



Universitat Autònoma
de Barcelona

UNIVERSITAT AUTÒNOMA DE BARCELONA
FACULTAT DE MEDICINA
DEPARTAMENT DE CIRUGIA

Avaluació clínicoterapèutica de la infiltració de plasma ric en plaquetes en genolls osteoartrítics

TREBALL DE RECERCA
PROGRAMA DE DOCTORAT

AUTOR:

DAVID BARASTEGUI FERNÁNDEZ

Metge resident Cirurgia Ortopèdica i Traumatologia
Hospital Universitari de la Vall d'Hebrón (Traumatologia i Rehabilitació)

TUTORA:

Dra. NAYANA JOSHI JUBERT

Metgessa adjunta Cirurgia Ortopèdica i Traumatologia Unitat de Genoll
Hospital Universitari de la Vall d'Hebrón (Traumatologia i Rehabilitació)

DIRECTORS:

Prof. Dr. JOAN NARDI VILARDAGA

Professor titular Cirurgia Ortopèdica i Traumatologia de la UAB
Hospital Universitari de la Vall d'Hebrón (Traumatologia i Rehabilitació)

Prof. Dr. ENRIC CÀCERES PALOU

Catedràtic de Cirurgia Ortopèdica i Traumatologia de la UAB
Hospital Universitari de la Vall d'Hebrón (Traumatologia i Rehabilitació)

Barcelona Juny 2011

ÍNDIX DE CONTINGUTS

1. Introducció	
1.1. Generalitats	4
1.2. Recordatori anatòmic i biomecànic del genoll.....	6
1.3. Biologia, biomecànica i cicatrització del cartílag articular.....	11
1.4. Definició i conceptes de la gonartrosi.....	15
1.5. Terapèutica actual de la gonartrosi.....	21
1.6. El plasma ric en plaquetes. Concepte i definició.....	30
2. Revisió i actualització bibliogràfica.....	32
3. Treball.....	38
3.1. Hipòtesi.....	38
3.2. Objectius.....	39
3.3. Material i mètodes.....	40
3.4. Resultats.....	46
3.5. Discussió.....	59
3.6. Conclusió.....	62
4. Bibliografia.....	63
5. Agraïments.....	66
6. Annex. Escales de valoració SF-36 i KOOS.....	67

1.- INTRODUCCIÓ

1.1 Generalitats ^{1,2,3}

L'artrosi, osteoartritis o deteriorament del cartílag articular, és la malaltia articular més freqüent en el món, i una de les principals causes de dolor i incapacitat funcionals en adults. L'*American College of Rheumatology* (ACR) defineix l'artrosi com a "un grup heterogeni de condicions que condueixen a símptomes i signes articulars, els quals, s'associen a defectes en la integritat del cartílag hialí articular, amb canvis relacionats amb l'os subcondral i els marges articulars".

Segons l'Organització Mundial de la Salut (OMS), l'artrosi afecta al voltant d'un 80% de la població major de 65 anys en els països industrialitzats, essent la causa més important de discapacitat funcional de l'aparell locomotor en totes les races i zones geogràfiques (9,6% dels homes i 18% de les dones) en el grup poblacional major de 60 anys. L'artrosi de genoll afecta a un 10% de la població de més de 55 anys i augmenta amb l'envelliment de la població. En el grup de pacients en el rang d'edat de 70-79 anys, l'artrosi de genoll afecta al 33,7% dels individus.

El principal símptoma que pateixen els pacients amb artrosi de genoll, és el dolor, que s'acompanya en moltes ocasions de rigidesa articular, limitació del rang articular i deteriorament funcional progressiu. L'artrosi és la primera causa de dolor crònic en la nostra població i, segons l'OMS, és la quarta malaltia que més qualitat de vida resta als pacients per any viscut.

El tractament de l'artrosi té com a objectiu principal alleujar els símptomes predominants en la malaltia, com són, l'alleujament del dolor, mantenir i/o millorar la funció articular i preservar la funcionalitat, minimitzant l'incapacitat física. El tractament de l'artrosi esdevé un procediment complex amb diferents etapes durant el curs clínic de la malaltia, en les primeres etapes de la malaltia, quan la clínica no és incapacitant, la combinació de mètodes no

farmacològics (educació i teràpia postural del pacient, fisioteràpia, exercicis de potenciació, etc.) i fàrmacs analgèsics, tant orals com tòpics (analgèsics com paracetamol, antiinflamatoris no esteroïdeus, opiacis i condroprotectors. En les fases més avançades de la malaltia, o en estadiatges més simptomàtics i abans de la cirurgia de reemplaçament pròtesi (artroplàstia de genoll), s'han utilitzat clàssicament, infiltracions intraarticulars amb diverses substàncies, entre les que destaquen la infiltració amb corticoides de dipòsit combinats amb un anestèsic local i infiltracions intraarticulars d'àcid hialurònic ².

La darrera actitud terapèutica pel que fa a estadiatges avançats o clínica refractària als diversos tractaments conservadors, és el tractament quirúrgic, essent el recanvi protèsic del genoll artròsic (artroplàstia de genoll) l'últim esglaió de tractament¹.

1.2 Recordatori anatòmic i biomecànic del genoll

ANATOMIA^{2,4}

➤ Estructura òssia

L'articulació del genoll es troba formada per tres estructures òssies, el fèmur proximalment, la tibia distalment i la ròtula o patel·la anteriorment, que delimiten tres compartiments diferenciats (anterior o femoropatelar, medial i lateral)

- Ròtula: La ròtula és l'os sesamoide més gran de l'organisme i s'allotja sobre la tròclea femoral. Té una forma ovalada asimètrica, amb el vèrtex orientat distalment. Com la seva pròpia naturalesa explica, es troba intratendinos, a les fibres del tendó quadricipital que es fusionen amb les del tendó rotulià en la seva part distal. A la regió posterior trobem les caretes articulars de la patel·la, essent les principals les caretes medial i lateral, aquesta última la més gran. Cal dir que degut a les forces de fricció i de pressió que es poden arribar a ocasionar, les caretes articulars de la patel·la tenen el cartílag hialí de més gruix de l'organisme (arribant en diverses zones als 6,5mm de gruix). El contacte de la ròtula amb la tròclea femoral es va modificant segons el rang de flexió del genoll, essent el contacte més ampli a uns 45° de flexió.
- Fèmur
L'ós més llarg de l'organisme. En la seva part distal, la morfologia del mateix és complexa, amb multitud d'insercions tendinoses i lligamentoses. Els còndils femorals són asimètrics, tant en forma com en tamany. El còndil femoral lateral (o extern) és més curt que el medial (o intern), tot i que l'eix major del còndil lateral es més llarg i està orientat en un pla més sagital que el medial. A nivell anterior, ambdós còndils estan separats per la tròclea i posteriorment trobem l'escotadura intercondílica, on hi ha les insercions dels lligaments encreuats.

- Tíbia

La tíbia s'articula amb el fèmur a través dels platets tibials. Aquests presenten una morfologia plana, poc congruent amb la convexitat dels còndils femorals. El platet tibial medial és més gran que el lateral, tot i que aquest darrer presenta una convexitat major. Ambdós platets tenen una inclinació posterior (aproximadament uns 10°) respecte a la diàfisi tibial. La congruència articular femorotibial es troba molt augmentada pels meniscos. a la porció central de la epífisi proximal de la tíbia, trobem una eminència, les espines tibials, on s'inseriran els lligament encreuats i anterior i posteriorment a aquesta les banyes anteriors i posterior, respectivament, dels meniscos.

- Artrologia

El genoll és un complex articular format per dos articulacions que comparteixen una mateixa càpsula articular, l'articulació femoropatelar (compartiment anterior), formada per la careta articular de la ròtula i la tròclea femoral, vall formada entre els dos còndils femorals; i l'articulació femorotibial, anatómicament composta pels dos còndils femorals i les caretes articulars superiors del platet tibial, separades per les espines tibials i els lligaments encreuats, cosa que fa que funcionalment es comportin com dos articulacions separades, el compartiment medial i el compartiment lateral. Els dos còndils femorals són convexes, mentre que els platets tibials són plans, i és per això, que per augmentar la congruència hi ha dos estructures discoides que faciliten la congruència articular (meniscos).

El genoll es troba inclòs dintre d'una càpsula articular única que presenta uns recessos posteromedials i posterolaterals que s'estenen uns 15mm per sota del platet tibial.

Les superfícies articulars de les caretes articulars de la ròtula, la tròclea, la convexitat dels còndils femorals i els platets tibials estan recoberts per cartílag hialí.

➤ Altres estructures intraarticulars

En l'articulació del genoll trobem tota una sèrie d'elements que contribueixen a l'anatomia, la biologia i la fisiologia del genoll.

- Meniscos:

Els meniscos són dos estructures de fibrocartílag semilunars situades sobre els platets tibials, la funció principals dels quals és augmentar la congruència articular femorotibial i realitzar una funció d'esmoreïment durant la càrrega. Morfològicament, ambdós meniscos, tot i ser estructures semilunars, tenen una forma diferent, essent el menisc intern estructuralment una semicircumferència més oberta (clàssicament forma de C) mentre que el menisc extern té una circumferència més tancada simulant la forma clàssica d'una O). Els meniscos tenen una morfologia triangular en un tall transversal, amb la part externa més ample i gruixuda que la interna. Recobreixen aproximadament unes 2/3 parts de la superfície articular. La seva degeneració implica la primera pedra pel desgast articular.

- Lligaments encreuats i col·laterals

Els lligaments són estructures intraarticulars però extrasinovials que confereixen una estabilitat estàtica al genoll. Són dos en nombre i responen al nom segons la seva inserció a la tibia (anterior i posterior). La seva funció d'estabilització impedeix la translació anteroposterior de la tibia sobre el fèmur. També posseeixen una funció de propiocepció, degut a les múltiples terminacions nervioses que tenen.

Els lligaments col·laterals són també estabilitzadors estàtics i es presenten com a engruiximents capsulars, sobre tot el col·lateral medial, que té l'estructura de ventall, no obstant el col·lateral lateral forma part de l'anomenat complex posterolateral, tenint una morfologia més cilíndrica, en forma de corda.

- Capsula articular i membrana sinovial

La capsula articular del genoll és una membrana fibrosa que recobreix tota l'articulació del genoll amb zones engruixides que exerceixen com a estabilitzadors lligamentosos. En la seva cara anterior és més fina i s'insereix a uns 5-6 cm de la part més proximal de la tròclea, mentre que ho fa a nivell dels platets tibials en la part distal. A nivell posterior presenta una estructura més gruixuda, reforçada per fibres procedents de la musculatura posterior. La càpsula articular del genoll posseeix una extensió lateral posteroinferior que s'inserta al cap del peroné. Aquesta extensió es deguda a que durant el desenvolupament fetal, el peroné i la tibia es troben a la mateixa alçada, però posteriorment, la tibia presenta un creixement més accelerat, deixant el peroné més inferior i extraarticular al genoll. La membrana sinovial del genoll tapissa tota la cara interna de la càpsula articular. Tanmateix, també tapissa els lligaments encreuats i els meniscos per la seva cara externa.

BIOMECÀNICA^{2,5}

El genoll humà és l'articulació més gran de l'organisme i posseeix una gran complexitat biomecànica, doncs, no només transmet les forces de càrrega sinó que influeix de manera decisiva en el moviment del cos a través de la marxa.

Com ja hem dit, l'articulació del genoll és en realitat un conjunt de dos articulacions entre el fèmur i la ròtula (femoropatelar) i fèmur i tibia (femorotibial).

➤ Articulació femorotibial

El rang de moviment articular de l'articulació femorotibial es pot valorar en els tres plans de l'espai, no obstant, el principal pla de moviment és el pla sagital (flexo-extensió) variant entre el 0° d'extensió completa i els 140° de flexió completa.

En el pla transversal (rotació) el rang de moviment varia segons l'actitud del genoll en el pla sagital, augmentant progressivament des de l'extensió a la flexió a 90°. En extensió i degut a l'anatomia de les superfícies articulars, no és possible realitzar moviments de rotació, en canvi a 90° de flexió podem trobar una rotació interna de la tibia de 0 a 45° i una rotació externa de 0 a 30°.

En quant al tercer pla de l'espai, el pla frontal, succeeix una situació similar a la comentada anteriorment, en extensió no és possible realitzar moviments de var - valg, mentre que a 30° de flexió si s'aconsegueixen petits moviments per desaparèixer un cop incrementada l'actitud en flexió.

➤ Articulació femoropatelar

La mecànica de l'articulació femoropatelar és diferent completament de la femorotibial, considerant principalment 3 funcions principals d'aquesta articulació com son 1) augmentar del braç de palanca del quàdriceps, 2) estabilitzar funcionalment el genoll en càrrega, i 3) permetre que la força de la musculatura extensora es transmeti durant la flexió sense pèrdua per fricció. Apart d'aquestes funcions principals, també proporciona protecció a la tròclea i els còndils femorals i ofereix un bon aspecte estètic quan el genoll es troba en flexió.

1.3 Biologia, biomecànica i cicatrització del cartílag articular²

El cartílag articular o hialí, té una funció biomecànica molt important i especialitzada, essent una estructura peculiar per la seva biologia, ja que en l'estructura del cartílag hialí, no hi ha presència de vasos sanguinis ni estructures nervioses, a més de trobar-se aïllat del sistema immunològic. Tots aquests factors provoquen que la capacitat regenerativa del cartílag hialí sigui molt limitada.

El cartílag articular aporta a les articulacions sinovials la capacitat de mobilització de les mateixes sense dolor i amb una baixa fricció. Tot i que l'estructura histològica del cartílag articular i la seva funció són les mateixes a totes les articulacions sinovials, el seu gruix, la densitat cel·lular, la composició de la matriu i les propietats mecàniques difereixen en les diferents articulacions i fins i tot dins de la mateixa articulació.

El cartílag hialí està format principalment per una matriu extracel·lular; formada en un 80% per aigua i 20% per macromolècules estructurals (Col·lagen, proteoglicans i glicoproteïnes) que li confereixen estructura i diverses funcions; on s'allotgen les cèl·lules condrials (condròcits).

Només trobem un tipus cel·lular al cartílag hialí, i aquesta cèl·lula és el condròcit molt especialitzat, encarregat exclusivament de la formació, organització i regeneració contínua de la matriu extracel·lular que l'envolta.

La matriu extracel·lular, com ja s'ha comentat, està formada per líquid tissular (aigua) en la seva gran majoria, on hi resten les macromolècules que formen l'entramat matricial. El líquid tissular és essencial per mantenir les propietats de la matriu i està format, no tan sols, per aigua, sinó que també hi formen part metabòlits, gasos, petites proteïnes i cations (+) que ajuden a equilibrar el balanç negatiu dels proteoglicans (amb gran carrega aniònica). Pel que fa a les macromolècules en la matriu, aquestes es distribueixen en 3 grans grups, el col·lagen, majoritari (un 60% aprox.) amb una distribució gairebé

uniforme en tota l'espessor del cartílag, exceptuant la zona rica en col·lagen; els proteoglicans (25-35% de la matriu) i altres proteïnes no col·làgenes, con glicoproteïnes.

