



# BUAP

**Facultad de Medicina**

**Hospital Regional ISSSTE Puebla**

**“Eficacia y seguridad de la infiltración intraarticular de plasma rico en plaquetas para el manejo del dolor a 6 meses en gonartrosis grado II-III en comparación con la infiltración de Hilano G-F 20 en el Hospital Regional de Puebla”**

**Tesis para obtener el Título de Especialidad en:  
Ortopedia y Traumatología**

**Presenta:**

**Dra. Olivia María Rascón Sosa**

**DIRECTOR DE TESIS:  
MCM I José Luis Gálvez Romero**

**ASESOR EXPERTO:  
Dr. Edgar Aguilar Ramírez**



**H. Puebla de Z. Noviembre 2020**



**BUAP**

HOSPITAL REGIONAL PUEBLA



COORDINACIÓN DE ENSEÑANZA  
E INVESTIGACIÓN

Facultad de Medicina

Hospital Regional ISSSTE Puebla

**"Eficacia y seguridad de la infiltración intraarticular de plasma rico en plaquetas para el manejo del dolor a 6 meses en gonartrosis grado II-III en comparación con la infiltración de Hilano G-F 20 en el Hospital Regional de Puebla"**

Tesis para obtener el Título de Especialidad en:  
Ortopedia y Traumatología

Presenta:

Dra. Olivia María Rascón Sosa

DIRECTOR DE TESIS:

MCMI José Luis Gálvez Romero

ASESOR EXPERTO:

Dr. Edgar Aguilar Ramírez



**ISSSTE**

INSTITUTO DE SEGURIDAD  
Y SERVICIOS SOCIALES DE LOS  
TRABAJADORES DEL ESTADO

H. Puebla de Z. Noviembre 2020

## 1. Datos básicos

[Datos generales](#)

[Domicilio de residencia](#)

## 2. Formación académica

[Grados Académicos](#)

[Certificaciones Médicas](#)

[Otro](#)

## 3. Trayectoria profesional

[Experiencia laboral](#)

## 4. Producción científica, tecnológica y de innovación

### 4.1 Científica

[Publicación de artículos](#)

[Capítulos publicados](#)

### 4.2 Tecnológica y de innovación

## 5. Formación de capital humano

### 5.1 Docencia

### 5.2 Tesis dirigidas

### 5.3 Diplomados

## 6. Comunicación pública de la ciencia, tecnológica y de innovación

### 6.1 Difusión

[Publicación de artículos](#)

[Capítulos publicados](#)

### 6.3 Divulgación

## 7. Vinculación

## 8. Evaluaciones

## 9. Premios y distinciones

## 10. Lenguas e idiomas

[Idiomas](#)

CONACYT

Datos generales

CURP: RASO900122MOCSSL05	Fecha de nacimiento: 22/ene/1990	RFC: RASO900122LC9
Nombre: OLIVA MARIA	Primer apellido: RASCON	Segundo apellido: SOSA
Sexo: Femenino	Estado conyugal: Casado(a)	País de nacimiento: México
Entidad federativa: OAXACA		CVU: 1103472
Contacto principal: draoliviarascon@gmail.com		Nacionalidad: Mexicana

Identificadores de autor

ORCID ID:
Researcher ID Thomson:
arXiv Author ID:
PubMed Author ID:
Open ID:

Medios de contacto

Medio de contacto	Categoría de contacto	Correo / Teléfono	Principal
Correo electrónico	Oficial	draoliviarascon@gmail.com	SI
Teléfono	Personal	2299846787	NO

Domicilio de residencia

Estado o distrito federal: OAXACA	Municipio o delegación: SAN JUAN BAUTISTA TUXTEPEC
Localidad: SAN JUAN BAUTISTA TUXTEPEC	Código postal: 68310
Asentamiento: Colonia - La Plagua	

Validad de domicilio

Nombre de vialidad: CARRETERA MUNICIPAL LIBRE
--

Identificación del inmueble

Número exterior:	Parte numérica: 1441	Parte alfanumérica:	Número exterior anterior:
Número interior:	Parte numérica:	Parte alfanumérica:	

Entre que calles

Nombre de vialidad: y
--------------------------

Calle posterior

Nombre:
---------

Descripción de la ubicación:

AVENIDA INDEPENDENCIA ENTRE RIVAPALACIOS Y ZARAGOZA

**Grados académicos**

Título: MEDICO CIRUJANO	
Nivel de escolaridad: Licenciatura	Estatus: Grado obtenido
Cédula profesional: 9531256	Opciones de titulación: Tesis o tesina y examen profesional
Título de tesis: ESTADOS PROCOAGULATIVOS EN POBLACION MEXICANA	
Fecha de obtención: 12/jun/2012	
Institución de obtención de grado: Universidad Veracruzana	
País de obtención de grado: México	

**Áreas de conocimiento**


Área: Medicina y ciencias de la salud	Campo: Medicina
Disciplina: Ciencias clínicas	Subdisciplina: Gerontología

**Idioma**

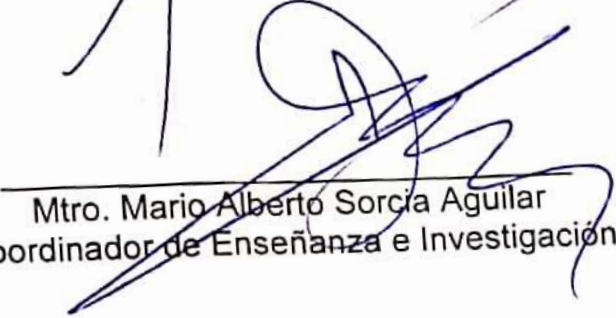
Idioma: English

**Grado de dominio**

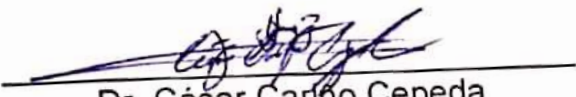
Grado de dominio: Nivel universitario	Nivel de conversación: Nivel universitario
Nivel de lectura: Nivel universitario	Nivel de escritura: Nivel universitario
Fecha de evaluación: 29/jun/2018	¿Cuenta con certificación? Si
Documento probatorio: CONSTANCIA	
Puntos / porcentaje: 10	Nivel conferido: UNIVERSITA
Institución que otorgó certificado: BUAP	




Dr. José Deveaux Homs  
Director Médico Hospital Regional ISSSTE Puebla




Mtro. Mario Alberto Sorcia Aguilar  
Coordinador de Enseñanza e Investigación



Dr. César Carino Cepeda  
Profesor Titular del Curso de especialidad de Traumatología y  
Ortopedia



Dr. Edgar Aguilar-Ramírez  
Asesor Experto



MCMi. José Luis Gálvez Romero  
Director de Tesis

Número de registro: 068.2019

---

Dr. José Deveaux Homs  
Director Médico Hospital Regional ISSSTE Puebla

---

Mtro. Mario Alberto Sorcia Aguilar  
Coordinador de Enseñanza e Investigación

---

Dr. César Cariño Cepeda  
Profesor Titular del Curso de especialidad de Traumatología y  
Ortopedia

---

Dr. Edgar Aguilar Ramírez  
Asesor Experto

---

MCMI. José Luis Gálvez Romero  
Director de Tesis

Número de registro: 068.2019

# DEDICATORIA

*A mis padres y a Adrián por motivarme a ser especialista y creer que podría lograrlo.*

*A los pacientes que participaron en este estudio.*

# AGRADECIMIENTOS

Esta tesis de especialidad representa la culminación de un periodo importante en mi vida y mi profesión, así mismo el cumplir un objetivo más en este largo trayecto académico, que no se hubiera logrado sin el trabajo en conjunto de las personas más cercanas a mí.

Quiero agradecer de manera muy especial a mi cómplice y compañero de vida Adrián López Ibarra por impulsarme a entrar a esta especialidad, a no tener miedo, a confiar en mis conocimientos y por supuesto a seguir estudiando, por alimentarme y dejarme dormir en los peores días de la residencia, y por no dejarme derrotar en aquellos días donde no tenía sentido nada, sin su apoyo, no hubiera concluido la residencia con salud mental.

A mis padres, Leandro Rascón Sánchez y Olivia Sosa Rangel, por ser los primeros en creer en mí, por mostrarme lo bueno y lo malo de la medicina y por apoyarme cuando decidí entrar a la carrera de Medicina, por darme soporte económico y brindarme consejos tanto desde la situación de padres como de especialistas.

A mi abuelita Teodora Rangel Arceo “Colola”, por dirigirme en los caminos de la vida, por estar siempre en primera fila como espectadora de mi vida y ser la mejor porrista y animadora, así como por ser mi primer paciente ortopédico.

Al Dr. José Luis Gálvez Romero, asesor de tesis, por su paciencia y dedicación en este proyecto, por su amplio conocimiento como investigador que me permitieron concluir este documento.

Al Dr. Edgar Ortiz Rubio del H.R. ISSSTE Monterrey por ser más que mi primer maestro en la residencia, siendo un tutor dentro de la especialidad y como un padre fuera de ella, y por brindarme por primera vez el honor de decir “primer bisturí, por favor”

Al Dr. Cesar Cariño Cepeda y Dr. Guillermo Fernández de Lara Castilla por confiar en mí al llegar a esta sede en el R2, recibirme

como parte de esta familia y mostrarme que con dedicación, constancia y estudio se pueden alcanzar los objetivos de la especialidad.

A los doctores Edgar Aguilar Ramírez, Pablo Gerardo Lima Ramírez, Fabián Alejandro Rodríguez Messina Armando Álvarez y Magdiel Cruz por ser mis maestros, dirigir mis manos y compartirme su experiencia en el ámbito laboral, sus enseñanzas quedarán conmigo, les agradezco el tiempo que convivimos y compartimos.

Gracias a todos ustedes.

## ÍNDICE

I. RESUMEN.....	1
II. INTRODUCCIÓN.....	3
III. ANTECEDENTES.....	7
III.I ANTECEDENTES GENERALES.....	7
III.II ANTECEDENTES ESPECÍFICOS.....	11
IV. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	14
V. JUSTIFICACIÓN.....	14
VI. HIPÓTESIS.....	15
VII. OBJETIVO GENERAL.....	16
VIII. OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	16
IX. VARIABLES.....	17
X. MATERIAL Y MÉTODOS.....	19
XI. CRITERIOS DE INCLUSIÓN.....	21
XII. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN.....	22
XIII. CRITERIOS DE ELIMINACIÓN.....	22
XIV. TÉCNICA DE INFILTRACIÓN INTRAARTICULAR.....	22
V. TÉCNICA DE OBTENCIÓN DE PLASMA RICO EN PLAQUETAS.....	24
XVI. ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....	26
XVII. RESULTADOS.....	26
XVIII. DISCUSIÓN.....	34
XIX. CONCLUSIONES.....	38
XX. CONCLUSIÓN GENERAL.....	38
XXI. PERSPECTIVAS.....	38
XXII. ANEXOS.....	40
XXII.I CONSENTIMIENTO INFORMADO.....	40
XXII.II INSTRUMENTO DE RECAUDACIÓN DE DATOS DEL PACIENTE.....	42
XXII.III ESCALA FUNCIONAL DE RODILLA WOMAC.....	43
XXII.IV ESCALA VISUAL ANÁLOGA DEL DOLOR.....	48
XXII.V EJERCICIOS DE TERAPIA FÍSICA.....	49
XXIII. BIBLIOGRAFÍA.....	51

## **I. RESUMEN.**

La osteoartrosis de rodilla (gonartrosis) es uno de los procesos degenerativos más prevalentes en la población adulta que genera dolor y limitación funcional. Durante las fases de tratamiento se emplean distintas estrategias como las infiltraciones intraarticulares de sustancias analgésicas, antiinflamatorias y con capacidades condroprotectoras; el presente trabajo se enfoca en la administración de sustancias intraarticulares como el plasma rico en plaquetas (PRP) comparado con el Hilano G-F 20 en pacientes con estadios iniciales de la enfermedad (Kellgren & Laurence II-III), con la finalidad de determinar eficacias similares y mejoría de la sintomatología.

El objetivo general de este protocolo fue comparar la eficacia de la infiltración intraarticular con plasma rico en plaquetas y con Hilano G-F 20 para el manejo del dolor a 6 meses en gonartrosis grado II-III.

Los objetivos específicos fueron: 1. Comparar la intensidad del dolor a través de EVA (escala visual análoga) para dolor a 6 meses en pacientes con gonartrosis grado II-III infiltrados con plasma rico en plaquetas o con Hilano G-F 20, 2. Comparar la funcionalidad a 6 meses en pacientes con gonartrosis infiltrados con plasma rico en plaquetas o con Hilano G-F 20, 3. Comparar la seguridad de la infiltración intraarticular con plasma rico en plaquetas y con Hilano G-F 20 para el manejo del dolor a 6 meses en gonartrosis grado II-III basados en las complicaciones que se presenten en cada procedimiento.

El diseño de nuestro estudio fue “Ensayo Clínico” de no inferioridad. El número de pacientes fue similar en ambos grupos, 33 para Hilano G-F 20 y 32 para Plasma rico en plaquetas, se observó homogeneidad en los grupos en las categorías de IMC  $\text{kg/m}^2$   $29.9 \pm 3.5$  DE IMC en el grupo tratado con Hilano G-F 20 y  $29.2 \pm 4.6$  DE IMC en el grupo tratado con PRP ( $p = 0.15$ ). Dolor y funcionalidad Inicial, con un valor promedio de  $5.4 \pm 1.5$  DE para los pacientes tratados con Hilano G-F 20 y  $4.6 \pm 1.8$  DE para el grupo tratado con PRP en donde ambos grupos presentan mejoría en funcionalidad y disminución en dolor en la evaluación inicial ( $p = 0.68$ ). En las evaluaciones de los 3 meses post infiltración para dolor y funcionalidad se observó un valor promedio de  $4 \pm 1.5$  DE para los pacientes tratados con Hilano G-F 20 y  $3.4 \pm 1.7$  DE para el grupo tratado con PRP ( $p= 0.5$ ) y a los 6 meses post infiltración se observó para Dolor y Funcionalidad un valor promedio de  $4 \pm 1.7$  DE para los pacientes tratados con Hilano G-F 20 y  $3.3 \pm 1.9$  DE para el grupo tratado con PRP ( $p= 0.45$ ) , pero al analizar sus respuestas no se encontró diferencia significativa en la mejoría de la funcionalidad y disminución del dolor en ambos grupos comparados. En ambos grupos, ningún paciente presentó reacción adversa alguna.

