

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO



**HALLAZGOS RADIOGRÁFICOS EN PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE
OSTEOARTROSIS DE RODILLA TRATADOS CON PLASMA RICO EN
PLAQUETAS**

INMAR FRANCISCO HERNÁNDEZ CANALES

Tesis

Presentada ante las autoridades de la
Escuela de Estudios de Postgrado de la
Facultad de Ciencias Médicas
Maestría en Ciencia Médicas con Especialidad en
Radiología e Imágenes Diagnósticas
Para obtener el grado de
Maestro en Ciencias Médicas con Especialidad en
Radiología e Imágenes Diagnósticas

Marzo 2020



ESCUELA DE
ESTUDIOS DE
POSTGRADO

Facultad de Ciencias Médicas

Universidad de San Carlos de Guatemala

PME.OI.065.2020

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

HACE CONSTAR QUE:

El (la) Doctor(a): Inmar Francisco Hernández Canales

Registro Académico No.: 200614576

No. de CUI : 1848641940101

Ha presentado, para su EXAMEN PÚBLICO DE TESIS, previo a otorgar el grado de Maestro(a) en Ciencias Médicas con Especialidad en **Radiología e Imágenes Diagnósticas**, el trabajo de TESIS **HALLAZGOS RADIOGRÁFICOS EN PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE OSTEOARTROSIS DE RODILLA TRATADOS CON PLASMA RICO EN PLAQUETAS.**

Que fue asesorado por: Dr. Douglas Rafael Henry Ruiz, MSc.

Y revisado por: Dr. José Miguel Alfaro Barrera, MSc.

Quienes lo avalan y han firmado conformes, por lo que se emite, la ORDEN DE IMPRESIÓN para **marzo 2020.**

Guatemala, 12 de febrero de 2020.



Dr. Rigoberto Velásquez Paz, MSc.
Director
Escuela de Estudios de Postgrado

Dr. José Arnoldo Saenz Morales, MA.
Coordinador General
Programa de Maestrías y Especialidades

/rdjgs

Guatemala, 26 de Septiembre de 2018

Doctor

José Miguel Alfaro Barrera

Docente Responsable

Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en

Hospital General San Juan de Dios

Presente

Respetable Dr.:

Por este medio, informo que he asesorado a fondo el informe final de graduación que presenta el doctor **INMAR FRANCISCO HERNÁNDEZ CANALES**, Carné No. 200614576 de la carrera de Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Radiología en Imágenes Diagnósticas el cual se titula: **“HALLAZGOS RADIOGRAFICOS EN PACIENTES CON DIAGNOSTICO DE OSTEOARTROSIS DE RODILLA TRATADOS CON PLASMA RICO EN PLAQUETAS”**.

Luego de la asesoría, hago constar que el Dr, **Hernández Canales** ha incluido las sugerencias dadas para el enriquecimiento del trabajo. Por lo anterior, emito el **dictamen positivo** sobre dicho trabajo y confirmo que está listo para pasar a revisión de la Unidad de Tesis de la Escuela de Estudios de Postgrado de la Facultad de Ciencias Médicas.

Atentamente,

“ID Y ENSEÑAD A TODOS”

Dr. Douglas Henry
Radiología e Imágenes Diagnóstic
Col. 12,106



Dr. Douglas Rafael Henry Ruiz , MSc.

Asesor de Tesis

Guatemala, 26 de septiembre de 2018

Doctor

Edgar Axel Oliva González MSc.

Coordinador Especifico

Escuela de Estudios de Postgrado

Hospital General San Juan de Dios

Presente

Respetable Dr.:

Por este medio, informo que he revisado a fondo el informe final de graduación que presenta el doctor **INMAR FRANCISCO HERNÁNDEZ CANALES** Carné No. 200614576 de la carrera de Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Radiología en imágenes Diagnósticas el cual se titula: "**HALLAZGOS RADIOGRÁFICOS EN PACIENTES CON DIAGNÓSTICO DE OSTEOARTROSIS DE RODILLA TRATADOS CON PLASMA RICO EN PLAQUETAS**".

Luego de la revisión, hago constar que el Dr. **HERNÁNDEZ CANALES** ha incluido las sugerencias dadas para el enriquecimiento del trabajo. Por lo anterior, emito el **dictamen positivo** sobre dicho trabajo y confirmo que está listo para pasar a revisión de la Unidad de Tesis de la Escuela de Estudios de Postgrado de la Facultad de Ciencias Médicas.

Atentamente,

"ID Y ENSEÑAD A TODOS"

Dr. José Miguel Alfaro Barrera, MSc.
Revisor de Tesis

Dr. José Miguel Alfaro Barrera
Médico y Cirujano
Col. 15,598



ESCUELA DE
ESTUDIOS DE
POSTGRADO

Facultad de Ciencias Médicas Universidad de San Carlos de Guatemala

A: **Dr. José Miguel Alfaro Barrera, MSc.**
Docente Responsable
Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Radiología e
Imágenes Diagnósticas
Hospital General San Juan de Dios

Fecha Recepción: 27 de septiembre 2018

Fecha de dictamen: 02 de mayo 2019

Asunto: Revisión de Informe Examen Privado

Inmar Francisco Hernández Canales

*"Hallazgos radiográficos en pacientes con diagnóstico de osteoartrosis de rodilla
tratados con plasma rico en plaquetas"*

Sugerencias de la Revisión: Autorizar examen privado.

"ID Y ENSEÑAD A TODOS"


Dra. María Victoria Pimentel Moreno, MSc.
Unidad de Apoyo Técnico de Investigación de Tesis
Escuela de Estudios de Postgrado



Cc. Archivo

MVPM/karin

AGRADECIMIENTOS A:

DIOS

Como fuente de sabiduría y conocimiento. Por permitirme culminar es nueva meta.

MIS PADRES

Juan Francisco Hernández Marcos y Sandra Iris Canales de Hernández, por apoyarme incondicionalmente en mi formación académica.

MIS HERMANOS

Elvira Andrea Hernández Canales, Juan Carlos Hernández Canales e Iris Iveth Hernández Canales por su apoyo y consejos, que este nuevo logro sea un símbolo de perseverancia y dedicación a sus proyectos.

A MIS SOBRINOS

Francisco Javier Hernández Canales (D.E.P), Fatima Caal, Gaby Caal, Valentina Hernández, Renata Hernández, Jose Angel Henández y Monica Motta. Que han llenado de alegría nuestras vidas, para que este logro sea un ejemplo y motivación para ellos.

MIS COMPAÑEROS

A todos los que estuvieron en todo este proceso y por todo lo vivido durante la maestría. Gracias por su amistad y apoyo.

A MIS MAESTROS

Que hicieron posible mi formación, gracias por sus conocimientos y consejos.

AL HOSPITAL GENERAL SAN JUAN DE DIOS

La cual fue mi segunda casa durante este proceso de formación académica.

A LA FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS Y A LA UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

Como alma mater y fuente de conocimiento. Por formar profesionales competitivos y de rendimiento académico.

INDICE

RESUMEN

I. INTRODUCCIÓN	1
II. ANTECEDENTES	2
2.1 CONTEXTUALIZACIÓN DEL ÁREA DEL ESTUDIO	2
2.2 OSTEOARTROSIS	2
2.2.1 Definición	2
2.2.2 Epidemiología	3
2.2.3 Clasificación	3
2.2.4 Fisiopatología	5
2.2.5 Factores de riesgo	9
2.2.6 Tratamiento	9
2.2.6.1 Tratamiento no farmacéutico	9
2.2.6.2 Tratamiento Farmacológico	10
2.3 RADIOLOGÍA DE LA OSTEOARTROSIS	13
2.3.1 Radiografía de rodillas	13
2.3.1.1 Alineación	13
2.3.1.2 Valoración de los tejidos blandos	14
2.3.2 Alteraciones radiológicas en la artrosis	14
2.3.2.1 Disminución de espacio articular.	14
2.3.2.3 Esclerosis del hueso subcondral.	14
2.3.2.4 Osteofitos.	15
2.3.2.5 Quistes subcondrales.	16
2.4 PLASMA RICO EN FACTORES DE CRECIMIENTO DE ORIGEN PLAQUETARIO (PRGF)	16
2.4.1 Reparación y Regeneración tisular	16
2.4.2 Plaquetas	17
2.4.3 Factores de crecimiento	17
2.4.3.1 Factor de crecimiento derivado de las plaquetas (PDGF)	18
2.4.3.2 Factor de crecimiento transformante B (TGF)	18
2.4.3.3 Factor de crecimiento de fibroblástico (FGF)	18
2.4.3.4 Factor de crecimiento insulínico (IGF)	19
2.4.3.5 Factor de crecimiento epitelial (EGF)	19
2.4.3.6 Factor de crecimiento neurotrófico (NGF)	19
2.4.3.7 Factor de crecimiento hepatocítico (HGF)	19
2.4.3.8 Factor de crecimiento vascular endotelial (VEGF)	20

2.5 Plasma rico en plaquetas.....	20
2.5.1 Técnica de preparación	20
2.5.2 Activación del plasma.....	22
2.5.3 Aplicación clínica.....	22
2.5.4 Riesgos potenciales	23
III. OBJETIVOS.....	24
3.1 Objetivo General	24
3.2 Objetivos Específicos	24
IV. MATERIAL Y METODOS	25
4.1 Tipo y diseño de la investigación.....	25
4.2 Unidad de Análisis.....	25
4.3 Unidad de Información	25
4.4 Unidad de Muestreo	25
4.5 Población y muestreo	25
4.5.1 Población:.....	25
4.5.2 Muestra:.....	25
4.6 Criterios de inclusión y exclusión.....	25
4.7 Variables	26
V. RESULTADOS	29
VI. DISCUSIÓN Y ANALISIS	34
6.1 CONCLUSIONES.....	35
6.2 RECOMENDACIONES	36
VII. BIBLIOGRAFÍA	37
VIII. ANEXO.....	48
8.1 Encuesta.....	48

INDICE DE TABLAS

TABLA 1	DATOS SEGÚN GENERO DE PACIENTES CON OSTEOARTROSIS DE RODILLA TRATADOS CON PLASMA RICO EN PLAQUETAS, DEPARTAMENTO DE RADIOLOGIA E IMÁGENES DIAGOSTICAS, HOSPITAL GENERAL SAN JUAN DE DIOS, AÑO 2017-2018.	29
TABLA 2	HALLAZGOS RADIOGRAFICOS DE PACIENTES CON OSTEOARTROSIS DE RODILLA PREVIO Y POSTERIOR AL TRATAMIENTO CON PLASMA RICO EN PLAQUETAS, DEPARTAMENTO DE RADIOLOGIA E IMÁGENES DIAGOSTICAS, HOSPITAL GENERAL SAN JUAN DE DIOS, AÑO 2017-2018.	30
TABLA 3	PACIENTES CON PERDIDA DEL ESPACIO ARTICULAR FEMOROTIBIAL PREVIO Y POSTERIOR AL TRATAMIENTO CON PLASMA RICO EN PLAQUETAS, DEPARTAMENTO DE RADIOLOGIA E IMÁGENES DIAGOSTICAS, HOSPITAL GENERAL SAN JUAN DE DIOS, AÑO 2017-2018.	31
TABLA 4	PACIENTES CON PERDIDA DE LA DENSIDAD OSEA PREVIO Y POSTERIOR AL TRATAMIENTO CON PLASMA RICO EN PLAQUETAS, DEPARTAMENTO DE RADIOLOGIA E IMÁGENES DIAGOSTICAS, HOSPITAL GENERAL SAN JUAN DE DIOS, AÑO 2017-2018.	31
TABLA 5	PACIENTES CON PROMINENCIA DE ESPINAS TIBIALES PREVIO Y POSTERIOR AL TRATAMIENTO CON PLASMA RICO EN PLAQUETAS, DEPARTAMENTO DE RADIOLOGIA E IMÁGENES DIAGOSTICAS, HOSPITAL GENERAL SAN JUAN DE DIOS, AÑO 2017-2018.	32
TABLA 6	PACIENTES CON PRESENCIA DE OSTEOFITOS PREVIO Y POSTERIOR AL TRATAMIENTO CON PLASMA RICO EN PLAQUETAS, DEPARTAMENTO DE RADIOLOGIA E IMÁGENES DIAGOSTICAS, HOSPITAL GENERAL SAN JUAN DE DIOS, AÑO 2017-2018.	32