El cartílag articular, posseeix diferents tipus de col·lagen en la seva estructura tissular, més concretament dels tipus II, VI, IX, X i XI, tot i que el més predominant en el teixit és el col·lagen tipus II, que és responsable de la organització de les fibrilles que conformen l'entramat matricial del cartílag hialí. El col·lagen VI, predomina al voltant dels condrocits i es veuria implicat en l'adhesió de les cèl·lules a la matriu extracel·lular. Els altres tipus de col·lagen, formarien part activa d'aquestes fibrilles, estabilitzant-les i donant-les consistència.

Els proteoglicans estan formats per una cadena proteica central amb ramificacions de cadenes de glicosaminoglicans (GAG) amb unitats de disacàrids que posseeixen una gran càrrega negativa. Els GAG presents al cartílag hialí són principalment l'àcid hialurònic, el condroitin sulfat, el queratàn sulfat i el dermatàn sulfat. La concentració i distribució d'aquestes molècules varia segons la zona del teixit i també ho fa segons l'edat i les lesions i trastorns del cartílag articular.

Pel que fa al tercer grup de components de la matriu extracel·lular, les glicoproteïnes i proteïnes no col·làgenes (com la fibronectina), no són ben conegudes les seves funcions, però es creu que desenvoluparien un paper en l'organització de la matriu i les respostes del teixit a les agressions.

Pel que fa a l'estructura tissular, el cartílag hialí, presenta uns canvis morfològics tant en les cèl·lules i la matriu des de la superfície articular fins a l'os subcondral. Es poden diferenciar 4 zones: superficial, de transició, radial i de cartílag calcificat.

- Zona superficial: És la zona més prima del cartílag, més propera a l'articulació i té una estructura i composició peculiar, té típicament dos capes, un amb fibres primes sense cèl·lules

que cobreix la superfície articular i una segona zona amb condrocits aplanats que sintetitzen una matriu amb una elevada concentració de col·lagen, aigua i fibronectina.

- Zona de transició: Tal com indica és una zona de transició entre la matriu de la zona superficial i la de la zona radial. És més ample que la superficial i la matriu té més concentració de proteoglicans i menor d'aigua i col·lagen.
- Zona radial: Els condrocits en aquesta zona son rodons i tendeixen a agrupar-se formant columnes perpendiculars a la superfície articular. En aquesta zona es troben les fibrilles de major diàmetre i la concentració més alta de proteoglicans i la menor concentració d'aigua.
- Zona de cartílag calcificat: Zona prima entre l'os subcondral i la zona radial

Pel que fa a la biomecànica del cartílag articular, cal dir que el cartílag hialí, es troba sotmès a un gran nombre de forces mecàniques estàtiques i dinàmiques. La matriu extracel·lular es el principal factor del que depèn la capacitat del cartílag per suportar les forces fisiològiques de compressió, separació i tall. Les fibres de col·lagen resisteixen amb eficàcia les forces deformants de tracció i tall, mentre que els GAG resisteixen la força de compressió i el flux de líquid dintre del teixit.

La compressió mecànica del cartílag produeix deformació de les cèl·lules i la matriu cel·lular i el flux de líquid dintre del teixit. Els canvis de volum locals causats per la compressió produeixen canvis fisicoquímics dintre de la matriu com alteracions en el contingut d'aigua, la densitat de càrrega fixa, les concentracions d'ions mòbils i la pressió osmòtica. Qualsevol d'aquests factors pot afectar al metabolisme dels condrocits, com per exemple, la diferència de càrrega estàtica en un interval de temps fisiològic, pot inhibir de forma reversible la síntesi de components fonamentals de la matriu extracel·lular. La immobilització o la disminució de la càrrega pot reduir significativament la síntesi de proteoglicans amb debilitament del teixit.

El cartílag articular té unes característiques (anteriorment esmenades) que el fan únic com són la carència de vascularització, la seva estructura i el seu metabolisme. Degut a aquestes peculiaritats, les lesions del cartílag hialí són lesions peculiars, classificades normalment en 3 tipus, segons la intensitat del dany tissular, un primer tipus, amb dany de condrocits i matriu sense alteracions visibles a la superfície articular, un segon tipus on hi haurà les lesions condral i un tercer que serien les lesions osteocondral (fractures intraarticulars). Cada tipus de lesió estimula una resposta reparadora diferent (Taula 1):

Lesió	Avaluació	Resposta reparadora	Potencial de reparació
Tipus I Dany de la matriu i condrocits sense alteració de la s. articular	Edema en os subcondral en RNM.	Síntesi de noves molècules de la matriu Proliferació cel·lular?	Si l'estructura bàsica es manté, es pot restablir la composició normal del teixit. Si hi ha un dany important del teixit, pot causar degeneració
Tipus II Alteració del cartílag (fractura condral)	Detecció per RMN i TC	No formació de coàgul de fibrina ni inflamació Síntesi de noves macromolècules de la matriu però sense omplir defecte del cartílag amb teixit nou	La lesió pot progressar a la degeneració o no del teixit depenent de la localització, el mida, la estabilitat i integritat estructural i l'alineació articular
Tipus III Alteració de cartílag i os (fractura osteocondral)	Detecció per TC	Formació de coàgul de fibrina, inflamació, invasió de cèl·lules i proliferació de teixit ossi i condral	Segons els paràmetres lesionals el teixit pot remodelar i actuar com a superfície articular funcional o bé degenerar

Taula 1. Lesions condral i diferents tipus de resposta.

1.4 Definició i conceptes de la gonartrosi

L'artrosi és una de les malalties musculoesquelètiques més freqüents, la primera en afectació articular, i és per això que és una de les patologies amb més impacte en l'actualitat i una de les malalties que genera més incapacitat funcional en les persones adultes.

Com ja s'ha comentat anteriorment, l'artrosi consisteix en una degeneració del cartílag hialí de les articulacions, provocat per tota una sèrie de factors genètics, mediambientals i socio-funcionals que comporta la pèrdua de funció d'aquest cartílag i una clínica florida de dolor, deformitats i incapacitat funcional en diferent grau.

L'artrosi pot afectar qualsevol articulació, essent les més freqüentment afectades la columna cervical i lumbar, les articulacions digitals, els genolls i els malucs. Degut al predomini de la malaltia en la població adulta i a l'augment de població d'edat avançada en els països desenvolupats industrialitzats, s'ha renovat l'interès per l'estudi de la patologia, la seva prevenció i el seu tractament.

La gonartrosi és la forma més comuna d'artrosi amb repercussió clínica. En dones entre 45 i 65 anys pot oscil·lar entre el 2,9 i el 10% segons diferents estudis^{1,2}, essent un dels principals factors de pèrdua de capacitat funcional i de independència dels pacients afectes. A més, cal dir que al ser un procés evolutiu, la seva prevalença va augmentant amb l'edat i provoca que aquesta patologia arribi a ser un problema important per a la sanitat dels països desenvolupats.

L'etiopatogènia de la gonartrosi ha estat objecte de múltiples estudis, ja que si bé es coneixen una gran part dels factors que hi actuen, la lesió primordial inicial no és del tot coneguda¹. Com ja s'ha comentat anteriorment, l'artrosi es una de les patologies articulars més importants, que comporta en la seva evolució la degeneració del cartílag articular.

En quant als factors de risc de la gonartrosi trobaríem factors genètics, com son l'edat, el sexe, l'herència genètica, les anomalies congènites, etc.; factors mediambientals i socials, com determinades activitats físiques i treball; i factors físics com son el pes, la laxitud articular, les alteracions metabòliques o hormonals, etc.

Hi ha diverses classificacions per l'artrosi, no obstant la més habitual es la classificació segons l'etiologia, així, segons l'*American College of Rheumatology* (ACR), l'artrosi es pot classificar en:

- Artrosi primària o idiopàtica. Aquella que es presenta sense cap causa coneguda que la pugui explicar. És la forma més habitual i pot tenir un caràcter familiar.
- Artrosi secundària. Anomenades a aquelles que tenen una causa subjacent coneguda, com podrien ser malalties reumàtiques, metabòliques, posttraumàtiques, etc.

La clínica habitual de presentació de la gonartrosi es bàsicament formada per dos pilars, el dolor i la rigidesa articular, essent altres factors com les crepitacions, el vessament, els bloquejos i les deformitats causes de menor consulta^{1,2,3}.

El símptoma prínceps de la gonartrosi es el dolor, i el motiu pel qual els pacients acudeixen als serveis d'Urgències i a l'atenció primària. El dolor present a la gonartrosi es un dolor sord, de tipus mecànic, que calma amb el repòs i que augmenta amb la bipedestació i la marxa. Els pacients clàssicament el descriuen com un dolor que s'inicia al posar-se drets i que posteriorment sol cedir paulatinament un cop l'articulació s'ha iniciat el moviment. No obstant, l'origen del dolor en la gonartrosi no està ben definit ja que el cartílag articular no presenta innervació ni irrigació sanguínia, alguns autors defensen el possible origen a nivell de l'ós subcondral per microfractures trabeculars per sobrecàrrega o bé a nivell de les parts toves per distensió muscular o tendinosa. La inflamació sinovial pot jugar un paper a fases avançades ja que la membrana sinovial es un teixit altament irrigat i innervat,

però en fases tempranes no hi ha una sinovitis remarcable que pogués explicar aquest dolor. Tot i que la gonàlgia pot presentar-se de forma difusa, els pacients tendeixen a localitzar-lo a nivell medial o posterior, essent més poc freqüent a nivell lateral o anterior. La gonàlgia es presenta habitualment dintre del curs progressiu de la malaltia en ocasions cícliques seguint un curs fluctuants de clínica més florida o períodes més latents, tot i que progressivament la tendència natural de la malaltia es a un dolor més constant i limitant.

La rigidesa articular es un dels altres símptomes claus de la gonartrosi, essent una causa important de visita mèdica. Habitualment la rigidesa es troba present en repòs, millorant de forma paulatina amb la mobilització de l'articulació i l'exercici físic (marxa i deambulació). Els pacients poden presentar bloquejos del genoll, secundaris a la rigidesa. Aquesta rigidesa articular s'explica pel fet de la presència d'osteòfits i de la possible retracció capsular que es produeix.

Altres símptomes poden acompanyar la clínica de gonartrosi, variant en la seva influència en el procés artròsic. Alguns d'aquest símptomes son:

- Vessament articular. El vessament articular que es produeix a la gonartrosi pot ser molt variable; es habitual la presència de líquid intraarticular en el genoll artròsic a causa de la estimulació de la sinovial per les forces de fricció presents al genoll a causa de la degeneració articular. Aquest vessament pot ser important, provocant un augment del dolor per pressió intraarticular i una limitació del rang articular per falta d'espai. És relativament habitual l'artrocentesi del genoll en casos en que el vessament sigui molt limitant pel pacient. El líquid de punció sol esser de tipus mecànic, amb un color clar, amb poques cèl·lules i de tipus inflamatori.
- Crepitacions. Tot i que es relativament habitual la presència de crepitació a nivell femoropatelar amb la flexo-extensió del genoll, els cruiximents i crepitacions que es poden sentir al genoll son

causats per la fricció de les regions afectes, per osteòfits que s'interposen en la mobilització del genoll o bé per cossos lliures presents dintre de l'articulació.

- Deformitat angular. Tot i que és més habitual conforme la patologia avança en el temps, les deformitats angular del genoll artròsic poden ser prèvies a la patologia, essent aquest motiu un factor predisposant a patir posteriorment degeneració d'aquesta articulació, degut a la incorrecta distribució de carregues a nivell articular. No obstant, la deformitat articular es un procés que s'inicia, generalment, a nivell del compartiment medial del genoll, essent la deformitat més habitual en la gonartrosi la deformitat en var del genoll.
- Inestabilitat articular. Com ja s'ha comentat anteriorment, els pacients poden descriure sensació d'inestabilitat a nivell del genoll, secundari habitualment a la retracció capsular, tot i que s'associen ocasionalment inestabilitats lligamentoses en aquest genolls a causa de les deformitats i la degeneració articular produïda per la malaltia.

El diagnòstic de artrosi és eminentment clínic, i la malaltia es diagnostica amb una anamnesi i una exploració física, tant general com local de l'articulació afecta. La realització de proves complementàries es realitza per descartar altres patologies, formes secundaries de la malaltia i per dur a terme una avaluació de la fase de la malaltia per tal de realitzar el millor enfocament terapèutic possible.

L'artrosi primària habitualment cursa sense alteracions analítiques a destacar, essent aquestes normals, no obstant si l'etiologia es secundaria a altres patologies, òbviament, es poden trobar paràmetres analítics alterats a causa de la malaltia principal (com podria ser l'elevació de factor reumatoide (FR) en les malalties reumàtiques o urats en l'artropatia gotosa,..).

Pel que fa a les proves d'imatge, la radiologia simple es el *gold standard* pel diagnòstic de la artrosi de genoll, essent la primera prova a realitzar en l'estudi de la patologia i una de les proves que més informació ens pot proporcionar. Fonamentalment es necessiten dos projeccions del genoll a estudiar per valorar correctament aquest, essent una projecció anteroposterior i un perfil lateral (P) les més habitualment sol·licitades. La projecció anteroposterior (AP) s'ha de sol·licitar en càrrega, ja que d'aquesta manera es comprova el comportament de l'espai articular en el genoll en la seva funció i posició real. En la radiografia simple, amb les dues projeccions (AP i P) es poden observar diferents signes que permeten el diagnòstic d'artrosi del genoll en les seves diferents fases evolutives, més clarament apreciables conforme la malaltia progressa. Així es habitual en fases tempranes la presència de pinçament de l'espai articular i algun osteòfit, amb la posterior aparició en fases més avançades d'esclerosi subcondral, quists o geodes subcondral i osteòfits més grans. En gonartrosis molt severes i avançades es poden observar signes de anquilosi del genoll per la neoformació òssia^{2,3}.

La presència d'aquests signes es la base de les classificacions de l'artrosi essent la classificació de Kellgren-Lawrence^{1,2,3,6} (Taula 2) una de les més emprades en la pràctica clínic habitual, ja que realitza una descripció dels principals fenòmens que s'esdevenen al genoll artròsic durant l'evolució de la malaltia.

Escala de Kellgren i Lawrence per l'artrosi	
Estadi	Descripció
Estadi 0	Absència d'osteòfits
Estadi I	Osteòfits dubtosos
Estadi II	Osteòfits mínims Possible pinçament espai articular Quists i esclerosi subcondral
Estadi III	Osteòfits moderats o clars Pinçament moderat de l'interlínia articular
Estadi IV	Osteòfits de gran mida Pinçament clar de la interlínia articular

Taula 2. Escala Kellgren (1957)

Per completar el diagnòstic i la valoració quirúrgica del pacient, és útil la realització de radiografies telemètriques de tota la extremitat, que ens permeten valorar les deformitats angular del genoll i la estratègia terapèutica adequada pel pacient; així com radiografies en estrés del genoll per l'estudi de inestabilitats lligamentoses coetànies que poden variar l'actitud terapèutica envers aquesta patologia.

