

EFFECTIVIDAD DEL PRP EN EL TRATAMIENTO DE LA ARTROSIS DE RODILLA: ESTUDIO DE CASOS



Servicio de Traumatología y Cirugía Ortopédica

Hospital Clínico Universitario de Valladolid

Tutor: Dr. Aurelio Vega Castrillo

Noelia Fernández Valverde

Verónica Fidalgo González

Facultad de Medicina de Valladolid

Curso 2015-2016

ÍNDICE

Resumen	1
Introducción.....	2
Hipótesis y objetivos del trabajo	5
Material y métodos	5
1. Pacientes en el estudio	5
2. PRP	6
3. Protocolo previo a la primera infiltración.....	7
4. Protocolo previo al resto de infiltraciones	8
5. Protocolo tras última infiltración.....	8
6. Test de WOMAC	8
7. Infiltración.....	9
8. Descripción del análisis.....	9
Resultados	9
1. Dolor	9
2. Rigidez.....	11
3. Función articular.....	12
4. Complicaciones.....	14
Discusión	14
Conclusiones	17
Anexos.....	18
Bibliografía.....	19

Resumen

La artrosis es una enfermedad degenerativa de elevada prevalencia para la cual, en la actualidad, no hay tratamiento curativo. Una de las localizaciones más frecuentes es la rodilla. La utilización de infiltraciones de plasma rico en plaquetas constituye una alternativa en el tratamiento de esta patología.

Objetivo: demostrar la efectividad y la seguridad de las infiltraciones con PRP en el tratamiento de pacientes con artrosis de rodilla.

Resultado: este trabajo muestra una disminución significativa del dolor y de la rigidez de la rodilla y una mejoría significativa de la función articular en pacientes tratados con PRP intraarticular, sin presencia de complicaciones.

Conclusión: la infiltración intraarticular con PRP puede ser un instrumento útil y seguro como tratamiento sintomático de pacientes con artrosis de rodilla refractaria a tratamiento higiénico-dietético y farmacológico.

Palabras clave: **artrosis, rodilla, dolor musculoesquelético, plasma.**

Introducción

1. **Artrosis:**

La artrosis es un síndrome que produce el fracaso de una articulación que es incapaz de soportar esfuerzos normales al debilitar el cartílago de la misma¹. Es la patología crónica más frecuente de las articulaciones.

Afecta a mayores de 40 años y su prevalencia es ligeramente superior en la mujer. Una edad avanzada, antecedentes familiares de artrosis, obesidad, traumatismos previos y deformidades articulares se consideran factores de riesgo de desarrollar esta enfermedad. Si bien pueden afectarse todas las articulaciones, esta patología predomina en la articulación de la rodilla, cadera, columna vertebral e interfalángica distal de las manos.

La clínica de la artrosis se caracteriza por la triada de dolor, rigidez articular e impotencia funcional, síntomas con los que suele debutar la enfermedad; a diferencia de otras patologías no es tan frecuente la inflamación y la fiebre. El dolor es mecánico y crónico, su intensidad es leve-moderada y su comienzo es insidioso; aparece al iniciar los movimientos y mejora tras unos minutos, al igual que la rigidez; cede con el reposo.

El diagnóstico se centra en el cuadro clínico y en la radiología. Se utilizan las pruebas de laboratorio (VSG, PCR, Factor Reumatoide y anticuerpos nucleares, así como el estudio del líquido articular) para el despistaje de otras patologías articulares.

En cuanto al diagnóstico clínico en la inspección se puede encontrar deformidad articular junto a hipotrofia de la musculatura periarticular y, en ocasiones, tumefacción articular. Se puede encontrar dolor, crepitación, inestabilidad y bloqueo articular. La movilidad de la articulación se encuentra reducida.