TABLA 7	PACIENTES CON PRESENCIA DE ESCLEROSIS OSEA PREVIO Y POSTERIOR AL TRATAMIENTO CON PLASMA RICO EN PLAQUETAS, DEPARTAMENTO DE RADIOLOGIA E IMÁGENES DIAGOSTICAS, HOSPITAL GENERAL SAN JUAN DE DIOS, AÑO 2017-2018.	33
---------	--	----

INDICE DE FIGURAS

FIGURA 1 CRITERIOS DIAGNÓSTICOS DE OSTEOARTROSIS DE RODILLA.....	4
FIGURA 2 PROYECCIONES RADIOGRÁFICAS DE RODILLA.....	4
FIGURA 3 CLASIFICACIÓN RADIOLÓGICA DE LA OA SEGÚN KELLGREN Y LAWRENCE	5

RESUMEN

Problema: En la actualidad hay un aumento de los casos de pacientes que padecen osteoartrosis de rodilla; por lo que la medicina actual ha investigado tratamientos más efectivos para disminuir la incidencia; hasta ahora se ha descubierto los beneficios clínicos que presentan los pacientes con tratamiento con plasma rico en plaquetas, pero no se tiene información acerca de hallazgos radiográficos. **Objetivos:** Describir los hallazgos radiográficos de osteoartrosis de rodilla en pacientes tratados con plasma rico en plaquetas de la consulta externa del Hospital General San Juan De Dios de la ciudad de Guatemala, año 2017- 2018. **Metodología:** Estudio descriptivo utilizando una encuesta estructurada, para evaluar los hallazgos radiográficos de los pacientes con diagnóstico de osteoartrosis de rodilla tratados con plasma rico en plaquetas. **Resultados:** El único hallazgo radiográfico positivo presentado post administración de plasma rico en plaquetas fue el espacio femorotibial, en donde el total de los pacientes con disminución del espacio articular, presentaron una preservación de este en un 25%, lo que se tradujo como un hallazgo positivo. **Conclusiones:** Con el presente estudio se demuestro que la aplicación de plasma rico en plaquetas es solamente efectiva para evaluar los cambios radiográficos en el espacio femorotibial, de los pacientes que se les administró plasma rico en plaquetas como tratamiento de osteoartrosis de rodilla.

Palabras clave: *OA (osteoartrosis), plasma rico en plaquetas.*

I. INTRODUCCIÓN

La artrosis de rodilla (OA) es uno de los principales problemas de salud a nivel mundial debido a su alta prevalencia y costos asociados. Los conocimientos disponibles demuestran que el componente inflamatorio es fundamental en el desarrollo de esta condición, abandonándose el concepto de que la OA es una enfermedad puramente degenerativa.

Desde sus orígenes la radiología ha sido un método muy efectivo para el diagnóstico, pronóstico y tratamiento de las enfermedades osteodegenerativas. Con el descubrimiento de la radiografía convencional; la cual ha sido muy efectiva para valorar los criterios radiológicos, que ayudan a caracterizar la enfermedad.

En el caso de la osteoartrosis; la radiografía juega un papel importante en el diagnóstico y tratamiento, el cual permite evaluar la disminución del espacio articular, la esclerosis subcondral, la presencia de osteofitos etc.

Según los hallazgos radiológicos característicos de la osteoartrosis, los pacientes pueden ser clasificados según su grado de severidad y ser tratados con terapia física, medicamentos y procedimientos.

La presente investigación se realizó en el Departamento de Radiología del hospital General San Juan de Dios, con la colaboración de Departamento de Medicina Física y Rehabilitación, en la ciudad de Guatemala durante el periodo comprendido de 2017 al 2018.

El estudio consistió en la evaluación comparativa de las radiografías seriadas realizadas a pacientes con diagnóstico de osteoartrosis de rodilla; durante el tratamiento con plasma rico en plaquetas, usada como técnica de valoración de los cambios radiográficos a través del tiempo, en los pacientes evaluados en la consulta externa del Departamento de Medicina física y Rehabilitación.

Entre los hallazgos más relevantes encontrados, se observó que durante el tratamiento hubo preservación y no disminución del espacio articular femorotibial en algunos de los pacientes, lo que se interpreta como un hallazgo positivo, durante el tratamiento con plasma rico en plaquetas.

II. ANTECEDENTES

2.1 CONTEXTUALIZACIÓN DEL ÁREA DEL ESTUDIO

El Hospital General San Juan de Dios, posee al Departamento de Radiología e Imágenes Diagnósticas y al Departamento de Medicina Física y Rehabilitación los cuales presentan sus servicios a la población guatemalteca.

En el caso de enfermedades osteodegenerativas, como es el caso en la osteoartrosis de rodilla, ambos departamentos colaboran para diagnosticar y tratar está y muchas otras patologías con la finalidad de brindar una mejor atención a la población. La osteoartrosis de rodilla en los últimos años ha tenido un aumento, por lo que es conveniente la evaluación de nuevos métodos diagnósticos y de tratamientos, como por ejemplo la aplicación del plasma rico en plaquetas, como nueva terapia regenerativa del cartílago articular.

2.2 OSTEOARTROSIS

2.2.1 Definición

La OA fue definida clásicamente como una condición degenerativa articular la cual se caracteriza por pérdida progresiva de cartílago articular, hipertrofia ósea marginal (osteofitos) y cambios en la membrana sinovial. (1)

OA es el resultado clínico y patológico de una serie de trastornos que provocan una falla estructural y funcional de las articulaciones sinoviales (2). OA se presenta cuando se sobrepasa el equilibrio dinámico entre la ruptura y la reparación de los tejidos de las articulaciones, lo que ocasiona dolor, discapacidad física y problemas psico-sociales.

Hoy en día se reconoce que en esta entidad presenta un patrón génico y proteómico de características inflamatorias similar a lo encontrado en enfermedades tan diversas como la artritis reumatoide o el síndrome metabólico, por lo que actualmente se reconoce el componente inflamatorio como parte fundamental. (3)

2.2.2 Epidemiología

Para determinar la prevalencia exacta de la OA de rodilla es fundamental la definición de enfermedad utilizada, el método de diagnóstico (clínico y/o por imagen) y la articulación afectada, por lo cual los datos disponibles son diversos.

Por consiguiente, se describe que más del 50% de la población mayor de 65 años presenta algún tipo de OA, donde la articulación más afectada es la rodilla, con una incidencia de 240/100.000 personas/años (3).

Dado que la OA se desarrolla progresivamente en el transcurso del tiempo, y que en el 50% de los pacientes los síntomas no se correlacionan con las alteraciones radiológicas, es importante conocer que factores de riesgo están asociados y cuáles no. Dentro de los factores se encuentran: la edad y el sexo femenino, mientras que el componente genético tiene una baja asociación con la OA de rodilla, a diferencia de lo que ocurre en otras articulaciones, como la cadera o las manos.

El aumento de peso ha sido relacionado con la OA de rodilla, describiéndose un riesgo relativo de 2, para personas con sobrepeso y 2,96 para obesos. Otros factores sistémicos se han reconocido en los últimos años como por ejemplo el síndrome metabólico.

La presencia de 2 de los factores condicionantes presenta un riesgo de OA de rodilla de 2,3 veces, mientras que con 3 factores o más el riesgo se eleva a 9,8 veces (3).

2.2.3 Clasificación

La OA de rodilla es una enfermedad cuyo diagnóstico es principalmente clínico en función de los signos y síntomas del paciente, como también los factores de riesgo y las alteraciones presentes en el examen físico. La presentación clásica de esta condición es en pacientes mayores de 50 años, que presenten dolor crónico, de características mecánicas, que es mayor al realizar movimientos, asociado a rigidez articular mayor a 30 min y a deformidad articular con pérdida de la configuración articular, crepitación y derrame. Sin embargo, existe un amplio rango de presentación de este cuadro, no requiriéndose la totalidad de él para realizar el diagnóstico, por lo que es fundamental la sospecha clínica, y especialmente los

factores de riesgo ya descritos. Para el diagnóstico de precisión se han descrito criterios específicos destacando los del American College of Rheumatology (4)

FIGURA 1 CRITERIOS DIAGNÓSTICOS DE OSTEOARTROSIS DE RODILLA.

Historia clínica	Gonalgia, > 50 años, rigidez < 50 min, crépitos, sensibilidad ósea, sin aumento de temperatura, aumento de volumen óseo ^a
Exámenes de laboratorio	VHS < 40 mm/h, factor reumatoideo < 1:40 ^b
Estudio radiológico	Osteofitos

Fuente: Altman et al.²⁵.
^a Al menos 3 criterios positivos.
^b No son indispensables, solo recomendaciones.

Una vez diagnosticada, la OA debe ser clasificada como primaria o idiopática (corresponden al 70% de las OA de rodilla) o secundaria (5) lo cual es fundamental para el tratamiento en relación con la presencia de otras condiciones susceptibles de tratar. Es importante mencionar que no existe una correlación directa entre el grado de deterioro articular radiológico y la presentación clínica de los pacientes. (6)

Para realizar un adecuado diagnóstico radiológico, es indispensable realizar radiografías con adecuada calidad técnica, por lo que es recomendable un estudio básico con proyecciones anteroposterior, lateral, axial de rótula y Rosenberg.

FIGURA 2 PROYECCIONES RADIOGRÁFICAS DE RODILLA



Estudio radiológico de la OA de rodilla. A. Telerradiografía de la extremidad afectada. B. Proyección AP demostrando una OA de predominio en el compartimento medial, lo cual se logra apreciar de mejor forma en la proyección de Rosenberg (D). Tanto en la proyección lateral (C) como en la axial de rótula (D) se aprecian cambios precoces. (E) Proyección axial de rótula donde se aprecian osteofitos mediales y esclerosis subcondral.

Nos parece fundamental recalcar la importancia de esta última proyección, ya que es la que tiene mejor correlación con la disminución del grosor del cartílago articular, en especial en el compartimento medial (7). Radiológicamente la OA de rodilla se clasifica en 5 grados según lo descrito por Kellgren-Lawrence (8). (Fig. 3)

FIGURA 3 CLASIFICACIÓN RADIOLÓGICA DE LA OA SEGÚN KELLGREN Y LAWRENCE

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

Fuente: Kellgren y Lawrence²⁸.

2.2.4 Fisiopatología

La etiología y génesis de la OA son múltiples, es decir, existen diversas causas de la patogenia que generan diversas alteraciones en la fisiología normal del cartílago. Cuando la enfermedad ya se encuentra avanzada suele haber homogenización de los daños y mecanismos comunes de perpetuación del cuadro. El cartílago articular, debido a sus

características, está diseñado para acomodarse al movimiento, carga mecánica que sufre en un periodo de tiempo determinado, pero la aplicación de fuerzas estáticas prolongadas, o de fuerzas cíclicas constantes, genera un desequilibrio en la producción de matriz y aumento del catabolismo, hallazgos característicos de la OA (9).

La respuesta normal del cartílago es hipertrofiarse en las zonas de mayor presión y tornarse hipertrófico en las de menor presión (10,11). Debido a la reorganización de las fibras constituyentes del cito esqueleto, desencadenada por la mecano-transducción iniciada por los cambios de osmolaridad, que son detectados por integrinas y canales activables por distensión (11).

