y las actividades diarias así como laborales. No existe una prueba de laboratorio relevante para el diagnóstico.¹⁰

La clasificación radiográfica más usada en ortopedia es la de Kellgren y Lawrence (ver tabla 2)

Grado	Característica radiográfica
0	Normal
1 (OA dudosa)	Dudoso estrechamiento del espacio articular Posibles osteofitos
2 (OA leve)	Posible estrechamiento del espacio articular Osteofitos
3 (OA moderada)	Estrechamiento del espacio articular Osteofitos moderados múltiples Leve esclerosis Posible deformidad de los extremos de los huesos
4 (OA grave)	Marcado estrechamiento del espacio articular Abundantes osteofitos Esclerosis grave Deformidad de los extremos de los huesos

TRATAMIENTO

No hay un tratamiento que cure la osteoartritis, ni que modifique la historia natural de la enfermedad, las guías y recomendaciones a nivel mundial de sociedades medicas como American Academy of Orthopaedic Surgeon (AOOS), Osteoarthritis Research Society International (OARSI), American College of Rheumatology, incluyen en resumen abordar el dolor articular y mejorar la funcionalidad del paciente iniciando de lo conservador y progresar hasta una cirugía con un reemplazo articular total de la articulación de la rodilla.¹¹

- Modificar estilo de vida
- medidas no farmacologicas
- Fortalecimiento muscular
- Farmacoterapia (AINES)
- Viscosuplementacion
- Aplicación intraarticular de antiinflamatorios esteroideos
- Terapias alternativas (ozonoterapia, acupuntura)
- Cirugia artroscopica
- Cirugia de reemplazo articular

PLASMA RICO EN PLAQUETAS

El Plasma Rico en Plaquetas (PRP) se define como un volumen de plasma autólogo que contiene una concentración de plaquetas superior al nivel plasmático basal (2 – 5 veces) (150.000-350.000/μL).¹²

Se ha encontrado efecto anabólico de los condrocitos sobre el proteoglicano y la síntesis de colágeno tipo II en algunos estudios, tanto in vitro como en modelos animales.^{11,12}

El PRP se utilizó inicialmente en procedimientos de implantes dentales. En los últimos años, se a usado por cirujanos maxilofaciales, cirujanos plásticos, reumatólogos, ortopedistas y sobre todo en medicina deportiva logrando despertar gran interés. En agosto del 2004 se autorizo en Francia el uso de plasma rico en plaquetas por French Healthcare Product Safety Agency (ANSM), en enero del 2011 fue autorizado por el comité olímpico internacional logrando avances en la recuperación de los atletas y abriendo un campo nuevo para la medicina deportiva.¹³

El uso del PRP se popularizó dentro del campo de las cirugías plásticas y maxilofaciales en la década de 1990.¹⁴

Por su parte, el uso de esta terapia en ortopedia comenzó a principios de la década del 2000 con el uso del PRP en injertos de hueso, para incrementar la fusión espinal, y la consolidación de las fracturas. Aunque el debate continúa con respecto al potencial beneficio del PRP para la recuperación del hueso, un creciente número de evidencias a nivel experimental en diversos modelos animales apoya su uso para regeneración de tejidos blandos como tendones.¹⁵

El Plasma Rico en Factores de crecimiento es una nueva tecnología cuyo objetivo es la regeneración de los tejidos a principios de 1990. A partir de esta década comenzaron a surgir diversos estudios, que tenían como objetivo el aprovechamiento de los efectos beneficiosos que brindaba este tipo celular en la reparación tisular, estimulando la investigación y el desarrollo en materia de medicina regenerativa.

Los FC son polipéptidos que regulan la mitogénesis, la quimiotaxis, la diferenciación celular, el metabolismo y el fenotipo de numerosos tipos de células.

Factor de crecimiento	Efecto sobre condrocitos/cartilago
Factor de crecimiento transformante- β (TGF- β)	Estimula la síntesis de matriz extracelular (proteoglicanos, colágeno tipo II)
Factor de crecimiento parecido a insulina-1 (IGF-1)	Estimula la síntesis de colágeno tipo II y proteoglicanos. Disminuye la presencia de colágeno tipo I
Factor de crecimiento de fibroblastos-2 (FGF-2)	Actúa como mitógeno (estimula la proliferación de condrocitos)
Factor de crecimiento derivado de plaquetas (PDGF)	Aumento de proliferación celular y producción de proteoglicanos

TABLA 3 Efectos sobre condrocitos o cartilago de los factores de crecimiento en el plasma

Las plaquetas se forman en elevado número provenientes de los megacariocitos, que son células poliploides que se diferencian en la médula ósea. Las plaquetas circulan por sangre periférica durante 7-10 días hasta su destrucción. La primera función atribuida a las plaquetas fue su papel hemostático, sin embargo han demostrado ser capaces de liberar ciertas sustancias que juegan un papel vital en la reparación tisular, mediando en procesos como la angiogénesis, la inflamación y la respuesta inmunológica. A pesar de ser células a nucleadas poseen en su interior lisosomas que les permiten la síntesis de factores tisulares e IL.¹⁶

Las plaquetas sanguíneas contienen diferentes tipos de gránulos, denominados alfa y Densos, con diferentes funciones. Una vez activadas, su contenido es liberado por un proceso de exocitosis mediante la formación de vesículas que en contacto con la matriz extracelular se liberan. Estos gránulos constituyen el lugar de almacenamiento de proteínas, secretan hasta el 95% de las proteínas pre sintetizadas en una hora. Posteriormente a la descarga inicial las plaquetas sintetizan y secretan más factores durante varios días mas. (ver tabla 3)

Categoría	Proteína	Función
Adhesión plaquetaria	Factor von Willebrand, Fg, Fibronectina, Trombospondina-1, Laminina-8, Vitronectina, P-Selectina	Interacción celular, Hemostasia y composición MEC
Factores de Crecimiento	PDGF, TGF- β 1,- β 2, EGF,IGF-1,VEGF,FGF- β , HGF,BMP-2,-4,-6,CTGF,NGF	Quimiotaxis, proliferación y diferenciación celular, formación ósea e interacción celular
Coagulación	Factor V/Va, XI, multimerina, proteína S, HPM-Kininógeno, anti-Trombina III, TFPI	Formación y regulación trombina
Proteínas antibacterianas	Trombocidina	Propiedades fungicida y bactericida
Glicoproteínas membrana	α II β 3, α β 3, GPIb, PECAM-1, componentes membrana plasmática, receptores CD40L, factor tisular, P-selectina TLT-1	Agregación plaquetaria y adhesión, endocitosis proteínas, interacción leucocitos
Fibrinólisis	Plasminógeno, PAI-1, uPA, α 2-antiplasmina, glicoproteína-rica Histidina, TAFI, α 2-macroglobulina	Producción plasminógeno y modulación vascular
Citoquinas	IL-1,IL-8,IL-6,MCP-3, MIP-1 α , RANTES, ENA-78, angioproteína-1,IGF-BP3, PF4, β -TG, proteína básica plaquetaria, osteonectina, osteocalcina, sialoproteína ósea, HMGB-1, FasL, LIGHT, TRAIL, NAP-2	Regulación angiogénesis, remodelado vascular, interacción celular, formación ósea.
Proteasas y antiproteasas	TIMPS (1-4), MMP1,-2,-4,-9, ADAMTS13, TACE, α 1-antitripsina, Factor inhibidor FIX, Proteasas nexina -2, inhibidor CI	Angiogénesis, remodelado vascular, regulación coagulación y comportamiento celular

TABLA 3. Contenido de granulos alfa y funciones plaquetarias

PLASMA RICO EN PLAQUETAS EN GONARTROSIS

Una revisión de la literatura identificó más de 20 estudios abiertos, a menudo con varios estudios realizados por los mismos grupos. Los resultados sugieren la eficacia en la mejora del dolor y la función.¹⁷ Las muchas limitaciones de estos estudios incluyen la heterogeneidad en las poblaciones de pacientes, las diferencias en los regímenes de administración de PRP (cantidad y concentración

de la preparación de PRP y número y espaciamiento de las inyecciones) y una duración de seguimiento usualmente no más de 1 año.

El único estudio que evaluó los efectos estructurales potenciales de PRP en la osteoartritis precoz de rodilla (Kellgren I o II) utilizó un diseño prospectivo abierto y mostró ausencia de progresión de daño de cartílago detectable por resonancia magnética en el 73% de los pacientes. Un ensayo aleatorizado comparó 60 pacientes que recibieron PRP (4 veces la concentración plaquetaria normal) a 60 pacientes tratados con ácido hialurónico, con tres inyecciones con una semana de diferencia en ambos grupos. La puntuación de dolor VAS y total WOMAC mostraron mejoras significativamente mayores en el grupo PRP después de 3 meses, y esta diferencia se mantuvo después de 6 meses. El dolor post inyección fue informado por 6 pacientes en el grupo PRP y resuelto en 48 horas.^{18,19,20}

Las llamadas "terapias biológicas", han generado un intenso interés como posibles modificadores de la biología del cartílago.¹⁸ El PRP derivado de sangre autóloga con una alta concentración de plaquetas activadas en un pequeño volumen de plasma, que puede liberar una serie de mediadores y factores de crecimiento que actúan durante la fase inicial de cicatrización y regeneración del tejido. Se liberan varios factores de crecimiento, como factor de crecimiento de insulina-1 (IGF-1), factor de crecimiento derivado de plaquetas (PDGF), factor de crecimiento epidérmico (EGF), EGF vascular (VEGF), factor de crecimiento transformante -b (TGF-b) y otros. In vitro, se ha demostrado que el PRP tiene muchas y complejas actividades biológicas, incluyendo proliferación celular, actividad anti apoptótica, regeneración del cartílago, síntesis de colágeno, angiogénesis y aumento de la permeabilidad vascular.²⁰

Un resumen de los múltiples trabajos e investigación nivel mundial se muestran en la tabla 4 con resultados a favor del uso intrarticular de PRP como terapia.