**Conclusión:** la infiltración articular de plasma rico en plaquetas en pacientes con gonartrosis de rodilla grado I y II, es tan eficaz y segura como la infiltración intraarticular de Hilano G-F 20.

## II. INTRODUCCIÓN.

La osteoartrosis (OA) es una patología que incluye el proceso degenerativo articular heterogéneo caracterizado por pérdida progresiva del cartílago articular, remodelación del hueso adyacente y bajo grado de inflamación concomitante (Tsvetoslay, 2019), las articulaciones de carga son las que presentan mayor grado de afectación por su uso en la bipedestación y marcha, es independiente de la edad del paciente o su grado de actividad física incrementando la prevalencia de la artrosis de éstas articulaciones de carga como resultado del incremento en la esperanza de vida, la obesidad y el sedentarismo, lo que genera al paciente y al sistema de salud un incremento en los costos de la atención médica y fomenta el ausentismo laboral con el impacto económico consiguiente, requiere de un abordaje multidisciplinario y un seguimiento con múltiples opciones terapéuticas a largo plazo, las cuales se aplican de acuerdo al grado de OA que presente el paciente. El objetivo del tratamiento de la artrosis sintomática es siempre buscar la mejoría de la calidad de vida, mediante la disminución del dolor y el retraso de la progresión de la enfermedad; La articulación de más frecuente afectación en la OA es la rodilla, llamada también gonartrosis, caracterizada por dolor y rigidez que culmina en limitación funcional , que a su vez se traduce en decremento de la calidad de vida de quien la padece con impacto también en el ámbito económico y social del paciente por excluirlo de realizar actividades laborales y de recreación (Bruyere, 2019).

Los algoritmos de tratamiento propuestos en nuestro país son equiparables a los aplicados en Estados Unidos y Europa (CENETEC, 2009), coinciden con el inicio gradual de las intervenciones del proveedor de salud hacia el paciente, partiendo de la modificación del estilo de vida, disminución del peso corporal, reeducación de la marcha, abandono de los hábitos sedentarios y motivación (Bunzi, 2019), continua con el siguiente nivel de intervención que es la adhesión del tratamiento farmacológico a base de AINES con distintas posibilidades de productos y esquemas, de todos los niveles de intervención médica, éste nivel es el que ha demostrado mayor impacto en la modificación de la historia natural de la enfermedad (Bruyere, 2019). En este mismo nivel se incluye la prescripción de sulfato de glucosamina y condroitín sulfato.

El siguiente nivel consiste en la administración intraarticular de sustancias analgésicas, anti inflamatorias, condroprotectoras y condroinductoras, las cuales se suman a las medidas terapéuticas instauradas en niveles previos de tratamiento; concluyendo con el tratamiento más invasivo y radical que es el reemplazo articular en todas su modalidades (Kai-Yuan, 2019); Éste tratamiento ha demostrado ser el de mayor impacto positivo en la mejoría de la calidad de vida del paciente adecuadamente seleccionado, no como modificador de la historia natural de la enfermedad, ya que se utiliza cuando la enfermedad está en etapas avanzadas; Pero también ha demostrado altos costos intrahospitalarios y sus complicaciones suelen mermar de manera significativa la calidad de vida y funcionalidad ya recuperada por el paciente.

El presente trabajo se enfoca en la administración de sustancias intraarticulares, en específico el plasma rico en plaquetas (PRP) y el Hilano G-F 20 (Synvisc®), con la finalidad de determinar si el plasma rico en plaquetas es más efectivo en el control del dolor a un menor costo que el producto de viscosuplementación.

La terapia con PRP surge como un tratamiento biológico y conservador para el tratamiento de la gonartrosis en busca de modificar el ambiente intraarticular fomentando el retraso en la degeneración articular secundaria al proceso inflamatorio propio de la patología (Kon, 2020). Su definición es aceptada como una fracción del plasma que contiene abundantes plaquetas; sin embargo, no hay una definición clara en términos de conteo y concentración de plaquetas exacta (Filardo, 2012). La sustancia es rica en factores de crecimiento autólogos y proteínas secretoras que estimulan el proceso de auto regeneración celular (Cerza, 2012). Cuando la terapéutica analgésica por vía oral no es efectiva o ha dejado de ser efectiva, la administración intraarticular de corticosteroides y hialuronato es el siguiente paso indicado previo a una intervención quirúrgica (CENETEC, 2009); la administración intraarticular de hialuronato es ampliamente practicada por ser recomendada en las guías de manejo de gonartrosis (Jevserver, 2013).

La influencia de los factores de crecimiento en la reparación del cartílago ha sido investigada *in vivo* e *in vitro*, donde se demuestra cierta actividad mitótica y formación de tejido cicatricial con retraso en la degeneración de superficies articulares por productos de la inflamación, en donde el PRP es un método simple, de bajo costo y mínimamente invasivo que provee una concentración natural de

factores de crecimiento autólogos de la sangre, actualmente, también se emplea en el tratamiento de la patología degenerativa de rodilla en la práctica clínica como la condropatía y la gonartrosis en etapas iniciales (Meheux, 2016).

El Hilano G-F 20 (Synvisc®) es una sustancia elastoviscosa estéril, apirógena, que contiene hilanos derivados del hialuronato (sal sódica del ácido hialurónico), biológicamente es similar al hialuronato, que es un componente del líquido sinovial, responsable de su viscoelasticidad (Moreland, 2003). Las propiedades mecánicas del Hilano G-F 20 son superiores a las del líquido sinovial y a soluciones de hialuronato de concentración comparable (Bagga, 2006). Esta sustancia es ampliamente usada en el tratamiento no quirúrgico de la gonartrosis en sus etapas iniciales y sus efectos benéficos han sido bien descritos (Bagga, 2006).

### **III. ANTECEDENTES.**

#### **III.I ANTECEDENTES GENERALES.**

Dentro de la lista de las patologías que más condicionan discapacidad a nivel mundial se encuentra la osteoartrosis, como enfermedad articular sinovial (articulaciones diartroideas) progresiva no atribuible a la vida moderna, sino a la marcha bípeda y las cargas mecánicas (Dawson, 1997) siendo capaces de determinar su presencia en la antigüedad en restos humanos estudiados por la arqueología al encontrar desarrollo de osteofitos, incremento en la porosidad ósea, formación de hueso esclerótico y modificación en el alineamiento articular, aun sin la presencia de restos de tejido blando. Las articulaciones diartroideas, que son las más afectadas por la OA, se componen de hueso subcondral, cartílago articular, membrana sinovial, líquido sinovial, y cápsula articular que rodea estas estructuras (Insall, 2008), depende de su localización y función la presencia adicional de tejido labral (hombro y cadera), ligamentos interóseos, meniscos (acromio-clavicular, rodilla) y almohadillas grasas, que al ser afectadas por la OA presentan generalmente involucro lesional de hueso, cartílago y tejidos blandos intracapsulares, dado que el hueso afectado parte de una situación normal, su destrucción comienza paulatinamente y se retrasa por la neo formación de hueso reactivo. A pesar de que de manera inicial la OA fue descrita como una patología no inflamatoria, estudios modernos han podido demostrar el impacto deletéreo causado por la inflamación del tejido sinovial y el incremento de su vascularización, ambos

presentes en la OA más una respuesta inmune que conlleva a la liberación de enzimas degradantes de cartílago vertidas por las células sinoviales al líquido sinovial, actualmente se acepta que es el resultado de la combinación de consecuencias ambientales y factores genéticos (Feifan, 2019); Se ha podido reconocer además, la contribución a la progresión de la OA secundaria a las lesiones de ligamentos intracapsulares y meniscos, que explica en la mayoría de los casos el inicio de la OA en pacientes jóvenes con actividad física moderada a intensa, sin otro factor de riesgo evidente. La presentación más frecuente de OA se encuentra en la rodilla con una prevalencia estimada del 30% en pacientes mayores a 65 años de edad; En la OA de rodilla los síntomas de manera inicial se describen como dolor intermitente con o sin rigidez, con la progresión de la enfermedad, los síntomas suelen transformarse a crónicos, pero aún no se comprende en su totalidad la progresión de la enfermedad ya que no hay un estándar en años de progresión de la enfermedad (García-Alvarado, 2020); La OA de rodilla se ha podido catalogar mediante su imagen radiográfica de manera homogénea por grupos gracias a la clasificación de Kellgren & Laurence (Figura 1) la cual permite al proveedor de salud aplicar un algoritmo de tratamiento, determinar un pronóstico y evidenciar la velocidad de progresión de la enfermedad basado en los hallazgos radiográficos que apoyan la evaluación clínica que es fundamental.

Grado Radiográfico	0	I	II	III	IV
Clasificación	Normal	Dudoso	Leve	Moderado	Severo
Características	Sin datos de OA	Micro osteofitos	Espacio articular conservado, osteofitos pequeños y definidos	Disminución definida de espacio articular, osteofitos múltiples	Disminución severa de espacio articular, esclerosis subcondral, geodas.

**Figura 1 Escala de Kellgren & Laurence para la clasificación de la osteoartrosis de rodilla.**

El plasma rico en plaquetas es un componente específico autólogo separado de las células sanguíneas obtenida de la separación de componentes sólidos de líquidos de la sangre que contiene abundantes trombocitos en suspensión (DIARIO OFICIAL DE LA FEDERACION , 2012) con una cifra de plaquetas superior a la del plasma basal con un aproximado de 150,000 a 450, 000 (Moreno, 2015); por otro lado el Hilano G-F 20: Es un hialuronato de peso molecular de 6 millones de Daltons que se compone de azúcares complejos naturales de la familia de la glucosamina, se dispone en 3 jeringas pre llenadas de 2 ml para administrar la sustancia al espacio intraarticular (Waddel, 2007). El mecanismo de acción no se conoce

con exactitud, pero es similar a la acción de almohadillado de la articulación de la rodilla, posee también actividad antiinflamatoria y/o estimula la producción de hialuronan (elevado peso molecular) por parte de las células sinoviales. Aprobado por la FDA para el tratamiento de la gonartrosis en pacientes que no responden adecuadamente a los tratamientos conservadores no farmacológicos y a los analgésicos habituales. Los estudios más optimistas dentro de la bibliografía publicada acerca de la viscosuplementación demuestran mejorías en los síntomas clínicos hasta 1 año como máximo tras la infiltración (McAlidon, 2014).

Ambas sustancias previamente descritas se administran mediante un procedimiento invasivo realizado para la administración intracapsular de alguna sustancia autorizada con una técnica específica para dicho fin (James, 2001).

### III.II ANTECEDENTES ESPECÍFICOS.

Ayhan (2014), describe que la infiltración intraarticular de plasma rico en plaquetas es efectiva para el tratamiento de la gonartrosis en pacientes con gonartrosis sintomática.

Se han publicado de manera mundial estudios donde se demuestra la superioridad de la infiltración intraarticular de PRP comparado con infiltración intraarticular de hialuronato al mejorar los resultados de la escala WOMAC (Western Ontario and McMaster Universities) en funcionalidad (Raeissadat, 2015).

Se ha observado que los componentes específicos del PRP estimulan la migración hacia el menisco de células madre mientras que BMPs e IGF-1 estimulan la migración de fibrocondrocitos desde la zona media a la zona avascular del menisco (Moatshe, 2017): El PRP se propone como un producto de elaboración reproducible, de bajo costo y con obtención autóloga que provee una concentración de factores de crecimiento autólogos de la sangre (Meheux, 2016). El principio experimental del PRP es que las plaquetas contienen una concentración de factores de crecimiento, citocinas, quimiocinas, que en concreto son 3 isómeros de factores de crecimiento derivados de plaquetas (PDGF $\alpha\alpha$ , PDGF $\beta\beta$  y PDGF $\alpha\beta$ ) así como otros factores de crecimiento en menor proporción, como lo son Factor Fibroblástico básico (FGF $\beta$ ), Factor de Tejido conectivo (CTGF), Factor epidérmico (EGF), Factor insulínico tipo 1 (IGF) (Flores, 2012), 2 de los numerosos factores de crecimiento transformador $\beta$  ( TGF $\beta$ 1 y TGF $\beta$ 2), proteínas óseas morfogenéticas (BMPs), factor de crecimiento vascular endotelial (VEGF) y factor de crecimiento epitelial; así como

también contiene 3 proteínas conocidas de la sangre las cuales actúan como moléculas de adhesión celular y osteoconducción : matriz para hueso, tejido conectivo y molécula de migración epitelial (fibrina, fibronectina y vitronectina) (Gobbi, 2009). Muchos estudios in vivo e in vitro en animales han demostrado el potencial efecto benéfico del PRP promoviendo anabolismo celular y regeneración (Schmitz, 2001), Así como la capacidad de inhibir factores catabólicos presentes en el espacio articular como lo son factor de necrosis tumoral alfa (TNF- $\alpha$ ), interleucinas (IL- 1, IL- 1 $\beta$ , IL-6) que son pro inflamatorias y poseen propiedades nociceptivas. (Brian, 2016).