En las primeras fases de la enfermedad se suele observar el depósito de fibras de colágeno y proteoglicanos en cúmulos desordenados, lo que refleja una mayor producción de estas sustancias como respuesta a la destrucción aumentada. Con el inicio proceso de alteración de la matriz extracelular y de mal funcionamiento de los condrocitos, el resultado es un aumento de las respuestas compensadoras con una mayor síntesis de matriz, un aumento del número de células principalmente en las capas profundas del tejido y un aumento de la liberación local de factores de crecimiento (12).

Sin embargo, esta respuesta es ineficaz debido a la producción de condrocitos característicos de cartílagos inmaduros, que son inapropiados para soportar las funciones de una articulación adulta; los condrocitos generados presentan características propias de células inmaduras (13).

Eso conlleva a una respuesta compensadora, sin ser suficiente para contrarrestar los daños articulares, siendo esta la causa de la generación de osteofitos y la invasión de zonas de cartílago calcificado dentro del cartílago normal; Además estos mecanismos presentan límite, después del cual dejan de funcionar y finalmente predomina el catabolismo articular (14).

En la OA existe una resistencia al IGF-I, aparentemente por la expresión de inhibidores de la cascada de señalización proteína-quinasa B/Akt (PKB/Akt, por la sigla en inglés de proteinkinase B/Akt) como el homólogo 3 de Tribbles (TRB3, por la sigla en inglés de tribbles homologue 3), expresada por el condrocito en situaciones de estrés (15); con el incremento de producción de proteínas fijadoras de IGF-1 (IGFBP, por la sigla en inglés de insulin-like

growth factor binding protein) en la matriz pericelular del cartílago osteoartrítico evitando la unión de IGF-1 a sus receptores. (16).

Sin embargo, otros factores de crecimiento como TGF- β , HGF (hepatocyte growth factor), CTGF (connective tissue growth factor) y FGF (fibroblast growth factor) aumentan su producción, pero los resultados son menos claros, como en el caso del TGF- β al aumentar su concentración inician procesos catabólicos, debido a la activación de MMP (12,17).

En concreto, en la OA hay un desequilibrio entre la síntesis y el catabolismo de la matriz extracelular, que favorece la destrucción del cartílago, debido a la falta de sustrato o por activación de las MMP. La activación de MMP y de agregasas por diferentes sustancias inflamatorias induce la destrucción de FC y de PG, y los fragmentos de fibronectina resultantes de la degradación enzimática tienen efectos potenciadores del catabolismo de la matriz (18).

La eliminación de los PG implica que desaparecen sus cargas negativas, consecuentemente se altera la distribución iónica propia del cartílago, como el potencial de membrana del condrocito, lo que contribuye aún más a la disfunción y afectación del estado del tejido (12,17).

Las respuestas electrofisiológicas, provocan un cambio del volumen intracelular afectando la osmolaridad, al parecer debida a la IL-1 β (19); lo que provoca las cascadas apoptóticas en el condrocito y altera la respuesta celular a los cambios dinámicos de la articulación, lo que conlleva a un círculo vicioso que altera aún más el proceso fisiopatológico (20).

La pérdida de la permeabilidad selectiva de la membrana sinovial o soluciones de continuidad en ella, lo que provoca un desequilibrio en la regulación del transporte de solutos para el condrocito, como el oxígeno y la glucosa. Por ejemplo, el nivel de oxígeno en el cartílago puede aumentar y la transición de condiciones hipóxicas a normóxicas dan como resultado un aumento en la síntesis de radicales libres (21); esto activan el MMP y provocan la liberación de TNF- α , IL-1 β y TGF- α , que conllevan a activar también el MMP, entre otras sustancias proinflamatorias, complicando aún más la enfermedad (22).

Los radicales libres provocan alteración del potencial transmembrana mitocondrial, reflejo de disfunción mitocondrial y de daño de la maquinaria energética del condrocito, lo que conlleva a desencadenar los mecanismos apoptóticos celulares (21, 23); del mismo modo los radicales de oxígeno provocan un daño a los telómeros de los cromosomas, lo que aumenta la senescencia del cartílago (24,25).

Por otro lado, en el cartílago el ON presenta efectos ambiguos y dependientes de las dosis (26). En bajas concentraciones, por activación de la guanililciclasa, el ON aumenta la formación de GMPc, con la finalidad de la cascada de señalización iniciada por la proteína quinasa G (PKG, por la sigla en inglés de protein kinase G), lo que promueve a la formación de matriz extracelular y de cito protección; disminuyendo la liberación de sustancias proinflamatorias (26).

Las concentraciones bajas funcionales de ON son el resultado de la existencia de una sintasa (cNOS) constitutiva; pero un estímulo de una sintasa inducible por la inflamación (iNOS) es el que provoca las dosis altas de ON que se encuentran en el cartílago osteoartrítico, lo que provoca concentraciones altas de radicales libres (27). Debido al antagonismo en los efectos de estos radicales libres de oxígeno y nitrógeno, los antioxidantes han presentado efectos terapéuticos alentadores en la OA (28).

La concentración de glucosa en el líquido sinovial es reflejo de su nivel en la sangre (29); su aumento en el líquido sinovial secundario a hiperglicemia provoca disfunción del condrocito, mediante la producción de radicales libres de oxígeno y de citocinas proinflamatorias locales. Además, los productos finales de la glucosilación avanzada apoyan las uniones entre FC, lo que incrementa la rigidez del cartílago y así disminuye su funcionalidad (30).

El condrocito de articulaciones sanas puede protegerse de este incremento de glucosa al bajar la cantidad de receptores GLUT-1 expresados, sin embargo, los condrocitos de las articulaciones osteoartríticas no son capaces de hacerlo y transportan cantidades altas de glucosa, posiblemente debido a que citocinas proinflamatorias, como la IL-1 β , causan mayor síntesis y expresión del transportador (31,30).

2.2.5 Factores de riesgo

Dentro de los factores de riesgo se encuentran la edad y el sexo femenino, y el componente genético presenta una baja asociación con la OA de rodilla, lo que contrasta de lo que ocurre en otras articulaciones, como la cadera o las manos (32).

El aumento de peso ha sido consistentemente relacionado con la OA de rodilla, presentando un riesgo relativo de 2, para personas con sobrepeso y 2,96 para obesos (33). Otros factores de riesgo sistémicos se han reconocido en los últimos años destacando el síndrome metabólico; la presencia de 2 de sus componentes condiciona un riesgo de OA de rodilla de 2,3 veces, mientras que con 3 o más componentes el riesgo se eleva a 9,8 veces (34).

La actividad física no ha logrado ser identificada como un factor de riesgo para el inicio o la progresión de la OA de rodilla, pero las lesiones articulares anteriores son capaces de condicionar el desarrollo del fenómeno degenerativo articular (35).

2.2.6 Tratamiento

2.2.6.1 Tratamiento no farmacéutico

Debemos tener en cuenta que la modificación del estilo de vida es uno de los más importantes en los estadios iniciales para evitar una rápida progresión. Dentro de estos se mencionan la pérdida de peso, cambios en la actividad deportiva, evitando deportes como correr o saltar o el ciclismo (36,37).

El paciente debería no realizar actividades que incrementen el deterioro articular como por ejemplo evitar subir o bajar escaleras, las posturas de cuclillas. Algunos ejercicios físicos mejoran el balance articular y aumentan la flexibilidad de las rodillas, así como fortalecer los diferentes grupos musculares.

Los ejercicios de fortalecimiento muscular, tanto isométricos como isotónicos presentan resistencia lo que ha mostrado más efectividad. También los ejercicios aeróbicos de bajo impacto son efectivos. Es importante no realizar ejercicios que provoquen dolor, por lo que cada paciente puede desarrollar diferentes programas para fortalecer la musculatura (38,39).

Sin embargo, la pérdida de peso mediante la realización de dieta y ejercicio controlado, y el uso de bastones en fases agudas de dolor o la utilización de cunas en los zapatos para evitar la sobrecarga de un determinado compartimento articular, interno o externo, son benéficos.

Otras como la aplicación de calor o frío en las rodillas para disminuir el dolor o la inflamación articular, y aunque no hay una evidencia científica, el uso de ortesis, es una opción debido a su bajo coste y fácil uso, se usa en casos muy avanzados sin otras opciones terapéuticas, o en fases iniciales para mejorar la estabilidad articular. En un estudio llevado a cabo por Yonclas y cols. (40), donde se hubo una mejoría clínica en los pacientes con OA secundaria a un genu varo, que utilizaron rodilleras estabilizadoras en valgo respecto a unas rodilleras normales de neopreno.

Se están aplicando otras medidas físicas complementarias al tratamiento físico como son la utilización de TENS, los trabajos muestran como los pacientes presentan una mejoría en la movilidad articular, la debilidad que presentaban y la mejora del dolor asociado (41,42).

2.2.6.2 Tratamiento Farmacológico

Actualmente no existe un tratamiento conservador de la OA demostrado como capaz de detener o disminuir el avance de su progresión. Lo que, si se ha descubierto de intervenciones que se han postulado como efectivas para la disminución de la sintomatología y la mejora funcional, evidencia sólida de su utilidad la disminución de peso (43) y la actividad física aeróbica de bajo impacto en agua y piso asociada a fisioterapia articular ([TENS] ejercicios de rangos articulares, fortalecimientos en cadena abierta) (44).

Entre los tratamientos farmacológicos es fundamental diferenciarlos entre los que poseen un fin netamente analgésico de los que son condroprotectores o moduladores de la enfermedad.

Dentro del primer grupo de medicamentos encontramos:

i. Paracetamol (acetaminofén):

Analgésico sin efectos antiinflamatorios potentes, es considerado como el fármaco de 1.^a línea en el tratamiento de la OA de rodilla, estando su seguridad comprobada en el uso a largo plazo (45).

i. Antiinflamatorios no esteroideos (AINE):

Fármacos que mediante la inhibición de enzimas COX controlan el proceso inflamatorio y la cascada del dolor. Han resultado ser más efectivos que placebo y que el paracetamol en el tratamiento del dolor, funcionalidad y rigidez. Su utilización recomendada son su utilización en pacientes que no responden al paracetamol (46).

i. Corticoides intraarticulares (CIA):

Agentes antiinflamatorios utilizados históricamente para la OA por su capacidad de disminuir el fenómeno inflamatorio, y a través de esto disminuir la sintomatología. Estudios en animales han demostrado que bajas dosis de CIA normalizan la síntesis de proteoglicanos y reducen el daño condral. Sin embargo, al evaluar el uso clínico los CIA solo han demostrado un efecto beneficioso a corto plazo para el alivio del dolor (una semana postratamiento), en comparación con placebo, pero a largo plazo no demuestra efectos beneficiosos e incluso inducir un aumento del daño condral e incrementar el riesgo de infección articular (47,48).

Dentro del segundo grupo de medicamentos (postulados como condroprotectores o modificadores de enfermedad)

destacan:

i. Glucosamina (GA) y condroitín sulfato (CS):

Compuestos que participan en la formación de la síntesis de proteoglicanos de la MEC.

Ambos medicamentos son administrados por vía oral. Según la evidencia disponible pudieran tener un rol limitado en el tratamiento sintomático de la OA, pero no hay estudios

que demuestren consistentemente la modificación de la progresión de la enfermedad (49,50).

i. Medicamentos de residuos insaponificables:

Estos fármacos han demostrado *in vitro* la capacidad de inhibir la interleuquina-I y de estimular la actividad sintética de los condrocitos articulares. Sin embargo, existen reportes que contradicen la relación con su utilidad en la disminución o detención de la progresión del fenómeno artrósico (51). Debido a ello su utilización debe ser con precaución (52).

i. Nutracéuticos:

Dentro de las alternativas terapéuticas «naturales» con eventuales efectos antiartrósicos destacan numerosos compuestos nutracéuticos los cuales comparten entre sus efectos capacidades antioxidantes.