Autor y referencia	Tipo de estudio	Evaluación clínica seguimiento	Tratamiento (número de pacientes)	Resultados obtenidos
Sánchez et al. 2008 ³⁶	Comparativo retrospectivo	WOMAC (5 semanas)	PRGF (30) vs. HA (30)	Reducción en la escala WOMAC atribuido al tratamiento con PRP ($p < 0.01$)
Kon E et al. 2010 ³⁷	Serie de casos	IKDC EVA (6 y 12 meses)	PRP (91)	Mejora significativa de las evaluaciones clínicas ($p < 0.0005$). Las mejoras disminuyeron a los 12 meses
Filardo et al. 2011 ³⁸	Serie de casos (PRP)	IKDC EVA (24 meses)	PRP (91)	Disminución en mejoras obtenidas al año de seguimiento. Los resultados fueron mejores que lo obtenido antes del tratamiento ($p < 0.0005$)
Kon et al. 2011 ³⁹	Prospectivo comparativo	IKDC EVA (2 y 6 meses)	PRP (50) vs. LW HA (50) vs. HW HA (50)	Mayor eficacia y durabilidad en la disminución del dolor y recuperación de la función articular con PRP ($p = 0.003$ vs. LW HA; $p = 0.005$ vs. HW HA)
Wang-Saegusa et al. 2011 ⁴	Serie de casos	WOMAC EVA SF-36 (6 meses)	PRP (261)	Mejora en función ($p < 0.0001$), calidad de vida ($p < 0.005$) y disminución del dolor ($p < 0.0001$)
Napolitano et al. 2012 ⁴⁰	Serie de casos	WOMAC NRS (6 meses)	PRP (27)	Mejora del dolor y la función. Disminución importante del dolor después de la primera aplicación (sin evaluación estadística)
Filardo G et al. 2012 ⁴¹	Aleatorizado	IKDC KOOS EVA (2, 6 y 12 meses)	PRP (55) vs. HA (54)	Mejora significativa en evaluaciones. Sin diferencia significativa entre grupos. Mejores resultados en pacientes con desgaste leve
Spaková et al. 2012 ⁴²	Prospectivo	WOMAC NRS (3 y 6 meses)	PRP (60) vs. HA (60)	Mejores resultados en evaluaciones clínicas para el grupo tratado con PRP ($p < 0.01$)
Cerza et al. 2012 ⁴³	Aleatorizado	WOMAC (1, 3 y 6 meses)	PRP (60) vs. HA (60)	Mejora significativa en la escala WOMAC al final del estudio, en pacientes tratados con PRP ($p < 0.001$)
Sánchez et al. 2012 ⁴⁴	Aleatorizado	WOMAC OMERACT-OARSI (6 meses)	PRP (79) vs. HA (74)	Mayor porcentaje de respondedores en el grupo de PRP (14.1% más que HA; $p = 0.044$)
Vaquerizo et al. 2013 ⁴⁵	Aleatorizado	WOMAC OMERACT-OARSI Índice Lequesne (6 y 12 meses)	PRP vs. HA (96 en total)	El tratamiento con PRP fue significativamente más eficiente y el rango de respondedores fue significativamente mayor que con HA

EVA: escala visual análoga; HA: ácido hialurónico; HW: high weight; IKDC: International Knee Documentation Committee; KOOS: knee injury and osteoarthritis outcome score; LW: low weight; NRS: numeric rating scale; OMERACT-OARSI: Rheumatology Committee and Osteoarthritis Research Society International Standing Committee for Clinical Trials Response Criteria Initiative; PRP: plasma rico en plaquetas; WOMAC: Western Ontario and McMaster Universities Index of Osteoarthritis;

TABLA 4. Comparativo de estudios en gonartrosis tratados con PRP

USO DE ESTEROIDE INTRAARTICULAR EN RODILLA.

Kendall y Tadeus Reichstein en 1949, realizó por primera vez una infiltración intrarticular en rodilla con cortisona en un paciente con artritis reumatoide con resultados espectaculares a corto plazo, por lo que al año siguiente se otorgó el premio Nobel.²¹

Aunque la OA se considera generalmente un trastorno degenerativo de la articulación, hay evidencia de que una inflamación de bajo grado también se produce en algunas fases de la enfermedad que proporciona una sólida justificación para el uso de fármacos dirigidos a la inflamación local. Los CS son potentes agentes antiinflamatorios que actúan por una variedad de mecanismos en diferentes niveles celulares. Las aplicaciones IA de CS se ha utilizado para OA rodilla durante más de 50 años y está disponible en ambas formas cristalinas y no cristalinas. Las recomendaciones difieren ampliamente en el uso IA de CS las directrices de ACR incluyen un condicional y débil recomendación para el uso de CS en los pacientes como tratamiento básico. Por el contrario, en las directrices OARSI, los CS intraarticular se considera un tratamiento adecuado, cualquiera que sea el OA subtipo y comorbilidades.²²

La actualización de 2015 de una revisión Cochrane 2006 incluyó 14 nuevos ensayos, para un total de 27 ensayos. Los estudios incluidos incluyeron ECA o cuasi-ECA, con un grupo de control que recibió falso o ninguna intervención. Cuando los resultados fueron estratificados por la duración del seguimiento, los beneficios fueron moderados a 1-2 semanas, pequeño a moderado a 4-6 semanas y pequeño a las 13 semanas, sin efecto a las 26 semanas. No se pudo establecer claramente ninguna jerarquía entre los corticosteroides en términos de eficacia según su vida media, inicio de acción o duración. Por lo tanto, la elección del corticoide se basa principalmente en la práctica del médico y la disponibilidad del producto.^{22,23}

La aplicación IA de CS presentan efecto beneficioso reduciendo el dolor y la inflamación articular a corto plazo, perdiendo eficacia a partir de las 13va semana. Entre los riesgos que tienen, además de los debidos a los efectos secundarios de los corticoides, están el riesgo de infección o artritis por cristales, descrito en el 2-7% de los pacientes, por lo que debemos tener especial cuidado con la técnica de infiltración para minimizarlo pero no es un buena opción de tratamiento para el manejo a largo plazo de la rodilla.^{24,25}

La betametasona es un glucocorticoide con propiedades antiinflamatorias e inmunosupresoras muy grandes y mínima o nula como mineralocorticoide, circula unida a las proteínas unida fuertemente a la cortisol binding globulina (CBG) situación que no se da con otros glucocorticoides análogos sintéticos, por lo que se explica la facilidad con que producen más efectos de sobredosis (síndrome de Cushing).^{25,26}

La acción antiinflamatoria de la betametasona es mediada por la inhibición de la proteína fosfolipasa A2, llamadas colectivamente lipocortinas, que éstas controlan la biosíntesis de potentes mediadores de la inflamación, como prostaglandinas y leucotrienos, lo que inhibe la liberación del precursor de ácido araquidónico.

La betametasona ayuda a disminuir la inflamación, inhibiendo la liberación de hidrolasas ácidas leucocíticas. Esto previene la acumulación de macrófagos en el sitio de la infección y de la inflamación e inter ere con la adhesión de leucocitos a la pared capilar (reduciendo el edema) y los componentes del complemento, inhibe también la liberación de histamina y cinina.²⁶

Los corticosteroides intraarticulares se recomendaron generalmente para OA de cadera y rodilla, aunque esto no fue universal, ya que la recomendación de AAOS fue "inconclusa" y EULAR recomendó no usar esta modalidad para la cadera OA. Específicamente para la OA manual, los corticosteroides intraarticulares no fueron recomendados por la ACR, pero fueron recomendados por EULAR.²⁷

En un ECA doble ciego, Forogh et al. Comparó, por primera vez, una sola inyección IA de PRP vs CS IA en 41 participantes con OA de rodilla (Kellgren-Lawrence puntuación II-III), a los 2 y 6 meses. En comparación el PRP disminuyó dolor en las articulaciones más y por más tiempo que el CS y mejoró las actividades de la vida diaria y la calidad de vida en el corto plazo.²⁸

3.- PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El uso de plasma rico en plaquetas (PRP) es una alternativa para el manejo de estos pacientes y ha demostrado ser superior al manejo tradicional con esteroide intraarticular y AINES vía oral, siendo a nivel mundial motivo de controversia por falta de evidencia contundente, sin embargo sus resultados a mediano plazo son prometedores, incluso in vitro a demostrado disminuir factores de inflamación como interleucinas y factor de necrosis tumoral (TNF), mejorando las condiciones para los condrocitos. Por lo que surge el interés de investigar el uso intraarticular de plasma rico en plaquetas en nuestra población y ofrecer un manejo a menor costo y con resultados superiores.

3.1- Pregunta de Investigación

¿La aplicación intraarticular de PRP para mejorar el dolor y la funcionalidad es superior a la aplicación de betametasona intraarticular, en pacientes con gonartrosis grado II-III de K&L en pacientes de 50 a 75 años de edad en el Hospital Central Norte de PEMEX, seguimiento a un mes?

4.- JUSTIFICACIÓN

4.1 Científica

En la actualidad no hay ningún medicamento vía oral o intraarticular que modifique la historia natural de la enfermedad, el manejo conservador se basa en modificar el estilo de vida y tratamiento sintomático para mejorar la calidad de vida de los pacientes, siendo la base el uso de AINES vía oral, con sus repercusiones a nivel gastrointestinal, renal y cardiovascular.

El encontrar un tratamiento efectivo, con efectos a mediano y largo plazo, que disminuyan el requerimiento e ingesta crónica de AINEs en pacientes sintomáticos evitaría los efectos secundarios de estos fármacos.

4.2 Económica

El tratamiento de la gonartrosis consiste en manejos prolongados con medicamentos costosos que en ocasiones llegan a ser ineficaces. Terapias alternativas con viscosuplementación, ozonoterapia, acupuntura, condroprotectores, etc, elevan los costos del tratamiento y no han demostrado superioridad en el manejo de este padecimiento.

La extracción y procesamiento del PRP es un procedimiento relativamente sencillo, inocuo y de bajo costo con un efecto más prolongado que los tratamientos convencionales, lo que reduciría el número de visitas recurrentes al servicio de urgencias y consulta externa, días de incapacidad y faltas injustificadas.