El Hilano G-F 20 es una sustancia que consiste en unidades de disacáridos repetidas de N-acetil glucosamina y glucuronato de sodio (SANOFI-AVENTIS, 2017) manufacturado de manera sintética. Biológicamente es similar al hialuronato, sin embargo no ha demostrado impacto en la detención de la cadena de inflamación, por el contrario, en algunos casos estimula la reacción de la cadena inflamatoria (Brian, 2016). Otros efectos biológicos de esta viscosuplementacion son un efecto analgésico mediante la reducción de la transmisión nerviosa sensitiva evocada, reducción de aminoácidos excitatorios (antinociceptivo) y promoción de efectos antihiperalgésicos (Gomis, 2004). Su actividad mecánica es obtenida mediante el aumento de la producción de ácido hialurónico endógeno, de alto peso molecular producido por los sinoviocitos (Smith, 1987). Su efecto analgésico se describe específicamente como una disminución en la expresión del gen de COX-2 y concentraciones de PGE2, supresión de la actividad de la interleucina 1 teniendo en conjunto un efecto condroprotector (Gobbi, 2009). Esta sustancia es ampliamente

usada en el tratamiento no quirúrgico de la gonartrosis en sus etapas iniciales y sus efectos benéficos han sido bien descritos (Bagga, 2006).



a)



b)

**Figura 2 Hilano G-F 20 a) Empaque de Hilano G-F 20 cerrado, b) Presentación estéril sin aguja de 2ml.**

#### **IV. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.**

La gonartrosis es la causa más frecuente de rodilla dolorosa a partir de los 50 años, siendo una afección bilateral y el 75 % de los pacientes presentan afección en el compartimento femorotibial medial. Se describe una incidencia anual de 240 por cada 100 000 habitantes con una prevalencia del 60% en hombres y 70% en mujeres (CENETEC, 2009).

Antes de considerar una corrección quirúrgica, se plantea la disminución del peso corporal, la rehabilitación física, administración correcta de analgésicos vía oral, así como la infiltración de diversas sustancias que mejoran la funcionalidad de la articulación y disminuyen la inflamación local de la articulación y en consecuencia disminuyen el dolor (Insall, 2008).

Existen estudios previos que muestran la utilidad de la infiltración de plasma rico en plaquetas, por lo cual nace la pregunta de investigación: ¿Cuál es la eficacia de la infiltración intraarticular de plasma rico en plaquetas para el manejo del dolor a 6 meses en pacientes con gonartrosis del Hospital Regional ISSSTE, Puebla?

#### **V. JUSTIFICACIÓN.**

Dentro de la derechohabencia del Hospital Regional ISSSTE Puebla, cada vez presenta un mayor número de pacientes con gonartrosis. Las medidas terapéuticas definitivas actuales son de altos costos, por lo cual se requieren medidas preventivas más accesibles y fáciles de emplear.

La infiltración intraarticular del plasma rico en plaquetas es factible de realizar en nuestro hospital ya que contamos con los insumos necesarios, el número pacientes y el personal para su tratamiento, también resulta interesante en nuestro medio ya que no se realiza de manera rutinaria, es novedoso para nuestros derechohabientes, es ético y es relevante para nuestros residentes de la especialidad de Traumatología y Ortopedia.

El plasma rico en plaquetas es de bajo costo y podría ser una herramienta adyuvante para el adecuado manejo de las gonartrosis, sin embargo, condiciona un mayor tiempo de preparación para su obtención.

## **VI. HIPÓTESIS.**

Hipótesis general: la infiltración intraarticular de plasma rico en plaquetas es eficaz para el manejo del dolor a 6 meses en la gonartrosis, en comparación con la infiltración de Hilano G-F 20.

Ho: La infiltración intraarticular de plasma rico en plaquetas para el manejo del dolor a los 6 meses en la gonartrosis no es diferente de la infiltración de Hilano G-F 20.

H1: La infiltración intraarticular de plasma rico en plaquetas para el manejo del dolor a los 6 meses en la gonartrosis si es diferente de la infiltración de Hilano G-F 20.

## **VII. OBJETIVO GENERAL.**

Comparar la eficacia de la infiltración intraarticular con plasma rico en plaquetas y con Hilano G-F 20 para el manejo del dolor a 6 meses en gonartrosis grado II-III.

## **VIII. OBJETIVOS ESPECÍFICOS.**

- Comparar la intensidad del dolor a través de EVA (escala visual análoga) para dolor a 6 meses en pacientes con gonartrosis grado II-III infiltrados con plasma rico en plaquetas o con Hilano G-F 20.
- Comparar la funcionalidad a 6 meses en pacientes con gonartrosis infiltrados con plasma rico en plaquetas o con Hilano G-F 20.
- Comparar la seguridad de la infiltración intraarticular con plasma rico en plaquetas y con Hilano G-F 20 para el manejo del dolor a 6 meses en gonartrosis grado II-III basados en las complicaciones que se presenten en cada procedimiento.

## IX. VARIABLES.

**TABLA 1 DESCRIPCIÓN DE VARIABLES.**

<b>Variable</b>	<b>Definición conceptual</b>	<b>Definición operacional</b>	<b>Escala de la variable</b>	<b>Valor</b>	<b>Instrumento de medición</b>
Tipo de infiltración	Administración de sustancia desde el exterior dérmico hacia el interior de un espacio	Infiltración intraarticular infrarotuliana lateral de PRP o HGF20	Nominal dicotómica	1= Infiltración con PRP 2= Infiltración con Hilano	Expediente
Dolor	Sensación molesta y aflictiva en una parte del cuerpo	Se evalúa a través de una escala visual análoga de dolor	Numérica	Valor de 0 a 10	EVA (escala visual análoga)
Gonartrosis (severidad)	Asignación de un grado numérico de acuerdo con hallazgos radiológicos en radiografía simple de rodilla en bipedestación	Se evalúa radiográficamente	Nominal dicotómica	1= grado I 2= grado II 3= grado III 4= grado IV	Clasificación de Kellgren & Lawrence
Funcionalidad	Acción y efecto de funcionar	Se evalúa a través de una escala subjetiva de 24 preguntas con 4 posibles respuestas con incremento de la percepción del dolor	Numérica	1= <6 positivas 2= 6 o más positivas	Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index

Sexo	Condición orgánica masculina o femenina	Identificado por los caracteres sexuales secundarios	Nominal dicotómica	1= hombre 2= mujer	Expediente
Edad	Tiempo que ha vivido una persona	Número de años cumplidos a partir de la fecha de nacimiento	Numérica continua	Edad en años	Expediente
IMC	Relación que existe entre el peso en kg y la altura en metros	Datos obtenidos por bascula	Numérica continua	Kg/m <sup>2</sup>	Expediente
Complicaciones del procedimiento	Eventos adversos relacionados a una intervención	Reacciones observadas por el operador de la infiltración	Politómica	1= rash 2= infección 3= dolor local transitorio 4= edema	Exploración Física

## **X. MATERIAL Y MÉTODOS.**

Se realizó un estudio comparativo, experimental, longitudinal, prolectivo y homodémico en el Hospital Regional ISSSTE Puebla, de marzo de 2019 a febrero de 2020.

Para el cálculo de muestra se planeó un estudio de variable de respuesta continua de un control independiente y sujetos experimentales con relación 1:1. En un artículo previo (Kade, 2018) la respuesta dentro de cada grupo de sujetos fue distribuida normalmente con una desviación estándar de 3.5. Si la verdadera diferencia en el grupo experimental y el grupo control es de 2.8 en E.V.A. necesitaremos estudiar a 26 sujetos en el grupo experimental y 26 sujetos en el grupo control para ser capaces de rechazar la hipótesis nula en donde la media de ambos grupos sea igual en probabilidad (potencia) 0.8. La probabilidad de error de tipo I asociado a esta prueba de la hipótesis nula es de 0.05

Tomando en consideración la probabilidad de pérdida de un 20%, estudiaremos 30 pacientes por cada grupo.

Para nuestro estudio se obtuvo una muestra de 66 pacientes con diagnóstico de gonartrosis grado II-III que sean derechohabientes del hospital regional ISSSTE Puebla que acudan a consulta al servicio de Traumatología y Ortopedia por gonalgia que cuenten con radiografía simple anteroposterior y lateral de rodilla a quienes se les infiltrará

intraarticularmente plasma rico en plaquetas e Hilano G-F 20, sin importar su sexo, con edad mayor a 18 años, que desearon participar en nuestro estudio y firmaron consentimiento informado del mismo.

Se les informó a los pacientes seleccionados sobre características y el tipo del estudio a realizar, firmando la hoja consentimiento informado (Anexo XXII.I).

Una vez seleccionados se les aplicó un cuestionario consistente en una ficha de identificación que incluye datos generales, antecedentes personales no patológicos y patológicos, así como, talla, peso, índice de masa corporal, rodilla a infiltrar y producto a ser infiltrado (Anexo XXII.II).

En ambos grupos se aplicó la escala visual análoga del dolor otorgándose una puntuación de 1 a 10 de manera inicial (Anexo XXII.IV), repitiéndose esta escala al mes, tres meses y seis meses; también se aplicó la escala funcional para gonartrosis de WOMAC (Anexo XXII.III) al inicio, al primer mes, a los 3 meses y a los 6 meses de infiltrados, y la clasificación radiológica de Kellgren y Laurence al inicio de la intervención (Figura 1). Posterior al llenado del cuestionario se les realizó infiltración intraarticular de Hilano G-F 20 o Plasma Rico en Plaquetas y se les proporcionó una lista de ejercicios de terapia física (Anexo XXI.V) que realizaron 5 días a la semana durante 6 meses.

Los resultados se registraron en una hoja de Excel y posteriormente en el programa SPSS v22 de IBM.

Para las variables cuantitativas, se calculó la media, desviación estándar o mediana y los rangos. Para las variables cualitativas se calculó frecuencia absoluta y frecuencia relativa expresada como porcentaje del total de la población o del grupo.

Se utilizó la prueba U de Mann-Whitney para evaluar la significancia de las diferencias entre los grupos de estudio a los dos y seis meses de la cirugía.

Para las variables categóricas se evaluaron mediante la prueba de chi-cuadrada. En ambas pruebas se consideraron significativos valores de p menores de 0.05.

Se llevó a cabo un seguimiento telefónico y/o presencial en consulta externa por medio de la aplicación de la escala visual análoga del dolor y la escala funcional de WOMAC al primer mes, a los 3 meses y a los 6 meses posteriores a la infiltración intraarticular.

## **XI. CRITERIOS DE INCLUSIÓN.**

- Sexo indistinto.
- Pacientes mayores a 18 años.
- Diagnóstico de gonartrosis grado II-III.
- Pacientes que tienen la indicación médica de infiltración intraarticular de Hilano GF2O / PRP como tratamiento conservador de Gonartrosis grado II-III.
- Aceptación con consentimiento informado de participar en el estudio.

## **XII. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN.**

- Pacientes pos operados de artroscopia.
- Pacientes con fractura previa de rodilla a infiltrarse.
- Pacientes con Artritis Reumatoide.
- Diagnóstico de Gonartrosis grados I y IV.
- Infiltración de Hilano G-F 20 en los últimos 6 meses previos.
- Mujeres embarazadas.
- Eritema o datos infecciosos en el sitio de punción.
- Neuropatía Periférica.
- Enfermedad mental.

## **XIII. CRITERIOS DE ELIMINACIÓN.**

- Pacientes que no continúen con la terapia física.
- Pacientes que no contesten la revisión telefónica o no acudan a las valoraciones subsecuentes.
- Pacientes que fallezcan.
- Pacientes que no deseen continuar participando.

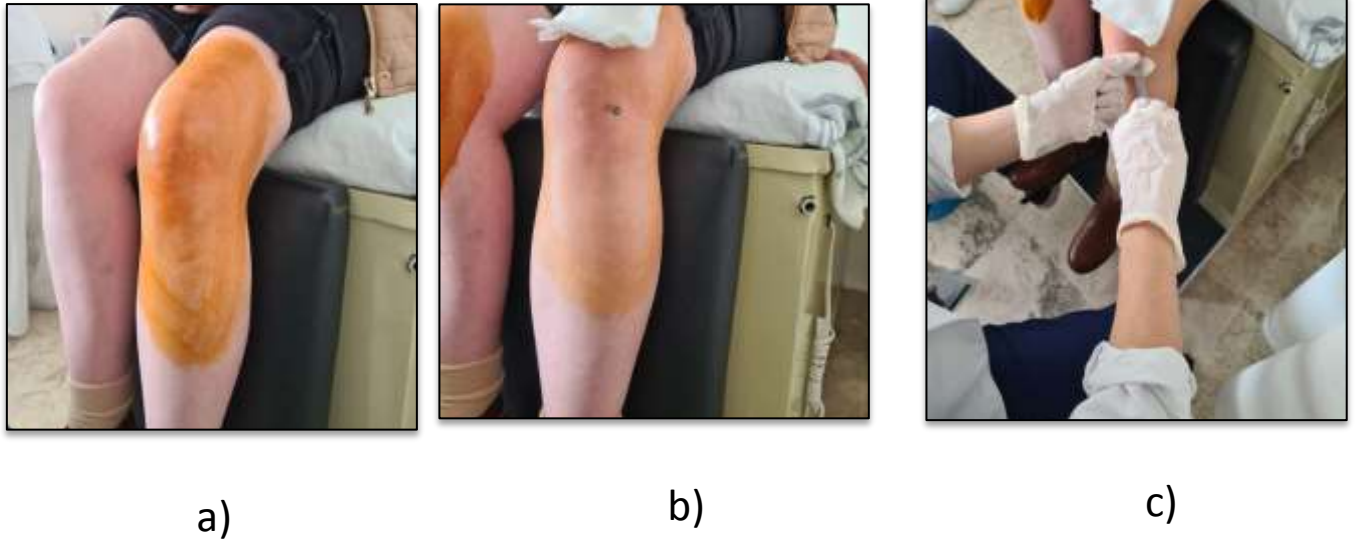
## **XIV. TÉCNICA DE INFILTRACIÓN INTRAARTICULAR.**

1. Paciente en sedestación o decúbito dorsal en mesa de exploración con rodilla a infiltrar en flexión de 90 grados, se palpa el tendón rotuliano, desplazarse 1-2 cm lateral al tendón identificado, en línea interarticular en la depresión palpable, se realiza una marca con presión de un extremo de un bolígrafo marcando así el punto de

entrada de la aguja. Para unificación de técnicas de este estudio se colocó a todos los pacientes en sedestación.