Altres proves d'imatge complementaries com podrien ser la tomografia computeritzada (TC) o la ressonància magnètica (RM) no son imprescindibles pel diagnòstic de la gonartrosi, essent proves a realitzar per tal de descartar causes d'artrosi secundària o estudi posterior per a la decisió terapèutica. Així doncs, la realització d'una TC ens pot ajudar a l'hora de valorar deformitats en el pla rotacional del genoll, en la valoració d'*stock* ossi i en la integritat articular. La RM és útil per valorar les parts toves intraarticulars com són els meniscos, l'afectació del cartílag articular i l'os subcondral i les estructures lligamentoses.

1.5 Terapèutica actual de la gonartrosi ^{1,2}

El tractament de la gonartrosi és un camp complex degut principalment als diferents estadiatges evolutius, a la percepció de la patologia pel pacient i a la clínica que el pacient presentin. Així doncs, cal dir que el tractament de la gonartrosi es dut a terme, sota el comandament del metge, per un equip de professionals que inclouen des del personal d'infermeria, fisioterapeutes, metges de família, rehabilitadors, reumatòlegs i cirurgians ortopèdics.

El tractament de la gonartrosi és fonamentalment basat en dos pilars bàsics, essent aquest el maneig conservador i el maneig quirúrgic. Per tal de realitzar una descripció més detallada, a continuació s'exposaran les mesures terapèutiques en tres apartats, el tractament conservador, el tractament quirúrgic i un tercer apartat entre mig dels dos que es basarà en el tractament conservador però invasiu, agrupant les accions que es realitzen intraarticularment sense esser una cirurgia en si.

TRACTAMENT CONSERVADOR

El tractament conservador de la gonartrosi es el pilar bàsic de la patologia, essent el tractament inicial i el que persisteix en el temps amb l'evolució de la patologia. Esta indicat principalment en gonartrosi incipients, lleus o moderades, sense una afectació articular important ni una incapacitat molt accentuada. Dintre del tractament conservador s'inclouen tota una sèrie d'actituds terapèutiques que conformen les mesures d'educació i higiene postural, les mesures fisioterapèutiques i el tractament mèdic amb fàrmacs.

➤ Mesures higièniques i posturals².

Els objectius d'aquest primer bloc de tractament es informar els pacients dels mètodes de tractament disponibles, aconseguir la modificació de conductes nocives per la patologia que presenta el pacient i disminuir l'ansietat que la situació funcional del pacient pugui presentar. Dintre d'aquest bloc s'inclou la pèrdua de pes i realitzar un estil de vida saludable per tal de intentar disminuir la sobrecàrrega articular que el sobrepès o la

obesitat poden ocasionar. També es important disminuir al màxim les activitats de càrrega sempre que sigui possible, i en caso que no sigui possible, realitzar activitats curtes amb pauses entre elles aconseguint una millor tolerància i un millor control àlgic.

➤ Tractament fisioterapèutic².

La fisioteràpia ha demostrat beneficis i, juntament amb la pràctica absència de efectes secundaris, justifica la seva utilitat pel tractament de l'artrosi. Aquesta relació benefici/riscos arriba al seu punt àlgid en els pacients de més edat, ja que són pacients amb tractaments farmacològics amplis i complexos i major possibilitat d'efectes secundaris farmacològics.

Els objectius de la fisioteràpia en el tractament de la gonartrosi és el manteniment o augment de la funció del genoll i evitar un deteriorament precoç de l'articulació.

Dintre dels mètodes de rehabilitació, trobem diverses mesures, com son ortèsi i genolleres, mesures físiques i exercicis. A continuació exposarem els diferents mètodes, comentant-los breument.

- **Exercici.** És un dels pilars bàsics de la fisioteràpia, afavorint l'activitat de l'articulació i el seu rang de moviment i augmentant la força, el to i la resistència muscular. Depenent dels objectius i dels pacients, l'exercici pot realitzar-se de diverses maneres, tot sovint combinant-les, essent els principals l'exercici passiu (el que realitza el fisioterapeuta o les màquines de moviment passiu al pacient sense que aquest hi participi), l'exercici actiu (on el pacient hi participa) que inclouria els exercicis tant aeròbics, isomètrics i isocinètics i per últim exercicis d'estirament (que es podrien incloure dins del grup de l'exercici actiu).
- **Ortèsis.** Dintre d'aquest grup podem incloure els embenatge funcionals i les genolleres. Hi ha alguns estudis que comenten un possible benefici dels embenatges en les artrosi femoropatèl·lars i com a mesura prèvia a l'exercici. Pel que fa a les genolleres, el seu ús es controvertit, amb estudis que aporten un benefici escàs o nul, essent útils en un nombre limitat de pacients aquelles que controlen les inestabilitats i limitant el balanç articular. Cal mencionar dintre del grup els bastons, que ajuden a

disminuir les càrregues a l'extremitat i que poden ser útils per disminuir el dolor i augmentar l'estabilitat del pacient

- Mesures físiques. Dintre del grup podem trobar diferents terapèutiques que es basen en diferents tipus d'energia aplicada al genoll amb artrosi, com són l'energia tèrmica (calor i fred) i l'electromagnètica. Cal esmentar també altres opcions terapèutiques com són la hidroteràpia, que consisteix en la realització d'activitats físiques dintre de l'aigua, ja que la flotabilitat comporta un descens de la força de càrrega del genoll i permet una millora simptomatològica. A més, la hidroteràpia amb aigua calenta (34-37°C) podria col·laborar en l'estimulació circulatòria perifèrica i en la relaxació muscular, no obstant actualment esta en dubte la veritable funció de l' hidroteràpia, a l'espera d'estudis que demostrin la seva eficàcia.

En el grup d l'energia tèrmica trobem dos grans grups segons si es realitza teràpia amb calor o fred. La terapèutica amb calor local és beneficiosa pel tractament de l'artrosi ja que permet la vasodilatació regional (augmentant el flux sanguini i permetent la difusió dels mediadors inflamatoris i produint analgèsia dels nociceptors del genoll; entre els mètodes generals de aplicació de calor trobem 6 tipus com son la diatèrmia (ona curta), les microones, els ultrasons, la radiació (infrarojos), la conducció (mantes elèctriques, bosses d'aigua,...) i la convecció (banys de vapor, sauna,...). No s'exposaran les diferents modalitats perquè no es l'objecte d'aquest treball, però si cal dir que s'ha d'anar amb compte amb els tractaments ja que una mala planificació por fer augmentar la clínica de dolor. Els tractaments amb calor s'han d'utilitzar formant part d'un pla específic que inclogui exercicis i altres tractaments. La crioteràpia es fa servir bàsicament per controlar i calmar el dolor, realitzant-se de manera local amb protecció per tal d'evitar la congelació; cal dir també que hi ha estudis que demostren un benefici del rang de moviment articular i la rigidesa amb el tractament crioteràpic. L'estimulació elèctrica es realitzar per tal de disminuir el dolor, bloquejant la transmissió dels nociceptors tot i que podem trobar estudis que

corroboren aquesta utilitat i altres que no aporten benefici. En un últim apartat, comentar l'aplicació de electromagnetisme a nivell del genoll, que si be, pot esdevenir una terapèutica de futur per estudis recents en animals que comproven que hi ha un efecte beneficiós de regeneració del cartílag articular similar al cartílag hialí normal, actualment es realitza per obtenir resultats satisfactoris en quant a la simptomatologia present en la gonartrosi.

- Tractament farmacològic^{1,2}. És un altre dels pilars bàsics de tractament de la gonartrosi i podríem dividir-lo en dos grans grups, els grups farmacològics antiàlgics i els condroprotectors.

Dintre del grup dels antiàlgics trobem un primer grup d'analgèsics convencionals, essent el paracetamol i el metamizol (dipiridona) els seus components; antiinflamatoris no esteroideus (AINE) i corticoides locals (que seran exposats en l'apartat dedicat al tractament amb infiltracions).

- Analgèsics. Com s'ha comentat, els principals fàrmacs, d'aquest grup son el paracetamol i el metamizol. Pel que fa al paracetamol, no es coneix correctament el seu mecanisme d'acció, tot i que pot tenir funció tant a nivell perifèric com central. No inhibeix la ciclooxigenasa (COX) com els AINE per tant no presenta els seus efectes secundaris però degut al seu metabolisme hepàtic, aquest pot ser hepatotòxic. Actualment es considera el paracetamol com el primer esglaió pel tractament analgèsic de l'artrosi. El metamizol, per la seva part posseeix un mecanisme d'acció similar als AINE, tot i una millor tolerància gàstrica, per la qual cosa, tot sovint l'inclouen dintre del grup dels AINE.
- Antiinflamatoris no esteroïdals (AINE). Són un dels fàrmacs més emprats pel tractament de l'artrosi i componen un grups molt divers de fàrmacs que tenen en comú la seva acció sobre l'enzim ciclooxigenasa (COX) inhibint-lo i no permeten la conversió de l'àcid araquidònic en prostaglandines (mediadors de la inflamació). Aquest enzim té dos isoenzims principals anomenats COX-1 (present en

molts teixits en condicions normals participant en l'homeòstasi de l'organisme com la defensa i reparació de la mucosa gàstrica o la perfusió renal. L'isoenzim COX-2, tot i ésser present en l'organisme, es induïble i apareix en regions amb inflamació i dolor. Així doncs, dintre dels AINE trobem diferents subgrups segons el seu mecanisme i l'isoenzim al que bloquegen, trobant els inhibidors de la COX inespecífics i els bloquejadors específics de la COX-2. Dintre del grup dels inespecífics, amb més o menys potència analgèsica trobem l'ibuprofè, el diclofenac, el dexketoprofè, etc, tots ells derivats de l'àcid acetilsalicílic. El grup dels inhibidors selectius de la COX-2 son fàrmacs que van sortir al mercat com la solució als efectes secundaris dels AINE, sobretot els gastrointestinals i els renals, però estudis clínics han posat de manifest possibles riscos cardiovasculars que han passat de l'eufòria inicial a la precaució en el seu ús.

Com a resum cal dir que els AINE's son una terapèutica vàlida pel tractament de l'artrosi però el seu ús ha de ser controlat amb precaució pels possibles efectes secundaris que poden comportar.

- Fàrmacs condroprotectors. Des de fa uns anys, la terapèutica farmacològica de l'artrosi ha derivat en trobar fàrmacs que modifiquessin el curs de la malaltia, apareixent els anomenats fàrmacs condroprotectors. Aquest grup de fàrmacs, tot i que no hi ha un acord establert, es va establir que ha de tenir una sèrie de característiques com son:

- Augmentar la síntesi de macromol·lècules pel condrocit.
- Augmentar la síntesi de hialuronat (àc. hialurònic)
- Inhibir els enzims de degradació
- Mobilitzar els depòsits de trombina, fibrina, lípids i colesterol dels vasos circumval·lants a l'articulació
- Reduir el dolor articular
- Disminuir la sinovitis.

Dintre d'aquest grup han sorgit diversos fàrmacs que tindrien aquestes propietats tot i que actualment no es disposa de suficient evidència

científica de que el seu paper sigui important en el curs evolutiu de la malaltia. Així trobem diferents substàncies com l'àcid hialurònic, que es un element clau de la substància intercel·lular del cartílag hialí i que actua com a esmorteïdor de l'articulació, tenint un paper analgèsic, antiinflamatori i anabòlic al cartílag. La glucosamina es un altre fàrmac emprat com a condroprotector, essent aquesta un precursor de les macromol·lècules presents al cartílag (glicosaminoglicans (GAG) i hialurònic). Aquest fàrmac ha produït bons resultats en quant a millora del dolor a llarg termini en pacients amb artrosi. Altres fàrmacs dins d'aquest grup serien la condroitina i altres complexos precursors del GAG que tenen activitat antiinflamatòria similar i algun possible efecte favorable sobre el cartílag.

TRATAMIENTO NO QUIRÚRGIC INVASIU

Aquest apartat dintre del tractament no quirúrgic engloba tota la terapèutica d'infiltració intraarticular de genolls amb artrosi. Es realitza una menció especial d'aquest subgrup ja que l'objecte d'estudi d'aquest treball forma part d'aquest grup dintre de la terapèutica global de la gonartrosi.

Remuntant algunes dècades endarrere, trobem que la injecció intraarticular de substàncies ha estat una forma de tractament vàlida pel tractament simptomàtic de la gonartrosi^{1,2,3}. Els primers fàrmacs introduïts a la teràpia contra la gonartrosi foren els corticosteroides, introduïts en la dècada dels 50. Tot i l'experiència ampli i el gran ús que se n'ha fet d'aquestes substàncies, hi ha poc estudis que ajudin a conèixer el corticoide adequat, la freqüència d'infiltració i la durada del tractament. El mecanisme d'acció dels corticoides es la inhibició de la via COX i la lipogenasa, encara que també poden actuar sobre la transcripció de l'ARN i el metabolisme cel·lular. Cal dir que els corticoides poden tenir una absorció sistèmica arran de les infiltracions, però que aquesta no sol ser important ni condicionar el tractament. Habitualment, els corticoides es combinen amb anestèsics locals per tal de realitzar un alleujament ràpid del dolor rere l' in filtració per l'acció de l'anestèsic

i posteriorment l'acció més perllongada en el temps del corticoide. Cal dir també que la creença del dany condral a causa dels corticoides (potents inhibidors del anabolisme cel·lular) ha estat demostrat en alguns estudis clínics amb animals, encara que també hi ha un altre nombre d'estudis que no troben aquesta situació; també s'ha observat que mentre en l'artrosi primària aquests produïrien un efecte nociu en cartílag, en artrosis secundàries podria tenir un paper protector. Així doncs, s'aconsella seguir una pauta de tractament amb corticoides relativament curta per tal de disminuir el dolor agut i evitar efectes secundaris a llarg termini.

Com s'ha comentat anteriorment, hi ha una nova sèrie de fàrmacs que tenen un paper protector del cartílag i que podrien ser modificadors de la malaltia, aquest son els condroprotectors, on trobem principalment l'àcid hialurònic i la glucosamina, que si bé tenen una forma de prescripció via oral, actualment el seu ús en injecció intraarticular es en clar augment. L'àcid hialurònic es una de les mol·lècules presents a la substància intercel·lular dels condrocits que realitza una funció d'esmoreïment a nivell articular. La seva infiltració intraarticular (viscosuplementació) produeix un augment de la viscositat del líquid articular amb una millora del dolor per millor lubricació i major esmoreïment articular. La glucosamina es un aminosucre simple precursor de les macromol·lècules de glicosaminoglicans i hialuronat que també presenta una acció antiàlgica i antiinflamatòria en la gonartrosi i que té una presentació clínic també en forma de solució per injecció intraarticular tot i que també es pot realitzar via intramuscular.