4.3 Epidemiológica

La gonartrosis es un problema de salud mundial con un inicio promedio a los 50 años de edad, que afecta población aun laboralmente activa, siendo la causa mas frecuente de consulta por osteoartrosis primaria y secundaria en pacientes petroleros, llegando a ser una enfermedad incapacitante con altos costos en su tratamiento.

5.- HIPÓTESIS

5.1 Hipótesis nula

La aplicación intraarticular de PRP para mejorar el dolor y la funcionalidad no es superior a la aplicación de betametasona intraarticular en pacientes con gonartrosis grado II-III de K&L.

5.2 Hipótesis alternativa

La aplicación intraarticular de PRP para mejorar el dolor y la funcionalidad es superior a la aplicación de betametasona intraarticular en pacientes con gonartrosis grado II-III de K&L.

6.- OBJETIVOS

6.1 General

Demostrar que la aplicación intraarticular de PRP es superior para disminuir el dolor y mejorar funcionalidad VS betametasona intraarticular en pacientes con gonartrosis grado II-III de K&L a tres meses de seguimiento mediante las escalas EVA y WOMAC respectivamente.

6.2 Específicos

1. Comparar grado de mejoría del dolor entre los pacientes tratados con PRP vs esteroide intraarticular.
2. Comparar grado de mejoría de funcionalidad en ambos grupos tratados con PRP vs esteroide intraarticular.
3. Analizar la respuesta a los dos tratamientos ofrecido por grupo de edad y género.

7.- MÉTODO

7.1.1 Diseño del estudio

Cuasi- Experimental
Prospectivo
Aleatorizado
Anallítico
Longitudinal

7.1.2 Análisis estadístico

Para este estudio se realizo análisis estadístico descriptivo e inferencial de la siguiente manera:

En pruebas de normalidad positivas de Shapiro-Wilk, se usaron pruebas paramétricas.

Comparación de muestras relacionas e independientes de grupos cuantitativos se uso la prueba de "T" de Student.

En muestras no paramétricas se uso la prueba de Wilcoxon para muestras relacionadas y para muestras independientes se uso la prueba de "U" de Mann-Whitney, en grupos cuantitativos.

7.3 Operacionalización de variables

VARIABLE	CLASIFICACIÓN	DEFINICIÓN TEÓRICA	DEFINICIÓN OPERACIONAL	INDICADOR
Gonartrosis primaria	Cualitativa ordinal	Afección artrítica de la rodilla debida a la degeneración	Cambios estructurales degenerativos del cartílago articular y hueso subcondral observados en radiografía AP y lateral de rodilla, clasificados por Kellgren & Lawrence	Grado I: Disminución del espacio articular. Grado II: presencia de osteofitos. Grado III: esclerosis subcondral Grado IV: Geodas
Dolor articular	Cualitativa ordinal	Percepción sensorial localizada y subjetiva que puede ser molesta y aflictiva de una articulación por causa interior o exterior.	Sensación subjetiva referida por el paciente medida por la Escala Visual Análoga.	Leve 1- 4 Moderado 5 – 7 Severo 8 - 10
Funcionalidad	Cuantitativa continua	Presencia o grado de interferencia de daños físicos en la realización de actividades diarias, autocuidado, movilidad y actividades físicas propias y cotidianas.	Valor obtenido con la aplicación de la escala de WOMAC a cada paciente, expresado numéricamente.	Puntaje obtenido de la escala WOMAC

Índice de Masa Corporal	Cualitativa ordinal	Medida de asociación entre la masa y la talla de un individuo.	Valor obtenido con la fórmula $IMC = \frac{\text{peso}}{\text{talla}^2}$ expresado en kg/m^2 .	Bajo: <18 Normal: 18-24.9 Sobrepeso: 25-29.9 Obesidad grado I: 30-34.9 Obesidad grado II: 35-39.9 Obesidad grado III: >40
Edad	Cuantitativa discreta	Tiempo que ha vivido una persona.	Estratificación de los pacientes de acuerdo a los años de vida al momento de la evaluación.	Numero de años cumplidos al momento del estudio
Género	Cualitativa nominal	Grupo al que pertenecen los seres humanos de cada sexo.	Sexo biológico del paciente.	1 Masculino 0 Femenino

7.4.- Criterios de selección

7.4.1 Criterios de inclusión

- Pacientes de ambos sexos entre 50 y 75 años de edad que acudan a consulta de Ortopedia en el periodo del 1 de enero al 28 de febrero de 2017 con diagnóstico gonartrosis primaria grado II y III en la clasificación de K&L.
- Aceptación y firma del consentimiento informado para la obtención y aplicación intraarticular de plasma rico en plaquetas.
- Derechohabientes con adscripción al Hospital Central Norte de Petróleos Mexicanos.

7.4.2 Criterios de exclusión

- Diagnóstico de Osteoartrosis secundaria.
- Haber recibido infiltración de esteroide en rodilla en los últimos 12 meses.
- Haber recibido infiltración de hilano GF-20 en rodilla en los últimos 12 meses.
- Cirugía de rodilla de cualquier tipo.
- Infecciones o lesiones cutáneas en la rodilla a infiltrar.
- Contraindicaciones para la obtención de plasma rico en plaquetas como anemia, hemofilia, o enfermedades contagiosas como VIH o Hepatitis B o C.
- Pacientes con insuficiencia de algún órgano vital (cardíaca, renal, hepática, pancreática, etc).
- Pacientes con alteraciones hematológicas, protrombóticas o mielodisplasia.
- Pacientes con enfermedades reumáticas con afección articular.

7.4.3 Criterios de eliminación

- Revocación del consentimiento informado en cualquier momento.
- Pacientes que no acudan a citas de seguimiento.
- Incumplimiento en el tratamiento establecido.
- Identificación de efectos adversos importantes asociados al tratamiento que amerite la suspensión de su uso.
- Infección activa sistémica o artritis séptica.
- Pacientes que presenten artritis séptica posterior a la aplicación o infecciones cutáneas que ameriten no continuar con las aplicaciones intraarticulares.

7.5 Universo de estudio y muestreo

Se realizó muestro por conveniencia y aleatorización simple de los pacientes que acudieron a la consulta externa de ortopedia derechohabientes de petróleos mexicanos, se incluyeron en este estudio todos aquellos que cumplieron con los criterios de inclusión. Se excluyeron a 17 pacientes que cumplieron con criterios de exclusión.

Finalmente se trabajó con una muestra de 60 pacientes, 30 pacientes en cada grupo de tratamiento.

7.6 Herramientas de recolección de datos

Expediente electrónico del Sistema Integral de Administración Hospitalaria (SIAH).

Base de datos en Microsoft Excel.

Encuesta de valoración de EVA y WOMAC.

7.7 Desarrollo del proyecto

Se realizó muestreo por conveniencia y aleatorización simple, tomando el 100% del universo de pacientes que cumplieron con criterios de inclusión.

Se obtuvo un total de 18 cc de sangre venosa de cada paciente para procesarla en cada aplicación de PRP, se llevo estricto control con etiquetado de la muestra por el investigador y control de esterilidad en apego a la **NORMA OFICIAL MEXICANA NOM-003-SSA2-1993, "Para la disposición de sangre humana y sus componentes con fines terapéuticos"**.

Se proceso la muestra en el banco de sangre del hospital central norte de petróleos mexicanos bajo la supervisión del jefe de banco de sangre, se tomo un control de conteo plaquetario en la primera aplicación y un nuevo conteo plaquetario del concentrado de plasma enriquecido en plaquetas para contabilizar y garantizar la muestra, se realizó el mismo procedimiento en la tercera aplicación de todos los pacientes.

La muestra sanguínea se centrifugo por 5 minutos a 1200 rpm.

El esteroide de deposito (betametasona) se aplico en una solo ocasión

Se aplicaron 3cc de PRP por semana durante tres semanas.

Se aplicaron las escalas previas a la intervención y al mes de la intervención.

7.8 Limite de tiempo y espacio

Se captaron pacientes en la consulta externa de ortopedia del 1ro de enero al 28 de febrero del 2017 y se aleatorización para cada tratamiento.

Se aplico el tratamiento con esteroide intraarticular al momento de la consulta y se dio cita en 1 mes para valorar resultados.

Se aplico el PRP durante los meses de marzo y abril del 2017

Procesamiento y análisis de datos en el mes de mayo 2017.

Redacción de trabajo final en junio y julio 2017.

Este proceso se llevo a cabo en las instalaciones del Hospital Central Norte de Petróleos Mexicanos, en el servicio de ortopedia y banco de sangre.

7.9 Cronograma

FECHA DE INICIO: 1ro de enero del 2017

FECHA DE TERMINO: 20 de julio del 2017

8.- IMPLICACIONES ÉTICAS

Sin conflicto de intereses.

Estudio de intervención bajo consentimiento informado

El estudio se maneja con estricto apego a las especificaciones de confidencialidad y anonimato de los sujetos participantes de acuerdo al Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud, descritas en el Título Sexto de Ejecución de la Investigación en las Instituciones de Atención a la Salud, así como el manejo del expediente clínico según la Norma Oficial Mexicana (NOM-004-SSA3-2012).

De acuerdo a la Declaración de Helsinki.

Durante todo el estudio, se resguardarán la intimidad y confidencialidad de los datos de los pacientes, teniendo acceso sólo el personal autorizado.

En caso de detectarse algún evento adverso asociado al uso de los esteroides sistémicos se solicitará apoyo a otros servicios para la atención y tratamiento apropiados.

9.- RESULTADOS

9.1. Estadística Descriptiva

De los 60 pacientes estudiados en los dos grupos, 30 pacientes fueron sometidos al tratamiento con betametasona y 30 pacientes fueron tratados con PRP.

De la muestra total, 45 pacientes son mujeres (75%) y 15 masculinos (25%) (grafica 1).



En el grupo del PRP 6 pacientes son hombres (20%) y 24 mujeres (80%) (grafica 2).



En el grupo de esteroide 9 (30%) pacientes son hombres y 21(70%) son mujeres (grafica 3).