Se han reportado estudios *in vitro* en los que se demuestran interesantes efectos en relación con mejorar el ambiente del cartílago articular, principalmente por la estimulación de vías metabólicas anabólicas. Dentro de los que cuentan con mayor evidencia científica está el resveratrol y el té verde, los cuales se han evaluado en modelos de OA.

Estos polifenoles inhiben vías de señalización intracelular que estimulan efectos proinflamatorios capaces de inducir daño condral, mecanismo por el cual pudieran ser útiles (53).

i. Ácido hialurónico (HA):

Glucosaminoglucano no sulfatado encontrado en grandes cantidades en la MEC y el líquido articular. Es producto principalmente por condrocitos, sinoviocitos y fibroblastos.

Su función es captar moléculas de agua, otorgándole elasticidad y contribuyendo así a la función de distribución de la carga propia de las articulaciones. Posee efectos lubricantes, de barrera mecánica, antiinflamatorio, analgésico y condroprotector demostrados por estudios *in vitro* e *in vivo*, promoviendo la proliferación condral y la síntesis de componentes de la MEC.

Estudios han señalado que el HA por vía intraarticular es efectivo en aproximadamente el 60% de los pacientes con OA de rodilla en generar una mejoría sintomática (54).

Hay diversos esquemas de tratamiento (inyección única versus ciclos de menor dosis repetidos), pero se acepta que puede ser repetido el tratamiento cada 6 meses. Es una buena alternativa terapéutica, siendo su alto costo un factor limitante para su uso.

2.3 RADIOLOGÍA DE LA OSTEOARTROSIS

2.3.1 Radiografía de rodillas

La evaluación radiográfica de la rodilla consiste en una proyección anteroposterior estándar (AP) y lateral (LAT). La proyección AP se consigue con la rodilla completamente extendida, el chasis detrás de la rodilla, y el rayo de incidencia se dirige verticalmente hacia la rodilla, con una angulación craneal de 5° a 7° ver Fig.2.

En la proyección AP se aprecian los compartimentos articulares medial y lateral, los cóndilos internos, externos tanto femorales como tibiales, los patillos y espinas tibiales y los tejidos blandos. La rótula se aprecia de frente como una estructura oval entre los cóndilos femorales, ver Fig.3.

La proyección lateral de la rodilla se obtiene con la rodilla flexionada a 30° y el paciente tendido sobre la extremidad afectada. El rayo de incidencia se dirige verticalmente hacia la cara medial de la rodilla, con una angulación craneal de aproximadamente 5° a 7°. Una proyección lateral adecuada es aquella en la cual las porciones posteriores de los cóndilos femorales aparecen superpuestos (57) ver Fig. 2.

2.3.1.1 Alineación

La alineación y anchura del espacio articular de los compartimentos medial y lateral se evalúan mejor en la proyección AP. El compartimento articular lateral es normalmente más ancho que el compartimento medial, lo que esta asimetría no debe ser mal interpretada como pérdida de cartílago.

El ángulo formado por una línea trazada a través del eje largo del fémur y una línea a través del eje largo de la tibia representa el eje anatómico de la rodilla. Cuando la tibia está angulada hacia afuera, con una aproximación excesiva de los extremos distales de los muslos se denomina genu valgum. Cuando hay una separación de los extremos distales de los muslos se denomina genu varum o piernas en paréntesis.

En la vista lateral, la longitud del tendón rotuliano medida desde el polo inferior de la rótula a la tuberosidad tibial debe ser aproximadamente igual a la longitud diagonal de la rótula (Índice de Insall-Salvati) y se habla de patela alta cuando el índice supera 1,2, y un coeficiente inferior a 0,8 se denomina patela baja. Ver Fig.2.

2.3.1.2 Valoración de los tejidos blandos

En la vista lateral, se puede ver el cuádriceps, el tendón rotuliano y la bursa suprarrotuliana. La bursa suprarrotuliana debe verse como un área triangular luscente entre el extremo distal del fémur y el tendón del cuádriceps. El tendón del cuádriceps y el tendón rotuliano son estructuras normalmente rectas, de un espesor uniforme, y están bien delimitadas posteriormente por la grasa, (55) ver Fig.2.

2.3.2 Alteraciones radiológicas en la artrosis

2.3.2.1 Disminución de espacio articular.

Estrechamiento del espacio articular (el espacio entre los dos huesos) indica la pérdida del cartílago.

2.3.2.3 Esclerosis del hueso subcondral.

La esclerosis subcondral, es una patología que afecta los huesos de las articulaciones. Provoca dolor articular y entumecimiento debido al incremento de la masa y la densidad ósea en una fina capa de hueso debajo del cartílago de la articulación (56).

Lo que provoca, es el resultado de otra enfermedad llamada artrosis, término colectivo que implica a otras afecciones que provocan la degradación ósea con el transcurso del tiempo (57).

Con el paso del tiempo las articulaciones se deterioran, pueden causar daños permanentes en los cartílagos que se ubican en su interior y en los huesos que las circundan. La artrosis es una patología frecuente en las personas mayores y es la principal causa de discapacidad crónica en los Estados Unidos (57).

La identificación de la esclerosis subcondral, se identifica en una radiografía que presenta una zona blanca junto a la línea de la articulación. La presencia de esta entidad también se utiliza para identificar una fase progresiva de la artrosis.

Entre los efectos de la esclerosis subcondral puede intensificar aún más los daños óseos y articulares. Un aumento en la densidad del hueso puede aumentar el desgaste de la articulación y consecuentemente la inflamación en la zona (58). Puede causar espolones óseos, estos son crecimientos pequeños e incisivos que provocan daños y aumento del dolor en la articulación y en cualquier cartílago remanente. El dolor, el crecimiento óseo y el daño articular en conjunto con la esclerosis subcondral pueden provocar o condicionar a la pérdida de la movilidad de las articulaciones afectadas.

2.3.2.4 Osteofitos.

Los osteofitos son protuberancias óseas que se desarrollan a lo largo de los bordes de los huesos. Por lo general se forman donde los huesos se unen unos con otros, en las articulaciones. También pueden formarse en los huesos de la columna vertebral.

La principal causa de los osteofitos es el daño en las articulaciones asociado con la artrosis. La mayoría de los osteofitos no producen síntomas y pueden pasar inadvertidos por años. Y pueden no requerir tratamiento alguno. El tratamiento va a depender de dónde se encuentren localizados los osteofitos y la afectación de la movilidad.

La mayoría de los osteofitos no causan signos ni síntomas. La mayoría pasan desapercibidos hasta que una radiografía los revele como un hallazgo. Por otra parte, en algunos casos, los osteofitos pueden provocar dolor y pérdida de movimiento de las articulaciones.

Los diversos síntomas específicos dependerán de dónde se encuentren los osteofitos anatómicamente. Por ejemplo: Los osteofitos de la rodilla pueden hacer que te duela cuando

se extiende o dobla la pierna. Los crecimientos óseos se pueden interponer entre los huesos y los tendones que hacen que la rodilla funcione sin dificultad. (59).

2.3.2.5 Quistes subcondrales.

Los quistes subcondrales son lesiones quísticas que se desarrollan en el hueso esponjoso subcondral, generalmente en articulaciones grandes.

Los quistes subcondrales son lesiones poco frecuentes que generalmente se localizan en torno grandes articulaciones en pacientes adultos. Su aspecto radiológico y su escasa clínica permiten generalmente el diagnóstico directo y en su mayoría no precisan tratamiento. En los quistes subcondrales que presentan un diámetro sea mayor de 2 cm y tengan tendencia a la recidiva deben descartarse otros procesos paratumorales o tumorales. (60).

2.4 PLASMA RICO EN FACTORES DE CRECIMIENTO DE ORIGEN PLAQUETARIO (PRGF)

2.4.1 Reparación y Regeneración tisular

La regeneración de los tejidos duros y blandos tiene son producidos por un grupo de eventos a nivel celular y a nivel molecular que son regulados por proteínas de señal, en un proceso biológico que, aún no ha sido esclarecido en su totalidad, pero en el que las plaquetas juegan un papel capital y decisivo. (61,62).

Hay 3 etapas en el proceso de cicatrización: la inflamatoria, la proliferativa y la de remodelación. La inflamatoria es la respuesta inicial a la lesión tisular, con el objetivo inicial sea brindar una rápida hemostasia e iniciar la cascada de reacciones que conlleven a la regeneración del tejido. Cuando la sangre sale de los vasos lesionados, lo consiguiente es la formación de hematoma, con el objetivo de llenar el espacio tisular con plaquetas. Los factores de crecimiento y las citoquinas son liberadas por las plaquetas, además de otras células, lo que da como resultado a la migración, proliferación y diferenciación celular, y a la síntesis de la matriz extracelular.

La red de fibrina del hematoma básicamente se comporta como una matriz para mantener un andamiaje del espacio regenerativo y permitir la migración y proliferación celular (63).

La segunda fase, o fase de proliferación, es llamada fase de cicatrización. En donde el tejido necrótico es eliminado y sustituido por tejido vivo, que es el específico de cada tejido (hueso, cartílago, tejido fibroso). Las células madre mesenquimales conllevan a cabo la diferenciación a osteoblastos, fibroblastos, condrocitos y otros tipos de células en función al tipo de tejido a regenerar.

Los factores como el de crecimiento y citoquinas, las hormonas, los nutrientes, el pH, la presión parcial de oxígeno y el entorno eléctrico y mecánico condicionan la diferenciación adecuada (63).

La fase final es la de remodelación, básicamente realiza la reorganización y adaptación del nuevo tejido generado para parecerse al tejido original. Los cambios producidos incluyen una reducción de la densidad y vascularidad celular, la pérdida del exceso de matriz reparada y la orientación de las fibras de colágeno de la matriz reparada hacia las líneas de fuerza de máxima tensión. Esta etapa final de la cicatrización puede pasar años para su realización (63).

2.4.2 Plaquetas

Es una preparación que concentra un número de plaquetas mayor que los valores normales en sangre. En la mayoría de los casos, el plasma rico en plaquetas se define únicamente por la cantidad absoluta de plaquetas, y no por otros componentes dentro de la sangre. La cantidad normal de plaquetas en sangre va de 150,000 a 350,000 plaquetas/L, mientras que el del plasma del rico en plaquetas presenta una concentración entre 2 a 4 veces más que la concentración normal (64).

El uso del plasma rico en plaquetas es que estas son las primeras en actuar en el sitio de la lesión en el tejido y tienen la posibilidad de liberar, junto con otras moléculas activas, factores de crecimiento que desempeñan un papel fundamental en el proceso de cicatrización (65)

2.4.3 Factores de crecimiento

Los factores de crecimiento o GF (growth factors) son un grupo de sustancias de naturaleza peptídica, que su objetivo es la comunicación intercelular a nivel molecular. Presentan la función de modificar respuestas biológicas celulares, ya que regulan la migración,

proliferación, diferenciación y metabolismo celular, e incluso la apoptosis. El objetivo principal de los factores de crecimiento es la del control externo del ciclo celular, mediante el abandono de la quiescencia celular (G0) y la entrada de la célula en fase G1. Los factores de crecimiento estimulan un incremento del tamaño celular al incrementar su síntesis proteica en las células sobre las que actúan (66).

2.4.3.1 Factor de crecimiento derivado de las plaquetas (PDGF)

- Tipos: AA, BB, AB
- Su principal misión es la angiogénesis a través de los macrófagos, por un mecanismo de quimiotaxis.
- Son activadores de macrófagos.
- Promueven la mitosis de células mesenquimales.
- Facilita la formación de colágeno tipo I.
- Facilitan la proliferación de las células adiposas y de los fibroblastos dérmicos (67).

2.4.3.2 Factor de crecimiento transformante B (TGF)

- Promueven la quimiotaxis.
- Promueven la proliferación y diferenciación de las células mesenquimales.
- Facilitan la síntesis de colágeno por los osteoblastos.
- Promueve la proliferación de adipocitos y fibroblastos dérmicos humanos 1.
- Son Pro-angiogénicos.
- Inhibe la formación de osteoclastos.
- Inhibe la proliferación de células epiteliales en presencia de otros factores.