Un nou grup de substàncies s'han introduït recentment en les teràpies de la gonartrosi, fàrmacs produïts pel nou coneixement de la biologia molecular i l'estudi dels factors de creixement, substàncies orgàniques que promouen el creixement, la proliferació, la diferenciació i la activitat cel·lular; que si bé actualment es troben en estudi, poden obrir una porta a la teràpia moduladora de la gonartrosi interferint en la seva història natural. El principal exponent de aquests nous fàrmacs, és el plasma ric en plaquetes, un concentrat de

plaquetes amb gran concentració de factors de creixement. D'aquesta teràpia es parlarà més endavant en un nou apartat.

TRACTAMENT QUIRÚRGIC^{1,2}

La gran majoria dels pacients amb gonartrosi simptomàtica duen a terme un tractament conservador amb diferents pilars com poden ser tractament farmacològic i rehabilitador que els permet mantenir un bon control de la seva patologia. No obstant, una part important dels pacients o bé en pacients amb un estadiatge més avançat de la seva patologia aquestes mesures no son suficients i requereixen un tractament quirúrgic.

Dintre de les mesures quirúrgiques podem trobar dos grans tipus d'intervencions, aquelles realitzades mitjançant artroscòpia (a cel tancat) o bé a cel obert. A continuació es comentaran breument les diferents tècniques realitzables en quan a tractament quirúrgic.

- Cirurgia artroscòpica. La artroscòpia ha patit un creixement molt important en la terapèutica actual en cirurgia ortopèdica en els últims anys, i és en la cirurgia del genoll on hi ha la major incidència d'aquest tipus de cirurgia. El tractament artroscòpic de l'artrosi es controvertit ja que cal diferenciar amb cura l'estadi de la patologia, l'estat del pacient i la indicació quirúrgica. Per altra banda, l'artroscòpia també permet una visualització de les lesions condrials intraoperatòriament i permet classificar-les segons la tipologia i la possibilitat de regeneració de la mateixa. Trobem varies classificacions però la més emprada habitualment es la classificació d'Outerbridge (1961), basada en l'aspecte i el tamany de la lesió. També s'utilitza la classificació d'Insall que es basa en la descripció de l'aspecte del cartílag. Tanmateix aquestes classificacions es combinen amb una valoració de les principals superfícies articulars del genoll (patel·la, troclea, còndil medial, còndil lateral, platet lateral i platet medial) donant una proporció de la afectació global.

Les principals opcions quirúrgiques del tractament quirúrgic artroscòpic són 1) el rentat i desbridament quirúrgic, 2) la reparació de lesions condrials o 3) tècniques de transplantament condrial.

Sistema	Grau	Descripció	Tamany
Outerbridge	I	Edema condrial	-
	II	Fragmentació i fissures condrials	<1,25cm
	III	Fragmentació i esquerdament	>1,25cm
	IV	Erosió condrial	-
Insall	I	Esquerdes profundes fins a os subcondrial	-
	II	Esfilagarsament	-
	III	Fibril·lació	-
	IV	Erosió i exposició os subcondrial	-

Taula 3. Classificacions de lesions condrials

- Cirurgia oberta. En cas de fracàs de la cirurgia artroscòpica o en estadiats avançats de gonartrosis on la destrucció articular és molt important, la última opció terapèutica es la cirurgia de reemplaçament protèsic, que si bé implica tota una sèrie de conceptes a valorar per tal de garantir la biomecànica de l'articulació i l'extremitat, aquest no és el motiu d'aquest treball i per la qual cosa no es farà una extensa exposició d'aquesta opció terapèutica. Només dir que la cirurgia protèsica és un dels eixos principals de l'ortopèdia, essent una eina que permet al pacient el cessament de la clínica i la simptomatologia artrósica tot i els riscos quirúrgics que comporta. Una altra opció terapèutica es l'artròdesi del genoll, tot i que aquesta es limitada cada cop més per la pèrdua de mobilitat articular i és, actualment, un recurs només per una petita part dels pacients molt simptomàtics i amb poca demanda funcional ja que no està exempta de riscos.

1.6 El plasma ric en plaquetes. Conceptes i definició^{9,14,15,21}.

En les últimes dècades, la investigació clínic i l'adquisició de coneixement respecte a la biologia i la funció cel·lular ha despertat l'interès sobre noves teràpies cel·lulars amb factors de creixement que podrien resultar beneficioses en el tractament de diverses patologies. L'obtenció de factors de creixement a nivell clínic pot obrir les portes a nous fàrmacs que siguin capaços d'alterar el curs evolutiu de patologies fins ara cròniques i no modificables.

Els factors de creixement son petites mol·lècules de diferents naturaleses proteiques presents a l'organisme i fabricades per les mateixes cèl·lules que actuen com a transmissors, s'encarreguen de modular l'activitat, el creixement i la biologia cel·lular. Aquests factors de creixement tenen diversos orígens i entre els més rellevants en el camp de l'ortopèdia en sobresurten l'IGF (*Insuline Growth Factor*), BMP (*Bone Morfogenetic Protein*), TGF- β (*Transforming Growth Factor Beta*), PDGF (*Platelet-derived Growth Factor*) i FGF (*Fibroblastic Growth Factor*). Aquests factors de creixement intervenen i afecten la proliferació de condrocits i modulen la síntesi de matriu extracel·lular (IGF-1 i FGF), indueixen la diferenciació a condrocit (BMP), augmenten la síntesi de col·lagen i inhibeixen la degradació de proteoglicans (TGF- β). Aquests factors de creixement han estat aïllats en gran mesura en les plaquetes, que juguen un paper primordial en la cicatrització i la curació de ferides, també modulades per molts d'aquests factors. Per aquesta raó, les plaquetes són actualment un dels pilars de treball de la teràpia amb factors de creixement i aquí és on cobra importància el plasma ric en plaquetes (PRP).

Així doncs, el plasma ric en plaquetes (PRP) és un producte autòleg aconseguit de la pròpia sang perifèrica dels subjectes que conté una elevada concentració de plaquetes i que conseqüentment conté una elevada concentració de factors de creixement continguts en aquestes plaquetes. La seva obtenció resulta d'un procés senzill ja que s'obté mitjançant la venoclisi perifèrica obtenint un quantitat determinada de sang perifèrica, que posteriorment es sotmet a diversos processos per tal d'obtenir el concentrat plaquetari. Un cop obtinguda la sang perifèrica, es combina amb una solució de

citrat sòdic al 3,2% i posteriorment, es centrifuga una primera vegada per tal d'eliminar la fracció cel·lular de la sang (eritròcits i leucòcits) a baixa velocitat (aproximadament 1800 rpm durant 15 min) i posteriorment fer una segona ronda de centrifugat per tal de concentrar les plaquetes (aquesta a més velocitat, unes 3500 rpm durant 20 min), obtenint així el plasma ric en plaquetes.

Aquest producte va sorgir en l'àmbit de la cirurgia maxil·lofacial, essent utilitzat per afavorir la regeneració òssia perifèrica als implants dentals i contribuint a una integració més ràpida dels implants. Tanmateix, després de comprovar en diversos estudis que s'obtenien bons resultats, ràpidament es va integrar a l'àmbit de la traumatologia i l'ortopèdia i sobretot a nivell de la medicina esportiva, on diversos estudis han demostrat uns bons resultats en la cicatrització i la curació de lesions a nivell de teixits tous (músculs, lligaments i tendons) fent que en l'actualitat el plasma ric en plaquetes formi part bàsica del tractament de lesions de teixits tous en la practica esportiva, sobretot, a nivell professional.

Tot i obtenir bons resultats a nivell de teixits tous, el seu ús en la patologia degenerativa no és ben estudiat i no hi ha resultats concloents tot i la gran quantitat de estudis que es realitzen actualment. Teòricament, el plasma ric en plaquetes és un producte que afavoriria la cicatrització dels teixits i podria tenir un efecte de regeneració sobre el cartílag articular, disminuint el dolor i millorant la funció articular del genoll artròsic. Així doncs, degut a aquestes accions, el plasma ric en plaquetes seria útil pel tractament simptomàtic de la gonartrosi per alleujar els símptomes i podria tenir acció sobre el cartílag contribuint a la seva preservació i al retard del reemplaçament protèsic

2. REVISIÓ I ACTUALITZACIÓ BIBLIOGRÀFICA

Actualment hi ha una gran quantitat d'estudis i treballs a la bibliografia científica que tenen com a objecte d'estudi els factors de creixement i concretament, el plasma ric en plaquetes, ja que l' utilització d'aquests productes es troba en el seu moment àlgid. No obstant aquests estudis no son tan nombrosos pel que respecta a la utilització de plasma ric en plaquetes en patologia degenerativa del genoll i aquest es el motiu d'aquest treball de recerca.

Com ja s'ha comentat anteriorment les primeres referències a la producció de plasma ric en plaquetes es troben en cirurgia maxil·lofacial, essent ràpidament aquestes tècniques incorporades a l'àmbit de la cirurgia ortopèdica i la reparació de teixits.

A continuació es realitza una revisió de articles presents en la literatura mèdica, l'objecte d'estudi dels quals, han estat els factors de creixement, el plasma ric en plaquetes i la seva aplicació per les lesions degeneratives del cartílag i l'artrosi. També s'han revisat articles que tractaven d'una manera general el tractament amb factors de creixement tot intentant centrar-nos en la revisió en la patologia degenerativa. S'inclouen estudis clínics, revisions de conceptes i treballs experimentals.

Fukumoto, T et al van realitzar un estudi experimental al 2000 (Març) on valoraren l'efecte dels factors de creixement IGF i TGF- β en l'estimulació del periosti per la regeneració de defectes cartilaginosa en conills. Aquesta tècnica es va realitzar in vitro conclouen que els dos factors de creixement en combinació modulen i promouen la condrogènesi durant la diferenciació de les cèl·lules mesenquimals presents al periosti¹⁶.

Anitua, E et al. al 2007 (Agost) realitzen un assaig *in vitro* per avaluar l'activitat dels sinoviòcits tractats amb factors de creixement i valorar la secreció d'àcid hialurònic i l'angiogènesi produïda en el teixit per parts d'aquestes cèl·lules i també valoren la inhibició de la producció de interleuquines per part dels factors de creixement a la sinovial. En l'estudi conclouen que la presència de factors de creixement (tipus PRGF) pot induir experimentalment canvis positius en el microentorn de la sinovial, com augmentar la producció de hialurònic pels sinoviòcits¹².

Sánchez, M et al. publiquen al 2008 (Febrer) un estudi retrospectiu sobre el tractament intraarticular amb PRP pel tractament de la artrosi de genoll, per avaluar la eficàcia del tractament per realitzar estudis posterior. La mostra es de 30 pacients diagnosticats d'artrosi de genoll (criteris de la A. Americana de Reumatologia) als qual se'ls va infiltrar factors de creixement, comparant-los amb 30 pacients, la infiltració dels quals va ser d'àcid hialurònic (control). Els pacients van ser avaluats mitjançant el test WOMAC i classificats homogeniament segons escala radiològica Ahlbäck i IMC. Com a conclusions extreuen que els pacients mostren a les 5 setmanes del tractament una millora clínica i de la puntuació del WOMAC estadísticament significativa, tot i que remarquen que es precisen estudis aleatoritzats per confirmar aquests resultats i avaluar les indicacions i la seguretat d'aquests nous fàrmacs¹⁰.

Hollinger, J et al. Al 2008 (Octubre) publiquen un article on repassen i avaluen les aplicacions clíniques i la biologia dels factors de creixement i el plasma ric en plaquetes com a primer pas per la valoració d'estudis clínics que es troben actualment en procés de realització. En l'article realitzen una revisió de la biologia i la funció dels factors de creixement en els cicles de remodelació i de funció cel·lular, tant en estudis preclínic com en estudis clínics presents a la literatura, en l'àmbit maxil·lofacial i l'àmbit de l'ortopèdia. Com a resum, comenta que els factors de creixement són una teràpia de molta acceptació en l'actualitat i que cada cop es realitzen més assajos per valorar la seva utilitat clínica en el tractament de curació de ferides i avantatges en la patologia musculoesquelètica¹⁷.

Saito, M et al presenten al 2009 (Març) un estudi experimental on valoren la infiltració intraarticular de PRP en microesferes de gelatina com a conductor pel tractament de osteoartritis en genolls de conill, obtenint com a resultats l'estimulació de la producció de glicosaminoglicans (GAG) *in vitro* pels condrocits i *in vivo* la prevenció de signes artròsics 10 setmanes després de la secció de LCA dels genolls dels conills d'estudi, afirmant com a conclusió que els PRP prevenen la progressió de l'artrosi per estimulació del metabolisme i la formació de GAG per la matriu cartilaginosa¹³.

Foster, T et al. publiquen un article el 2009 (Agost) on exposen un resum des de l'àmbit biològic del plasma ric en plaquetes fins a la seva utilitat clínica, fem un repàs de la seva obtenció, de la seva composició i de les seves utilitats actuals en quant a la medicina esportiva. En el seu article també comenten com en els estudis presents a la literatura, si bé no es fa una valoració clara de la seva eficàcia en la pràctica habitual, si que relaten la seguretat i efectivitat en el seu ús terapèutic. Com a conclusió comenten que si bé hi ha certs estudis experimentals en laboratori amb animals que determinen un efecte sobre els teixits musculoesquelètics, en els estudis presents en la literatura realitzats a humans amb PRP per diferents patologies musculoesquelètiques, trobem que el nombre es petit, presentant un nombre escàs de casos amb poca evidència clínica, per la qual cosa aposten per continuar els estudis per tal de determinar les característiques que ha de tenir el producte (concentració òptima, duració del tractament, etc) i la seva aplicabilitat a lesions tant cròniques com a agudes, realitzant assajos clínics aleatoritzats i prospectius⁷.

Kon, E et al. publiquen al 2009 (Octubre) un estudi prospectiu sense controls realitzant infiltracions de plasma ric en plaquetes en 100 pacients amb genolls amb lesions condrials degeneratives, valorant la possible millora clínica i funcional dels pacients rere el tractament. Conclouen que el tractament amb factors de creixement es segur i que pot estar indicat en estadiatges inicials de lesions degeneratives per tal de millorar tant el dolor com la funció del genoll i la qualitat de vida, no obstant, també comenten que és necessari l'estudi amb

assajos clínics aleatoritzats per tal de mesurar la capacitat terapèutica del fàrmac i la seva possible utilitat clínica⁸.