En la distribución por edad el promedio de edad en el grupo del PRP fue de 65.5 años y en el grupo de esteroide fue de 65.1 años de edad.

En cuanto al IMC, la media del total de pacientes fue de 27.9 kg/m², para el grupo de PRP fue de 27.9 kg/m² y para el grupo de esteroide fue de 27.8 kg/m².

En el grupo de PRP hubo una mejoría del 54% al mes de haber terminado el tratamiento en cuanto al dolor medido por escala de EVA.

Encontramos una mejoría del 58.88 % en la escala de Womac en cuanto al dolor.

Encontramos una mejoría del 57.7% en la escala de Womac en cuanto al rigidez.

Encontramos una mejoría del 58.24 % en la escala de Womac en cuanto al funcionalidad.

En el grupo de betametasona hubo una mejoría del 47.69 % al mes de haber terminado el tratamiento en cuanto al dolor medido por escala de EVA.

Encontramos una mejoría del 52.39 % en la escala de Womac en cuanto al dolor.

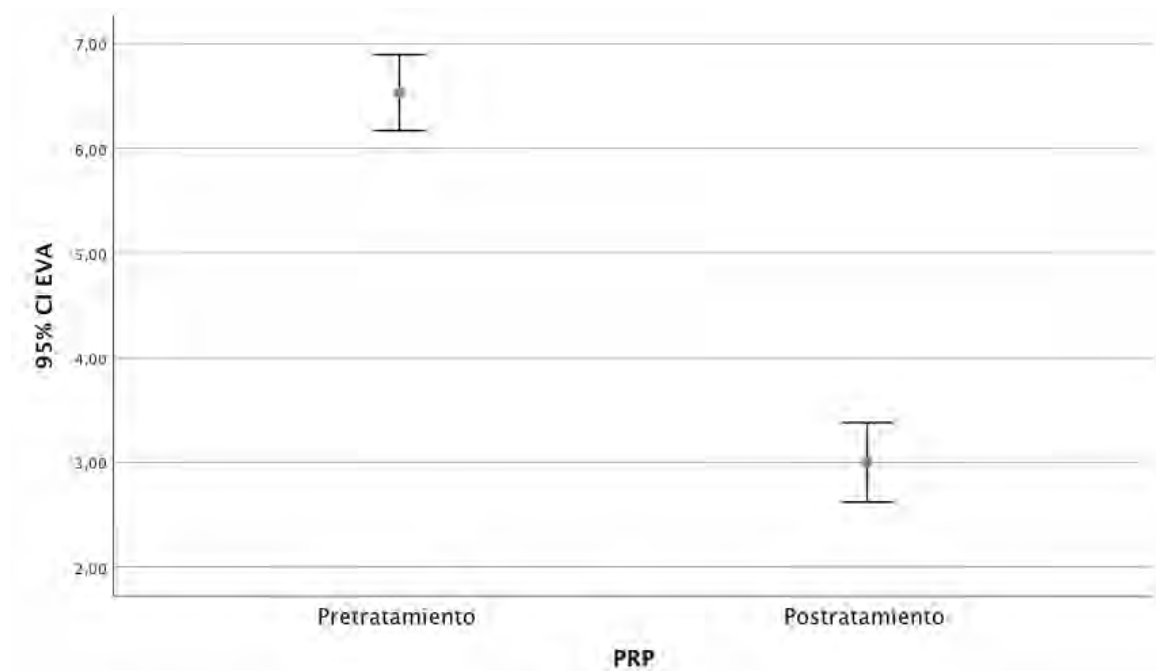
Encontramos una mejoría del 51.4% en la escala de Womac en cuanto al rigidez.

Encontramos una mejoría del 55.01% en la escala de Womac en cuanto al funcionalidad.

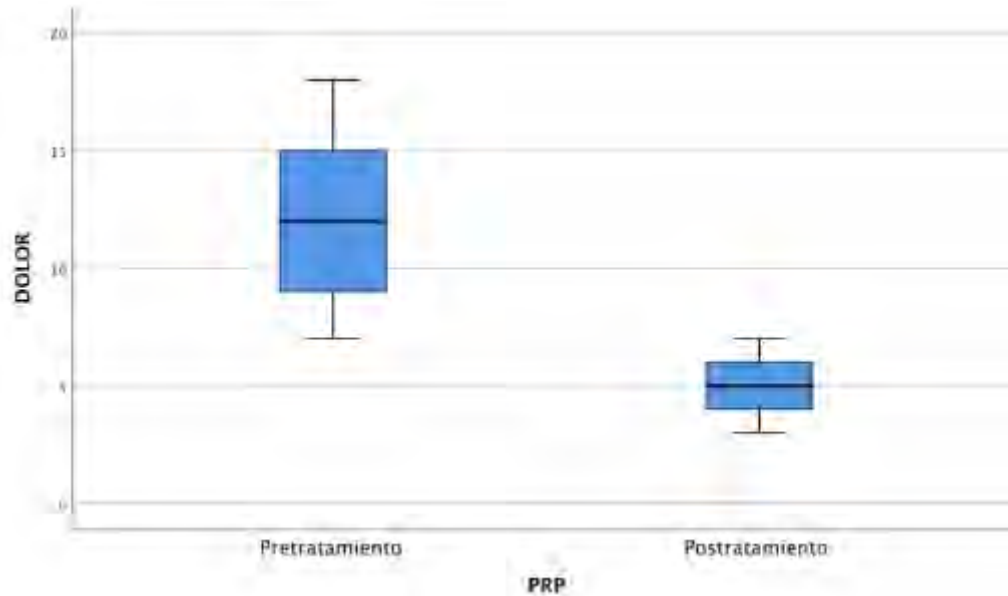
9.2. Análisis de Datos

Se realizaron pruebas de normalidad de Shapiro-Wilk para separar las muestras paramétricas y no paramétricas. Se usó la prueba de T de Student para muestras relacionadas paramétricas y la prueba de Wilcoxon para muestras relacionadas no paramétricas.

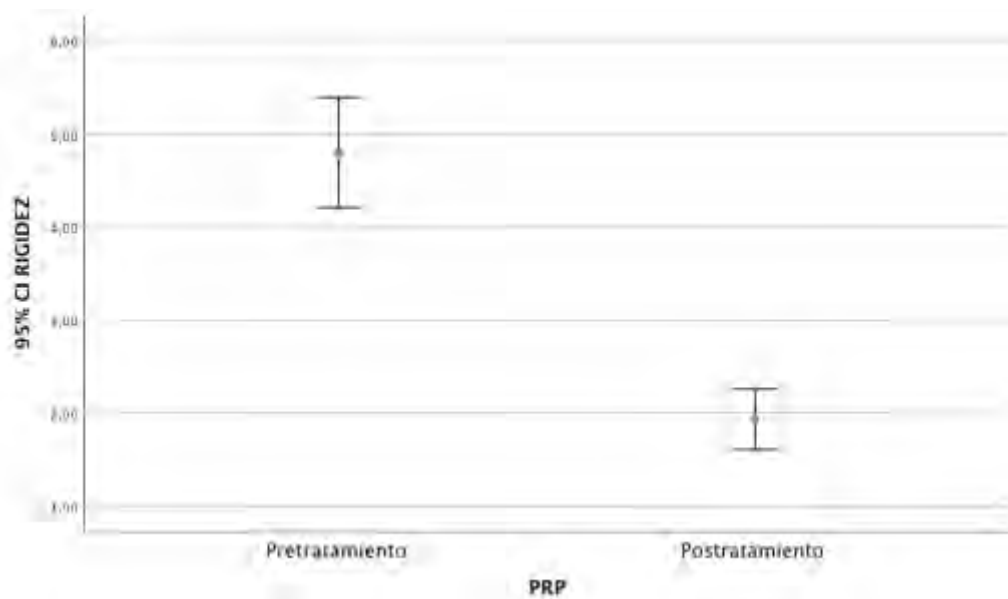
En cuanto al dolor medido en la escala de EVA se encontró que la media en el grupo de PRP fue de 6.53 previo al tratamiento y al mes de haber finalizado el tratamiento fue de 3, hubo una mejoría del 54% posterior al tratamiento, con una P de 0.00 (significativo) con la prueba estadística de Wilcoxon para muestras relacionadas no paramétricas.



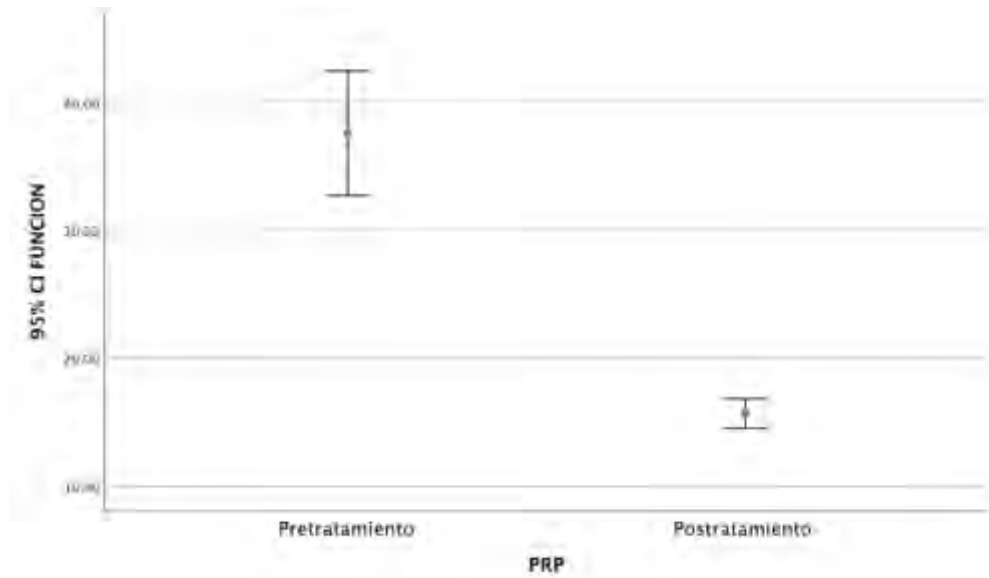
En la escala de Womac, se valoro por separado cada apartado, Dolor, Rigidez y funcionalidad, teniendo una media pretratamiento con PRP de dolor de 12.33 y al mes del tratamiento 5.07 teniendo una mejoría del 58.88% y una P de 0.00 usando la prueba de T de Student para muestras relaciones paramétricas, siendo estadísticamente significativa la mejoría.