2.4.3.3 Factor de crecimiento de fibroblástico (FGF)

- Estimulación y coordinación de la mitogénesis de células mesenquimales como los fibroblastos, los osteoblastos, condrocitos, células musculares lisas y mioblastos esqueléticos.
- Inhibe los osteoclastos.
- Promueve la proliferación de los fibroblastos e induce la secreción de fibronectina por estos.
- Pro-angiogénicos por acción quimiotáctica sobre células endoteliales.

2.4.3.4 Factor de crecimiento insulínico (IGF)

- Promueve la proliferación y diferenciación de células mesenquimales y de revestimiento;
- Facilita la síntesis de osteocalcina, fosfatasa alcalina y colágeno tipo I por los osteoblastos.
- Funciona como agente quimiotáctico para las células vasculares endoteliales.

2.4.3.5 Factor de crecimiento epitelial (EGF)

- Función de mitogénicos y quimiotácticos en fibroblastos y células epiteliales;
- Induce la migración celular;
- Los fibroblastos, los proosteoblastos y precondrocitos expresan un alto número de receptores para EGF
- Favorece la formación de tejido de granulación.

2.4.3.6 Factor de crecimiento neurotrófico (NGF)

Las neurotrofinas son una familia de factores de crecimiento que influyen en las funciones principalmente sobre algunas poblaciones específicas de neuronas y, posiblemente sobre algunos tipos de tejidos no nerviosos. Las neurotrofinas actúan por medio de dos tipos de receptores, los de alta afinidad y los de baja afinidad (68,69).

2.4.3.7 Factor de crecimiento hepatocítico (HGF)

Se describió inicialmente en 1992 como mitógeno para los hepatocitos. Se trata de una proteína multifuncional presente en los gránulos alfa plaquetarios. Su efecto en los condrocitos y macrófagos no está muy claro, pues estudios recientes afirman por un lado que aumenta la síntesis de proteoglicanos, lo que implica la remodelación del cartílago, mientras que, por otro lado, induce la proteína quimioattractiva de macrófagos (MCP-I) implicada en la inflamación (70).

2.4.3.8 Factor de crecimiento vascular endotelial (VEGF)

- Promueve la quimiotaxis y proliferación de las células endoteliales.
- Efectúa una hiperpermeabilidad de los vasos sanguíneos.
- Es Mitógeno, proapoptótico, facilita la inducción de la quimiotaxis y la diferenciación de células epiteliales, renales, gliales y fibroblastos.

2.5 Plasma rico en plaquetas

2.5.1 Técnica de preparación

En un procedimiento quirúrgico, la sangre fluye en el lugar de la incisión y las plaquetas inician la formación del coágulo y la cicatrización, esto conlleva a la disminución de los niveles de plaquetas en sangre. Debido a esto, la sangre debe extraerse antes de la cirugía (si se utiliza el PRP con el fin de mejorar la curación de una herida quirúrgica), de lo contrario se produciría la activación de las plaquetas, lo que interferiría con su preparación. Cuando se centrifuga la sangre anticoagulada, se forman 3 capas en función de la densidad: la capa inferior (densidad 1,09), conformada por glóbulos rojos; la capa media (densidad 1,06), conformada por glóbulos blancos y plaquetas, y la capa superior (densidad 1,03), conformada por plasma. Por consiguiente, la fase plasmática, también puede subdividirse en 3 fracciones conociendo la cantidad de plaquetas presentes, que de superior a inferior son: fracción pobre en plaquetas, la fracción intermedia con una concentración media de plaquetas, y la fracción rica en plaquetas (71).

La centrifugación es un método básico para obtener PRP, con una eficacia aproximado del 10% sobre la sangre extraída. Algo que debe tomarse en consideración es la fragmentación de las plaquetas durante el proceso, por consiguiente, si esto sucede habría una activación precoz, dando como resultado, que las proteínas secretoras adquirirían su estructura terciaria definitiva bioactiva. La liberación por fragmentación como consecuencia presentaría altos niveles de proteínas que podría comprometer la bioactividad de las mismas. Para mantenerse la integridad de la membrana plaquetaria se utiliza como anticoagulante citrato ácido de dextrosa (el citrato secuestra el calcio y bloquea la cascada de la coagulación, y la dextrosa proporciona los nutrientes que hacen viables a las plaquetas), como también las velocidades lentas de centrifugación (son parámetros estándar de centrifugado: 1.400 RPM durante 7 minutos) (72).

Es posible utilizar centrifugas convencionales de laboratorio para obtener el PRP, aunque el proceso es tedioso, o al menos requiere que se realice una adecuada manipulación. Con el objetivo de mantener la esterilidad, por lo que es necesario tener un protocolo del procedimiento y ser muy cuidadosos. Sin embargo, estos procedimientos pueden no optimizar el rendimiento en cuanto a la concentración de plaquetas o de proteínas secretoras (72).

Dependiendo de la cantidad de PRP que se necesite, además se pueden hacer uso de tecnologías que combinan la velocidad de centrifugación con dispositivos concentradores de plaquetas. A pesar de la metodología en el fundamento de la técnica, los rendimientos varían en cuanto a viabilidad (30-85%) y concentración de plaquetas (2 a 8 veces sobre el nivel normal) (72).

Hay diversos protocolos que se utilizan para la obtención del concentrado plaquetario, y esto depende al sistema que se use, como también a cada autor. Como, por ejemplo, algunos presentan dos centrifugados, otros simplemente uno, y hay una amplia variación en cuanto a los tiempos de centrifugado.

En consecuencia, lógica, habría que predecir que la concentración de proteínas secretoras sea proporcional a la concentración de plaquetas. Aunque dicha proporcionalidad se cumple en PDGF, TGF y EGF, pero no se cumple en VEGF ni IGF. Eppley et al.(73) y Weibrich et al.(74) no encontraron utilidad al uso de la concentración de plaquetas para predecir los niveles resultantes de proteínas secretoras en el PRP resultante.

Como resultado, los niveles de proteínas presentan valores inferiores a los esperables, lo que se teoriza que se debiera a una activación parcial de las plaquetas o a que algunas estructuras que conforman las proteínas permanecieran adheridas al coágulo.

Weibrich et al evaluaron la capacidad de concentrar plaquetas y factores de crecimiento con diversos sistemas de producción de PRP (74).

Se piensa que los niveles de factores de crecimiento son directamente proporcionales al número de plaquetas concentradas. Los datos publicados por Weibrich et al no demuestran

una correlación estadísticamente significativa entre la concentración plaquetaria y los niveles de factores de crecimiento. Este hecho hace pensar que se deba a la gran variabilidad celular en cuanto a la producción y almacenamiento de factores de crecimiento, lo que significa que diferentes individuos necesitarán diferentes concentraciones de plaquetas para conseguir un mismo efecto biológico. Sin embargo, no se encontraron diferencias en los niveles de factores de crecimiento en función del sexo y la edad.

2.5.2 Activación del plasma

Después de la preparación, el PRP es estable en adecuadas situaciones de anticoagulación durante 8 horas o más. El PRP debe activarse para que los gránulos liberen sus contenidos. El coágulo sirve de vehículo para contener las proteínas secretoras y mantenerlas en el lugar de la herida.

Algunos autores tienen diferentes métodos de activación de PRP. Como por ejemplo algunos realizan la mezcla de los componentes: desde la simple mezcla de cloruro cálcico y trombina con PRP, hasta la mezcla cuantificada de PRP, cloruro cálcico/trombina, aire y variables tiempos de agitación (73).

Algunos autores proponen que la mezcla del PRP y la solución activadora se produzca *in situ* sobre la herida. Para ello utilizan un dispositivo que aúna 2 jeringas con diferente tamaño de émbolo, una con PRP y otra con la solución activadora. Como resultado se produce al mezclarse ambas soluciones inmediatamente antes de dispensarlas sobre la herida, es decir, las plaquetas ya se aplican activadas (75). Sea cual fuere el método utilizado para la activación del PRP, esta debe aplicarse antes de 10 minutos para evitar que se retraiga el coágulo y que secuestre en su superficie las proteínas secretoras.

2.5.3 Aplicación clínica

Como antecedente histórico la primera administración documentada de PRP en medicina regenerativa fue realizada durante una cirugía cardíaca en 1987 (22). En la actualidad el uso de PRP en medicina regenerativa ha crecido potencialmente. Son utilizados en el ámbito hospitalario, en pacientes ambulatorios, centros de cirugía ambulatoria y consultorios médicos u odontológicos.

Las ventajas de la administración de PRP están relacionadas a su método de obtención económico, el cual es rápido y simple, y demás a la ausencia de complicaciones debido a su origen autólogo, con lo que se evite el daño celular o alguna respuesta inmunológica por parte del huésped. Por otra parte, en pacientes con bajo recuento plaquetario u otras otras enfermedades asociadas a anomalías de estas células, los tratamientos pueden ser realizados con donaciones alogénicas (76).

2.5.4 Riesgos potenciales

El tratamiento con PRP autólogo no está indicado en pacientes con síndromes de disfunción plaquetaria, inestabilidad hemodinámica, trombocitopenia, sepsis e infección local en la herida (76,77).

Como contraindicaciones relativas, es recomendable no dar tratamiento con el uso de PRP dentro de las 48 horas de ingestión de AINES o dos semanas de tratamiento con corticoides sistémicos. Como no utilizar en paciente fumadores, o con fiebre, con una hemoglobina <10g/dl, un recuento plaquetario <105/ μ l y en pacientes con antecedente de cáncer, de predominio de origen hematopoyético u óseo. La terapia con PRP alógeno debe de ser indicada conociendo los riesgos y complicaciones que influyen en cada paciente (78).

III. OBJETIVOS

3.1 Objetivo General

Describir los hallazgos radiográficos de osteoartrosis de rodilla en pacientes tratados con plasma rico en plaquetas de la consulta externa del Hospital General San Juan De Dios de la ciudad de Guatemala, de enero 2017 a 2018.

3.2 Objetivos Específicos

3.2.1 Determinar el espacio articular antes y después de la administración de plasma rico en plaquetas.

3.2.2 Identificar la presencia de osteofitos antes y después de la administración del tratamiento.

3.2.3 Determinar los cambios escleróticos del hueso subcondral antes y después de la administración del tratamiento.

3.2.4 Identifica la presencia de espinas tibiales antes y después del tratamiento.

3.2.5 Determinar los cambios la densidad ósea antes y después del tratamiento.

3.2.6 Identificar el género que presento el mayor número de cambios benéficos tras la administración del tratamiento.

IV. MATERIAL Y METODOS

4.1 Tipo y diseño de la investigación:

Descriptivo prospectivo

4.2 Unidad de Análisis

Hospital General San Juan De Dios

4.3 Unidad de Información

Población masculina y femenina que consultaron al departamento de medicina física y rehabilitación y Departamento de Radiología con diagnóstico de osteoartrosis de rodilla.

4.4 Unidad de Muestreo

Pacientes que presentan osteoartrosis de rodilla y que fueron tratados con plasma rico en plaquetas.

4.5 Población y muestreo

4.5.1 Población: Pacientes con diagnóstico de osteoartrosis de rodilla y que consultan al hospital general san juan de dios.

4.5.2 Muestra: Pacientes con diagnóstico de osteoartrosis de rodilla y que fueron tratados con plasma rico en plaquetas.

4.6 Criterios de inclusión y exclusión

Inclusión	Exclusión
Pacientes que se encuentren entre las edades entre 30-70 años.	Pacientes que presenten alergia algunos de los componentes de plasma rico en plaquetas.
Pacientes con diagnostico radiográfico de osteoartrosis de rodilla.	Pacientes que se encuentren en tratamiento con anticoagulantes o antiagregantes.
Pacientes que no se hayan sometido anteriormente al tratamiento con plasma rico en plaquetas.	Enfermedad infecciosa sistémica o local y o enfermedad poliarticular.
	Tratamiento con inmunosupresores.