Hall, M et al realitzen una revisió de conceptes al 2009 (Octubre) valorant els coneixements que es tenen del plasma ric en plaquetes i la seva aplicació a la medicina esportiva en l'actualitat. Realitzen una descripció del mètode d'obtenció del producte i com s'aïlla de les restants parts de la sang, els diversos mètodes d'activació i la variabilitat que pot tenir el producte final. Reporten que alguns autors han aconseguit bons resultats *in vitro* de producció de factors de creixements i components essencials de la formació i manteniment del cartílag. També comenten articles en els quals s'ha realitzat estudis clínics on s'han emprat factors de creixement en diverses patologies esportives i de teixits tous, que son series petites de casos amb resultats diversos amb una tendència favorable a la seva utilitat, tot i que la majoria tenen un seguiment curt. Conclouen finalment que la teràpia amb factors de creixement pot accelerar la regeneració de músculs i tendons, tot i que remarquen també la necessitat de nous estudis per aclarir la rellevància clínica que pot tenir aquest tipus de tractament⁹.

Bedi, A et al realitzen a l'abril de 2010 un article on exposen una revisió de conceptes sobre el tractament de lesions condrials al genoll. En l'article descriuen els diferents procediments que s'han realitzat o es realitzen actualment i en un d'aquest apartats descriuen la terapèutica amb factors de creixement (PRP), on si be troben articles que refereixen una millora de les lesions condrials *in vitro* no hi ha estudis suficients per valorar la seva utilitat clínica en l'actualitat¹⁴.

Filardo G et al publiquen un assaig clínic al 2010 (Agost) que presenta la continuació de l'estudi impulsat per Kon, E al 2009, expressant els resultats que ha obtinguts als 2 anys de seguiment de 90 pacients que varen ser tractats amb factors de creixement (PRP) en injeccions intraarticulars. Van valorar la funció i la clínica acompanyant durant el seguiment, observant una disminució dels resultats aconseguits als 13 mesos de seguiment, amb empitjorament

clínic dels pacients; així doncs, conclouen que el tractament amb PRP pel tractament de lesions degeneratives del genoll pot ser vàlid, però que els resultats serien favorables a curt termini, essent ineficaços a llarg termini^{8,18}

Sampson, S et al publiquen un estudi pilot al Desembre de 2010 no controlat ni aleatoritzat on administren PRP (3 injeccions separades 4 setmanes entre elles) a 14 pacients amb gonartrosi primària o secundària valorant el dolor amb l'escala EVA i la funció de l'articulació amb el KOOS durant 1 any, tenint resultats favorables pels pacients, tot i que acaben conclouent que la realització d'un estudi controlat i aleatoritzat es clau per valorar la seva eficàcia terapèutica¹¹.

Fortier LA et al. relaten un estudi al 2011 (Març) on valoren el rol dels factors de creixement en la reparació del cartílag. Es tracta d'una revisió de conceptes a nivell de les publicacions recollides en Pubmed que tenen com a paraules clau cartílag i condrocit sol o combinat amb factors de creixement. Realitzen una discussió sobre el paper que poden jugar els diferents factors de creixement coneguts i el plasma ric en plaquetes com a tractament de les lesions degeneratives del cartílag, conclouent que si bé poden tenir en els propers anys un paper en el control evolutiu de la malaltia, la investigació sobre aquestes substàncies es necessària per la seva ulterior utilització en la pràctica clínic habitual²⁰.

Com a resum després de la revisió bibliogràfica cal dir que actualment hi ha un nombre important d'estudis que tracten sobre la teràpia amb factors de creixement i del plasma ric en plaquetes. Dintre d'aquests estudis, la major part són estudis experimentals realitzats al laboratori amb animals que obtenen uns resultats bons en quant a la regeneració i la curació de lesions degeneratives condrials, no obstant, si es revisen articles que realitzin estudis clínics amb pacients, aquest són molt menys nombrosos, observant a més que aquests tracten pocs casos i el seu nivell d'evidència es baix degut a que no són estudis aleatoritzats ni a doble cec, sinó més aviat series de casos tractats o bé assajos sense controls. Tal i com conclouen la majoria d'estudis revisats, en la

literatura no hi ha una evidència científica que ens permeti afirmar que la teràpia amb plasma ric en plaquetes promogui uns bons resultats en quan a la modificació dels símptomes de la gonartrosi, per la qual cosa, i tal com descriuen la major part d'estudis, la realització d'un assaig controlat, aleatoritzat, a doble cec de caràcter prospectiu amb un seguiment significatiu es prioritari de cara als propers anys per tal de augmentar l'evidència clínica de la teràpia amb factors de creixement (PRP) en les lesions degeneratives condrials o artrosi de genoll^{7,9,15,17,21}.

3. TREBALL

3.1 Hipòtesi

Aquest treball de recerca es va iniciar per intentar donar resposta a la pregunta de si podem aconseguir una millora funcional i clínica de la simptomatologia amb fàrmacs de nova enginyeria biològica, és a dir, pot la infiltració amb plasma ric en plaquetes (factors de creixement) ésser una eina útil en el maneig de la clínica de la degeneració articular del genoll?

Així doncs, la hipòtesi nul·la que plantejem es:

H₀: La infiltració de plasma ric en plaquetes (PRP) en genolls artròsics no té cap efecte clínic, essent explicables les variacions que es puguin obtenir per l'atzar.

Demostrant així que l' infiltració de plasma ric en plaquetes (PRP) en genolls amb artrosi, produeix una millora del dolor subjectiu, la funcionalitat i la qualitat de vida dels pacients respecte a l'estat previ.

3.2 Objectius

OBJECTIU PRINCIPAL:

Determinar la utilitat clínica de la infiltració de plasma ric en plaquetes en genolls amb artrosi en la disminució del seu dolor subjectiu valorant l'escala EVA.

OBJECTIUS SECUNDARIS:

Avaluar la recuperació funcional dels genolls infiltrats amb PRP dels pacients mitjançant l'escala KOOS (Knee Injury and Osteoarthritis Outcome Score) al mes i 3 mesos.

Valorar l'existència de modificació de la qualitat de vida dels pacients amb genolls infiltrats mitjançant el test SF-36 en els mesos de seguiment.

Valorar la possible relació entre l'estadi previ de l'artrosi (escala radiològica Kellgren) i la evolució de la clínica algica (escala EVA) que presentin els pacients tractats amb PRP

Valorar la importància clínica de la massa corporal (calculada per IMC) i l'edat dels pacients amb la evolució de la simptomatologia de la gonartrosi rera la infiltració de PRP en els genolls estudiats.

3.3 Material i mètodes

El treball consisteix en un estudi experimental prospectiu no aleatoritzat, sense grup control on s'han inclòs 31 pacients valorats a les consultes externes de Vall d'Hebrón durant el període de Maig de 2010 a uny de 2011 que presentaven clínica florida de gonartrosi demostrada i valorada per proves complementaries (radiografies simples del genoll). Als pacients se'ls va realitzar una entrevista prèvia, explicant-los en què consistia l'estudi i signant un consentiment informat per tal de permetre la inclusió dels mateixos a l'estudi.

- Criteris d'inclusió:

Pacients amb gonartrosi degenerativa diagnosticada per radiologia (classificades per l'escala de Kellgren) amb afectació clínica, en pacients en edats compreses entre els 40 i 80 anys, que fossin independents i deambulants en la vida diària i que hagueren realitzat tractament mèdic analgèsic i fisioteràpic sense milloria clínica després de 3 mesos.

Com a criteri d'inclusió també s'afegia el fet de signar el consentiment informat per realitzar l'extracció sanguinària i la infiltració posterior al genoll d'estudi.

- Criteris d'exclusió:

En quant als criteris d'exclusió es van tenir en compte diverses patologies i factors que podrien ser causa de modificació o biaix de l'estudi.

Així eren objecte d'exclusió la presència de patologia sistèmica greu com patologia cardiorespiratòria greu (infart de miocardi, EPOC, insuficiència cardíaca severa, arritmies,..) hepatopatia greu, trastorns metabòlics ossis (Paget, osteomalàcia), malalties reumàtiques (artritis reumatoide, LES,..), història de malalties oncològiques, tant actives com inactives en l'actualitat, síndromes febrils o infeccions actives, immunodepressió o malalties hematològiques (plaquetopènia), la presa de fàrmacs que poden interferir en la activitat biològica de les plaquetes com són AAS i

altres inhibidors plaquetaris, pacient en tractament actiu amb dicumarínics.

Per altra banda, també es va valorar a nivell local que en l'actualitat el pacient no presentés una deformitat del genoll molt important, prenent com a angulacions límit $>20^{\circ}$ de varus i $> 15^{\circ}$ de valgum, que el rang articular del genoll no estigues limitat a més de -20° d'extensió o 90° de flexió, que no hi hagués una inestabilitat lligamentosa severa i que aquets genoll no hagués patit cirurgia intraarticular a cel obert o bé cirurgia artròscopica o infiltracions prèvies durant els últims 6 mesos abans de l'estudi.

Per últim es va valorar que el pacient no tingués una afectació severa de turmell i/o maluc i que no estigués en l'actualitat en situació d'incapacitat laboral o en tràmit d'indemnització econòmica.

Un cop realitzada l'entrevista del pacient, realitzant una anamnesi minuciosa i una exploració física estandaritzada (incloent el pes i l'alçada del pacient), si el pacient podia formar part de l'estudi se l'inclouïa al protocol de l'estudi i se'l citava al Banc de Sang per completar l'inclusió. Cal dir que el pacient i l'entrevistador, en el moment de la primera entrevista, acordaven el genoll a realitzar l'estudi, no essent possible l'opció d'una realització bilateral per evitar biaixos de tractament.

Els pacients inclosos a l'estudi es realitzaven un anàlisi sanguini bàsic amb serologies per VIH, VHC, VHB i LUES al Banc de Sang del nostre centre i si no s'esdevenien positives, finalment formaven part de l'estudi.

El temps d'estudi dura aproximadament 20-24 setmanes des de la incursió del pacient a l'estudi i el control post-infiltracions als 3 mesos.

Anteriorment a l'inici de les puncions, els pacient realitzaven el primer test de l'estudi, completant els questionaris KOOS i SF-36, entregant-los al facultatiu en el moment de acudir per a la primera infiltració.

Els pacients acudien al BST de Vall d'Hebron on se'ls extreia sang per tal de realitzar el concentrat de plaquetes segons el protocol del centre (basat en els Estàndars de la Asociación Española de Banco de Tejidos.)

El producte sanguini es centrifugava i es realitzava una separació dels components obtenint 5

mL de PRP autòleg (Figura 1). Aquest PRP era analitzat per valorar la quantitat de plaquetes i leucòcits que incloïa, a més de realitzar un cultiu de la mostra per dur a terme un control de qualitat. Un cop realitzat el producte, aquest era empaquetat en un recipient tancat a temperatura ambient i el pacient acudia a consultes externes del nostre hospital on en un interval inferior a 3 hores es realitzava la infiltració intraarticular al genoll del pacient.

Un cop a consultes es realitzava l'infiltració del concentrat segons la metodologia habitual d'infiltracions, realitzant-se prèviament asèpsia de la zona de punció i la punció amb material estèril.

El PRP es trobava inclòs en una xeringa de 10 mL, que s'utilitzava per la punció intraarticular amb una agulla de 21G (intramuscular verda).

La posició habitual del pacient era en sedestació amb la extremitat en repòs i el genoll flexionat a 90°, la punció es realitzava a la zona pararotuliana lateral, tot i que, depenent de la mida del genoll i la facilitat d'accés, es podia optar per la punció parapatelar medial. La via de punció suprapatelar es va rebutjar per la major complexitat de punció i dificultat per a l'injecció intraarticular del producte.

La punció va ser realitzada en tots els casos pels tres components de l'equip d'estudi.

La introducció del producte es feia de manera pausada pero continua, intentat repartir el contingut de la xeringa per tot l'espai articular. Quan es terminava la

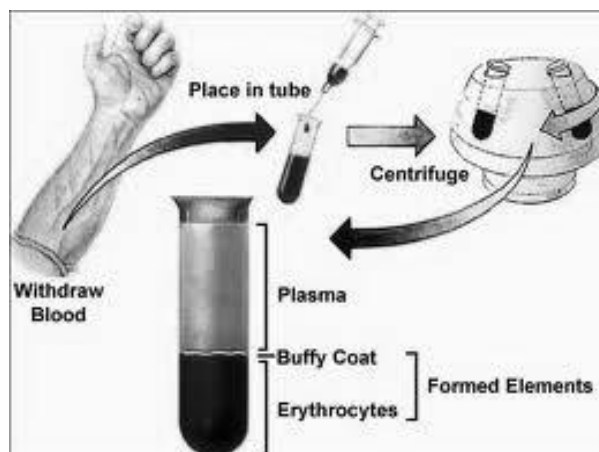


Figura 1. Esquema de preparació PRP

punció i la infusió del PRP, es retirava l'agulla i es col·locava un apòsit estèril, instant el pacient a la mobilització del genoll per tal de repartir el líquid intraarticularment.

Un cop realitzada la punció, el pacient podia tornar a casa realitzant les seves activitats de la vida diària habituals. En cas de dolor o tumefacció post-infiltració, es permetia als pacients la aplicació de fred local i l'ús d'analgèsics no antiinflamatoris (paracetamol).

Les puncions es van realitzar en nombre de 3 separades entre elles, com ja s'ha comentat en 2 setmanes (15 dies), realitzant el mateix procediment en totes les visites.

Un cop realitzades les infiltracions, als pacients se'ls citava al les 4 setmanes post-infiltració, adjuntant els qüestionaris KOOS i SF-36 per tal de completar-los dies abans de la visita.

Un cop a la visita, al pacient se li preguntava per la seva satisfacció i una revaloració de l'escala EVA a part de entregar els qüestionaris.

El mateix procediment es realitzava en una següent visita a les 12 setmanes, tornant a revalorar l'EVA; la satisfacció del pacient i la funcionalitat clínica amb els qüestionaris KOOS i SF-36.

Durant el seguiment dels pacients es valorava si aquest havien tingut alguna molestia o algun signe d'alarma a nivell del genoll infiltrat.