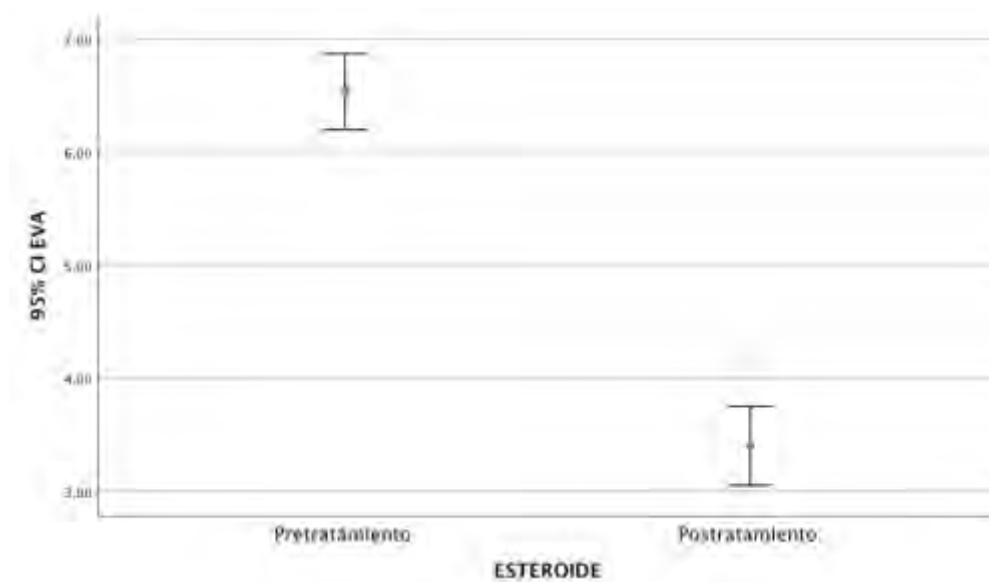
En la rigidez pretratamiento con el PRP la media fue de 4.80 y al final de 1.93 teniendo una mejoría del 59.7% y una P de 0.00 con la prueba estadística de Wilcoxon para muestras relacionadas no paramétricas.



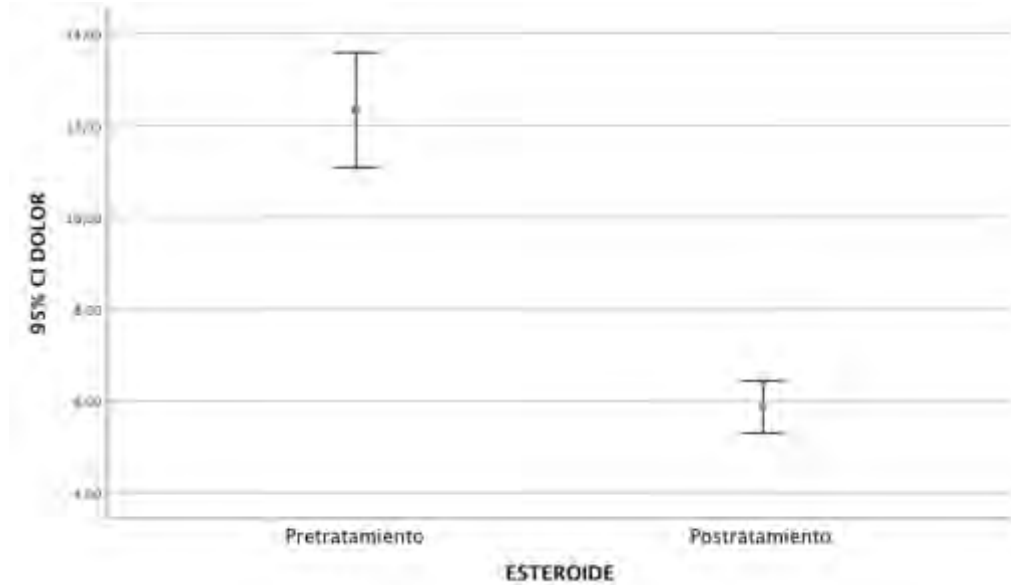
En la función la media pretratamiento fue de 37.53 y al mes del tratamiento con PRP fue de 15.67 teniendo una mejoría del 58.24% y una P de 0.000 siendo estadísticamente significativo. Con la prueba T de Student para muestras paramétricas relacionadas.



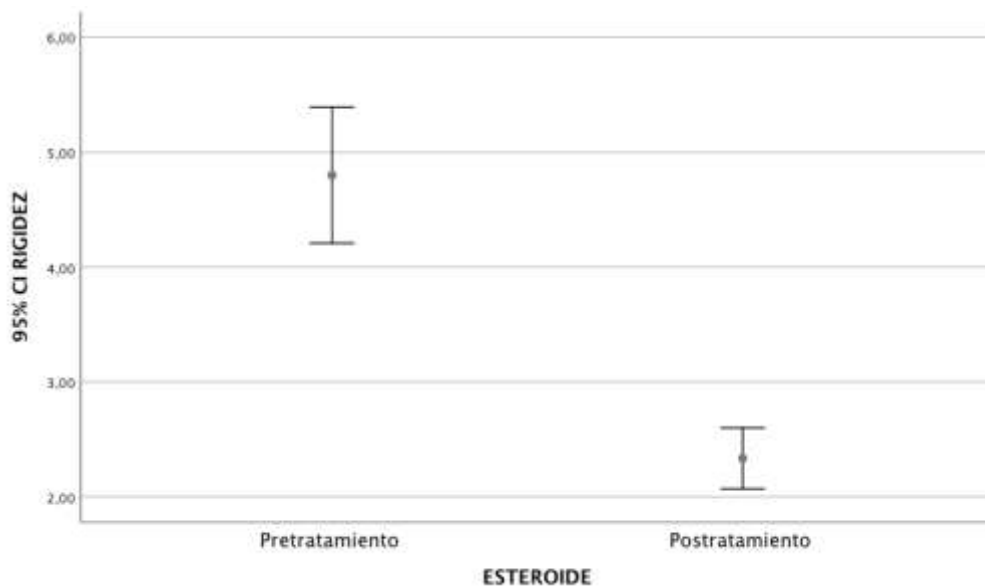
En cuanto al dolor medido en la escala de EVA se encontró que el promedio en el grupo de esteroide fue de 6.5 previo al tratamiento y al mes de haber finalizado el tratamiento fue de 3.4, teniendo una mejoría del 47.69% con una P de 0.00 (significativo) con la prueba de Wilcoxon para muestras dependientes y no paramétricas.



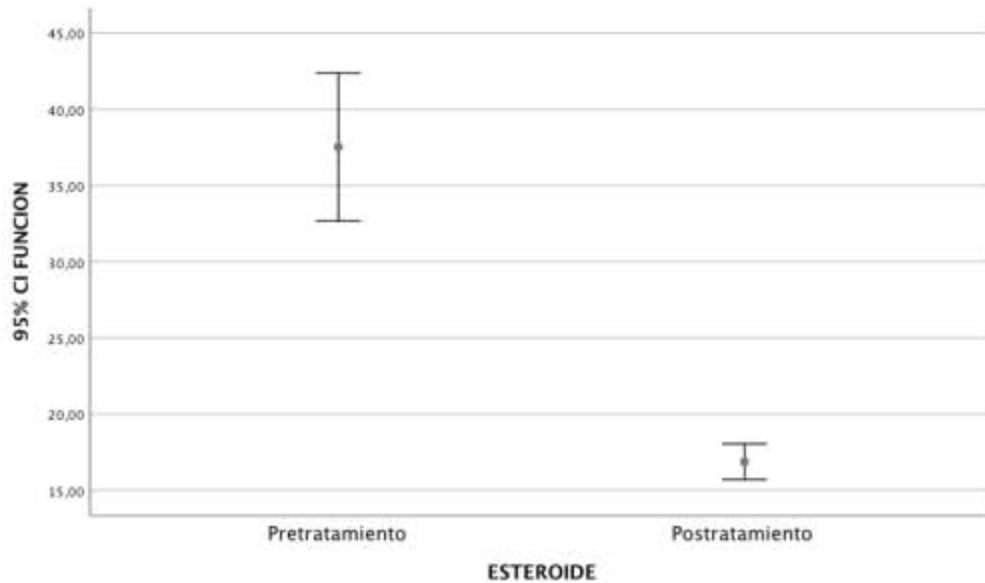
En el grupo que se trató con betametasona se encontró con la escala de Womac un dolor pretratamiento con una media de 12.33 y al mes del tratamiento una media de 5.87 teniendo una mejoría del 52.39% y una P de 0.00 con la prueba de T de Student para muestras relacionadas paramétricas.



En cuanto a la rigidez medida con Womac en los pacientes del grupo tratados con esteroide se encontró una media pretratamiento de 4.80 y al mes del tratamiento una media de 2.33 teniendo una mejoría del 51.4% y una P de 0.00 con la prueba estadística de Wilcoxon para muestras relacionadas no paramétricas.