4.7 Variables

VARIABLE	DEFINICION CONCEPTUAL	DEFINICION OPERATIVA	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICION	INDICADOR
Edad	Período en el que transcurre la vida de un ser vivo.	Se tomará en cuenta la edad actual del paciente	Cuantitativa	Razón	Años
Genero	Clasificación de individuos en las que los mismos pueden ser ordenados según sus rasgos o características particulares que los caractericen.	Se tomará en cuenta los dos géneros	Cualitativa	Nominal Dicotómica	Femenino Masculino
Pacientes con tratamiento	Conjunto de medios de cualquier clase (higiénicos, farmacológicos, quirúrgicos o físicos) cuya finalidad es la curación o el alivio (paliación) de las enfermedades o síntomas.	Se tomará en cuenta todo paciente con diagnóstico de osteoartritis degenerativa que se estén o no bajo tratamiento médico.	Cualitativa	Nominal Dicotómica	Si No

Disminución de la densidad ósea	Disminución del tejido óseo , tanto de proteínas que constituyen su matriz o estructura como sales minerales de calcio que lo contiene.	Todo hallazgo radiográfico que indique disminución de la densidad ósea	Cualitativa	Nominal Dicotómica	Si No
Perdida del espacio articular femorotibial	Perdida del espacio osteo-cartilaginoso que une los huesos femoral y tibial	Todo hallazgo radiográfico que indique perdida del espacio articular femoro-tibial.	Cualitativa	Nominal Dicotómica	Si No
Prominencia de espinas tibiales	Prominencias óseas que presenta la vertiente de la tibia situada en el interior de la articulación de la rodilla.	Se tomará en cuenta todo hallazgo radiográfico que indique prominencia de espinas tibiales.	Cualitativa	Nominal Dicotómica	Si No

Formación de osteofitos	Protuberancias óseas no maduras en los huesos con forma de espuelas, que reflejan la presencia de una enfermedad degenerativa y calcificación ósea.	Todo hallazgo radiológico que indique la presencia de osteofitos.	Cualitativa	Nominal Dicotómica	Si No
Presencia de esclerosis ósea.	Engrosamiento endurecimiento de la capa del hueso que está directamente debajo de la capa del cartílago en las articulaciones dañadas.	Todo hallazgo radiológico que indique la presencia de esclerosis ósea.	Cuantitativa	Nominal Dicotómica	Si No

V. RESULTADOS

TABLA 1

DATOS SEGÚN GENERO DE PACIENTES CON OSTEOARTROSIS DE RODILLA TRATADOS CON PLASMA RICO EN PLAQUETAS, DEPARTAMENTO DE RADIOLOGIA E IMÁGENES DIAGNOSTICAS, HOSPITAL GENERAL SAN JUAN DE DIOS, AÑO 2017-2018.

GENERO	NO. DE PACIENTES	%
F	18	72
M	7	28
TOTAL	25	100

Fuente: Boleta de recolección de datos, de los hallazgos radiográficos de pacientes con osteoartrosis de rodilla tratados con plasma rico en plaquetas.

TABLA 2

HALLAZGOS RADIOGRAFICOS DE PACIENTES CON OSTEOARTROSIS DE RODILLA PREVIO Y POSTERIOR AL TRATAMIENTO CON PLASMA RICO EN PLAQUETAS, DEPARTAMENTO DE RADIOLOGIA E IMÁGENES DIAGNOSTICAS, HOSPITAL GENERAL SAN JUAN DE DIOS, AÑO 2017-2018.

HALLAZGOS RADIOGRAFICOS	PREVIO AL TRATAMIENTO		POSTERIOR AL TRATAMIENTO		CAMBIO RADIOGRAFICO	
	F	M	F	M	F	M
Disminución de la densidad ósea	1	0	1	0	0	0
Perdida del espacio articular femorotibial	8	4	6	3	2	1
Prominencia de espinas tibiales	4	1	4	1	0	0
Formación de osteofitos	3	1	3	1	0	0
Presencia de esclerosis ósea	2	1	2	1	0	0
TOTAL	18	7	16	6	2	1
	25		25		3	

Fuente: Boleta de recolección de datos, de los hallazgos radiográficos de pacientes con osteoartrosis de rodilla tratados con plasma rico en plaquetas.

TABLA 3

PACIENTES CON PERDIDA DEL ESPACIO ARTICULAR FEMOROTIBIAL PREVIO Y POSTERIOR AL TRATAMIENTO CON PLASMA RICO EN PLAQUETAS, DEPARTAMENTO DE RADIOLOGIA E IMÁGENES DIAGNOSTICAS, HOSPITAL GENERAL SAN JUAN DE DIOS, AÑO 2017-2018.

HALLAZGOS RADIOGRAFICOS	PREVIO AL TRATAMIENTO		POSTERIOR AL TRATAMIENTO		CAMBIO RADIOGRAFICO	
	F	M	F	M	F	M
Perdida del espacio articular femorotibial	8	4	6	3	2	1
TOTAL	12		9		3	

Fuente: Boleta de recolección de datos, de los hallazgos radiográficos de pacientes con osteoartrosis de rodilla tratados con plasma rico en plaquetas.

TABLA 4

PACIENTES CON PERDIDA DE LA DENSIDAD OSEA PREVIO Y POSTERIOR AL TRATAMIENTO CON PLASMA RICO EN PLAQUETAS, DEPARTAMENTO DE RADIOLOGIA E IMÁGENES DIAGNOSTICAS, HOSPITAL GENERAL SAN JUAN DE DIOS, AÑO 2017-2018.

HALLAZGOS RADIOGRAFICOS	PREVIO AL TRATAMIENTO		POSTERIOR AL TRATAMIENTO		CAMBIO RADIOGRAFICO	
	F	M	F	M	F	M
Perdida de la densidad ósea	1	0	1	0	0	0
TOTAL	1		1		0	

Fuente: Boleta de recolección de datos, de los hallazgos radiográficos de pacientes con osteoartrosis de rodilla tratados con plasma rico en plaquetas.

TABLA 5

PACIENTES CON PROMINENCIA DE ESPINAS TIBIALES PREVIO Y POSTERIOR AL TRATAMIENTO CON PLASMA RICO EN PLAQUETAS, DEPARTAMENTO DE RADIOLOGIA E IMÁGENES DIAGNOSTICAS, HOSPITAL GENERAL SAN JUAN DE DIOS, AÑO 2017-2018.

HALLAZGOS RADIOGRAFICOS	PREVIO AL TRATAMIENTO		POSTERIOR AL TRATAMIENTO		CAMBIO RADIOGRAFICO	
	F	M	F	M	F	M
Prominencia de espinas tibiales	4	1	4	1	0	0
TOTAL	5		5		5	

Fuente: Boleta de recolección de datos, de los hallazgos radiográficos de pacientes con osteoartrosis de rodilla tratados con plasma rico en plaquetas.

TABLA 6

PACIENTES CON PRESENCIA DE OSTEOFITOS PREVIO Y POSTERIOR AL TRATAMIENTO CON PLASMA RICO EN PLAQUETAS, DEPARTAMENTO DE RADIOLOGIA E IMÁGENES DIAGNOSTICAS, HOSPITAL GENERAL SAN JUAN DE DIOS, AÑO 2017-2018.

HALLAZGOS RADIOGRAFICOS	PREVIO AL TRATAMIENTO		POSTERIOR AL TRATAMIENTO		CAMBIO RADIOGRAFICO	
	F	M	F	M	F	M
Presencia de osteofitos	3	1	3	1	0	0
TOTAL	4		4		0	

Fuente: Boleta de recolección de datos, de los hallazgos radiográficos de pacientes con osteoartrosis de rodilla tratados con plasma rico en plaquetas.

TABLA 7

PACIENTES CON PRESENCIA DE ESCLEROSIS OSEA PREVIO Y POSTERIOR AL TRATAMIENTO CON PLASMA RICO EN PLAQUETAS, DEPARTAMENTO DE RADIOLOGIA E IMÁGENES DIAGNOSTICAS, HOSPITAL GENERAL SAN JUAN DE DIOS, AÑO 2017-2018.

HALLAZGOS RADIOGRAFICOS	PREVIO AL TRATAMIENTO		POSTERIOR AL TRATAMIENTO		CAMBIO RADIOGRAFICO	
	F	M	F	M	F	M
Presencia de esclerosis ósea	2	1	2	1	0	0
TOTAL	3		3		0	

Fuente: Boleta de recolección de datos, de los hallazgos radiográficos de pacientes con osteoartrosis de rodilla tratados con plasma rico en plaquetas.

VI. DISCUSIÓN Y ANALISIS

El objetivo principal fue describir los hallazgos radiográficos de osteoartrosis de rodilla de los pacientes tratados con plasma rico en plaquetas.

Se observó que la población que actualmente consulta al departamento de medicina y rehabilitación y que se encuentra bajo tratamiento de plasma rico en plaquetas para la osteoartrosis de rodilla es bajo. Esto es debido a que muchos de los pacientes no son candidatos a dicho tratamiento.

De los pacientes en estudio se identificó que el 72% de los pacientes sometidos al tratamiento con plasma rico en plaquetas fueron de género femenino y únicamente el 28% fueron de género masculino, lo que confirma y apoya los datos epidemiológicos que las mujeres desarrollan más frecuentemente la enfermedad.

Con respecto a los hallazgos radiográficos encontrados previo y post administración de plasma rico en plaquetas, se encontró que el 4% de los pacientes que presentaron disminución de la densidad ósea, no presento ningún cambio radiográfico post administración de plasma rico en plaquetas. De la misma manera se observó que los demás hallazgos radiográficos que no tuvieron cambios radiográficos fueron: Prominencia de espinas tibiales con un 20%, formación de osteofitos con un 16% y esclerosis subcondral 12%.

El único hallazgo radiográfico que fue tomado como resultado positivo, fue el de la conservación del espacio articular en algunos pacientes post administración de plasma rico en plaquetas ya que hubo limitación de la progresión en la disminución del espacio articular en un 25% de los pacientes, con disminución del espacio femorotibial.

Los hallazgos encontrados revelaron que la administración de plasma rico en plaquetas como tratamiento de la osteoartrosis únicamente ayuda a limitar la degeneración del cartílago, y que estos hallazgos pueden ser observables. Lo que indica que la radiografía de rodillas es un instrumento diagnostico seguro y confiable para determinar el estado del espacio articular en pacientes con este tipo de tratamiento.

6.1 CONCLUSIONES

6.1. El espacio articular antes y después de la administración de plasma rico en plaquetas presento un resultado satisfactorio, ya que el 25% del total de los pacientes tratados no presento una progresión de la disminución del espacio articular.

6.2. El número de osteofitos antes y después de la administración del tratamiento no presento ningún cambio.

6.3. No hubo ningún cambio significativo en relación con los cambios escleróticos del hueso subcondral antes y después de la administración del tratamiento.

6.4. El número de espinas tibiales antes y después del tratamiento no tuvo ningún cambio positivo.

6.5. La densidad ósea no presento ningún cambio después del tratamiento con plasma rico en plaquetas.

6.6 El género femenino presento preservación del espacio articular en mayor porcentaje en comparación con el género masculino tras el tratamiento.

6.2 RECOMENDACIONES

6.2.1. Se debe de utilizarse como herramienta efectiva la radiografía de rodillas para el seguimiento de pacientes que estén bajo el tratamiento con plasma rico en plaquetas.

6.2.2. La aplicación de plasma rico en plaquetas como tratamiento de la osteoartrosis de rodilla, debe ser un tratamiento que debe de tomarse como opción terapéutica para este tipo de pacientes.

6.2.3 Las radiografías seriadas de ambas rodillas deben de realizarse periódicamente y en un tiempo determinado para la correcta evaluación del tratamiento.