Així doncs, la planificació de l'estudi es va realitzar tal i com mostra la taula següent (Taula 4):

			Infiltracions				
	1 ^a visita	Visita BST	1 ^a inf	2 ^a inf	3 ^a Inf	1m	3m
Anamnesi			control		control	control	control
Exploració Física	X		X		X	X	X
Rx	X						
Full informatiu	X	X					
Analítica i serologia		X					
PRP			X	X	X		
Consentiment Informat		X					
Qüestionaris SF-36 i KOOS			X			X	X
EVA	X				X	X	X
Autoavaluació Satisfacció						X	X

Taula 4. Resum de la metodologia de l'estudi

Un cop realitzada la part experimental del treball, duent a terme les infiltracions dels pacients, i havent recollit les dades dels mateixos, en un segon terme es va procedir a l'anàlisi de les variables obtingudes

Es va realitzar una taula de dades amb el programa d'ofimàtica Microsoft® Excel 2007 (Microsoft® Corp. Redmond, WA,USA) prenent com a variables:

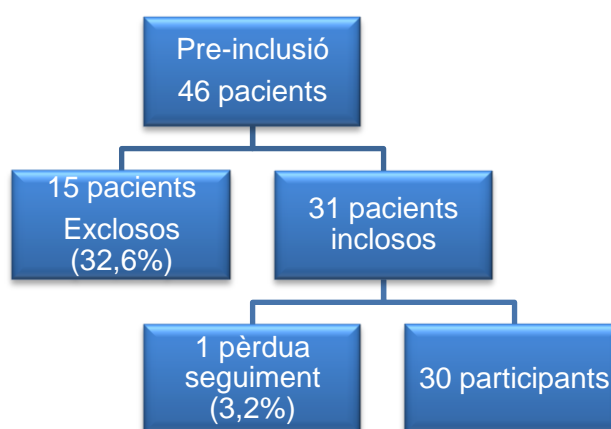
- Edat, sexe, alçada, pes i IMC del pacient
- Genoll infiltrat.
- Valoració artrosica per escala Kellgren
- Data i concentració de plaquetes en cada infiltració
- EVA previ, al mes I als tres mesos post-infiltració.

- Puntuació qüestionari SF-36 previ, al mes i tres mesos (estandaritzada a 100 punts)
- Puntuació qüestionari KOOS previ, al mes i tres mesos (valorat segons 5 ítems independents –dolor, símptomes, activitat física, esports i qualitat de vida-
- Grau de satisfacció.

Tanmateix, un cop realitzada la base de dades es va procedir a realitzar l'anàlisi estadístic de les mateixes amb el programa estadístic SPSS® for Windows® 19.0 (IBM® Corp. Somers, NY, USA)

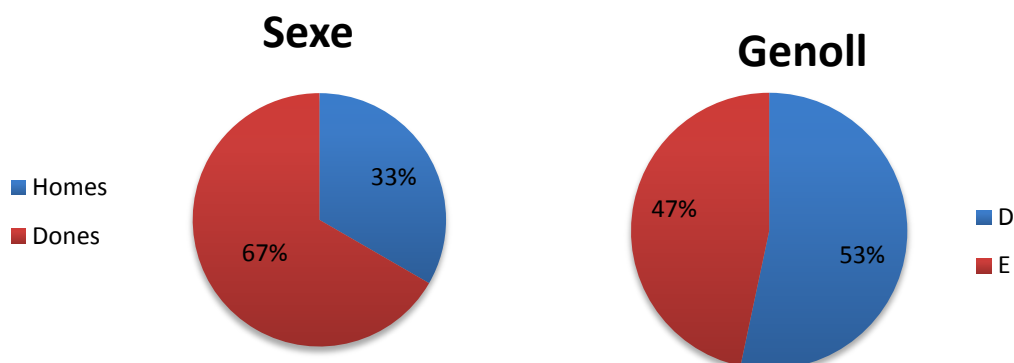
3.4 Resultats

46 pacients que van acudir a les CCEE de la Unitat de Genoll de l'Hospital Vall d'Hebrón van ser triats per tal de realitzar la pre-inclusió a l'estudi, dels quals únicament 31 van tenir les condicions necessàries per participar a l'estudi. D'aquests 31 pacients, tots ells van seguir la pauta establerta de tractament, realitzant les 3 infiltracions de PRP tot i que durant el seguiment es va tenir una pèrdua per incomparecència del pacient a les visites successives (Taula 5).



Taula 5. Esquema inclusió pacients

De la mostra definitiva de pacients, 10 pacients eren homes (34%) i 20 dones (66%) els quals van decidir el genoll que els hi provocava més molèsties per realitzar en aquest les infiltracions, obtenint que el tractament es va produir en 16 genolls drets (53%) i 14 genolls esquerres (47%) (Il·lustració 1) (no es va permetre la infiltració bilateral dels genolls en un mateix pacient per evitar biaixos de tractament). Així ens trobem amb una mostra de 30 pacient amb 30 genolls infiltrats (n=30) (Taula 6).



Il·lustració 1. Gràfics de distribució per sexe i genoll tractat

Recompte

	Lateralitat		Total
	Dreta	Esquerra	
Sexe H	4	6	10
D	12	8	20
Total	16	14	30

Taula 6. Taula contingència Sexe-Genoll tractat

L'anàlisi estadístic de la mostra s'ha realitzat amb les següents variables, obtingudes de la descripció de la mostra:

- Sexe, edat i genoll infiltrat
- Alçada, pes i IMC
- Classificació de Kellgren i balanç articular del genoll
- EVA i Avaluació de tests KOOS i SF-36 (pre, 1m i 3m)
- Concentració de plaquetes en cada una de les infiltracions.

Els 30 pacients participants a l'estudi presentaven una edat mitja de $62,33 \pm 12,2$ anys (rang d'edats compresos entre els 34 i els 84 anys d'edat), amb un morfotip predominant de sobrepès, constatat per una mitja de pes de $76,3 \pm 13,68$ kilograms i un IMC de $29,03 \pm 4,28$. L'alçada mitja dels pacient de la mostra va ser de $1,62 \pm 0,11$ metres (Taula 7).

Estadístics

		Edat	Sexe	Lateralitat	Pes	Alçada	IMC
N	Vàlids	30	30	30	30	30	30
	Perduts	0	0	0	0	0	0
Media		62,33			76,300	1,6217	29,0300
Mediana		63,50			72,000	1,6150	28,9500
Moda		48 ^a			70,0 ^a	1,50 ^a	28,10 ^a
Desv. típ.		12,203			13,6815	,11444	4,28736
Rang		50			63,0	,37	16,90

a. Existeixen varies modes. Es mostrarà el menor dels valors.

Taula 7. E. descriptius variables personals

Pel que respecta a l'estadiatge de la degeneració articular (classificació de Kellgren), es va observar que en la mostra, la mediana de la classificació era 2,5, exposant així que la major part dels pacient ingressats a l'estudi patien una gonartrosi moderada, ja que s'inclouen dintre dels percentils 25 a 75 (Taula 8).

En quant a la valoració de l'escala del dolor (EVA) es va observar com a la primera entrevista amb el pacient, la mitja de dolor que el pacient expressava en el genoll afectat era de $7,13 \pm 1,14$ amb $\frac{3}{4}$ parts dels pacients que donaven com a resultat entre 6 i 8 a l'escala de dolor (Taula 8).

		Kellgren	EVA previ
N	Vàlids	30	30
	Perduts	0	0
Media		2,43	7,13
Mediana		2,50	7,00
Moda		3	8
Desv. típ.		,817	1,137
Percentils	25	2,00	6,00
	50	2,50	7,00
	75	3,00	8,00

Taula 8. Descriptius Kellgren i EVA

Com a mesura de qualitat, (Taula 9) es va realitzar un estudi de la concentració de plaquetes presents al PRP essent la mitja de les infiltracions $0,968 \pm 0,64$ (1a infiltració), $0,876 \pm 0,27$ (2a infiltració) i $0,744 \pm 0,268$ (3a infiltració), aconseguint una concentració de plaquetes adequada per considerar el producte plasma ric en plaquetes.

Estadístics descriptius

	N	Mínim	Máximo	Media	Desv. típ.
[] 1a Inf	30	,320	3,600	,96857	,641231
[] 2a Inf	30	,370	1,440	,87673	,273308
[] 3a Inf	30	,252	1,335	,74450	,268632
N vàlid	30				

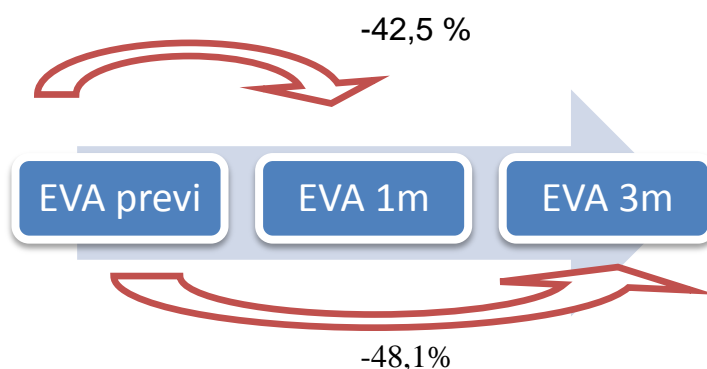
Taula 9. Concentracions plaquetars

Una vegada valorades les característiques de la mostra, es va realitzar l'estudi analític de la mostra per tal de comprovar si hi havíem resultats favorables estadísticament significatius.

La primera premissa va ser l'estudi de l'evolució del dolor valorat per l'escala EVA pre-intervenció i a les 4 i 12 setmanes del tractament (Taula 10), observant una disminució de valor adjudicat a l'escala en el previ, al control del mes i als 3 mesos, obtenint unes mitjanes de $7,13 \pm 1,14$ en l'EVA previ, un $4,10 \pm 1,86$ en el primer mes de seguiment i un $3,70 \pm 2,53$ als 3 mesos que representen un descens del dolor d'un 42,5% en el primer mes post-tractament i arribant a un 48,1% als tres mesos després del tractament (Il·lustració 2 i 3).

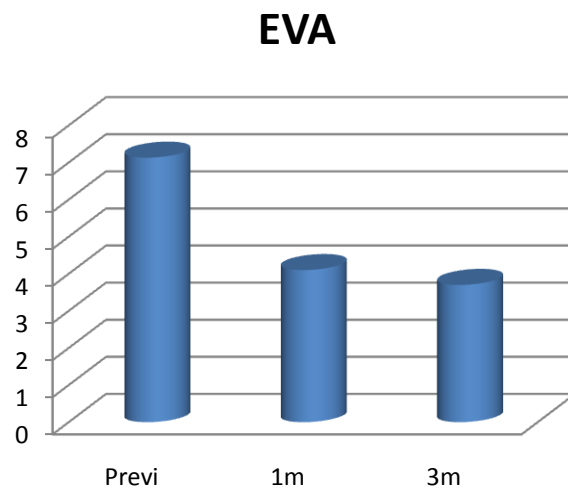
	N	Mínim	Màxim	Mitjana	Desv. típ.
	Estadístic	Estadístic	Estadístic	Estadístic	Estadístic
EVA previ	30	4	9	7,13	1,137
EVA 1m	30	0	9	4,10	1,863
EVA 3m	30	0	9	3,70	2,535
N vàlid (segons llista)	30				

Taula 10. Descriptius EVA evolutiu



Il·lustració 2. Disminució EVA

L'anàlisi comparatiu de les mitjanes de l'escala EVA prèvia i en els posteriors controls es va realitzar mitjançant el test de la t-Student per a mostres dependents en 3 grups (Taula 11), comparant l'EVA previ amb l'EVA al 1er mes, trobant diferències



Il·lustració 3. Gràfic evolució EVA

significatives ($p < 0.05$) en aquest grup; comparant l' EVA previ amb el control als 3 mesos, també amb diferències estadísticament significatives ($p < 0,05$) i, per últim, comparant l' EVA del control al 1er mes i als 3 mesos on no s'han trobat diferències estadísticament definitives ($p > 0,05$). Posteriorment, també s'han realitzat proves no paramètriques mitjançant el test de Wilcoxon (Taula 12) que també va obtenir els mateixos resultats, trobant diferències significatives en els grups d' EVA previ i control 1 mes i EVA previ i 3 mesos, essent no significatiu entre controls al mes i als 3 mesos.

Prova de mostres relacionades

	Diferències relacionades					t	gl	Sig. (bilateral)
	Media	Desviació típ.	Error típ. de la mitja	95% Interval de confiança para la diferencia				
				Inferior	Superior			
EVA previ – EVA 1m	3,033	2,076	,379	2,258	3,808	8,004	29	,000
EVA previ – EVA 3m	3,433	2,609	,476	2,459	4,407	7,208	29	,000
EVA 1m – EVA 3m	,400	1,868	,341	-,298	1,098	1,173	29	,250

Taula 11. Proves paramètriques EVA

Estadístics de contrast ^b

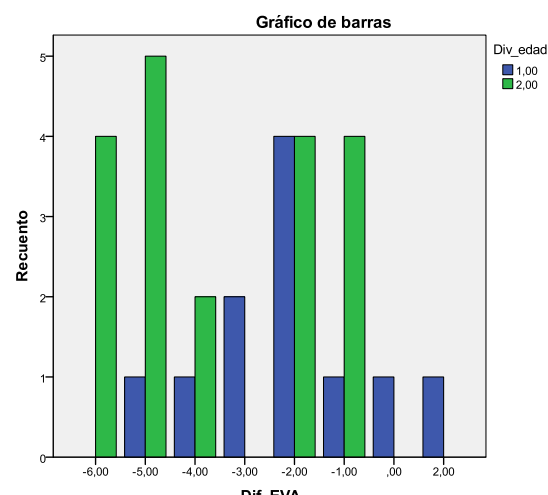
	EVA previ – EVA 1m	EVA previ – EVA 3m	EVA 1m – EVA 3m
Z	-4,512 ^a	-4,487 ^a	-1,108 ^a
Sig. asintòt. (bilateral)	,000	,000	,268

a. Basat en els rangs positius.

b. Prova dels rangs amb signe de Wilcoxon

Taula 12. Proves no paramètriques EVA

Un cop valorada la relació entre l'EVA previ i els posteriors controls, es va realitzar un test de regressió lineal per tal de valorar si la diferència observada en l'EVA previ i 1mes post es correlacionava significativament amb l'estadi radiològic de l'artrosi (Kellgren), l'IMC del pacient o l'edat. En l'estudi es va trobar diferències estadísticament significatives entre la diferència



Gràfic 1 Variació EVA respecte edat

de l'EVA previ i 1m post i l'edat del pacient (essent més gran la disminució en edats més avançades > 60a), sense trobar-ne a l'estudiar l'escala Kellgren i l'IMC.

ANOVA^b

Modelo		Suma de quadrats	gl	Mitjana quadràtica	F	Sig.
1	Regressió	20.489	3	6.830	1.700	.192 ^a
	Residual	104.478	26	4.018		
	Total	124.967	29			

a. Variables predictius: (Constant), IMC, Kellgren, Edat

b. Variable dependent: Dif. EVA

Coeficients^a

Modelo		Coeficients no estandarditzats		Coeficients tipificats	t	Sig.	Interval de confiança de 95.0% para B	
		B	Error típ.	Beta			Límit inferior	Límit superior
1	(Constant)	.117	2.684		.043	.966	-5.401	5.634
	Kellgren	-.391	.568	-.154	-.687	.498	-1.558	.777
	Edat	.087	.040	.513	2.157	.040	.004	.170
	IMC	-.054	.098	-.112	-.550	.587	-.256	.148

a. Variable dependent: Dif. EVA

Taula 13. Regressió lineal

Pel que fa a la funcionalitat del genoll tractat amb PRP, com ja s'ha comentat, es van realitzar tant el SF-36 com el KOOS per avaluar si hi havien canvis clínics amb respecte a l'etapa prèvia.