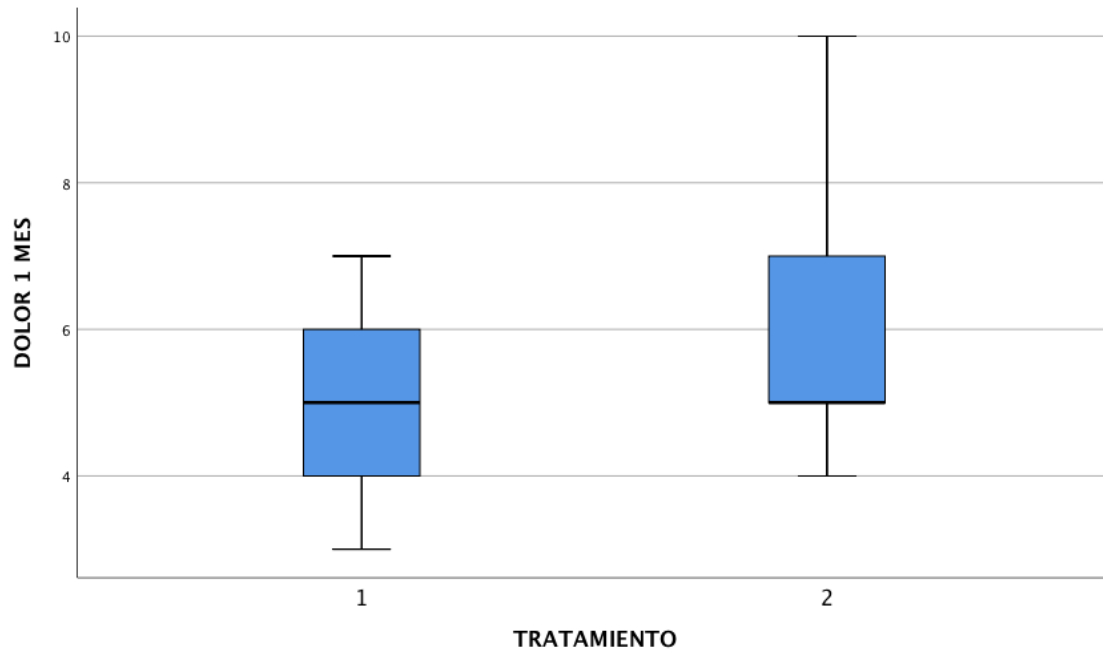
En la funcionalidad medida por Womac encontramos una media inicial de 37.5 y una media al final del tratamiento de 16.87 en los pacientes tratados con esteroide, teniendo una mejoría del 55.01% y una P de 0.00 siendo estadísticamente significativa con una prueba de T de Student para muestras dependientes y paramétricas.



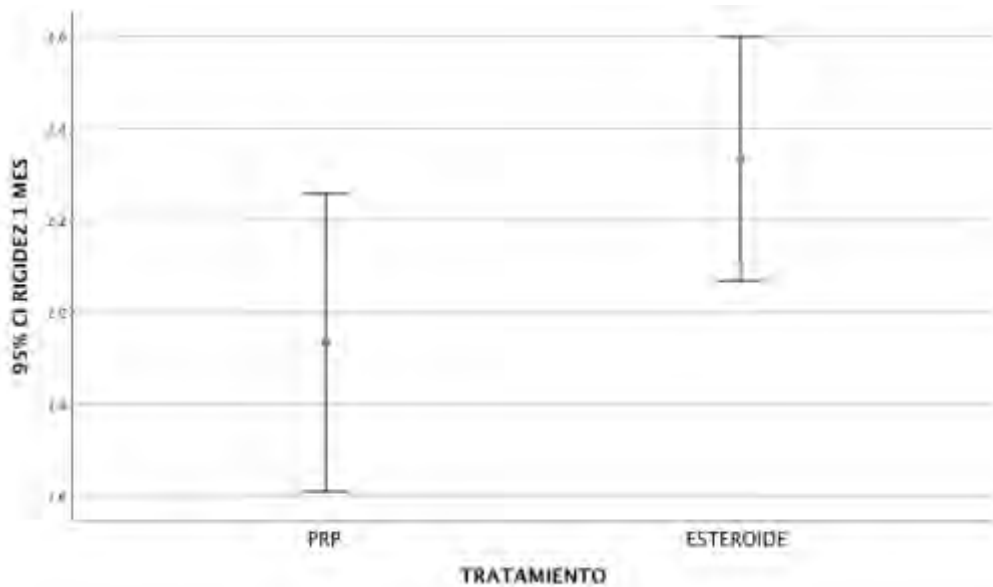
En el análisis de muestras independientes para comparar los dos tratamientos PRP vs Betametasona se uso la prueba de T de Student para muestras independientes en las muestras que cumplieron con la normalidad de Shapiro-Wilk

Y se uso la prueba de U de Mann-Whitney para muestras independientes no paramétricas

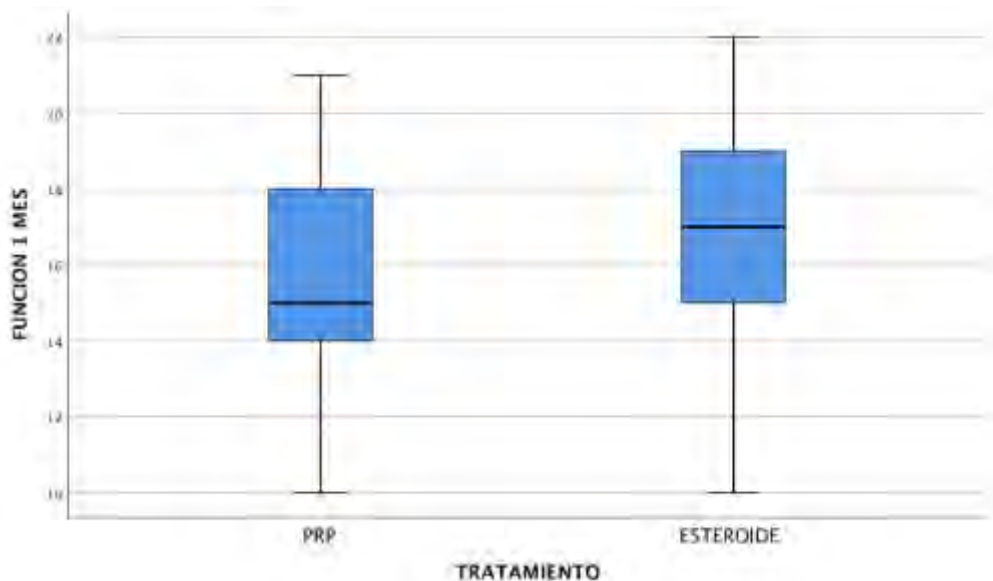
Al comparar los resultados de mejoría en cuanto al Dolor en la escala de Womac se encontró una media de mejoría de 5.07 para el PRP y una media de mejoría de 5.87 para el grupo con betametasona, una P de 0.046 (significativa) usando la prueba estadística de U de Mann-Whitney para muestras independientes no paramétricas. Y se acepta la hipótesis alternativa.



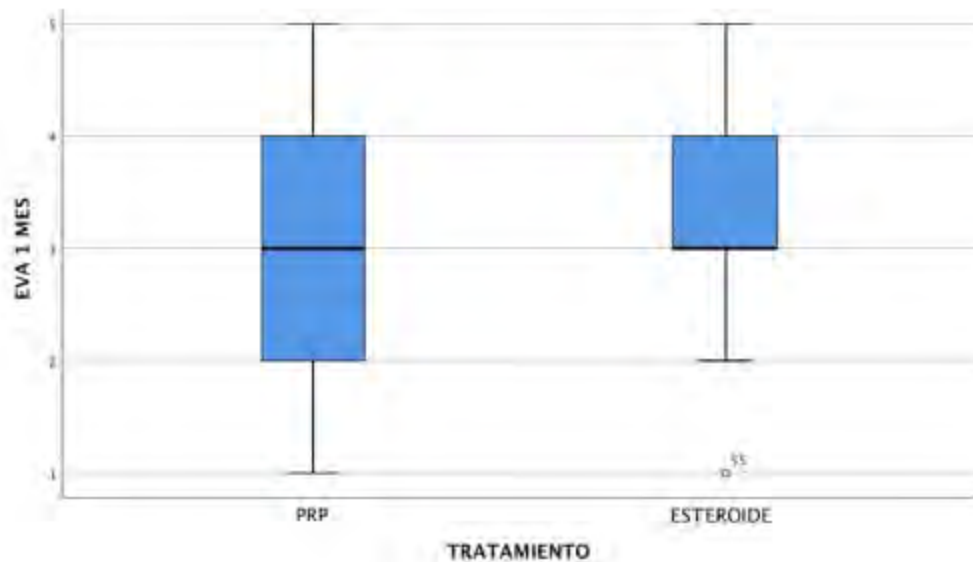
Al comparar los resultados de mejoría de rigidez con la escala de Womac, se encontró una media de 1.93 para el grupo con PRP y una media de 2.33 para el grupo de esteroide con una P de 0.039 (significativa) usando la prueba estadística de U de Mann-Whitney para muestras independientes no paramétricas. Y se acepta la hipótesis alternativa



En la comparación de resultados para la funcionalidad de ambos tratamientos encontramos una media final de 15.67 para el grupo con PRP y una media final de 16.87 para el grupo con esteroide encontrando una P de 0.141 (no significativo) por lo que se rechaza la hipótesis alterna y se acepta la hipótesis nula.



En la comparación del dolor usando la escala EVA, se encontró una media para el grupo de PRP de 3.0 y una media de 3.4 para el grupo tratado con esteroide y una P de 0.106 (no significativa) usando la prueba estadística de U de Mann-Whitney para muestras independientes no paramétricas. Por lo que se rechaza la hipótesis alterna y se acepta la hipótesis nula.



10. DISCUSIÓN

En este estudio observamos que los pacientes con estadios moderados de OA en rodilla, grado II y III de K&L presentaron una mejoría clínica con ambos tratamientos y una reducción de la ingesta de analgésicos y AINES vía oral, al disminuir el dolor articular.

La mejoría en cuanto al dolor, rigidez y funcionalidad fue estadísticamente significativa, medida con la escala Womac en ambos grupos de tratamiento, en cuanto al dolor usando la escala EVA todos los pacientes sin importar el tratamiento proporcionado presentaron una mejoría clínica y estadísticamente significativa.

Es en el momento de comparar ambos tratamientos PRP vs Esteroide cuando encontramos una mayor mejoría porcentual en el grupo de los pacientes tratados con PRP, siendo estadísticamente Womac en la rigidez y dolor. No así en cuanto a la funcionalidad y en la escala visual análoga de dolor. Donde no se encontró una significancia estadística, pero sí una mejoría porcentual a favor del PRP.