6.2.3. El tratamiento debe de aplicarse de manera selectiva y preventiva, con presencia del espacio femorotibial debido a que el tratamiento es más efectivo en estos pacientes y no cuando el cartílago este disminuido o perdido.

6.2.4 La administración del plasma rico en plaquetas debe de utilizarse de forma periódica y en sesiones para ver mejores resultados.

VII. BIBLIOGRAFÍA

1. Martinez R, Martinez C, Calvo R, Figueroa D. Osteoartrosis de rodilla, meses septiembre-diciembre. Rev Ortopedia y Traumatología (Chile). 2015; 56(3): 31-62.
2. Roemer F, Crema M, Trattning F, Guermazi Ali. Advances in Imaging of Osteoarthritis and Cartilage. Radiology [en línea] 2011 [citado 15 ago 2016]; 206-2 disponible en: <https://pubs.rsna.org/doi/full/10.1148/radiol.11101359>.
3. Wieczorek M, Generalidades sobre la artrosis: epidemiología y factores de riesgo. EMC-Aparato Locomotor Rev. Sociedad Chilena de Ortopedia y Traumatología (Chile) 2017; 1-12.
4. Altman R, Asch E, Bloch D, Bole G, Borenstein D, Brandt K., et al. Development of criteria for the classification and reporting of osteoarthritis. Classification of osteoarthritis of the knee. Diagnostic and therapeutic criteria Committee of the American Rheumatism Association. Arthritis Rheum. [en línea] 2011 [citado 20 ago 2016] 1986; 29:1039-49. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3741515>.
5. Bijlsma JW, Berenbaum F, Lafeber FP. Osteoarthritis: An update with relevance for clinical practice. Lancet. [en línea] 2011 [citado 22 ago 2016] 2012; 377:2115-26. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21684382>.
6. Adams SB Jr, Setton LA, Kensicki E, Bolognesi MP, Toth AP, Nettles DL. Global metabolic profiling of human osteoarthritic synovium. Osteoarthritis Cartilage. [en línea] 2012 [citado 25 ago 2016] 2012; 20:64-7. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22063369>.
7. Rosenberg TD, Paulos LE, Parker RD, Coward DB, Scott SM. The forty-five-degree posteroanterior flexion weight-bearing radiograph of the knee. J Bone Joint Surg Am. [en línea] 2012 [citado 25 ago 2016] 1988; 70:1479-83. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3198672>.
8. Kellgren JH, Lawrence JS. Radiological assessment of osteoarthrosis. Ann Rheum Dis. [en línea] 2012 [citado 2 Sep 2016] 1957; 16:494-502. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/13498604>.

9. Kim E, Guilak F, Haider MA. The dynamic mechanical environment of the chondrocyte: a biphasic finite element model of cell-matrix interactions under cyclic compressive loading. *J Biomech Eng.* [en línea] 2012 [citado 2 Sep 2016] 2008 Dec;130(6):061009. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19045538>.
10. Zuscik MJ, Hilton MJ, Zhang X, Chen D, O'Keefe RJ. Regulation of chondrogenesis and chondrocyte differentiation by stress. *J Clin Invest.* [en línea] 2012 [citado 10 Sep 2016] 2008 Feb;118(2):429-38. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18246193>.
11. Iscru DF, Anghelina M, Agarwal S, Agarwal G. Changes in surface topologies of chondrocytes subjected to mechanical forces: an AFM analysis. *J Struct Biol.* [en línea] 2012 [citado 11 Sep 2016] 2008 Jun;162(3):397-403. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18406170>.
12. Shi S, Mercer S, Eckert GJ, Trippel SB. Growth factor regulation of growth factors in articular chondrocytes. *J Biol Chem.* [en línea] 2009 [citado 15 Sep 2016] 2009 Mar;284(11):6697-704. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19136669>.
13. Martel-Pelletier J, Boileau C, Pelletier J-P, Roughley PJ. Cartilage in normal and osteoarthritis conditions. *Best Pract Res Clin Rheumatol.* [en línea] 2009 [citado 19 Sep 2016] 2008 Apr;22(2):351-84. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18455690>.
14. Aigner T, Sachse A, Gebhard PM, Roach HI. Osteoarthritis: pathobiology-targets and ways for therapeutic intervention. *Adv Drug Deliv* [en línea] 2006 [citado 19 Sep 2016] Rev. 2006 May;58(2):128-49. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16616393>.
15. Cravero JD, Carlson CS, Im H-J, Yammani RR, Long D, Loeser RF. Increased expression of the Akt/PKB inhibitor TRB3 in osteoarthritic chondrocytes inhibits insulin-like growth factor 1-mediated cell survival and proteoglycan synthesis. *Arthritis Rheum.* [en línea] 2009 [citado 22 Sep 2016] 2009 Feb;60(2):492-500. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19180501>.

16. De Ceuninck F, Caliez A, Dassencourt L, Anract P, Renard P. Pharmacological disruption of insulinlike growth factor 1 binding to IGF-binding proteins restores anabolic responses in human osteoarthritic chondrocytes. *Arthritis Res Ther.* [en línea] 2004 [citado 25 Sep 2016] 2004 Jan;6(5): R393- 403. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC546277/>.

17. Roman-Blas JA, Stokes DG, Jimenez SA. Modulation of TGF-beta signaling by proinflammatory cytokines in articular chondrocytes. *Osteoarthritis Cartilage.* [en línea] 2007 [citado 25 Sep 2016] 2007 Dec;15(12):1367-77. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17604656>.

18. Yasuda T. Comparison of hyaluronan effects among normal, osteoarthritis, and rheumatoid arthritis cartilages stimulated with fibronectin fragment. *Biomed Res.* [en línea] 2010 [citado 28 Sep 2016] 2010 Jan;31(1):63-9. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20203421>.

19. Pritchard S, Votta BJ, Kumar S, Guilak F. Interleukin- inhibits osmotically induced calcium signaling and volume regulation in articular chondrocytes. *Osteoarthritis Cartilage.* [en línea] 2008 [citado 2 Oct 2016] 2008 Dec;16(12):1466-73. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18495501>

20. Racz B, Reglodi D, Fodor B, Gasz B, Lubics A, Gallyas F, et al. Hyperosmotic stress-induced apoptotic signaling pathways in chondrocytes. *Bone.* [en línea] 2007 [citado 5 Oct 2016] 2007 Jun;40(6):1536-43. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17392049>.

21. Gibson JS, Milner PI, White R, Fairfax TPA, Wilkins RJ. Oxygen and reactive oxygen species in articular cartilage: modulators of ionic homeostasis. *Pflugers Arch.* [en línea] 2008 [citado 9 Oct 2016] 2008 Jan;455(4):563-73. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17849146>.

22. Appleton CTG, Usmani SE, Bernier SM, Aigner T, Beier F. Transforming growth factor alpha suppression of articular chondrocyte phenotype and Sox9 expression in a rat model of

osteoarthritis. *Arthritis Rheum.* [en línea] 2007 [citado 15 Oct 2016] 2007 Nov;56(11):3693-705. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17968906>.

23. Jackson MT, Smith MM, Smith SM, Jackson CJ, Xue M, Little CB. Activation of cartilage matrix metalloproteinases by activated protein C. *Arthritis Rheum.* [en línea] 2009 [citado 15 Oct 2016] 2009 Mar;60(3):780-91. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19248107>.

24. Dai S-M, Shan Z-Z, Nakamura H, Masuko-Hongo K, Kato T, Nishioka K, et al. Catabolic stress induces features of chondrocyte senescence through overexpression of caveolin 1: possible involvement of caveolin 1-induced down-regulation of articular chondrocytes in the pathogenesis of osteoarthritis. *Arthritis Rheum.* [en línea] 2006 [citado 20 Oct 2016] 2006 Mar;54(3):818-31. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16508959>.

25. Yudoh K, Nguyen van T, Nakamura H, Hongo-Masuko K, Kato T, Nishioka K. Potential involvement of oxidative stress in cartilage senescence and development of osteoarthritis: oxidative stress induces chondrocyte telomere instability and downregulation of chondrocyte function. *Arthritis Res Ther.* [en línea] 2005 [citado 22 Oct 2016] 2005 Jan;7(2): R380-91. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15743486>.

26. Abramson SB. Osteoarthritis and nitric oxide. *Osteoarthritis Cartilage.* [en línea] 2008 [citado 28 Oct 2016] 2008 Jan;16 Suppl 2S15-20. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18794013>.

27. Otero M, Lago R, Lago F, Reino JJG, Gualillo O. Signalling pathway involved in nitric oxide synthase type II activation in chondrocytes: synergistic effect of leptin with interleukin-1. *Arthritis Res Ther.* [en línea] 2005 [citado 29 Oct 2016] 2005 Jan;7(3): R581-91. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15899045>.

28. Beecher BR, Martin JA, Pedersen DR, Heiner AD, Buckwalter JA. Antioxidants block cyclic loading induced chondrocyte death. *Iowa Orthop J.* [en línea] 2007 [citado 29 Oct 2016] 2007 Jan;271-8. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2150661/>.

29. Simkin PA. Synovial perfusion and synovial fluid solutes. *Ann Rheum Dis*. [en línea] 1995 [citado 30 Oct 2016] 1995 May;54(5):424-8. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7794054>.
30. Rosa SC, Gonçalves J, Judas F, Mobasheri A, Lopes C, Mendes AF. Impaired glucose transporter-1 degradation and increased glucose transport and oxidative stress in response to high glucose in chondrocytes from osteoarthritic versus normal human cartilage. *Arthritis Res Ther*. [en línea] 2009 [citado 30 Oct 2016] 2009Jan;11(3): R80. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19490621>.
31. Mobasheri A, Vannucci SJ, Bondy CA, Carter SD, Innes JF, Arteaga MF, et al. Glucose transport and metabolism in chondrocytes: a key to understanding chondrogenesis, skeletal development and cartilage degradation in osteoarthritis. *Histol Histopathol*. [en línea] 2002 [citado 5 Nov 2016] 2002 Oct;17(4):1239-67. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12371151>.
32. Felson DT, Couropmitree NN, Chaisson CE, Hannan MT, Zhang Y, McAlindon TE, et al. Evidence for a Mendelian gene in a segregation analysis of generalized radiographic osteoarthritis: The Framingham Study. *Arthritis Rheum*. [en línea] 1998 [citado 7 Nov 2016] 1998; 41:1064-71. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9627016>.
33. Blagojevic M, Jinks C, Jeffery A, Jordan KP. Risk factors for onset of osteoarthritis of the knee in older adults: a systematic review and meta-analysis. *Osteoarthritis Cartilage*. [en línea] 2010 [citado 15 Nov 2016] 2010; 18:24-33. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19751691>.
34. Yoshimura N, Muraki S, Oka H, Tanaka S, Kawaguchi H, Nakamura K, et al. Accumulation of metabolic risk factors such as overweight, hypertension, dyslipidaemia, and impaired glucose tolerance raises the risk of occurrence and progression of knee osteoarthritis: A 3-year follow-up of the ROAD study. *Osteoarthritis Cartilage*. [en línea] 2012 [citado 22 Nov 2016] 2012; 20:1217-26. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22796312>.