En cuanto al diagnóstico radiológico se precisa solo una radiografía simple en AP y una lateral. La radiografía AP se hará preferentemente en bipedestación para tener una imagen más real de la

¹ Farreras Valenti P. y Rozman C. *Medicina Interna*. 16º Edición. Ed. Harcourt, 2008.

articulación sometida al peso corporal. Los signos radiológicos clásicos son estrechamiento de la interlínea articular, osteofitos marginales, esclerosis subcondral y deformidad ósea. Conviene recordar que no siempre existe correlación entre la sintomatología y los hallazgos radiográficos. Los quistes subcondrales son poco frecuentes.

Dentro de la artrosis de rodilla existen diferentes clasificaciones, entre ellas se encuentra la Clasificación Radiológica de la Artrosis de Kellgren y Lawrence² (*Anexo 1*) que divide la artrosis de rodilla en cuatro grados según los hallazgos radiológicos.

El tratamiento de la artrosis de rodilla presenta varios escalones. El primero son las medidas higiénico-dietéticas como la pérdida de peso, la aplicación de frío en caso de inflamación y ayudas para la deambulación (bastón o muleta); también es recomendable la realización de ejercicio físico moderado que disminuye el dolor y reduce la rigidez articular y la limitación funcional. El segundo escalón lo conforma el tratamiento analgésico por vía oral: paracetamol (de elección) y AINES; en este segundo escalón también se encuentran los "SYSADOA"³ o fármacos sintomáticos de acción lenta para la artrosis como el sulfato de glucosamina, el condroitín sulfato o la diacereína cuya eficacia es cuestionable. En el tercer escalón se encuentra el tratamiento farmacológico intraarticular con infiltraciones de corticoides, ácido hialurónico, plasma rico en plaquetas y células madre mesenquimales⁴. El cuarto y último escalón, reservado para casos severos, es el tratamiento quirúrgico que incluye desde artroscopias de limpieza hasta prótesis totales de rodilla, pasando por osteotomías. En la actualidad no existe tratamiento curativo.

² Petersson I, Boegard T, Saxne T, Silman A, Svensson B. Radiographic osteoarthritis of the knee classified by the Ahlbäck and Kellgren & Lawrence systems for the tibiofemoral joint in people aged 35-54 years with chronic knee pain. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 1997;56(8):493-496.

³ Isasi C., Alcaraz M., Sanz J. Fármacos de acción lenta para el tratamiento de la artrosis. *Inf Ter Sist Nac Salud*. 2014; 28: 145-150.

⁴ Vega A., Martín-Ferrero M. A., Del Canto F., Alberca M., García V., Munar A., Orozco L., Soler R., Fuertes J. J., Huguet M., Sánchez A., García-Sancho J. Treatment of Knee Osteoarthritis With Allogeneic Bone Marrow Mesenchymal Stem Cells: A Randomized Controlled Trial. *Transplantation*. 2015 August. Volumen 99, Issue 8.

2. Plasma Rico En Plaquetas:

Las plaquetas son elementos citoplásmicos pequeños sin núcleo derivados de los megacariocitos. Tradicionalmente se les ha atribuido papel en la hemostasia, pero en los últimos años se ha comprobado su papel, gracias a sustancias encargadas de la atracción por quimiotaxis de células mesenquimales y macrófagos, en la reparación y renovación tisular⁵. Gracias a estos estudios, se ha empezado a postular el uso de factores de crecimiento para la regeneración de los tejidos, y ha sido en esta corriente en la que ha sobresalido el Plasma Rico en Plaquetas (PRP).

La única definición más o menos unánime describe el PRP como "volumen de plasma autólogo que contiene una concentración de plaquetas superior al nivel basal (150000-350000 uds/ μ l)"⁶. A partir de esta definición es fácilmente deducible la existencia de diferentes concentrados de elementos formes de la sangre, que varían según el modo de extracción y preparación, englobados todos ellos bajo la denominación de PRP y sin estudios concluyentes sobre la mayor efectividad de uno u otro.