La mayoría de los artículos revisados tienen resultados parecidos a los obtenidos en este estudio, teniendo una disminución del dolor articular y por consecuencia aumento de la funcionalidad de los pacientes, esto en comparaciones de PRP con placebo, CS.

Estamos de acuerdo en las recomendaciones del Dr. Egemen Ayhan en su publicación en *World J Orthop*²⁹ con la elección de esteroide intraarticular dolor agudizado como en sinovitis aguda, los corticosteroides son eficaces a corto plazo. Preferimos el PRP para los pacientes menores de 70 años, con una OA moderada y un índice de masa corporal <30, y para los pacientes que no presentan una mala alineación de las extremidades pélvicas, es decir deformidades severas en varo o valgo.

Las aplicaciones intraarticulares de plasma rico en plaquetas con factor de crecimiento fue considerada por la AAOS y la evidencia resultó inconclusa para hacer una recomendación, sin embargo no se postulan en contra de su uso como es el caso de la visco suplementación con ácido hialurónico donde se postulan en contra de su uso por la falta de evidencia encontrada.³⁰

Concuerdo con el estudio del Dr. Ali Soliman Hassan, el uso de prp es seguro y no se presentaron efectos secundarios o complicaciones. Habiendo encontrado mejoría en EVA siendo estadísticamente significativa en sus estudios.³¹

Kon et al.⁶⁵ trataron una serie de 91 pacientes con dolor de rodilla e indicios radiográficos de lesiones condrales degenerativas, OA temprana o avanzada, utilizando una serie de 3 inyecciones de PRP para obtener mejores resultados. Los autores observaron una mejora sustancial en las puntuaciones de escala EVA en la evaluación de 6 meses y en la de 12 meses; Sin embargo, las puntuaciones fueron más altas en el seguimiento de 6 meses. En el seguimiento de 2 años, los autores informaron que, aunque los pacientes todavía mostraban mejores medidas de resultado por encima de los niveles de pretratamiento, se observó una disminución de los resultados clínicos con el tiempo. Los mejores resultados se observaron en casos con menor grado de daño en el cartílago articular y en pacientes más jóvenes. Ellos concluyeron que el tratamiento con PRP fue eficaz para mejorar el dolor, la función y la calidad de vida en el corto plazo, pero es necesaria una investigación más controlada sobre los efectos a largo plazo del PRP sobre la OA.³²

La mayoría de los autores están de acuerdo en que el número idóneo de infiltraciones en estos casos debe ser 3, sin embargo, no existe unanimidad acerca del intervalo de administración, reportando buenos resultados tanto con una periodicidad semanal, cada dos semanas y trisemanal, por lo que creemos que es la mejor opción terapéutica usarlo semanalmente por tres semanas, ya que las plaquetas tienen una vida media de 5 a 7 días.

Los estudios que avalan su efectividad (prp) tienen un nivel de evidencia bajo penalizado por múltiples sesgos, tanto de diseño, como de ejecución.^{33,34}

Los elevados costos por complicaciones o por manejo quirúrgico con reemplazo articular, hospitalización e incapacidad laboral³⁵ hacen que sea necesario encontrar nuevas alternativas en el manejo no quirúrgico, el plasma rico en plaquetas esta en camino a convertirse en una alternativa practica y efectiva para las patologías crónico degenerativas, como ya vimos en múltiples meta análisis los resultados a corto y mediano plazo son prometedores y su característica de escasos o nulos efectos secundarios la convierten en una opción segura y eficaz.

La discusión esta encaminada a la elaboración y obtención del PRP ya que no hay un consenso en el proceso de tiempo y numero de revoluciones del centrifugado, también esta a discusión la dosis yendo desde 2 ml a 6 ml según la literatura revisada, así como los intervalos y numero de aplicaciones, la mayoría de los autores concluyen que 3 aplicaciones obtienen mejor resultados o igual que usar mas de 3 aplicaciones, con intervalos de una semana por aplicación, sin embargo no existe ninguna sociedad medica internacional que recomiende abiertamente el uso de PRP pero tampoco la rechazan, esto por falta de estudios a largo plazo y con un análisis estadístico solido.

11. CONCLUSIONES

Los hallazgos en este estudio sugieren una práctica segura y eficaz del PRP para el manejo de gonartrosis, encaminado a la disminución del dolor y la rigidez y por consecuencia mejoría de la funcionalidad de los pacientes, estadísticamente se encontró una mejoría en todos los pacientes tratados con PRP, portuntamente superior al manejo tradicional con esteroide.

Este estudio está sujeto a limitantes principalmente por falta de un protocolo estandarizado del proceso de las muestras de prp, otro sesgo es que no hay control estricto sobre el uso de analgésicos o aines vía oral por parte de los pacientes que puedan enmascarar el dolor. Otra limitante es el tiempo de seguimiento, habría que valorar a los pacientes a un seguimiento de un año para tener evidencia más contundente, así como aumentar el número de la muestra.

No se realizó el procedimiento en pacientes laboralmente activos para evitar el sesgo de obtención de intereses secundarios de parte del paciente.

Los resultados obtenidos son satisfactorios. Este estudio longitudinal, prospectivo y experimental abre el camino a la investigación y perfeccionamiento de el procesamiento del prp, no solo para el uso intraarticular, ya que el mayor beneficio documentado en la literatura es es tejido tendinoso, incluso su uso en tejido oseo es practicado por médicos maxilofaciales, obteniendo osteointegración de sus implantes.

La ciencia básica, los estudios preclínicos y clínicos indican colectivamente que el PRP es prometedor para el tratamiento de las lesiones del cartílago y el dolor en las articulaciones. El PRP en un ambiente de cultivo tiene un efecto anabólico en los condrocitos y células madre derivadas de médula ósea con el consiguiente aumento de la proliferación celular y la producción de la matriz, así como un efecto antiinflamatorio a través de la regulación de las vías de señalización catabólicas.

En este estudio se elevó de 2 a 2.5 veces el valor basal de plaquetas, al realizar un conteo inicial y un conteo de plaquetas al obtener el plasma enriquecido, se optó por una dosis semanal de 3ml por tres dosis, ya que las plaquetas tienen una vida media de 5 a 7 días y en acuerdo con la mayoría de las publicaciones revisadas. Puede ser un tratamiento factible, seguro y económico.

12. RECOMENDACIONES

De acuerdo a los resultados obtenidos recomendamos un uso condicionado del esteroide intraarticular en los pacientes con OA de rodilla, ya que aunque es efectivo en el manejo del dolor a corto plazo, tiene las complicaciones de producir reacción alérgica al medicamento, alteraciones hormonales, descontrol glucémico en pacientes diabéticos, alteración del eje corticotropo, inmunocompromiso, Por lo que su uso queda limitado a mediano y largo plazo, además de su restricción en su uso en menos de 6 meses tras una aplicación o uso de esteroides sistémicos o locales en otro sitio anatómico.

Recomendamos el uso de PRP para disminuir el dolor y la rigidez articular ya que encontramos mejoría estadísticamente significativa en comparación al uso de esteroide, si el dolor es el mayor síntoma del paciente y la rigidez es causa de disminución de la funcionalidad, el uso del PRP puede ser una alternativa eficaz, además de tener la ventaja de no tener efectos secundarios sistémicos, en este estudio no se presentó ninguna complicación en los pacientes durante su aplicación.

Recomendamos el uso de PRP como una alternativa segura en pacientes con contraindicación para uso de esteroide intraarticular o pacientes con polifarmacia por otras enfermedades de base.

El uso de PRP puede ser más rentable y económico que otros enfoques terapéuticos, como ácido hialurónico con un costo más elevado y no recomendado por la AAOS

El uso del PRP está causando interés en la comunidad científica por sus resultados prometedores y es cuestión de tiempo para encontrar la evidencia científica necesaria para ser recomendada por las sociedades médicas internacionales. Su uso es seguro, económico y eficiente.