Primer, vam valorar els resultats de l'SF-36 en la seva puntuació global, comparant-la en tots tres moments de l'estudi per tal de cercar si hi apareixien diferències significatives (Taula 14). En el test previ es va obtenir una mitja de $55,98 \pm 12,37$, mentre que en el control al primer mes el valor del SF-36 era de $60,50 \pm 13,9$ i als 3 mesos de $59,46 \pm 14,6$ (Il·lustració 4).

Estadístics descriptius

	N	Mínim	Màxim	Mitja	Desv. típ.
SF36 previ	30	32,60	82,60	55,9800	12,37262
SF36 1m	30	36,60	86,60	60,5033	13,91562
SF36 3m	30	34,60	84,00	59,4600	14,62069
N vàlid (segons llista)	30				

Taula 14. Descriptius SF36

Per tal de comparar les mitjanes dels test SF-36, es va realitzar l'estudi estadístic amb dos test, la t-Student per a mostres depenents com a test paramètric (Taula 15) i el test de Wilcoxon com a mostra no paramètrica per tal d'observar la possible significació estadística dels resultats en la mostra (Taula 16), trobant que en el grup comparat de l'EVA previ i el control en el 1er mes es troben diferències significatives ($p < 0,05$) amb el test de la t-Student, sense trobar diferències significatives ($p > 0,05$) en els altres grups, no obstant en el test de Wilcoxon no s'han trobat diferències significatives en cap dels grups comparats.

Prova de mostres relacionades

	Diferències relacionades					t	gl	Sig. (bilateral)
	Media	Desviació típ.	Error típ. de la mitja	95% Interval de confiança para la diferència				
				Inferior	Superior			
SF36 previ - 1m	-4,52333	11,84642	2,16285	-8,94686	-,09981	-2,091	29	,045
SF36 previ - 3m	-3,48000	11,72496	2,14068	-7,85817	,89817	-1,626	29	,115
SF36 1m - 3m	1,04333	7,35563	1,34295	-1,70330	3,78997	,777	29	,444

Taula 15. Porves paramètriques SF-36

Estadístics de contrast^c

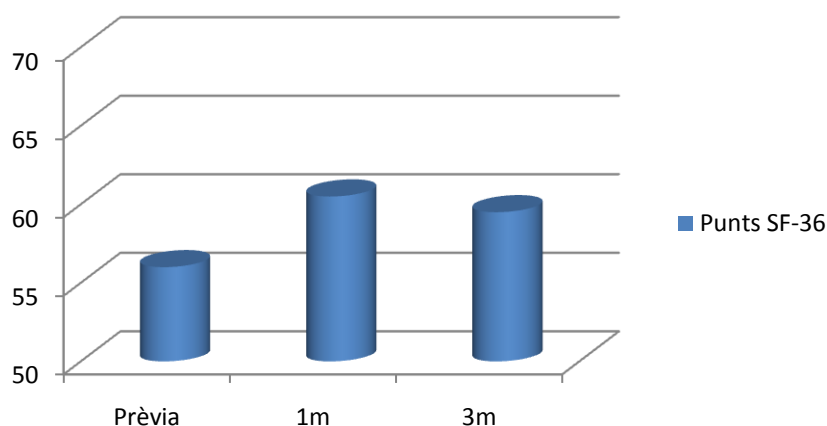
	SF36 previ – 1m	SF36 previ – 3m	SF36 1m - 3m
Z	-1,615 ^a	-1,440 ^a	-,312 ^b
Sig. asintòt. (bilateral)	,106	,150	,755

a. Basat en los rangs negatius.

b. Basat en los rangs positius.

c. Prova dels rangs amb signe de Wilcoxon

Taula 16. Test no paramètric SF-36



Il·lustració 4. Evolució temporal SF-36

Pel que fa al test KOOS, també es van valorar els resultats obtinguts entre el test inicial i els tests posterior en els controls successius, no obstant, i a diferència del test SF-36, els resultats del KOOS es van disgregar depenent dels ítems que componen aquest test (Dolor, qualitat de vida, símptomes, activitat esportiva i activitats de la vida diària) realitzant tant l'anàlisi descriptiu com l'estadístic separant els 5 ítems principals.

A continuació es descriuen els resultats estadístics per a cadascun dels ítems per posteriorment realitzar l'anàlisi estadístic per valorar la troballa de diferències significatives en el seguiment del tractament.

El primer ítem valorat va ser el dolor, on es va trobar una puntuació mitja del test pretractament de $36,03 \pm 16,24$, essent la mitja al mes del tractament $54,5 \pm 22,63$ i als 3 mesos de tractament de $49,10 \pm 22,04$ (Taula 17).

Estadístics

Dolor		Previ	1m	3m
N	Vàlids	30	30	30
	Perduts	0	0	0
Mitja		36,03	54,50	49,10
Mediana		39,00	54,50	53,00
Desv. típ.		16,241	22,635	22,038
Mínim		6	8	0
Màxim		61	100	89
Percentils	25	22,00	36,00	34,50
	50	39,00	54,50	53,00
	75	50,00	69,00	64,00

Taula 17. Estadístics descriptius dolor KOOS

El segon ítem valorar fou els símptomes del pacient al test, observant una mitjana de $48,9 \pm 24,66$ en el resultat previ, i posteriorment obtenint unes mitjanes de $62,2 \pm 24,4$ al control del 1er mes i $56,77 \pm 24,4$ en el control dels 3 mesos post-tractament (Taula 18).

Estadístics

Síntomes		Previ	1m	3m
N	Vàlids	30	30	30
	Perduts	0	0	0
Mitja		48,90	62,20	56,77
Mediana		54,00	69,50	61,00
Desv. típ.		24,655	24,402	24,420
Mínim		4	14	14
Màxim		93	100	93
Percentils	25	28,00	43,00	37,25
	50	54,00	69,50	61,00
	75	65,75	79,75	79,75

Taula 18. Descriptius Síntomes KOOS

El tercer ítem del test valora les activitats de la vida diària que pot realitzar el pacient. Al nostre estudi vam obtenir una puntuació prèvia al tractament de $38,4 \pm 17,5$ i en els controls posteriors una mitja de $55,4 \pm 23,65$ al mes i $49,7 \pm 22,8$ al 3 mesos respectivament (Taula 19).

Estadístics

Activitats Diàries		Previ	1m	3m
N	Vàlids	30	30	30
	Perduts	0	0	0
Mitja		38,40	55,40	49,70
Mediana		38,00	57,00	52,00
Desv. típ.		17,496	23,645	22,801
Mínim		16	13	0
Màxim		91	97	91
Percentils	25	23,50	38,00	37,25
	50	38,00	57,00	52,00
	75	46,00	72,50	65,75

Taula 19. Descriptius AVD KOOS

El quart ítem a valorar son les activitats esportives que el pacient pot realitzar amb la seva patologia de base. En aquest ítem trobem una puntuació

baixa respecte als altres apartats del test, possiblement degut a que la franja d'edat amb la que hem treballat i que forma part de la mostra no realitza aquest tipus d'activitats de manera habitual.

Pel que fa a les puntuacions, es va obtenir una puntuació de $11,33 \pm 14,33$ en els test previs a les infiltracions, mentre que en el control al 1er mes la puntuació va ser de $26,30 \pm 22,5$ i en l'últim control als 3 mesos de $31,53 \pm 29,65$ (Taula 20).

Estadístics

Activitat esportiva		Previ	1m	3m
N	Vàlids	30	30	30
	Perduts	0	0	0
Mitja		11,33	26,30	31,53
Mediana		5,00	25,00	29,50
Desv. típ.		14,559	22,507	29,655
Mínim		0	0	0
Màxim		60	80	100
Percentils	25	,00	3,75	,00
	50	5,00	25,00	29,50
	75	21,25	46,25	51,25

Taula 20. Descriptius act. esportiva KOOS

La valoració de la qualitat de vida es l'últim apartat que valora el test KOOS i en el qual vam obtenir una puntuació de $16,10 \pm 15,25$ de mitjana en el test previ al tractament, evolucionant a una mitjana de $31,30 \pm 22,14$ en el control mensual i a $28,27 \pm 22,34$ en el control dels 3 mesos (Taula 21 i Il·lustració 5).

Estadístics

Qualitat de Vida		Prèvia	1m	3m
N	Vàlids	30	30	30
	Perduts	0	0	0
Mitja		16,10	31,30	28,27
Mediana		19,00	25,00	31,00
Desv. típ.		15,255	22,142	22,342
Mínim		0	0	0
Màxim		50	81	75
Percentils	25	,00	13,00	11,25
	50	19,00	25,00	31,00
	75	26,50	44,00	38,00

Taula 21. Descriptius Qualitat de vida KOOS

Un cop exposada l'estadística descriptiva dels diferents ítems del test KOOS, es va procedir a realitzar l'estudi analític de la mostra per tal de valorar la presència de diferències entre els grups previ i dels posteriors control; per tal de dur a terme aquest anàlisi es va procedir a realitzar el test de la t-Student per a mostres aparellades, comparant, tal i com s'havia fet prèviament amb l'EVA i amb el test SF-36, els resultats previs amb els del mes 1 (Taula 22) i mes 3 (Taula 24) i entre ambdós controls posterior (1m i 3m) (Taula 26). Un cop realitzat l'estudi amb el test paramètric, també es va realitzar el test no paramètric de la T de Wilcoxon per comprovar els resultats obtinguts. (Taules 23,25 i 27)

Taula 22. Estudi paramètric KOOS previ - 1m

	Diferències relacionades					t	gl	Sig. (bilateral)
	Media	Desviació típ.	Error típ. de la mitja	95% Interval de confiança para la diferència				
				Inferior	Superior			
Dolor previ – 1m	-18,467	22,865	4,175	-27,005	-9,929	-4,424	29	,000
Síntomes previ – 1m	-13,300	25,406	4,638	-22,787	-3,813	-2,867	29	,008
AVD previ – 1m	-17,000	22,865	4,175	-25,538	-8,462	-4,072	29	,000
Esport previ – 1m	-14,967	19,583	3,575	-22,279	-7,654	-4,186	29	,000
Qualitat Vida previ –1m	-15,200	19,959	3,644	-22,653	-7,747	-4,171	29	,000

Estadístics de contrast^b

	Dolor previ – 1m	Síntomes Previ - 1m	AVD Prèvia – 1m	Esport Previ – 1m	Qualitat vida Prèvia – 1m
Z	-3,666 ^a	-2,607 ^a	-3,360 ^a	-3,452 ^a	-3,588 ^a
Sig. asintòt. (bilateral)	,000	,009	,001	,001	,000

a. Basat en els rangs negatius.

b. Prova dels rangs amb signe de Wilcoxon

Taula 23. Estudi T Wilcoxon (no paramètric) KOOS previ – 1m

Comparant els resultats obtinguts en el test KOOS trobem diferències significatives en els 5 ítems valorats prèviament al tractament i en el primer mes d'evolució amb una $p < 0,05$.

Prova de mostres relacionades

	Diferències relacionades					t	gl	Sig. (bilateral)
	Mitja	Desviació típ.	Error típ. de la mitja	95% Interval de confiança per a la diferència				
				Inferior	Superior			
Dolor previ – 3m	-13,067	19,458	3,553	-20,332	-5,801	-3,678	29	,001
Síntomes previ – 3m	-7,867	20,658	3,772	-15,580	-,153	-2,086	29	,046
AVD previ – 3m	-11,300	20,373	3,720	-18,907	-3,693	-3,038	29	,005
Esport previ – 3m	-20,200	25,993	4,746	-29,906	-10,494	-4,257	29	,000
Qualitat previ – 3m	-12,167	19,797	3,614	-19,559	-4,774	-3,366	29	,002

Taula 24. Estudi paramètric KOOS previ - 3m

Estadístics de contrast ^b

	Dolor Previ – 3m	Síntomes Previ – 3m	AVD Previ – 3m	Esport Previ – 3m	Qualitat Previ – 3m
Z	-3,191 ^a	-2,202 ^a	-2,656 ^a	-3,579 ^a	-2,939 ^a
Sig. asintót. (bilateral)	,001	,028	,008	,000	,003

a. Basat en els rangs negatius.

b. Prova de los rangs amb signe de Wilcoxon

Taula 25. Estudi T Wilcoxon (no paramètric) KOOS previ - 3m

En l'anàlisi comparatiu dels resultats previs i als 3 mesos de control també es troben diferències significatives en tots els 5 apartats.

Per últim, es van comparar els resultats obtinguts al test KOOS del 1er mes i el 3er mes de control, no trobant-se diferències estadísticament significatives.

Prova de mostres relacionades

	Diferències relacionades					t	gl	Sig. (bilateral)
	Media	Desviació típ.	Error típ. de la mitja	95% Interval de confiança para la diferència				
				Inferior	Superior			
Dolor 1m - 3m	5,400	21,894	3,997	-2,775	13,575	1,351	29	,187
Símptomes 1m - 3m	5,433	19,073	3,482	-1,689	12,555	1,560	29	,130
AVD 1m - 3m	5,700	21,058	3,845	-2,163	13,563	1,483	29	,149
Esport 1m - 3m	-5,233	26,756	4,885	-15,224	4,758	-1,071	29	,293
Qualitat 1m - 3m	3,033	14,733	2,690	-2,468	8,535	1,128	29	,269

Taula 26. Estudi paramètric KOOS 1m - 3m

Estadístics de contrast ^c

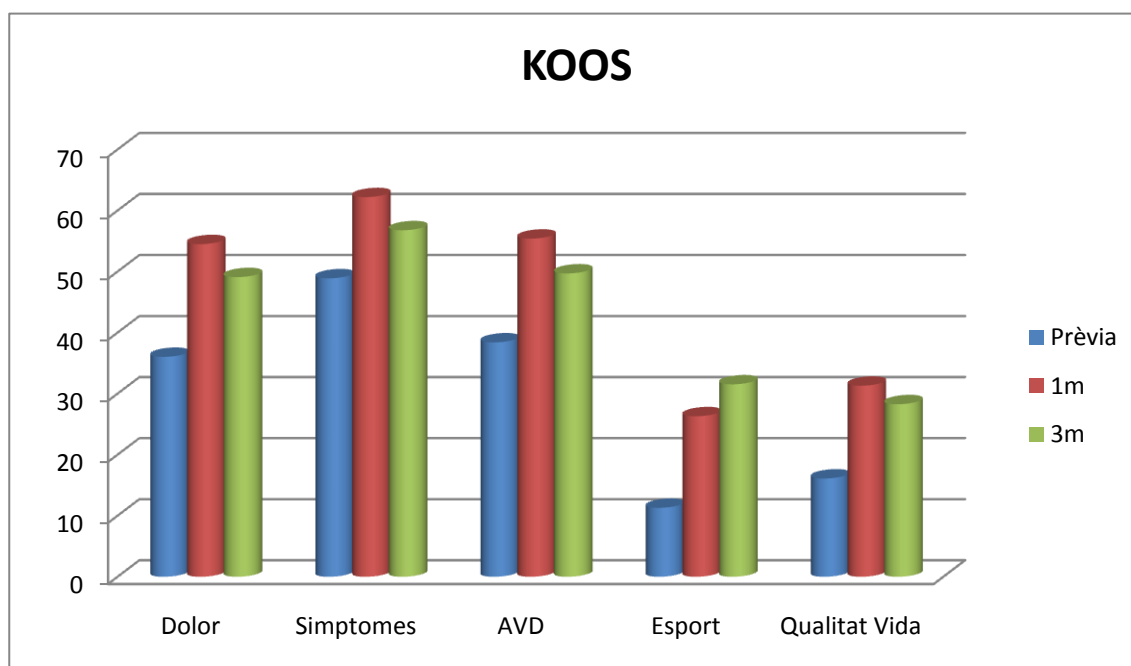
	Dolor 1m - 3m	Símptomes 1m - 3m	AVD 1m - 3m	Esport 1m - 3m	Qualitat 1m - 3m
Z	-1,003 ^a	-1,684 ^a	-1,185 ^a	-,324 ^b	-1,149 ^a
Sig. asintót. (bilateral)	,316	,092	,236	,746	,250

a. Basat en els rangs positius.