2. Lavado de manos y colocación de guantes estériles.
3. Preparación de la piel con técnica de barrido con gasa estéril y yodo povidona la cual se dejará secar. Figura 3 A.
4. Cambio de guantes.
5. Con jeringa de 3 ml y aguja amarilla calibre 25 de 4 cm de longitud se carga 1 cc de lidocaína simple al 1%.
6. Con aguja negra calibre 18 de 4 cm de longitud se procede a realizar introducción de la misma con dirección medial y 45° de inclinación en el sitio previamente identificado y marcado realizando un botón anestésico, posteriormente se continua la introducción de la aguja hasta llegar a espacio intraarticular, se aspira para corroborar el no encontrarse en un vaso sanguíneo, no se administra lidocaína intraarticular, se desenrosca jeringa de 3 ml dejando la aguja en el sitio. Figura 3 B.
7. Se procede a roscar la jeringa pre llenada de Hilano G-F 20.
8. Se descarga el contenido (en 3 ocasiones hasta completar 6 cc). Figura 3 C.
9. En caso de PRP se sustituye el paso 7 por la carga con jeringa de 10 cc con 6 cc de PRP previamente preparado y se continúa con el paso 8.
10. Se retira jeringa y aguja realizando presión en el punto de infiltración con torunda.
11. Se realizan movimientos continuos de flexo-extensión completos de la rodilla.

12. Se coloca parche dérmico y se concluye procedimiento (James, 2001).



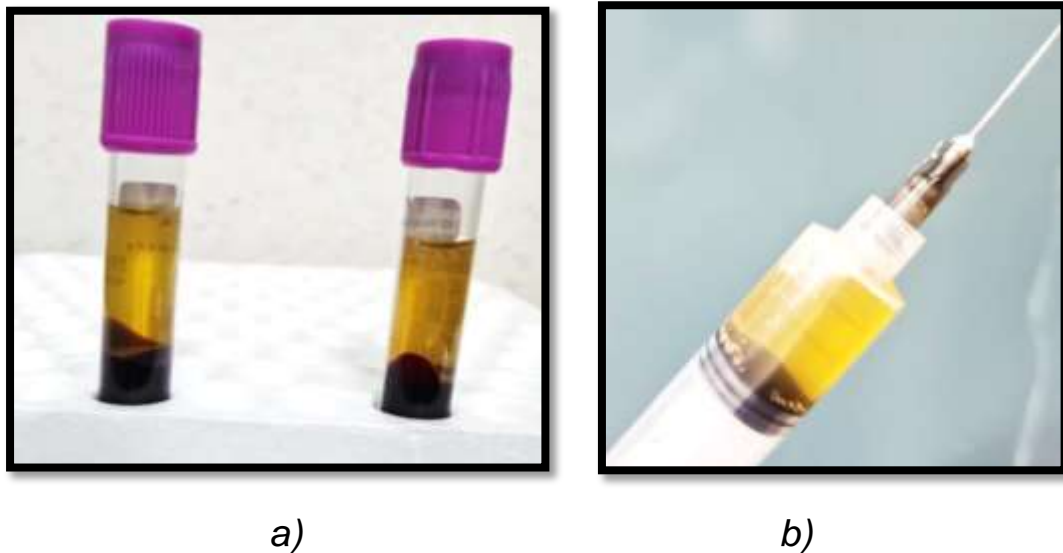
**Figura 3 Infiltración intraarticular de rodilla. a) asepsia del sitio. b) localización del portal infra rotuliano lateral con rodilla en flexión. c) administración de la sustancia intraarticular.**

## **V. TÉCNICA DE OBTENCIÓN DE PLASMA RICO EN PLAQUETAS.**

Mediante técnica abierta de obtención de plaquetas (Moreno, 2015) se obtendrán 10ml de sangre venosa de una vena periférica del paciente a infiltrar con uso de una aguja calibre 18 F a una jeringa de 10 ml, se procederá a colocarlo en tubos con EDTA en sus paredes, se llevara a primera centrifugación a 1480 rpm por 6 minutos (Figura 4 A) para

separar eritrocitos (plasma pobre en plaquetas) retirando con pipeta la primera capa separada de plasma para posteriormente realizar un segundo centrifugado a 3400 rpm por 15 minutos (Figura 4 B) para concentrar plaquetas obteniendo 6 ml de PRP de características claras, no turbia, oleosa sin sedimentos, ni partículas grasas el cual se activara con gluconato de calcio a razón de 0.1 por mililitro.

Se procede a realizar la infiltración intraarticular con la técnica previamente descrita. El restante de material hemático será desechado de acuerdo con las normas hospitalarias para el manejo de componentes sanguíneos (DIARIO OFICIAL DE LA FEDERACIÓN 2012, KEVY, 2001).



**Figura 4 Plasma rico en plaquetas. A).Resultado obtenido de la primera centrifugación a 1480 rpm por 6 minutos B). Resultado obtenido de la segunda centrifugación a 3400 rpm por 15 minutos en la jeringa de aplicación.**

## XVI. ANÁLISIS ESTADÍSTICO.

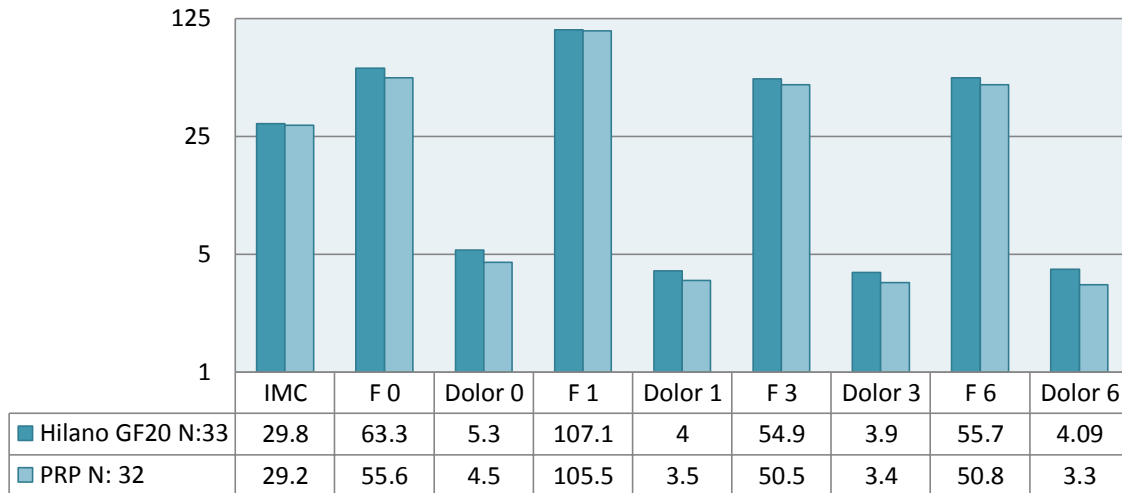
Los datos se recolectaron en programa Excel. Para el análisis descriptivo, las variables numéricas se expresaron en promedio y desviación estándar, las variables nominales en frecuencias y porcentajes. Para la estadística inferencial se empleó en el caso de la diferencia de promedios T de Student y ANOVA considerando significancia estadística una  $p < 0.05$  e  $IC_{95\%}$ .

## XVII. RESULTADOS.

- **Datos demográficos:**

El total de pacientes presentaban una edad promedio de 50.6 años. Según la división por grupos, se observó una edad promedio de  $54.3 \pm 13.6$  DE años en el grupo tratado con Hilano G-F 20 y  $46.9 \pm 14.6$  DE años en el grupo tratado con PRP con un valor de  $p = 0.30$ . En la división por grupos para IMC se observó un IMC promedio de  $29.9 \pm 3.5$  DE IMC en el grupo tratado con Hilano G-F 20 y  $29.2 \pm 4.6$  DE IMC en el grupo tratado con PRP con un valor de  $p = 0.15$ . La distribución por sexo fue de 29 pacientes del sexo masculino y 36 del sexo femenino; de los cuales, en el grupo tratado con Hilano G-F 20 fueron 11 pacientes del sexo masculino y 22 del sexo femenino y en el grupo tratado con PRP fueron 18 pacientes del sexo masculino y 14 del sexo femenino.

**Tabla 2. COMPARACIÓN DEL DOLOR Y FUNCIONALIDAD EN PACIENTES CON GONARTROSIS GRADO I-II POSTERIOR A LA INFILTRACIÓN INTRAARTICULAR DE PRP O BIEN HILANO GF20.**



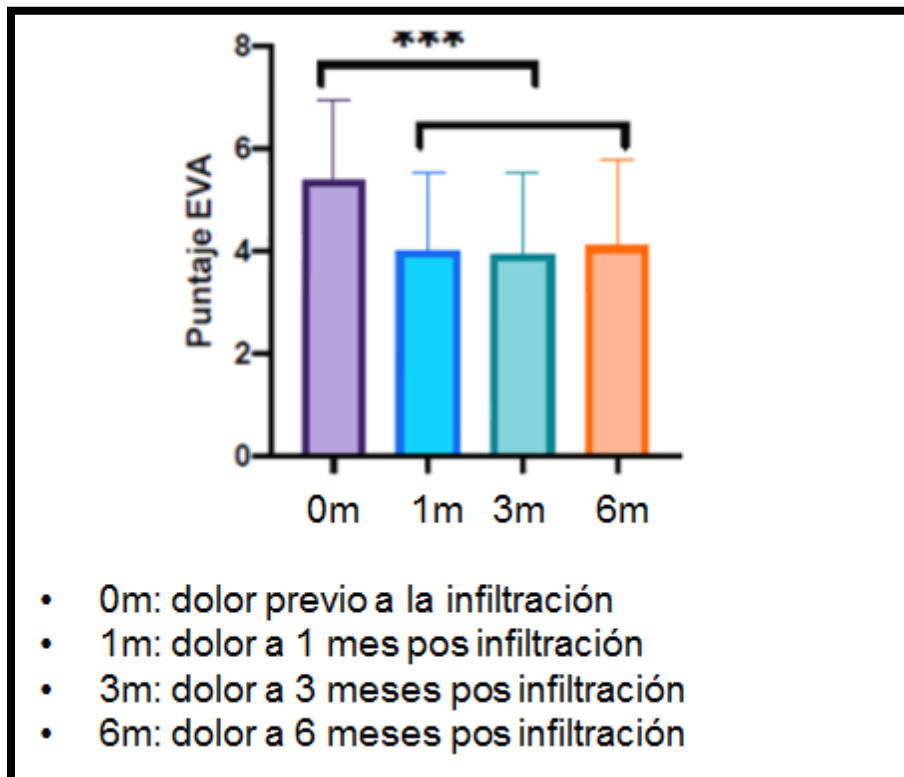
- IMC: Índice de masa corporal (masa en kilogramos/ altura en metros)
- F 0: funcionalidad inicial
- F 1: funcionalidad al mes
- F 3: funcionalidad a los 3 meses
- F 6: funcionalidad a los 6 meses
- Dolor 0: dolor inicial
- Dolor 1: dolor al mes
- Dolor 3: dolor a los 3 meses
- Dolor 6: dolor a los 6 meses

\*Escala Visual Análoga (EVA):

La medición de esta escala, en la valoración inicial mostro un valor promedio de  $5.4 \pm 1.5$  DE para los pacientes tratados con Hilano G-F 20,  $4.6 \pm 1.8$  DE para el grupo tratado con PRP con un valor de  $p = 0.68$ .

Al primer mes la medición de esta escala mostro un valor promedio de  $4 \pm 1.5$  DE para los pacientes tratados con Hilano G-F 20,  $3.5 \pm 1.5$  DE para el grupo tratado con PRP con un valor de  $p = 0.85$ .

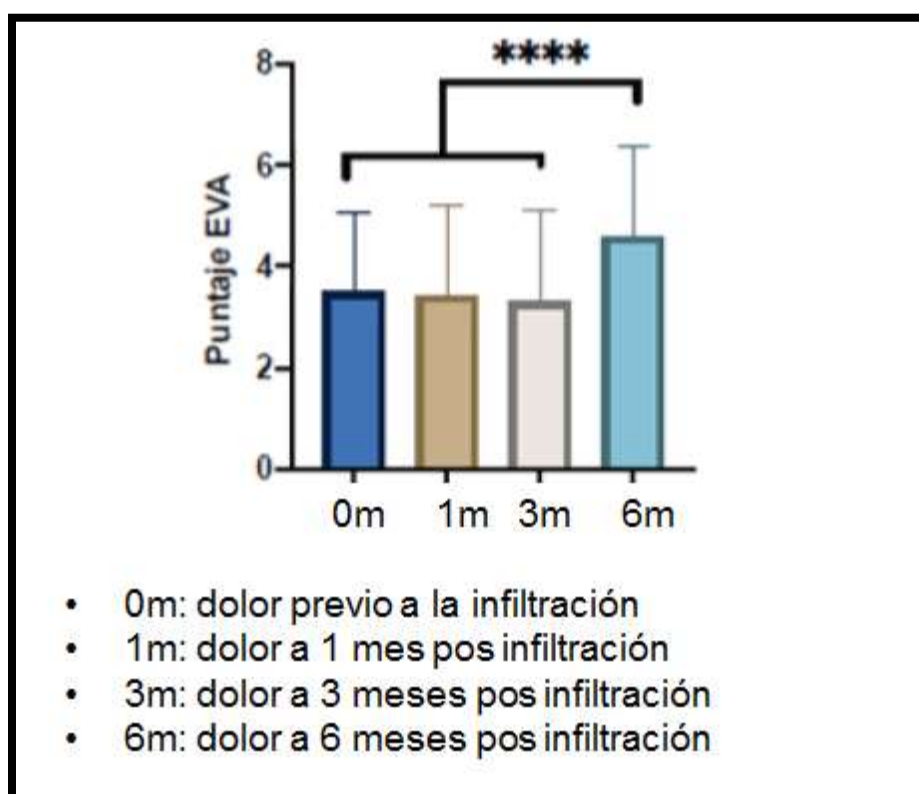
**Tabla 3. EVALUACIÓN DE DOLOR TRAS INFILTRACIÓN DE RODILLA CON HILANO G-F 20.**



\*\*\*  $p < 0.001$  evaluado por ANOVA

Al tercer mes, la escala mostro un valor promedio de  $4 \pm 1.5$  DE para los pacientes tratados con Hilano G-F 20,  $3.4 \pm 1.7$  DE para el grupo tratado con PRP con un valor de  $p = 0.57$ .