13. BIBLIOGRAFÍA

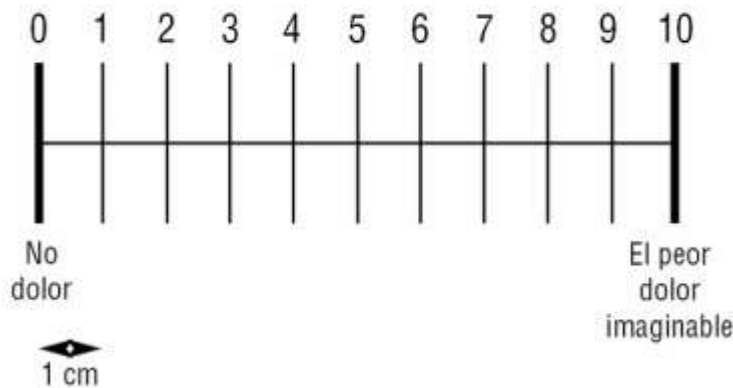
1. March LM, Bachmeir CJ. 1997. Economics of osteoarthritis. A global perspective. *Baillieres Clin Rheumatol* 11: 817-834.
2. Aigner T, Haag J, Martin J, Buckwalter J. 2007. Osteoarthritis: aging of matrix and cells going for a remedy. *Curr Drug Targets*. 8:325-331.
3. José De La Mata. Plasma rico en plaquetas: ¿un nuevo tratamiento para el reumatólogo? *Reumatol Clin*. 2013;9(3):166–171.
4. Agency for Healthcare Research and Quality. HCUPnet. National and regional estimates on hospital use for all patients from the HCUP nationwide inpatient sample (NIS). National statistics—principle procedure only. ICD-9-CM 81.54 and 81.51. 2011. <http://hcupnet.ahrq.gov>.
5. Paul Ornetti, Geoffroy Nourissat, Francis Berenbaum, Jérémie Sellam, Pascal Richette, Xavier Chevalier. Does platelet-rich plasma have a role in the treatment of osteoarthritis?. *Joint Bone Spine* 83 (2016) 31–36.
6. Guía de Práctica clínica para el Diagnóstico y Tratamiento de la Osteoartritis de Rodilla. México: Secretaría de Salud; 2009.
7. Fortier LA, Hackett CH, Cole BJ. The effects of platelet rich plasma on cartilage: basic science and clinical application. *Oper Tech Sports Med* 2011;19:154–9.
8. Nixon AJ, Watts AE, Schnabel LV. Cell and gene based approaches to tendon regeneration. *J Shoulder Elbow Surg*. 2012;21(2):278-94.
9. ZhuY, YuanM, MengHY, et al. Basics science and clinical application of platelet- rich plasma for cartilage defects and osteoarthritis: a review. *Osteoarthritis Cartilage* 2013;21:1627–37.
10. Spaková T, Rosocha J, Lacko M, et al. Treatment of knee joint osteoarthritis with autologous platelet-rich plasma in comparison with hyaluronic acid. *Am J Phys Med Rehabil* 2012;91:411–7.
11. Chien CS, Ho HO, Liang YC, et al. Incorporation of exudates of human platelet rich fibrin gel in biodegradable fibrin scaffolds for tissue engineering of cartilage. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater* 2012;100:948–55.
12. Kaps C, Loch A, Haisch A, et al. Human platelet supernatant promotes proliferation but not differentiation of articular chondrocytes. *Med Biol Eng Comput* 2002;40:485–90.
13. Lars Engebretsen, and Patrick Schamasch. The Use of Platelet Rich Plasma in Sports Medicine the International Olympic Comite Opinion. 10.1053/j.oto.2011.10.006.
14. Marx RE. Platelet rich plasma: Evidence to support its use. *J Oral Maxil Surg*. 2004;62(4):489-96.
15. Ke-Vin Chang, Chen-Yu Hung, Fanny Aliwarga, Tyng-Guey Wang, Der-Sheng Han, Wen-Shiang Chen. Comparative Effectiveness of Platelet-Rich Plasma Injections for Treating Knee Joint Cartilage Degenerative Pathology: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation* 2014;95:562-75.
16. Giuliana Gobbi, and Marco Vitale. Platelet-Rich Plasma Preparations for Biological Therapy: Applications and Limits. 10.1053/j.oto.2012.01.002.
17. Mario Alberto Simental-Mendía, José Félix Vílchez-Cavazos y Herminia Guadalupe Martínez. El plasma rico en plaquetas en osteoartritis de rodilla: una alternativa de tratamiento. *Artículo de revisión. Cirugía y Cirujanos*. 2015;83(4):352-358.
18. Juni P, Hari R, Rutjes AW, Fischer R, Silletta MG, Reichenbach S, et al. Intra- articular corticosteroid for knee osteoarthritis. *Cochrane Database Syst Rev* 2015;10:CD005328.
19. Treatment of osteoarthritis of the knee evidence based guideline 2 edition Adopted by the American Academy of Orthopaedic Surgeons Board of Directors May 18, 2013.
20. Kathryn B. Metcalf, Bert R. Mandelbaum, and C. Wayne McIlwraith. Application of Platelet-

- Rich Plasma to Disorders of the Knee Joint. 10.1177/1947603513487553.
21. Lara-de la Fuente R. In Itraciones con esteroides en ortopedia. *Acta Ortopédica Mexicana* 2011; 25(1): Ene.-Feb: 12-16
 22. Amanda E. Nelson, Kelli D. Allen, Yvonne M. Golightly, Adam P. Goode, Joanne M. Jordan. A systematic review of recommendations and guidelines for the management of osteoarthritis: The Chronic Osteoarthritis Management Initiative of the U.S. Bone and Joint Initiative. *Seminars in Arthritis and Rheumatism* 43 (2014) 701–712.
 23. Kenton H Fibel, Howard J Hillstrom, Brian C Halpern. State-of-the-Art management of knee osteoarthritis. *World J Clin Cases* 2015 February 16; 3(2): 89-101.
 24. Halpern B, Chaudhury S, Rodeo SA, et al. Clinical and MRI outcomes after platelet-rich plasma treatment for knee osteoarthritis. *Clin J Sport Med* 2013;23:238–9.
 25. Marc C. Hochberg, Roy D. Altman, Karine Toupin April, Maria Benkhalti, Gordon Guyatt, Jessie McGowan, Fanveer Towheed, Vivian Welch, George Wells, and Peter Tugwell. American college of Rheumatology 2012 recommendations for the use of nonpharmacologic and pharmacologic therapies in osteoarthritis of the hand, hip, and knee. *Arthritis care & research* vol 26. Bruce Arroll, Felicity Goodyear-Smith. Corticosteroid injections for osteoarthritis of the knee: meta-analysis. *BMJ*, doi:10.1136/bmj.38039.573970.7C (23 March 2004)
 27. McAlindon TE, Bannuru RR, Sullivan MC, Arden NK, Berenbaum F, Bierma- Zeinstra SM, et al. OARSI guidelines for the non-surgical management of knee osteoarthritis. *Osteoarthr Cartil* 2014;22:363–88.
 28. Forogh B, Mianehsaz E, Shoaee S, Ahadi T, Raissi GR, Sajadi S. Effect of single injection of platelet-rich plasma in comparison with corticosteroid on knee osteoarthritis: a double-blind randomized clinical trial. *J Sports Med Phys Fit* 2015.
 29. Egemen Ayhan, Hayrettin Kesmezacar, Isik Akgun. Intraarticular injections (corticosteroid, hyaluronic acid, platelet rich plasma) for the knee osteoarthritis. *World J Orthop* 2014 July 18; 5(3): 351-361.
 30. American Academy of Orthopaedic Surgeons. Treatment of Osteoarthritis of the Knee. 2nd ed Rosemont, IL: American Academy of Orthopaedic Surgeons; 2013.
 31. Soliman Hassan, Abeer Mohamed El-Shafey, Hanan S. Ahmed, Mohamed Soliman Hamed. Effectiveness of the intra-articular injection of platelet rich plasma in the treatment of patients with primary knee osteoarthritis. *The Egyptian Rheumatologist* (2015) 37, 119–124.
 32. 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.* 2011;19(4):528-35.
 33. Kon E, Buda R, Filardo G, Di Martino A, Timoncini A, Cenacchi A, et al. Platelet-rich plasma: intra-articular knee injections produced favorable results on degenerative cartilage lesions. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2010; 18(4):472-9.
 34. Elizaveta Kon, Giuseppe Filardo, Berardo Di Matteo, Alessandro Di Martino, and Maurilio Marcacci. Platelet-Rich Plasma in Sports Medicine: New Treatment for Tendon and Cartilage Lesions. 10.1053/j.oto.2011.11.002.
 35. Louise Murphy, and Charles G. Helmick. The Impact of Osteoarthritis in the United States: A Population-Health Perspective. *AJN* March 2012 Vol. 112, No. 3.

14.- ANEXOS

	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L
	EDAD	GENERO	IMC	IMMUN	INFLU	FUNCIÓN	EVA	IMMUN	INFLU	FUNCIÓN	EVA 1	mediana
3	64	0	23.5	13	7	27	6	7	3	15	3	189
4	57	0	27.6	20	3	38	7	4	1	13	2	189
5	60	1	25	13	6	34	7	3	2	12	3	189
6	68	0	26.3	11	4	30	8	4	2	14	4	189
7	75	1	27.5	7	3	24	8	5	3	16	2	189
8	67	0	28.7	17	7	39	8	6	4	20	5	189
9	55	0	29.9	19	5	51	6	7	2	18	3	189
10	56	0	26.9	13	6	38	8	5	0	15	3	189
11	70	1	25.9	9	5	50	6	5	2	18	2	189
12	73	0	30.1	38	7	63	7	6	2	21	3	189
13	67	0	28.1	9	4	26	5	8	1	14	2	189
14	68	0	28.5	8	5	25	6	4	2	11	3	189
15	68	0	26.1	11	2	18	5	4	2	10	1	189
16	77	0	29.4	34	5	41	6	6	2	15	3	189
17	63	0	28.1	12	4	28	8	5	2	15	4	189
18	70	0	30.6	15	7	37	6	7	3	19	5	189
19	58	0	24	10	3	38	8	4	1	12	4	189
20	65	1	27	15	6	34	6	5	2	13	3	189
21	68	0	26	11	4	30	7	4	2	14	5	189
22	77	1	26.8	7	3	24	8	5	2	16	3	189
23	62	0	27.5	17	7	39	6	6	4	20	2	189
24	56	0	26.7	16	5	51	7	7	2	18	4	189
25	57	0	29.3	13	6	38	7	5	0	15	3	189
26	70	1	27.5	9	5	50	7	5	2	18	2	189
27	64	0	28	18	7	63	5	6	3	21	1	189
28	63	0	30.2	9	3	26	6	7	1	14	4	189
29	60	0	28.2	8	5	25	5	4	2	11	3	189
30	66	0	34.4	11	2	14	6	4	1	10	2	189

Escala visual analógica



CUESTIONARIO WOMAC PARA ARTROSIS¹

Las preguntas de los apartados A, B y C se plantearán de la forma que se muestra a continuación. Usted debe contestarlas poniendo una "X" en una de las casillas.

1. Si usted pone la "X" en la casilla que está más a la izquierda:

Ninguno Poco Bastante Mucho Muchoísimo

Indice que **NO TIENE DOLOR**.

2. Si usted pone la "X" en la casilla que está más a la derecha:

Ninguno Poco Bastante Mucho Muchoísimo

Indice que **TIENE MUCHÍSIMO DOLOR**.

3. Por favor, tenga en cuenta:

- que cuanto más a la **derecha** ponga su "X" **más dolor** siente usted;
- que cuanto más a la **izquierda** ponga su "X" **menos dolor** siente usted;
- No marque su "X" fuera de las casillas.**

Se le pedirá que indique en una escala de este tipo cuánto dolor, rigidez o incapacidad siente usted. Recuerde que cuanto más a la derecha ponga la "X" indicará que siente más dolor, rigidez o incapacidad.