b. Basat en los rangs negatius.

c. Prova de los rangs amb signe de Wilcoxon

Taula 27. Test T Wilcoxon (no paramètric) KOOS 1m - 3m



Il·lustració 5. Gràfic evolució puntuació KOOS

3.5 Discussió

En el treball de recerca que es presenta s'han obtingut uns resultats favorables estadísticament en quant a la disminució del dolor i l'avaluació dels test SF-36 i KOOS en el primer mes respecte al control previ, denotant també aquesta tendència a nivell clínic, on gran part dels 30 pacients tractats afirmaven en el 1er control una milloria clínic subjectiva del dolor, no obstant, cal dir que hi ha una sèrie de pacients que no han millorat des de l' inici del tractament i pels quals no s'ha trobat una explicació que ho pugui corroborar ja que no s'ha trobat associació entre major estadi radiològic o major pes/IMC respecte a l'EVA en aquests pacients. En el control realitzat als 3 mesos, tot i trobar-se diferències significatives estadísticament respecte a els valors recollits prèviament, no es van trobar diferències entre el control a les 12 setmanes i el control al mes, essent aquest factor observat en l'entrevista clínic als pacients, que en l'últim control si que estaven més disgregats referint una part que estaven millor, una altra part que restaven sense canvis respecte al mes i una tercera part, no menyspreable que havien empitjorat respecte al 1er control. Aquesta situació seria explicable per un possible efecte analgèsic ràpid del PRP que es manté per un temps no determinat però que seria breu i no de llarga durada. Degut a la limitació de l'estudi, cal dir que no es pot afirmar que les infiltracions de PRP puguin tenir un efecte a llarg termini, ja que no s'han realitzat controls més enllà dels 3 mesos.

En l'estudi també es van valorar la significació que podien tenir diferents variables independents enregistrades en la disminució observada del dolor calculat per l'escala EVA com poden ser l'edat del pacient, l'estadiatge de la gonartrosi valorada per l'escala Kellgren i l'IMC del pacient. Al fer l'estudi de regressió estadístic, es va trobar que l'edat si era un factor estadísticament significatiu en quan a la disminució del dolor, explicable possiblement per l'apreciació que pugui tenir el pacient del seu dolor (essent possiblement més afavorits els més grans amb una disminució de l'EVA més important).

L' IMC no va demostrar diferències significatives en la disminució de l'EVA en el nostre estudi i, contràriament al que fa imperar la lògica, l'estadiatge artròsic (Kellgren) tampoc va denotar diferències significatives en la

evolució de l'EVA; aquest resultat es podria explicar per l'homogeneïtat de la mostra a estudi, ja que en la inclusió dels pacients al treball, es van triar pacients amb artrosi lleus-moderades, deixant de banda casos molt extrems, tant per poca afectació com per afectació extrema. Així doncs, per aquest motiu no podem precisar si realment existeix una significació estadística segons els diferents estadiatges de l'artrosi per la disminució del dolor.

No obstant els resultats obtinguts, que atorguen una independència de la disminució de l'EVA respecte a variables com el pes o l'IMC, l'estadi radiològic de la patologia i l'edat del pacient, fa pensar que aquesta disminució de la puntuació de l'escala EVA sigui possiblement deguda a la infiltració de PRP, cosa que voldria dir que realment el producte pot esdevenir una eina terapèutica per fer front la gonartrosi.

Tot i que hi ha pocs estudis en la literatura que mostrin estudis similars al nostre treball de recerca, cal dir que en els estudis realitzats trobem que obtenen resultats similars, així Kon, E et al. realitzen un estudi pilot amb 91 pacients (114 genolls infiltrats), obtenint una millora clínica rere les infiltracions, valorades amb l'EVA on obtenen disminució de la puntuació durant el seguiment, tant als 2 com als 6 mesos, essent pitjor el resultat als 12 mesos. En aquest estudi van valorar també la puntuació de l'IKDC on també trobaren una millora de la puntuació en el seguiment de manera significativa als 2 mesos, mantenint les puntuacions als 6 i 12 mesos. En aquest estudi, a diferència del nostre, troben diferències segons l'estadi de l'artrosi, l'edat i segons l'IMC del pacient, tot i que cal dir que la mostra la divideixen segons l'estadiatge en pacients amb lesions condrials, artrosi incipient i artrosi avançada, cosa que pot afavorir l'obtenció d'aquests resultats com ja s'ha comentat anteriorment.

Un altre article publicat recentment per Filardo, G et al. del mateix grup de l'anterior actualitza el treball publicat anteriorment amb un seguiment a llarg termini als dos anys dels 91 pacients infiltrats amb PRP, obtenint una disminució de la puntuació de IKDC en els tres grups estudiats cosa que pot fer

pensar que la infiltració de PRP pot tenir bons resultats a curt termini, essent més dubtosos els resultats a llarg termini.

Un cop analitzats els resultats del treball trobem que les infiltracions intraarticulars en genolls amb plasma ric en plaquetes poden esdevenir un mètode de tractament vàlid per lesions degeneratives i artròsiques moderades en el transcurs de l'evolució natural de la malaltia ja que es tracta d'una tècnica relativament segura (en la nostra mostra no vàrem trobar efectes adversos a destacar), un producte autòleg sense problemes d'incompatibilitat ni al·lèrgies i d'una, relativament, senzilla obtenció i preparació.

Finalment, cal esmenar les limitacions que el nostre treball presenta, alguns dels quals ja s'han anat comentant en el transcurs de la discussió. Principalment cal destacar que la mostra de pacients es petita (30 pacients), que l'estudi no es aleatoritzat ni té grup control, realitzant la comparativa entre els mateixos subjectes en la seva evolució al temps, que l'anàlisi no permet un estudi de subgrups i que degut a no tenir grup control i ser només grup de tractament, l'estudi esta subjecte a l'efecte placebo que es pugui produir per part del pacient.

Amb totes aquestes premisses i amb els bons resultats obtinguts, cal dir que la realització d'estudis controlats, aleatoritzats, a doble cec i amb mostres grans es primordial per tal d'establir la utilitat del PRP en la practica clínica, avaluant la seva acció terapèutica i la seva utilitat pels pacients, acotant l'estadi idoni per iniciar la teràpia i observar si aquesta té resultats a curt, mig i llarg termini i si pot modificar l'evolució de la malaltia.

3.6 Conclusions

La realització d'aquest treball ve donada per dos qüestions principals, la primera que la gonartrosi es una patologia amb un gran pes econòmic i social, per la qual cosa les noves teràpies que puguin sorgir per tal d'enlentir o modificar el curs de la malaltia son el nou cavall de batalla de l'ortopèdia, i per altra banda, la segona és que l'aparició i el millor coneixement dels factors de creixement i de les seves funcions biològiques fan que aquests compostos siguin emprats cada dia més a la pràctica clínica ortopèdica i que siguin estudiats en gran nombre de patologies actualment.

Com a conclusions, dir que en el nostre estudi hem observat que la infiltració de plasma ric en plaquetes en genolls amb artrosi moderada ha disminuït el dolor significativament després del tractament i que aquesta disminució s'ha realitzat a curt termini, tot i que no s'ha valorat el seu resultat a llarg termini. També cal dir que aquesta disminució de la puntuació del dolor no ha estat relacionada amb les característiques morfològiques dels pacients ni amb l'estadi de la seva patologia, però que si podria estar relacionat amb l'edat dels subjectes (més proporció de disminució de EVA en majors > 60a)

En quant a la funcionalitat del genoll, també s'han trobat millores en els tests realitzats pels pacients, sobretot en el KOOS a curt termini, essent menys destacables en el SF-36, possiblement perquè aquest últim test no és específic de la patologia del genoll i valora altres paràmetres tant psicològics com funcionals.

Finalment cal dir que si bé aquest treball mostra resultats esperançadors pel tractament amb PRP, es necessària la realització d'un estudi clínic aleatoritzat, controlat a doble cec amb grup control per tal d'establir l'efecte terapèutic del PRP, els pacients tributaris d'aquest tractament i les condicions del tractament.

4. BIBLIOGRAFIA

Llibres

1. Campbell's. **Cirugia ortopédica.** *Canale & Beaty*.11a edició 2010. Ed. Elsevier
2. Insall & Scott. **Cirugía de la rodilla.** *Scott* 4a edició 2007. Ed. Elsevier
3. **Manual y Atlas Fotográfico de Anatomía del Aparato Locomotor.** M. Llusá. 1a edició 2006 ed. Panamericana
4. **Ortopedia y Traumatología. Revisión sistemática.** *Miller* 5a edició. Ed. Elsevier.
5. **Fundamentos de Biomecánica y biomateriales.** Proubasta I. 1a edició. Ed Ergon 1997

Articles

6. Kellgren JH, Lawrence JS. **Radiological assessment of osteoarthritis.** *Ann Rheum Dis.* 1957;16:494-501.
7. Foster TE, Puskas BL, et al. **Platelet-rich plasma: from basic science to clinical applications.** *Am J Sports Med.* 2009 Nov;37(11):2099-101.
8. Kon E, Buda R, et al. **Platelet-rich plasma: intra-articular knee injections produced favorable results on degenerative cartilage lesions.** *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2009 Oct 17.
9. Hall MP, Band PA, et al. **Platelet-rich plasma: current concepts and application in sports medicine.** *J Am Acad Orthop Surg.* 2009 Oct;17(10):602-8
10. Sánchez M, Anitua E, et al. **Intra-articular injection of an autologous preparation rich in growth factors for the treatment of knee OA:**

- retrospective cohort study.** *Clin Exp Rheumatol.* 2008 Sep-Oct;26(5):910-3.
11. Sampson S, Reed M, et al. **Injection of platelet-rich plasma in patients with primary and secondary knee osteoarthritis: a pilot study.** *Am J Phys Med Rehabil.* 2010 Dec;89(12):961-9.
12. Anitua E, Sánchez M et al. **Platelet-released growth factors enhance the secretion of hyaluronic acid and induce hepatocyte growth factor production by synovial fibroblasts from arthritic patients.** *Rheumatology* 2007;46:1769–1772.
13. Saito M, Takahashi KA, et al. **Intraarticular administration of platelet-rich plasma with biodegradable gelatin hydrogel microspheres prevents osteoarthritis progression in the rabbit knee.** *Clin Exp Rheumatol.* 2009 Mar-Apr;27(2):201-7.
14. Bedi A, Brian T et al. **Management of Articular Cartilage Defects of the Knee.** *J Bone Joint Surg Am.* 2010;92:994-1009
15. Alsousou J, Thompson M, et al. **The biology of platelet-rich plasma and its application in trauma and orthopaedic surgery: a review of the literature.** *J Bone Joint Surg Br.* 2009 Aug;91(8):987-96. Review.
16. Fukumoto T et al. **Combined effects of insulin-like growth factor-1 and transforming growth factor- β 1 on periosteal mesenchymal cells during chondrogenesis in vitro** *Osteoarthritis and Cartilage*, Volume 11, Issue 1 , Pages 55-64
17. Hollinger JO et al. **Recombinant Human Platelet-Derived Growth Factor: Biology and Clinical applications.** *J Bone Joint Surg Am.* 2008;90:48-54.

18. Filardo G, Kon E et al. **Platelet-rich plasma intra-articular knee injections for the treatment of degenerative cartilage lesions and osteoarthritis.** *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* .2011. 19:528–535
19. Richmond J, Hunter D, et al. **Treatment of Osteoarthritis of the Knee (Nonarthroplasty).** *J. Am. Acad. Ortho. Surg.*, September 2009; 17: 591 – 600.
20. Fortier LA, Barker JU et al. **The Role of Growth Factors in Cartilage Repair.** *Clin Orthop Relat Res*. 2011 Mar 15.
21. Gobbi, A et al. **Biological approaches for cartilage repair.** *J Knee Surg*. 2009;22:36-44.

5. AGRAIMENTS

En aquesta pàgina, vull esmenar a diverses persones que han estat molt importants per la realització d'aquest treball i que segurament sense elles no hagués estat possible.

Vull agrair a la doctora Nayana Joshi Jubert que es la impulsora principal d'aquest estudi i que m'ha ofert tot el que ha estat a la seva mà per tal de dur-lo a terme.

Molt especialment, també vull agrair la inestimable col·laboració al meu company, Gorka Celaya Reoyo, sense el qual aquest treball no es podria haver realitzat i que part del mèrit de la seva presentació es seva.

També el meu agraïment al personal del Banc de Sang i Teixits i d'infermeria (Sra. Carme Fontan Caudevilla, Sra. M^a Montserrat Perez Holgado, Sra. M^a Dolors Terol Abellán, Sra. M^a Angeles Rikesa Bisobe i Sra. Assumpció Jofre Ferrer) de consultes externes de l'Hospital de Traumatologia, que m'han donat suport en la realització de l'estudi i la organització del mateix.

Dono les gràcies al meu cap de Servei (Prof. Dr. Joan Nardi Vilardaga) i al meu Director Clínic (Prof. Dr. Enric Càceres Palou) per dirigir aquest treball.

Fer menció de l'ajuda oferta pel Dr. Alejandro Hernández Martínez per l'elaboració i últims retocs de l'estudi estadístic realitzat en aquest treball.

I per últim, però no menys important, agrair especialment el suport rebut per part de la meva família, i en especial de la meva parella, la Vanesa Rayo Fabregat, per aguantar els meus mal de caps, el meu neguit i pel seu inestimable recolzament i suport durant la realització d'aquest treball.

A tots ells, moltes mercès.

Annex. Escales de valoració SF-36 i KOOS

(Veure fulles adjuntes)