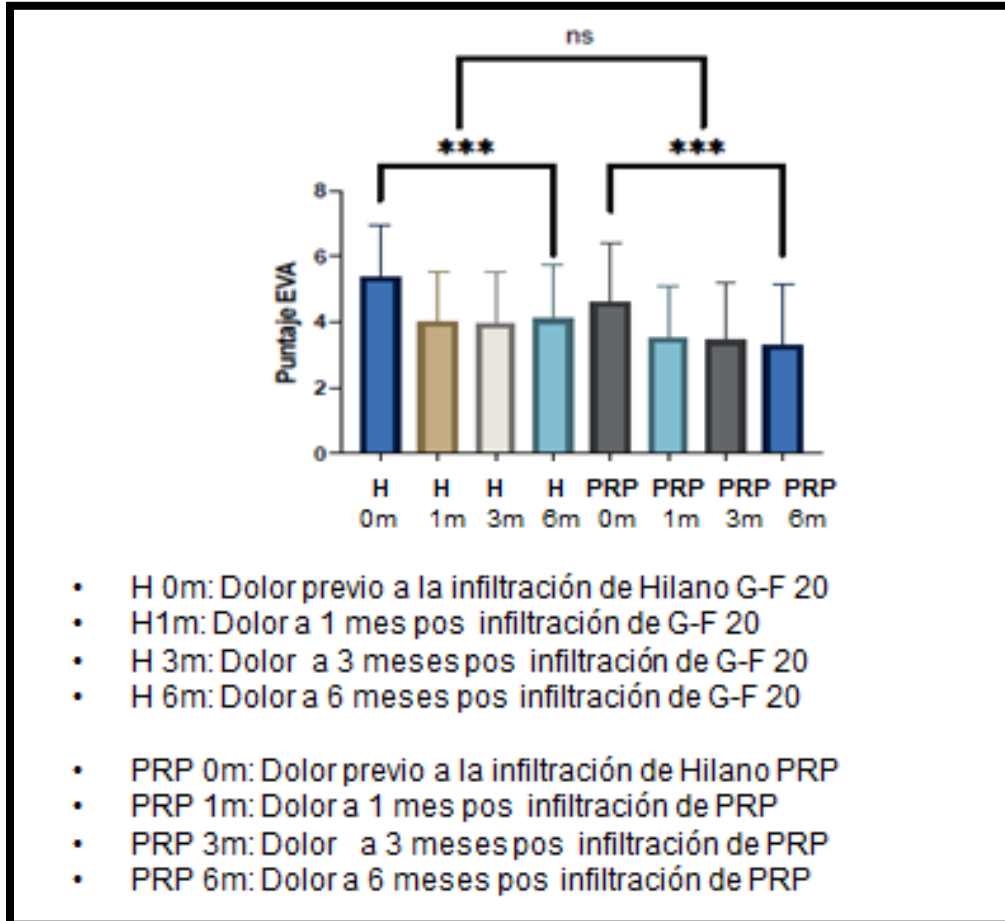
**Tabla 4. EVALUACIÓN DE DOLOR TRAS INFILTRACIÓN DE RODILLA CON PRP.**



\*\*\*  $p < 0.001$  evaluado por ANOVA

Al sexto mes pos infiltración mostro un valor promedio de  $4 \pm 1.7$  DE para los pacientes tratados con Hilano G-F 20,  $3.3 \pm 1.9$  DE para el grupo tratado con PRP con un valor de  $p = 0.45$ .

**Tabla 5. COMPARACIÓN DE DOLOR POSTERIOR A INFILTRACIÓN DE RODILLA CON HILANO G-F 20 VS PRP.**

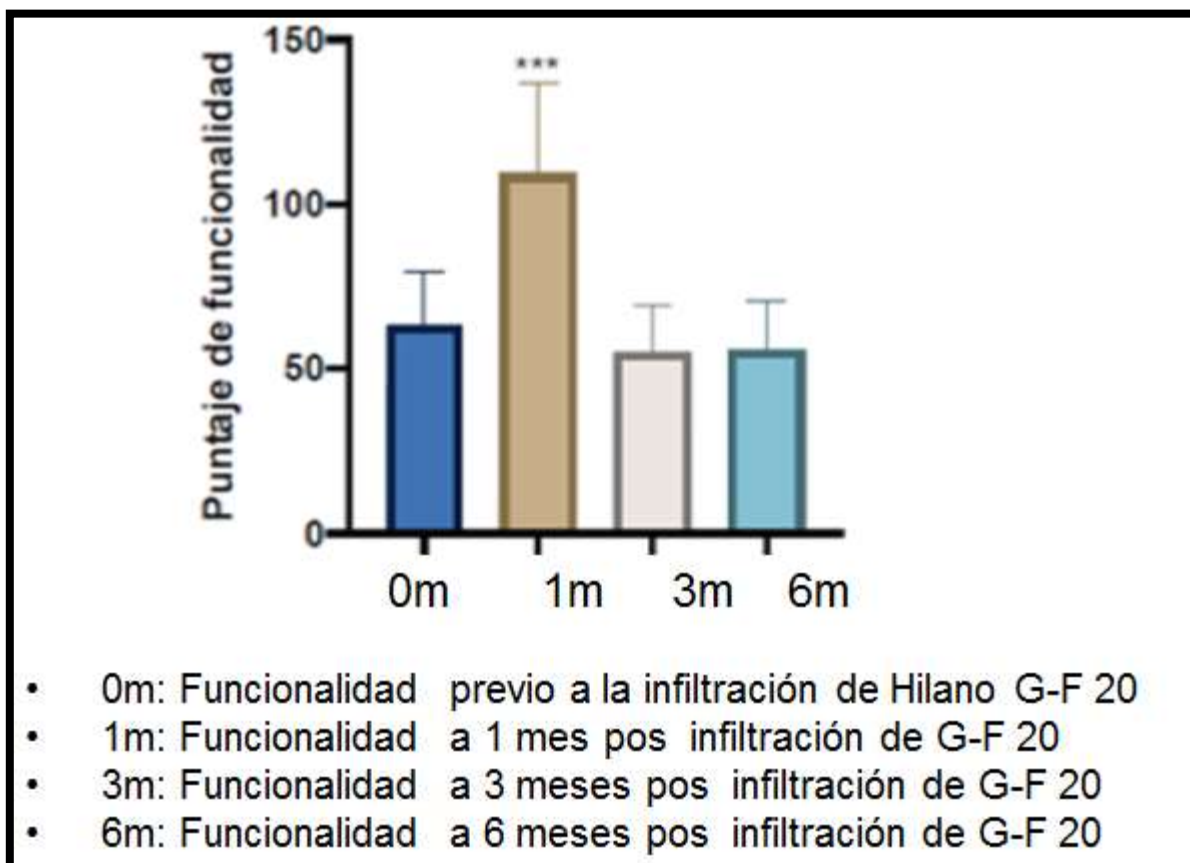


\*\*\* p < 0.001 evaluado por ANOVA

- **Escala funcional WOMAC.**

La medición de esta escala, en la valoración inicial mostro un valor promedio de  $63.4 \pm 15.9$  DE para los pacientes tratados con Hilano G-F 20,  $55.6 \pm 17.8$  DE para el grupo tratado con PRP con un valor de  $p = 0.43$ .

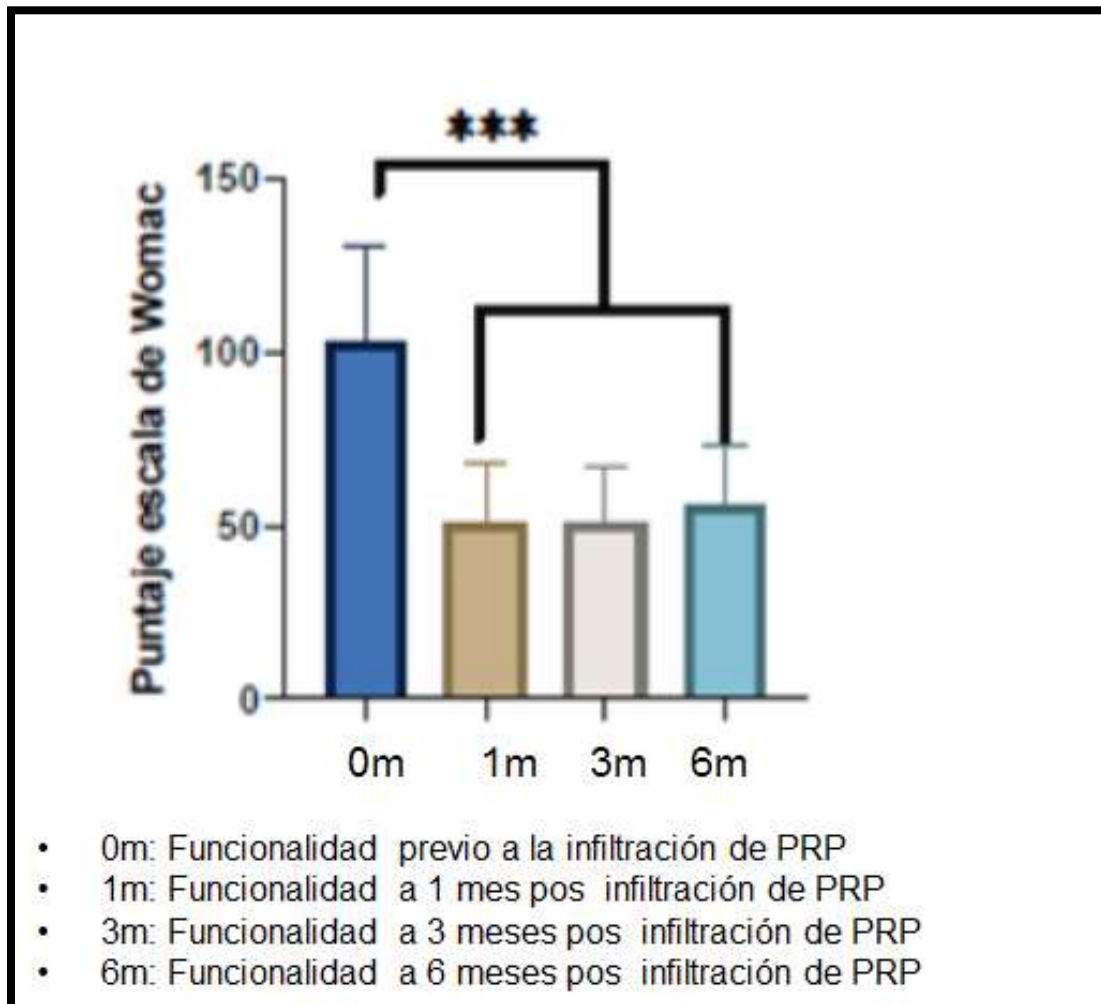
**Tabla 6. EVALUACIÓN DE FUNCIONALIDAD POSTERIOR A INFILTRACIÓN DE RODILLA CON HILANO G-F 20.**



\*\*\*  $p < 0.001$  evaluado por ANOVA

Al primer mes la medición de esta escala mostro un valor promedio de  $107.1 \pm 29.3$  DE para los pacientes tratados con Hilano G-F 20,  $105.5 \pm 27.6$  DE para el grupo tratado con PRP con un valor de  $p = 0.44$ .

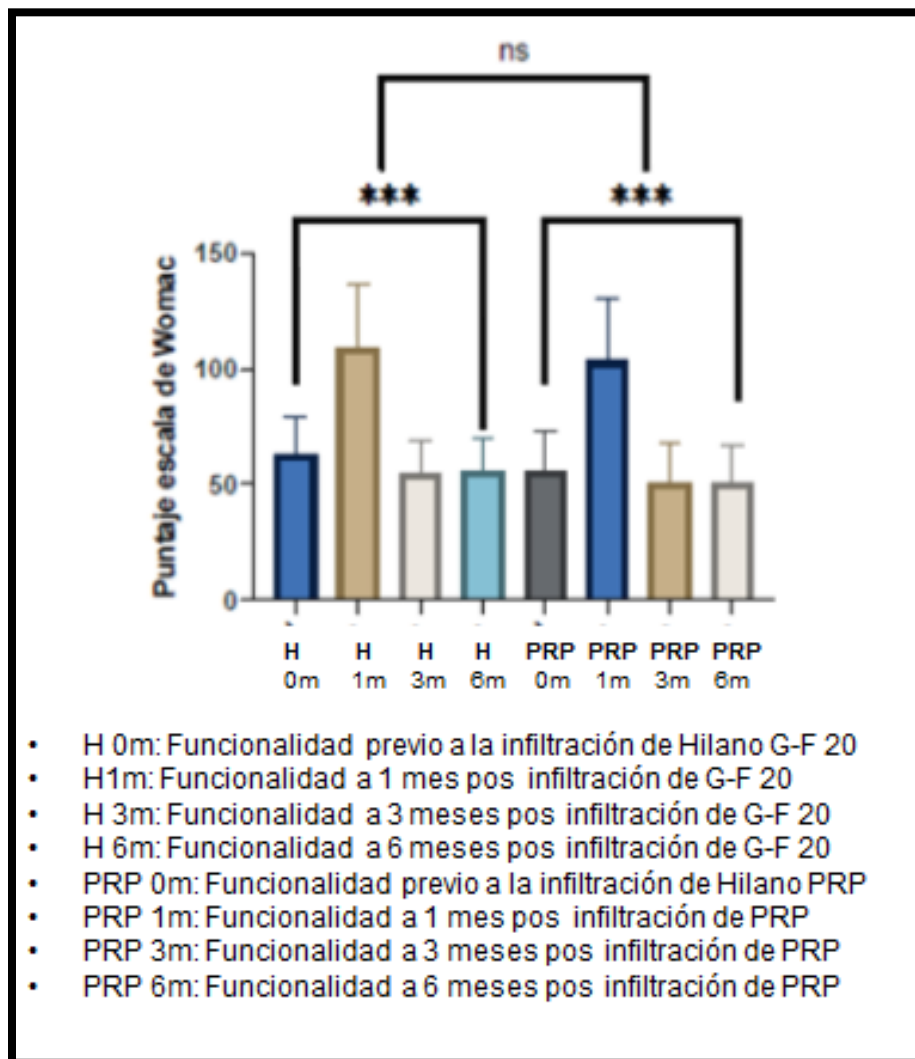
**Tabla 7. FUNCIONALIDAD POSTERIOR A INFILTRACIÓN DE RODILLA CON PRP.**



**\*\*\*  $p < 0.001$  evaluado por ANOVA**

Al tercer mes, la escala mostro un valor promedio de  $55 \pm 14.2$  DE para los pacientes tratados con Hilano G-F 20,  $50.5 \pm 17.3$  DE para el grupo tratado con PRP con un valor de  $p = 0.18$ .