PRP es un medicamento de uso humano, es decir, una "sustancia o combinación de sustancias que se presenta como poseedora de propiedades para el tratamiento o prevención de enfermedades en seres humanos, o que puede usarse en seres humanos o administrarse a seres humanos con el fin de restaurar, corregir o modificar las funciones fisiológicas ejerciendo una acción farmacológica, inmunológica o metabólica, o de establecer un diagnóstico médico"⁷. Como tal el PRP debe seguir la directiva europea con todos sus requisitos.

Ha sido usado con frecuencia en Cirugía Maxilofacial, Cirugía Plástica y en Traumatología Deportiva para el tratamiento de las lesiones de los tejidos del aparato locomotor. Se aplica con frecuencia en roturas

⁵ Andía I., Sánchez M., Maffulli N. Basic Science: Molecular and biological Aspects of Platelet-Rich Plasma Therapies. *Operative techniques in Orthopaedics. Elsevier Inc. March 2012. Volume 22, Issue 1.*

⁶ Informe de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios sobre el uso de Plasma Rico en Plaquetas. *Informe V1/23052013. Publicación 23/05/2013. Corrección de errores 06/08/2013*

⁷ Ley 29/2006, de 26 de Julio, de Garantías y Uso Racional de los Medicamentos y Productos Sanitarios.

de tendones, en tendinopatías crónicas, en lesiones musculares, en lesiones focales del cartílago, en artrosis, en lesiones de ligamentos y en fracturas y pseudoartrosis. Los estudios clínicos deben ir aclarando en cuáles el uso del PRP es beneficioso y en cuáles no. Los estudios in vitro sobre el papel que puede tener el PRP en la regeneración o curación de tejidos son prometedores, pero es un proceso complejo y queda un largo camino. Hay que empezar por aumentar la investigación antes de generalizar el uso para todo tipo de lesiones y en cualquier momento. Se debe evitar el descontrol tanto de la preparación como de la administración.

Además, si no se trata correctamente y de forma global una lesión, no puede esperarse que las inyecciones de PRP sean por sí mismas un éxito.

Hipótesis y objetivos del trabajo

El PRP es útil en el tratamiento de la artrosis de rodilla. El objetivo principal es demostrar esta utilidad.

Otros objetivos serían:

- Evaluar si se puede protocolizar su uso en consulta.
- Evaluar la seguridad del tratamiento.
- Evaluar la presencia o ausencia de complicaciones.

Material y métodos

1. **Pacientes en el estudio:** Para este análisis, hemos escogido pacientes que padecían gonartrosis primaria de una o ambas rodillas, y que han sido tratados con PRP en el Hospital Clínico Universitario de Valladolid.

Criterios de inclusión:

- Diagnóstico de gonartrosis de rodilla grados II-III-IV de Lawrence y Kellgren, con tratamiento higiénico-dietético y farmacológico

previo, sin resultados y que en ese momento no tenían indicación quirúrgica.

- Ausencia de enfermedad sistémica grave (neoplasias, hepatitis, SIDA...).
- Mayor de 18 años.
- Consentimiento informado firmado previamente al tratamiento.
- Rellenado test de valoración pre y post infiltraciones.

Criterio de exclusión:

- Existencia de parámetros analíticos alterados previos a la infiltración que pudieran suponer un riesgo para la salud del paciente.

En nuestro trabajo estudiamos a un grupo de 47 pacientes diagnosticados de artrosis de rodilla tratados con PRP escogidos siguiendo estos criterios de inclusión y de exclusión.