35. Richmond SA, Fukuchi RK, Ezzat A, Schneider K, Schneider G, Emery CA. Are joint injury, sport activity, physical activity, obesity, or occupational activities predictors for osteoarthritis? A systematic review. *J Orthop Sports Phys Ther.* [en línea] 2013 [citado 23 Nov 2016] 2013; 43:515. B19. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23756344>.
36. Jordan KM, Arden NK, Doherty M, et al. EULAR Recommendations 2003: an evidence based approach to the management of knee osteoarthritis: Report of a Task Force of the Standing Committee for International Clinical Studies Including Therapeutic Trials (ESCISIT). *Ann Rheum Dis.* [en línea] 2003 [citado 17 Ene 2017] 2003 Dec; 62(12): 1145- 55. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14644851>.
37. Ringdahl E, Pandit S. Treatment of knee osteoarthritis. *Am Fam Physician.* [en línea] 2011[citado 22 Ene 2017] 2011Jun 1; 83(11): 1287-92. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21661710>.
38. Van Baar ME, Assendelft WJ, Dekker J, Oostendorp RA, Bijlsma JW. Effectiveness of exercise therapy in patients with osteoarthritis of the hip or knee: a systematic review of randomized clinical trials. *Arthritis Rheum.* [en línea] 1999 [citado 25 Ene 2017] 1999 Jul; 42(7): 1361-9. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10403263>.
39. Messier SP. Effects of Exercise Interventions in Older Adults with Knee Osteoarthritis. *HSS J.* [en línea] 2012 [citado 27 Ene 2017] 2012 Feb; 8(1): 49-50.40. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3295954/>.
40. Yonclas PP, Nadler RR, Moran ME, Kepler KL, Napolitano E. Orthotics and assistive devices in the treatment of upper and lower limb osteoarthritis: an update. *Am J Phys Med Rehabil.* [en línea] 2006 [citado 5 Feb 2017] 2006 Nov; 85(11 Suppl): S82-97. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17079983>.
41. Burch FX, Tarro JN, Greenberg JJ, Carroll WJ. Evaluating the benefits of patterned stimulation in the treatment of osteoarthritis of the knee: a multicenter, randomized, single-blind, controlled study with an independent masked evaluator. *Osteoarthritis Cartilage.* [en

línea] 2008 [citado 7 Feb 2017] 2008 Aug; 16(8): 865-72. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18262443>.

42. Rutjes AW, Nuesch E, Sterchi R, Kalichman L, Hendriks E, Osiri M et al. Transcutaneous electrostimulation for osteoarthritis of the knee. *Cochrane Database Syst Rev*. [en línea] 2009 [citado 15 Feb 2017] 2009 Oct 7; (4): CD002823. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19821296>.

43. Richette P, Poitou C, Garnero P, Vicaut E, Bouillot JL, Lacorte JM, et al. Benefits of massive weight loss on symptoms, systemic inflammation and cartilage turnover in obese patients with knee osteoarthritis. *Ann Rheum Dis*. [en línea] 2011 [citado 22 Feb 2017] 2011; 70:139-44. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20980288>.

44. Golightly YM, Allen KD, Caine DJ. A comprehensive review of the effectiveness of different exercise programs for patients with osteoarthritis. *Phys Sportsmed*. [en línea] 2012 [citado 26 Feb 2017] 2012;40:52-65. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23306415>.

45. Hochberg MC, Perlmutter DL, Hudson JI, Altman RD. Preferences in the management of osteoarthritis of the hip and knee: results of a survey of community-based rheumatologists in the United States. *Arthritis Care Res*. [en línea] 1996 [citado 28 Feb 2017] 1996; 9:170-6. Disponible en: <https://pmj.bmj.com/content/79/934/449>.

46. Lizan Tudela L, Magaz Marqués S, Varela Moreno C, Riesgo Bucher Y. [Analysis of cost-minimization treatment with paracetamol or COX-2 inhibitors (rofecoxib) for pain from arthrosis of the knee or hip]. *Aten Primaria*. [en línea] 2004 [citado 6 Mar 2017] 2004; 34:534-40. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15607056>.

47. Hollander JL. Intra-articular hydrocortisone in arthritis and allied conditions; a summary of two years' clinical experience. *J Bone Joint Surg Am*. [en línea] 1953 [citado 6 Mar 2017] 1953;35-A:98-90. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/13108900>.

48. Uthman I, Raynauld JP, Haraoui B. Intra-articular therapy in osteoarthritis. *Postgrad Med J*. [en línea] 2003 [citado 8 Mar 2017] 2003; 79:449-53. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12954956>.
49. Kelly GS. The role of glucosamine sulfate and chondroitin sulfates in the treatment of degenerative joint disease. *Altern Med Rev*. [en línea] 1998 [citado 10 Mar 2017] 1998; 3:27-39. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9600024>.
50. Hall HA. Effectiveness of glucosamine and chondroitin for osteoarthritis. *Am Fam Physician*. 2012; 86:994-8.
- 51 Maheu E, Cadet C, Marthy M, Moyse D, Kerloch I, Coste P, et al. Randomised, controlled trial of avocado-soybean unsaponifiable (Piascledine) effect on structure modification in hip osteoarthritis: The ERADIAS study. *Ann Rheum Dis*. 2014;73: 376-84.
- 52 Henrotin YE, Labasse AH, Jaspar JM, De Groote DD, Zheng SX, Guillou GB, et al. Effects of three avocado/soybean unsaponifiable mixtures on metalloproteinases, cytokines and prostaglandin E2 production by human articular chondrocytes. *Clin Rheumatol*. 1998; 17:31-9.
53. Jin H, Liang Q, Chen T, Wang X. Resveratrol protects chondrocytes from apoptosis via altering the ultrastructural and biomechanical properties: An AFM study. *PLoS One*. 2014;9:pe91611.
54. Clegg TE, Caborn D, Mauffrey C. Viscosupplementation with hyaluronic acid in the treatment for cartilage lesions: A review of current evidence and future directions. *Eur J Orthop Surg Traumatol*. 2013; 23:119-24.
55. A. C. Caldera de Canepari¹, M. D. M. Perez-Lafuente Varela², V. Taboada Rodríguez², P. Rodríguez Fernández², M. J. Ave Seijas², J. Vieito Fuentes²; ¹Pontevedra/ES, ²Vigo/ES [en línea] 2014 [citado 10 Mar 2017] Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1594/seram2014/S-0507>

56. Buckwalter JA, Saltzman C, Brown T. The impact of osteoarthritis: implications for research. *Clin Orthop Relat Res* 2004; 427 (Suppl): 6-15.
57. Dr.Francisco Toquero de la Torre, Evidencia Científica en Osteoartrosis, Manual de Actuación; España 2,006, International Marketing & Communication, S.A. (IM&C), páginas 10-12.
58. Raynaud JP, Martel-Pelletier J, Berthiaume MJ, Labonté F, Beaudoin G, De Guise JA, et al. Quantitative magnetic resonance imaging evaluation of knee osteoarthritis progression over two years and correlation with clinical symptoms and radiologic changes. *Arthritis Rheum*, 50 (2004), pp. 476-87 <http://dx.doi.org/10.1002/art.20000>.
59. Bhanot S, Alex JC. Current applications of platelet gels in facial plastic surgery. *Facial Plast Surg*. 2002; 18:27–33.
60. Anitua E, Andía I, Ardanza B, Nurden P, Nurden AT. Autologous platelets as a source of proteins for healing and tissue regeneration. *Thromb Haemost*. 2004; 91:4-15.
61. Bhanot S, Alex JC. Current applications of platelet gels in facial plastic surgery. *Facial Plast Surg*. 2002; 18:27–33
62. Marx RE. Platelet-rich plasma (PRP): what is PRP and what is not PRP? *Implant Dent*. 2001;10(4):225-8.
63. Creaney L, Hamilton B. Growth factor delivery methods in the management of sports injuries: the state of play. *Br J Sports Med*. 2008;42(5):314-20.
64. Peñarrocha M, Sanchís JM, Martínez JM. Factores de crecimiento y proteínas que influyen en el crecimiento óseo: aplicaciones en implantología oral. *Periodoncia*. 2001; 11:205-16.
65. Kakudo N, Minakata T, Mitsui T, Kushida S, Notodihardjo FZ, Kusumoto K. Proliferation-promoting effect of platelet-rich plasma on human adipose-derived stem cells and human dermal fibroblasts. *Plast Reconstr Surg*. 2008; 122:1352–60

66. Lewin GR, Barde YA. Physiology of neurotrophins. *An Rev Neurosci* 1996; 19: 289-317.
67. Yamamoto M, Sobue G, Yamamoto K, Terao S, Mitsuma T. Expression of mRNAs for neurotrophic factors (NGF, BDNF, NT-3, and GDNF) and their receptors (p75NGFR, trkA, trkB, and trkC) in the adult human peripheral nervous system and nonneuronal tissues. *Neurochem Res* 1996; 21: 929-38.
68. Dankbar B, Neugebauer K, Wunrau C, Tibesku CO, Skwara A, Pap T et al. Hepatocyte growth factor induction of macrophage chemoattractant protein-1 and osteophyte-inducing factors in osteoarthritis. *J Orthop Res*. 2007 May; 25(5):569-77.
69. Welsh WJ. Autologous platelet gel: clinical function and usage in plastic surgery. *Cosmetic Derm*. 2000; 11:13.
70. Marx RE. Platelet-rich plasma (PRP): what is PRP and what is not PRP? *Implant Dent*. 2001; 10:225-8.
71. Eppley BL, Woodell JE, Higgins J. Platelet quantification and growth factor analysis from platelet-rich plasma: implications for wound healing. *Plast Reconstr Surg*. 2004;114: 1502–8.
72. Weibrich G, Kleis WK, Hafner G, Hitzler WE. Growth factor levels in platelet-rich plasma and correlations with donor age, sex, and platelet count. *J Craniomaxillofac Surg*. 2002; 30:97-102.
73. Anitua E, Andía I, Ardanza B, Nurden P, Nurden AT. Autologous platelets as a source of proteins for healing and tissue regeneration. *Thromb Haemost*. 2004; 91:4-15.
74. Greppi N et al. Treatment of recalcitrant ulcers with allogeneic platelet gel from pooled platelets in aged hypomobile patients. *Biologicals*. 2011. 39(2):73-80.
75. Scordo W et al. Estándares para la obtención, producción y almacenamiento del plasma rico en plaquetas., in Asociación Argentina de Hemoterapia e Inmunoterapia (AAHI). Sociedad Argentina de Infectología (SADI). 2014.

76. Society, T.I.C.M. Guidelines for the use of platelet rich plasma. Best Practices Standards in Cell Based Medicine. 2012.

77. Scordo W et al. Estándares para la obtención, producción y almacenamiento del plasma rico en plaquetas., in Asociación Argentina de Hemoterapia e Inmunoterapia (AAHI). Sociedad Argentina de Infectología (SADI. 2014.

78. Society, T.I.C.M. Guidelines for the use of platelet rich plasma. Best Practices Standards in Cell Based Medicine. 2012.

VIII. ANEXO

8.1 Encuesta

HALLAZGOS RADIOGRAFICOS EN PACIENTES CON OSTEOARTROSIS DE RODILLA TRATADOS CON PLASMA RICO EN PLAQUETAS

INFORMACIÓN GENERAL

SEXO

1	Femenino	
2	Masculino	

EDAD

4	Adulto Joven 20-40 años	
5	Adulthood 40-60 años	
6	Vejez 65 años en adelante	

INFORMACIÓN ESPECIFICA

1	Disminución de la densidad ósea	Antes del tratamiento		Después del tratamiento	
		Si	No	Si	No
2	Pérdida del espacio articular femorotibial	Antes del tratamiento		Después del tratamiento	
		Si	No	Si	No
3	Prominencia de espinas tibiales	Antes del tratamiento		Después del tratamiento	
		Si	No	Si	No
4	Formación de osteofitos	Antes del tratamiento		Después del tratamiento	
		Si	No	Si	No

5	Presencia de esclerosis ósea	Antes del tratamiento		Después del tratamiento	
		Si	No	Si	No

PERMISO DEL AUTOR PARA COPIAR EL TRABAJO

El autor concede permiso para reproducir total o parcialmente y por cualquier medio la tesis titulada: "HALLAZGOS RADIOGRAFICOS EN PACIENTES CON OSTEOARTROSIS DE RODILLA TRATADOS CON PLASMA RICO EN PLAQUETAS" para propósitos de consulta académica. Sin embargo, quedan reservados los derechos de autor que confiere la ley, cuando sea cualquier otro motivo diferente al que se señala lo que conduzca a su reproducción o comercialización total o parcial.