**Tabla 8. COMPARACIÓN DE FUNCIONALIDAD POSTERIOR A INFILTRACIÓN DE RODILLA CON HILANO G-F 20 VS PRP.**



\*\*\*  $p < 0.001$  evaluado por ANOVA

Al sexto mes pos infiltración mostro un valor promedio de  $56 \pm 14.5$  DE para los pacientes tratados con Hilano G-F 20,  $51 \pm 16.5$  DE para el grupo tratado con PRP con un valor de  $p = 0.33$ .

## **XVIII. DISCUSIÓN.**

La infiltración intraarticular de plasma rico en plaquetas, demuestra ser una opción terapéutica eficaz, segura y de bajo costo. Al igual que en nuestro estudio, el control del dolor y la mejoría de la funcionalidad también es descrito por Di Martino y Cols en el 2019 quienes describen comportamientos similares a los grupos que incluimos en nuestro estudio.

A pesar de existir diversas técnicas para la preparación del PRP (Rossi, 2020) las variaciones se dan en el tiempo y las revoluciones por minuto; sin embargo, estas diferencias no impactan en la constante de los resultados favorables. En nuestro caso empleamos el procedimiento descrito en 2015 por Moreno, ya que como ventaja, esta técnica presenta mayor potencial osteoconductor, conveniente para el manejo de la artrosis.

En nuestro estudio aplicamos el PRP y el Hilano G- F 20, sin la adyuvancia de algún otro medicamento (ozono, AINES o corticosteroides), esto permite que nuestros resultados sean más objetivos en determinación de eficacia y seguridad en comparación con aquellos que manejan adyuvancia (Bahar dernek 2018, Kirk A. Campbell 2015, Yanhong Han 2019 y Taylor M. Southworth 2016).

Gobbi y cols., resaltan la importancia de aplicar la infiltración en etapas tempranas de la osteoartritis, por lo cual sus resultados refuerzan los nuestros ya que en nuestro caso también lo aplicamos en fases tempranas de la enfermedad y como ventaja en relación al estudio de Gobbi, nosotros sólo aplicamos una única infiltración de 6ml.

En otros estudios similares, donde se trató la artrosis con administración de PRP, se proponen administraciones seriadas de PRP, tal como Filardo y cols en 2012 y Patel y cols en 2013 realizaron, en donde no coinciden en la dosis, pero si en la administración semanal por un común de 3 dosis, basados en la vida media de la plaqueta que es de 7 a 10 días, en nuestro estudio se administró una única dosis de 6 ml de PRP, al parecer suficiente para encontrar mejoría en el primer y tercer mes de evaluación; además, destaca que a los 6 meses no mostró diferencia con el grupo manejado con Hilano G F20, lo que genera una nueva área de oportunidad con la interrogante de si la repetición de la administración de PRP de manera semanal puede mostrar superioridad a la administración de Hilano.

Sin embargo Villanova en 2019 quien en su estudio administró PRP en monodosis vs Hialuronato en monodosis a pacientes con artrosis de cadera, observó mejoría inicial en las escalas de dolor y funcionalidad en los pacientes manejados con PRP en las evaluaciones semanales sin lograr a largo plazo (6 meses) diferencias significativas, lo que apoya nuestro estudio que mostró resultados similares pero conservo la fortaleza de disminuir los riesgos iatrogénicos de realizar más de

una infiltración intraarticular en lugar de una y disminuyó los costos de preparación del PRP.

Mifflin en 2018 administra PRP en rodillas con artrosis en donde evaluó la respuesta clínica observada de manera subsecuente y determina que el uso de éste biológico es seguro para su uso en consultorio y con los pacientes ambulatorios, comparando el riesgo de realizar la infiltración intraarticular con medidas adecuadas y estandarizadas de asepsia más la exclusión de un proceso infeccioso local en el sitio de infiltración y un estado inmunológico competente, con la administración de medicamentos de manera intravenosa, esto refuerza los resultados de nuestro estudio, en el cual las complicaciones post infiltración y la presencia de efectos adversos tras a infiltración intraarticular de PRP es mínima.

Pilla en 2017 encuentra que la administración intraarticular de PRP en gonartrosis en la consulta externa presenta una mejoría máxima en disminución del dolor hasta los 2 meses pos aplicación, contrario a nuestro estudio donde la mejoría en la disminución del dolor se observa durante los 3 meses y se mantiene hasta los 6 meses pos infiltración, sin demostrar diferencias al compararlo con el grupo que recibió infiltración de Hilano G F 20.

Mogoi y cols (2019) coincide con los supuestos y observaciones de nuestro estudio, ya que la técnica requerida para la obtención de PRP es capaz de ser realizada y ejecutada por personal médico y otros

profesionales de la salud en unidades hospitalarias más pequeñas, como un área de oportunidad para llegar a pacientes con OA en etapas tempranas o en pacientes con acceso a unidades hospitalarias de medicina familiar o rural manteniendo el carácter ambulatorio del paciente.

Rajan y cols en el 2020 demostraron que el PRP no es costo-efectivo comparado con la artroplastia total de rodilla, derivado de la falta de comprobación de eficacia a largo plazo, sin embargo nosotros encontramos que la aplicación intraarticular de PRP es una herramienta útil y eficaz en pacientes que se encuentran en etapas tempranas de la enfermedad, pacientes que no deseen la intervención quirúrgica o pacientes que no sean candidatos a ella.

Alarcón en el 2016, al estudiar el uso del PRP en pacientes con artrosis de rodilla desde el punto de vista de la Salud Pública asevera que presenta un impacto positivo en la Salud Pública a pesar de las diferencias en las técnicas de preparación del PRP y de su administración (cantidad y frecuencia de administración) sin presentar mejoría estructural en las reparaciones de lesiones condrales o meniscales lo que apoya nuestra propuesta de uso de PRP como terapéutica eficaz en el manejo del dolor y recuperación de la funcionalidad pero no curativa en la gonartrosis.

Es necesario ampliar el número de pacientes, así como recabar mayor información en búsqueda de las características de pacientes respondedores a PRP en quienes se pueda determinar si la eficacia

en la disminución del dolor y mejoría de la funcionalidad es mayor con múltiples dosis o mono dosis y en qué cantidades, lo que sería útil en el ámbito clínico para seleccionar al paciente que se beneficiará con esta terapia.

## **XIX. CONCLUSIONES.**

- La intensidad del dolor a 6 meses en pacientes con gonartrosis grado II-III infiltrados con plasma rico en plaquetas es similar a los infiltrados con Hilano G-F 20.
- La funcionalidad a 6 meses en pacientes con gonartrosis infiltrados con plasma rico en plaquetas es similar a los infiltrados con Hilano G-F 20.

## **XX. CONCLUSIÓN GENERAL**

- La infiltración de PRP de rodilla con osteoartrosis temprana, es tan seguro y eficaz como la infiltración de Hilano G-F 20.

## **XXI. PERSPECTIVAS.**

Dentro de la literatura publicada encontramos numerosos artículos en donde se comparan grupos con infiltración de Hilano G-F 20 y plasma rico en plaquetas mostrando variaciones en la frecuencia de repetición de la infiltración de plasma rico en plaquetas, en las características de la población a ser intervenida y en las escalas para evaluar los resultados clínicos obtenidos posterior a la intervención; por lo que los

resultados obtenido de éste estudio nos abren la opción de indagar acerca de la efectividad del plasma rico en plaquetas como manejo de dolor y mantenimiento o mejora de la funcionalidad basado en la temporalidad; así como la determinación de la viabilidad de su aplicación a pacientes por parte de profesionales de la salud afines a la atención de pacientes con osteoartritis en unidades de medicina familiar o rural en busca de la optimización del tratamiento y mejora de la calidad de vida en estos pacientes que no cuenten con acceso frecuente a unidades hospitalarias de tercer nivel.

## XXII. ANEXOS.

### XXII.I CONSENTIMIENTO INFORMADO.

INSTITUTO DE SEGURIDAD SOCIAL Y DE SERVICIOS PARA TRABAJADORES DEL ESTAD  
HOSPITAL REGIONAL PUEBLA SERVICIO DE TRAUMATOLOGIA Y ORTOPEDIA  
CONSENTIMIENTO INFORMADO

#### **Eficacia de la infiltración intraarticular de plasma rico en plaquetas para el manejo del dolor a 6 meses en gonartrosis grado II-III en comparación con la infiltración de Hilano GF-20 en el Hospital Regional de Puebla.**

##### SECCION 1:

La gonartrosis se refiere al proceso degenerativo de la articulación de la rodilla causado por el avance del tiempo, así como el uso de la articulación lo que genera dolor y disminución en la capacidad funcional (caminatas) en los pacientes, la mayoría de las ocasiones se presenta en ambas rodillas y se clasifica en 4 grados según su imagen en radiografía simple, siendo el grado 4 el más severo de todos. Se han descrito técnicas invasivas en la búsqueda de disminuir el dolor de la rodilla basada en la administración a través de aguja y jeringa de sustancias dentro de la articulación, como lo son: esteroides, viscosuplementacion y sustancias obtenidas de la sangre del propio paciente los cuales han demostrado en diferentes grados una mejoría en el dolor y aumento de la capacidad funcional del paciente.

El presente estudio es de manera voluntaria y se basa en la administración dentro de la rodilla a través de una jeringa y una aguja 6 ml de viscosuplementacion (obtenida de la farmacia de este Hospital) o 6 ml de plasma rico en plaquetas (sustancia obtenida a través de la toma de muestra sanguínea, su centrifugado y separación de componentes hasta obtener plaquetas concentradas) como tratamiento para la disminución del dolor articular. El procedimiento de infiltración se trata de la administración de cualquiera de las 2 sustancias a través de una aguja en la articulación de la rodilla dolorosa.

Una investigación es un proceso de búsqueda, recolección y análisis de datos ( a través de acciones que modifiquen el curso de la enfermedad) acerca de un tema de interés que arrojará información que apoyara o descartara el uso de plasma rico en plaquetas como tratamiento en el dolor de un paciente con gonartrosis.

**OBJETIVO:** determinar la eficacia en el control del dolor de rodilla en gonartrosis del uso intraarticular de plasma rico en plaquetas comparado con el uso de Hilano GF20 (synvisc) para lo cual se administrará intraarticularmente plasma rico en plaquetas obtenido de la sangre del propio paciente.

Se asignarán pacientes para administración de Hilano GF20 o Plasma rico en plaquetas de manera aleatoria una vez que cuenten con diagnóstico de gonartrosis grado II-III y no presenten criterios de exclusión

Se infiltrará intraarticularmente en posición sentado con rodilla en flexión, se aseará el sitio de punción, se introducirá una aguja hasta llegar a la articulación y se administrará la sustancia seleccionada, con uso de anestésico local.

INSTITUTO DE SEGURIDAD SOCIAL Y DE SERVICIOS PARA TRABAJADORES DEL ESTAD  
HOSPITAL REGIONAL PUEBLA SERVICIO DE TRAUMATOLOGÍA Y ORTOPEDIA

RIESGOS: Dolor transitorio en el sitio de infiltración de la rodilla y en el sitio de la toma de muestra Sanguínea, infección intraarticular, reacción alérgica al componente de la viscosuplementacion.

Los cuáles serán observados y vigilados por personal médico contando con un servicio de Urgencias médicas disponible para el tratamiento de dichas posibles complicaciones

BENEFICIOS: disminución en la percepción del dolor de rodilla, disminución de la inflamación local en la superficie articular lo que retrasará momentáneamente el proceso degenerativo, Mantenimiento e incluso mejoría de la funcionalidad de la rodilla al disminuir el dolor.

SECCIÓN 2:

ALTERNATIVAS AL TRATAMIENTO: analgésicos vía oral, reposo y medidas térmicas locales (calor o frio)

COMPROMISO DEL INVESTIGADOR: El personal médico involucrado se compromete a realizar un correcto diagnóstico y selección del paciente, a la obtención higiénica de las muestras sanguíneas, a su correcto procesamiento en la obtención del plasma rico en plaquetas, a la infiltración intraarticular con técnicas estériles, a la vigilancia posterior a la intervención terapéutica y a la resolución de dudas por parte del paciente.

COMPROMISO DEL PACIENTE: el paciente deberá comprometerse a contestar las encuestas con honestidad, a informar cualquier sospecha de complicaciones asociadas a la infiltración intraarticular y a seguir las indicaciones dadas por el personal médico.

COSTOS Y DURACION DEL ESTUDIO: El estudio no generara costo alguno al paciente ya que los materiales utilizados serán otorgados por el Hospital Regional, y tendrá una duración de 6 meses posteriores a la infiltración intraarticular donde se le monitorizara vía telefónica o vía presencial con encuestas sobre su evolución funcional y percepción del dolor. Durante este tiempo el paciente podrá retirarse de la investigación si así lo desea y por cualquier motivo expreso sin que esto repercuta en futuras visitas médicas; así mismo si un paciente desea continuar en el estudio pero no sigue las indicaciones médicas de cuidado o realiza algún otro tipo de intervención intraarticular durante su seguimiento será excluido del estudio.

CONFIDENCIALIDAD: Los datos personales del paciente se mantendrán ocultos, únicamente asignándose un número a su expediente manteniendo así la confidencialidad del paciente.

El paciente podrá abandonar el estudio en el momento que lo desee sin que esta decisión afecte su acceso a la atención médica

FECHA: \_\_\_\_\_ SUSTANCIA ADMINISTRADA: PRP: \_\_\_\_\_ HGF20: \_\_\_\_\_

NOMBRE DEL PACIENTE: \_\_\_\_\_

NO. EXPEDIENTE: \_\_\_\_\_ TELÉFONO: \_\_\_\_\_ MEDICO TRATANTE: \_\_\_\_\_:

ACEPTO PARTICIPAR EN EL ESTUDIO: \_\_\_\_\_ NOMBRE Y FIRMA DE TESTIGO: \_\_\_\_\_

## XXII.II INSTRUMENTO DE RECAUDACIÓN DE DATOS DEL PACIENTE.

FOLIO: \_\_\_\_\_

### RECOLECCIÓN DE DATOS

EFICACIA Y SEGURIDAD DE LA INFILTRACION INTRAARTICULAR DE PLASMA RICO EN PLAQUETAS PARA EL MANEJO DEL DOLOR A 6 MESES EN GONARTROSIS GRADO I-III EN COMPARACION CON LA INFILTRACION DE HILANO GF-20 EN EL HOSPITAL REGIONAL DE PUEBLA

FECHA: \_\_\_\_\_ TELÉFONO: \_\_\_\_\_ CEDULA: \_\_\_\_\_

NOMBRE: \_\_\_\_\_ EDAD: \_\_\_\_\_ SEXO: \_\_\_\_\_

CRONICODEGENERATIVOS:

FRACTURAS PREVIAS DE CÓNDILO FEMORAL O MESETA TIBIAL: NO: \_\_\_\_\_

SI: (CUAL Y FECHA) \_\_\_\_\_

ARTROSCOPIA PREVIA DE RODILLA INFILTRADA: \_\_\_\_\_

ESCALA DE KELLGREN Y LAURENCE: \_\_\_\_\_

PESO: \_\_\_\_\_ TALLA: \_\_\_\_\_ IMC: \_\_\_\_\_

RODILLA INFILTRADA: \_\_\_\_\_ PRODUCTO: \_\_\_\_\_

INFILTRADOR: \_\_\_\_\_

COMPLICACIONES EN LA INFILTRACIÓN: NO: \_\_\_\_\_ SI \_\_\_\_\_ (CUAL)

COMPLICACIONES POSTERIORES: NO: \_\_\_\_\_ SI (CUAL Y FECHA): \_\_\_\_\_

## XXII.III ESCALA FUNCIONAL DE RODILLA WOMAC.

### CUESTIONARIO WOMAC PARA ARTROSIS<sup>1</sup>

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      Muchísimo

indica que **NO TIENE DOLOR.**

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

                         
Ninguno      Poco      Bastante      Mucho      Muchísimo

indica que **TIENE MUCHÍSIMO DOLOR.**

3. Por favor, tenga en cuenta:

- a) que cuanto más a la **derecha** ponga su "X" **más** dolor siente usted.
- b) que cuanto más a la **izquierda** ponga su "X" **menos** dolor siente usted.
- c) **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.**

<sup>1</sup> Traducido y adaptado por E. Batlle-Guisa y J. Estévez-Vives  
Batlle-Guisa E, Estévez-Vives J, Pons MC, Hargreaves RL, Cutts J. Adaptación transcultural del cuestionario WOMAC específico para artrosis de rodilla y cadera. Rev Esp Reumatol 1999; 25: 38-45.

## Apartado A

### INSTRUCCIONES

Las siguientes preguntas tratan sobre cuánto **DOLOR** siente usted en las **caderas y/o rodillas** como consecuencia de su **artrosis**. Para cada situación indique cuánto **DOLOR** ha notado en los **últimos 2 días**. (Por favor, marque sus respuestas con una "X".)

### PREGUNTA: ¿Cuánto dolor tiene?

1. Al andar por un terreno llano.

Ninguno     Poco     Bastante     Mucho     Muchísimo

2. Al subir o bajar escaleras.

Ninguno     Poco     Bastante     Mucho     Muchísimo

3. Por la noche en la cama.

Ninguno     Poco     Bastante     Mucho     Muchísimo

4. Al estar sentado o tumbado.

Ninguno     Poco     Bastante     Mucho     Muchísimo

5. Al estar de pie.

Ninguno     Poco     Bastante     Mucho     Muchísimo

## Apartado B

### INSTRUCCIONES

Las siguientes preguntas sirven para conocer cuánta **RIGIDEZ** (no dolor) ha notado en sus **caderas y/o rodillas** en los **últimos 2 días**. **RIGIDEZ** es una sensación de dificultad inicial para mover con facilidad las articulaciones. (Por favor, marque sus respuestas con una "X".)

1. ¿Cuánta **rigidez** nota **después de despertarse** por la mañana?

Ninguna       Poca       Bastante       Mucha       Muchísima

2. ¿Cuánta **rigidez** nota **durante el resto del día** después de estar sentado, tumbado o descansando?

Ninguna       Poca       Bastante       Mucha       Muchísima

## Apartado C

### INSTRUCCIONES

Las siguientes preguntas sirven para conocer su **CAPACIDAD FUNCIONAL**. Es decir, su capacidad para moverse, desplazarse o cuidar de sí mismo. Indique cuánta dificultad ha notado en los **últimos 2 días** al realizar cada una de las siguientes actividades, como consecuencia de su **artrosis de caderas y/o rodillas**. (Por favor, marque sus respuestas con una "X".)

**PREGUNTA: ¿Qué grado de dificultad tiene al...?**

1. Bajar las escaleras.

Ninguna       Poca       Bastante       Mucha       Muchísima

2. Subir las escaleras.

Ninguna       Poca       Bastante       Mucha       Muchísima

3. Levantarse después de estar sentado.

Ninguna     Poca     Bastante     Mucha     Muchísima

4. Estar de pie.

Ninguna     Poca     Bastante     Mucha     Muchísima

5. Agacharse para coger algo del suelo.

Ninguna     Poca     Bastante     Mucha     Muchísima

6. Andar por un terreno llano.

Ninguna     Poca     Bastante     Mucha     Muchísima

7. Entrar y salir de un coche.

Ninguna     Poca     Bastante     Mucha     Muchísima

8. Ir de compras.

Ninguna     Poca     Bastante     Mucha     Muchísima

9. Ponerse las medias o los calcetines.

Ninguna     Poca     Bastante     Mucha     Muchísima

10. Levantarse de la cama.

Ninguna     Poca     Bastante     Mucha     Muchísima

11. Quitarse las medias o los calcetines.

Ninguna     Poca     Bastante     Mucha     Muchísima

12. Estar tumbado en la cama.

Ninguna     Poca     Bastante     Mucha     Muchísima

13. Entrar y salir de la ducha/bañera.

Ninguna     Poca     Bastante     Mucha     Muchísima

14. Estar sentado.

Ninguna     Poca     Bastante     Mucha     Muchísima

15. Sentarse y levantarse del retete.

Ninguna     Poca     Bastante     Mucha     Muchísima

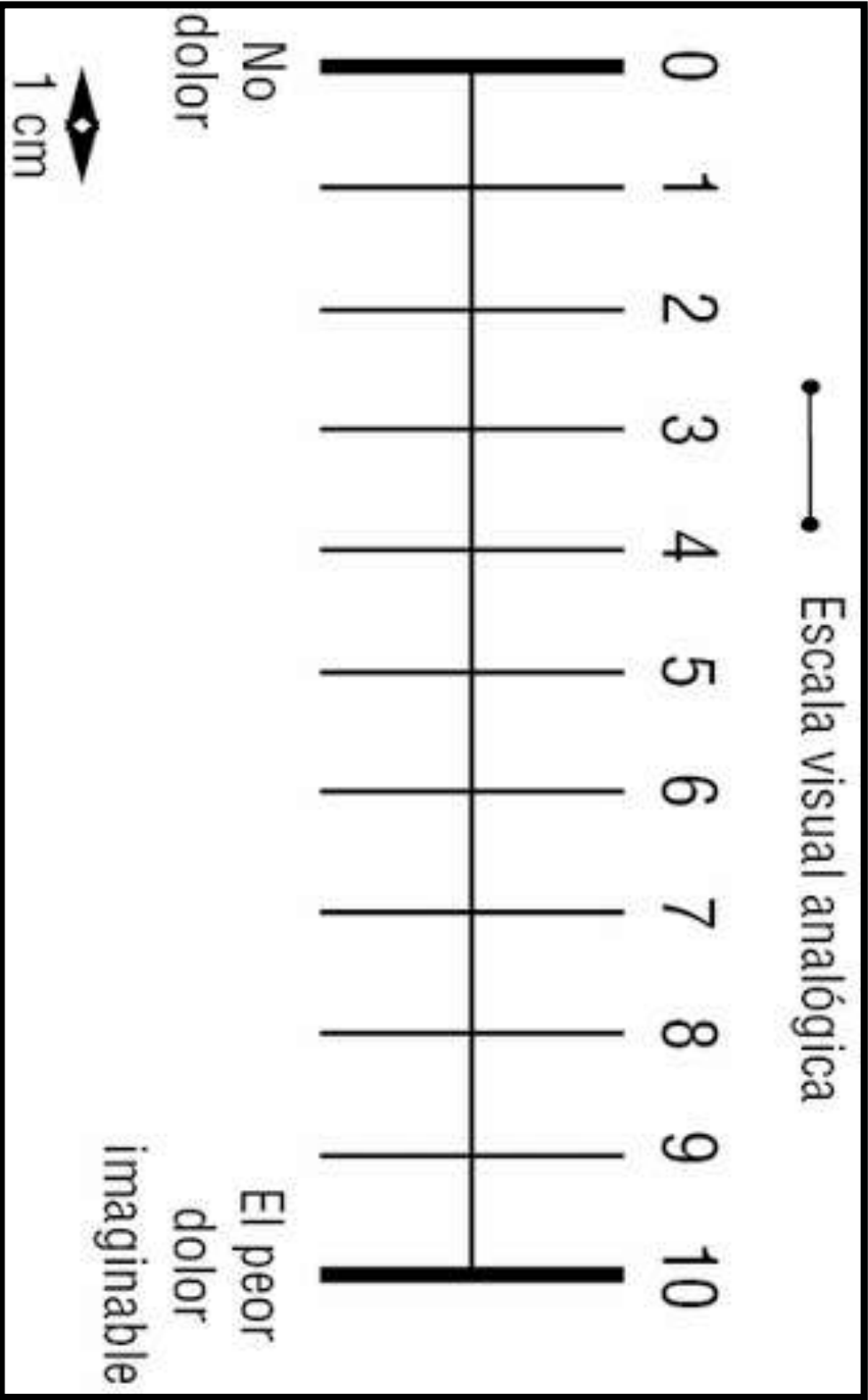
16. Hacer tareas domésticas pesadas.

Ninguna     Poca     Bastante     Mucha     Muchísima

17. Hacer tareas domésticas ligeras.

Ninguna     Poca     Bastante     Mucha     Muchísima

XXII.IV ESCALA VISUAL ANÁLOGA DEL DOLOR.

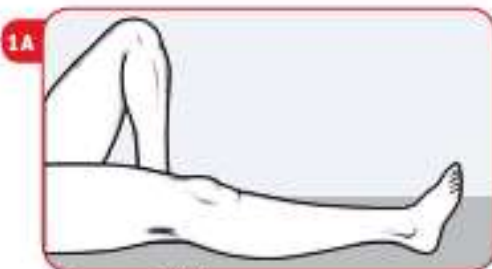


## XXII.V EJERCICIOS DE TERAPIA FÍSICA.

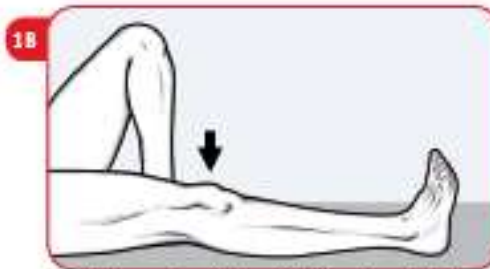
### Rodilla

La información y las recomendaciones que encontrará a continuación le serán útiles para el control del dolor y la mejora de la función de la rodilla. Lea con atención y siga las instrucciones.

- Haga los ejercicios en una superficie dura o semirrígida (por ejemplo, en una alfombra).
- El ejercicio debe realizarse de forma lenta, aumentando progresivamente el número de 10-15 repeticiones hasta un máximo de 30.
- No deben desencadenar dolor al realizarlos.
- Puede aplicar calor local antes de realizarlos y frío al finalizarlos.



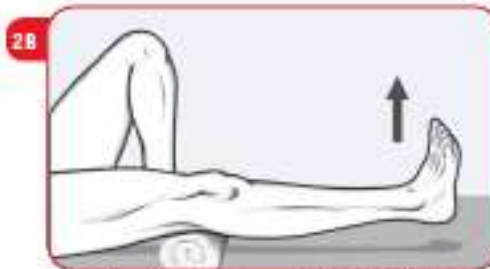
1A La pierna extendida. El cuerpo debe estar extendido y relajado.



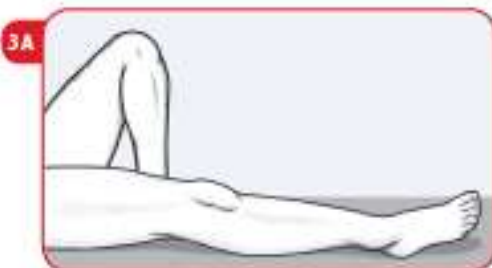
1B Con la pierna extendida y el tobillo mirando hacia arriba, apriete fuerte la rodilla durante 5 segundos. Repítalo 10-15 veces.



2A Con una toalla enrollada debajo de la rodilla, estire la pierna y manténgala así durante 5 segundos. Repítalo 10-15 veces.



2B Con la pierna extendida y el tobillo mirando hacia arriba, apriete fuerte la rodilla durante 5 segundos. Repítalo 10-15 veces.

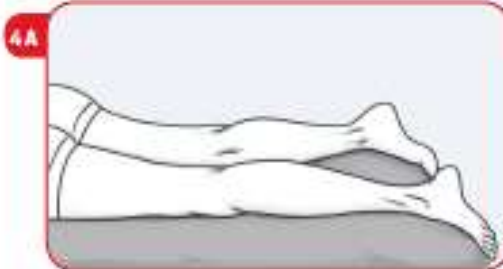


3A Levante la pierna con la rodilla extendida hasta 45 grados del suelo, y manténgala así durante 5 segundos. Repítalo 10-15 veces.

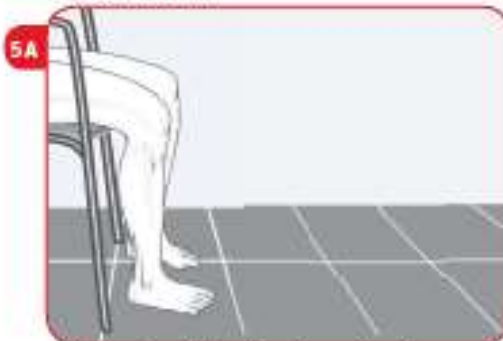


3B Levante la pierna con la rodilla extendida hasta 45 grados del suelo, y manténgala así durante 5 segundos. Repítalo 10-15 veces.

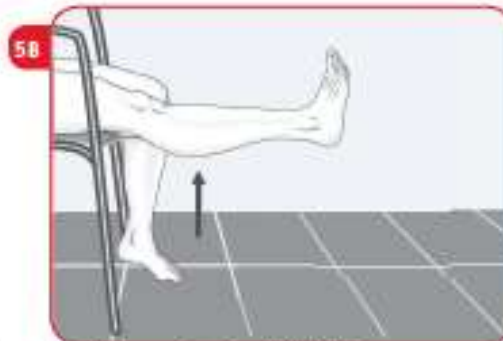
## Rodilla



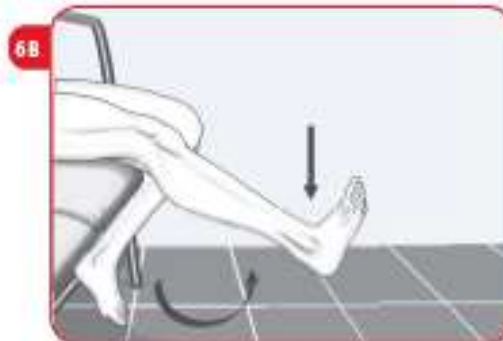
4A Tumbado boca abajo, doble la rodilla y manténgala así durante 5 segundos. Repítalo 10-15 veces. Puede añadir 1-2 kg en el tobillo.



5A Estire la pierna hasta alinearla con la cadera, y manténgala así durante 5 segundos. Repítalo 10-15 veces.



6A Las piernas deben estar colgando, sin tocar el suelo. Extender la rodilla y mantenerla así durante 5 segundos. Repítalo 10-15 veces. Puede añadir 1-2 kg en el tobillo.



7A Empujar la rodilla hacia el suelo hasta la extensión completa, y mantenerla así durante 5 segundos. Repetirlo 10-15 veces.



## XXIII. BIBLIOGRAFÍA.

1. SNS. (2009). Guía de práctica clínica para el diagnóstico y tratamiento de la osteoartrosis de rodilla [versión electrónica]. *CENETEC*, 1, 2-58.
2. Insall, J. (2008). Cap. 2 Anatomía de rodilla. En *RODILLA*. (13-76) México D. F. Edit. ELSEVIER.
3. Loeser RF(2012) Osteoarthritis: a disease of the joint as an organ [version electronica]. *Arthritis Rheum* vol. 64 1697–1707.
4. NOM-253-SSA1-2012, Para la disposición de sangre humana y sus componentes con fines terapéuticos.
5. Waddell DD, (2007) Total Knee replacement delayed with Hylan G-F 20 use in patients with grade IV osteoarthritis [version electronica]. *J Manag Care Pharm* vol. 13(2)113-21.
6. McAlidon TE, (2014) OARSI guidelines for the non-surgical management of the knee osteoarthritis [version electronica]. *Osteoarthritis Cartilage* vol. 22 363-388.
7. James W. (2001). Cap. 24 Rodilla abordaje infrarrotuliano. En *Infiltraciones* ( 99- 121). USA Nort Carolina. Editorial MARBAN
8. Ayhan E (2014). Intraarticular injections (corticosteroid, hyaluronic acid, platelet rich plasma) for the knee osteoarthritis [version electronica]. *World J Orthop*; vol. 5 351–361.
9. Patel S(2013) Treatment with platelet-rich plasma is more effective than placebo for knee osteoarthritis: a prospective, double-blind, randomized trial [version electronica]. *Am J Sports Med* vol. 41 356–364.

10. Filardo G (2012) Platelet-rich plasma vs hyaluronic acid to treat knee degenerative pathology: study design and preliminary results of a randomized controlled trial [version electronica]. *BMC Musculoskelet Disord* vol. 13: 229.
11. Cerza F, (2012) Comparison between hyaluronic acid and platelet-rich plasma, intra-articular infiltration in the treatment of gonarthrosis [version electronica]. *Am J Sports Med.* Vol. 40 2822–2827.
12. Raeissadat SA (2015) Knee osteoarthritis injection choices: platelet-rich plasma (PRP) versus hyaluronic acid (a one-year randomized clinical trial) [version electronica]. *Clin Med Insights Arthritis Musculoskelet Disord* vol. 8 1–8.
13. Jevsevar DS (2013) The American Academy of Orthopaedic Surgeons evidence-based guideline on: treatment of osteoarthritis of the knee [version electronica]. *J Bone Joint Surg Am* vol. 95 1885–1886.
14. Meheux CJ (2016) Efficacy of intra-articular platelet-rich plasma injections in knee osteoarthritis: a systematic review [version electronica]. *Arthroscopy* vol. 32 495–505.
15. Gobbi A, (2009) Biological approaches for cartilage repair [version electronica]. *J Knee Surg* vol. 22(1) 36–44.
16. Schmitz, J.P, (2001) The biology of platelet-rich plasma [version electronica]. *J Oral Maxillofac Surg* vol. 59 1119-1123.
17. Kevy, S (2001) Preparation of growth factors enriched autologous platelet gel [version electronica] *Arthroscopy* vol. 12 98-103.

18. Autor desconocido. (2017). SYNVISIC. FEB 2019, de SANOFI Sitio web: [http://www.synvisc.es/acerca\\_synvisc/que-es-synvisc-y-synvisc-one/](http://www.synvisc.es/acerca_synvisc/que-es-synvisc-y-synvisc-one/).
19. Moreland LW (2003) Intra-articular hyaluronan (hyaluronic acid) and hylans for the treatment of osteoarthritis: mechanisms of action [version electronica]. Vol. 5 54-67.
20. Bagga H (2006) Longterm effects of intraarticular hyaluronan synovial fluid in osteoarthritis of the knee [version electronica]. *J Rheumatol* vol. 33 (5) 946- 950.
21. Gomis A, (2004) Effects of different molecular weight elastoviscoushyaluronan solutions on articular nociceptive afferents [version electronica]. *Arthritis Rheum* vol. 50 (1) 314-326.
22. Smith MM (1987) The synthesis of hyaluronic acid by human synovial fibroblasts is influenced by the nature of the hyaluronate in the extracellular environment [version electronica]. *Rheumatol Int* vol. 7 (3) 113-122.
23. Gobbi A (2009) Biological approaches for cartilage repair [version electronica]. *J Knee Surg* vol. 22 (1) 36–44.
24. Kade L. (2018) Efficacy onf intra-articular injections of platelet- rich plasma as a symptom- and disease- modifying treatment for knee osteoarthritis- the RESTORE trial protocol [version electronica]. *Musculoskeletal Disorders* vol. 19 272-283.
25. Di Martino A (2019). Platelet- Rich Plasma versus Hyaluronic Acid Injections for the Treatment of Knee Osteoarthritis [version electronica]. *The American Journal of Sports Medicine* vol. 47 (2) 347-354.

26. Dernek B, (nov 2018) Efficacy of combined ozone and platelet-rich plasma treatment versus platelet- rich- plasma treatment alone in early-stage knee osteoarthritis [version electronica]. *Journal of Back and Musculoskeletal Rehabilitation* vol. 1 1-7.
27. Kirk A, (2015) Does Intra-articular Platelet- Rich Plasma Injection Provide Clinically Superior Outcomes Compared with other therapies in the treatment of knee osteoarthritis? A systematic Review of Overlapping Meta-analyses [version electronica]. *Arthroscopy: The Journal of Arthroscopic and related surgery* vol. 6 1114-1121.
28. Han Y. (2019). Meta-analysis Comparing platelet-rich plasma vs Hialuronic acid injection in Patients with knee osteoarthritis [version electronica]. *American academy of pain medicine* Vol. 20 (7) 1418-1429.
29. Meheux C, (Mar 2016) Efficacy of intra- articular platelet-rich plasma injection in knee osteoarthritis: A systematic Review [version electronica]. *Arthroscopy: the journal of arthoscopic and related surgery* vol. 32 (3) 495-505.
30. Gobbi A (Abr 2014) The effects of repeated intra- articular PRP injections on clinical outcomes of early osteoarthritis of the knee [version electronica]. *Knee surg sport traumatol arthrosc* vol. 4 367-375.
31. Mogoi V, (Jun 2019) Effectiveness of platelet- rich plasma in the managemet of knee osteoarthritis in a rural clinic [version electronica]. *Orthopaedic Nursing*. Vol. 38 (3) 193-198

32. Brian J. (Octubre 2016) Hyaluronic acid versus platelet- rich plasma. A prospective, double-blind randomized controlled trial comparing clinical outcomes and effects on intraarticular biology for the treatment of knee osteoarthritis. [Version electronica]. The American Journal of sports medicine. Vol. XX (X) 2-9.
33. Gilbert Moatshe (Julio 2017) Biological treatment of the knee with platelet-rich plasma or bone marrow aspirate concentrates [Version electronica]. Acta Orthopaedica. Vol. 88 (6) 670-674.
34. Raquel Moreno (2015) Técnicas de obtención del plasma rico en plaquetas y su empleo en terapéutica osteoconductora. [Version electronica]. Farmacia Hospitalaria. Vol 30 (3) 130-136.
35. Rodríguez Flores (2012) Plasma rico en plaquetas: fundamentos básicos y aplicaciones en cirugía maxilofacial y estética facial [Versión electrónica]. Revista Española de Cirugía Oral y Maxilofacial. Vol. 34 (1) 8-17.
36. Oliver Bruyère (2019) An update algorithm recommendation for the management of knee osteoarthritis from the European Society for Clinical and Economic Aspects of Osteoporosis, osteoarthritis and musculoskeletal Disease (ESCEO) [Version electronica]. Seminars in arthritis and rheumatism. Vol. 49 337-350.
37. Gregoriev Tsvetoslav ( Marzo 2019) Modifiable risk factors in knee osteoarthritis: threatment implications [Version electronica]. Rheumatology international. Vol 39 1145-1157.
38. Samantha Bunzli (Abril 2019) Misconceptions and the acceptance of evidence-based nonsurgical interventions for knee

- osteoarthritis. A qualitative study [Version electronica]. Clin Orthop relat res. Vol 477 (9) 1975-1983.
39. Maryann Scott (2020). The physiopathology of osteoarthritis: Paleopathological implications of non-articular lesions from a modern surgical sample [Version electronica]. International Journal of Paleopathology. Vol. 32 31-40.
  40. Dawson J (1997). Vertebral osteoarthritis of the La Chapelle- aux- Saints 1 Neanderthal [Version electronica]. J. Archaeol. Sci. Vol. 24 1015-1021.
  41. Francisco García-Alvarado (2020). Analysis of polymorphisms in the MATN3 and DOT1L Genes and CTX-II Urinary levels in patients with knee osteoarthritis in a northeast Mexican-Mestizo population [Version electronica]. Genetic Testing and molecular biomarkers. Vol. 24 (2) 105-111.
  42. Lu Feifan (2019). Association between the polymorphism of IL-17 A and IL-17F gene with knee osteoarthritis risk: a meta-analysis based on case-control studies [Version electronica]. Journal of orthopaedic surgery and research. Vol. 14 (445) 1-11.
  43. Cheng Kai-Yuan (2019). The analgesic efficacy and safety of periarticular injection versus intra-articular injection in one-stage bilateral total knee arthroplasty: a randomized controlled trial [Version electronica]. BMC Anesthesiology. Vol 20 1-8.
  44. Elizaveta Kon (2020). Platelet-rich plasma for the treatment of knee osteoarthritis: an expert opinion and proposal for a novel classification and coding system [Version electronica]. Expert opinion on Biological Therapy. Vol 12 2-34.

45. Prashant Rajan (2020). The Cost-Effectiveness of Platelet-Rich Plasma Injections for Knee Osteoarthritis [Version electronica]. The journal of bone and joint surgery. Vol. 102 (18) 1-12.
46. María del Mar Villanova (2019). Evaluación del uso de plasma rico en plaquetas frente a ácido hialurónico en coxartrosis. Tesis Doctoral. 1-293.
47. Héctor Mifflin (2018). Eficacia del plasma rico en plaquetas en gonartrosis Centro Médico Naval Cirujano Mayor Santiago Távara. Tesis de especialidad. 1-29.
48. Flor de María Alarcón (2016). Impacto en la Salud Pública de la Osteoartrosis y su manejo con plasma rico en plaquetas en el personal del Hospital Militar Central vs Hospital Nacional de Policía, Lima, Perú 2015-2016. Tesis Doctoral. 1-85.
49. Luciano Rossi (2020). Alta variabilidad en la indicación, elaboración y aplicación del plasma rico en plaquetas entre los cirujanos de la Asociación Argentina de Artroscopia [Versión electrónica]. Artroscopia. Vol. 27 (3) 96-100.
50. José Pilla (2017). Beneficios del tratamiento con infiltración de plasma rico en plaquetas en pacientes con osteoartritis en la consulta externa de traumatología del Hospital Alfredo Noboa Montenegro durante el periodo Enero- Junio del 2017. Tesis de Grado. 1-141.