2. **PRP:** Para obtener el PRP autólogo, se extraen 8 tubos de sangre del paciente, que son llevados al Servicio de Hematología para ser procesados. Se toman las muestras del paciente, varios tubos limpios y un tubo con suero salino (0.8 cc).
 - 1º. En primer lugar se realiza un centrifugado de la sangre extraída (a 1800 rpm 8 minutos) que deja los hematíes en el fondo y el plasma del paciente sobrenadando, separados ambos por una pequeña capa de leucocitos. De ese plasma, lo importante es la parte más inferior, que es la rica en plaquetas. (*Anexo 2*)
 - 2º. Se toma la parte más superior del plasma, la pobre en plaquetas (PPP) y se deposita en varios tubos limpios, dejando al final aproximadamente 0.5 cm de plasma (unos 500 μ l) en los tubos del centrifugado y que corresponde al PRP.
 - 3º. El PRP se extrae evitando mezclarlo con los hematíes y se lleva a otro tubo limpio, en adelante “tubo madre”.
 - 4º. Del PRP se toman 0.2 cc y se llevan al tubo con suero salino, hasta llegar a completar 1 cc. A continuación se toma otro centímetro

cúbico del plasma desechado en un tubo aparte. Ésto nos permite comparar la concentración de plaquetas de PPP y la del PRP, teniendo en cuenta que el PRP está diluido y por tanto será la cuarta parte de su valor real, y se registra en una seroteca por si se necesita consultar a posteriori.

- 5º. Se toma todo el contenido restante de PRP y se introduce en una jeringa a la que se conecta una llave de 3 vías, a la que también se une otra jeringa de cloruro cálcico en función de la cantidad de PRP obtenido (50µl de calcio por cada ml de PRP), ya que el calcio ayuda a la degranulación de las plaquetas.
- 6º. Se extrae un poco de cada tubo de desecho y se introduce en dos medios de Hemocultivo, uno para aerobios y otro para anaerobios. Se cultiva para asegurar la asepsia del proceso.
- 7º. La jeringa del calcio y la del plasma se introducen en el mismo sobre con los datos del paciente. Se etiqueta todo (nombre, apellidos, número de historia, identificación de la extracción y número de PRP) para evitar pérdidas y confusiones.
- 8º. El PRP se entrega en la consulta en mano y tras firma de un recibí, todo etiquetado.
- 9º. Se harán un total de tres infiltraciones intraarticulares en la rodilla, una cada mes.

3. Protocolo previo a la primera infiltración:

- Entrega de consentimiento informado que el paciente lee y entrega firmado la fecha de la primera infiltración. En esta hoja de consentimiento, al final aparece un apéndice para la revocación del mismo y el fin del tratamiento cuando el paciente lo desee. Este consentimiento informado ha sido aprobado por la Comisión de Ética del Hospital Clínico de Valladolid.
- Entrega de hoja de ruta, con las instrucciones de lo que debe hacer.
- Realización de analítica sanguínea con citología, VSG y PCR como reactantes de fase aguda, niveles de sodio y potasio, perfil de Admisión (donde se analizan la función hepática y renal) y un estudio de

coagulación con TTPa y tiempo de protrombina. Se realizará una semana antes, para asegurarse de la inexistencia de contraindicación.

- Se realiza estudio de Microbiología de serologías frente a VIH, VHC, VHB y lúes, que contraindicarían el tratamiento.

- Se entrega test de WOMAC, en el cual se pide al paciente que puntúe en una escala de 0 al 10 la cantidad de rigidez, dolor o impotencia funcional que tiene en diferentes momentos y situaciones.

- Se entrega hoja de interconsulta al Servicio de Hematología donde se informa del día a realizar al tratamiento, para que se pueda preparar el PRP.

4. **Protocolo previo al resto de infiltraciones:** similar al de la primera infiltración, pero no se van a incluir todos los elementos:

- Se realiza analítica, la misma con cada infiltración, sistemático de sangre con VSG y PCR, niveles de sodio y potasio, perfil de Admisión (función hepática y renal) y coagulación.

- Se entrega hoja de interconsulta al Servicio de Hematología donde se informa del día a realizar al tratamiento, para que se pueda preparar el PRP.

5. **Protocolo tras última infiltración:**

- Se realiza test de WOMAC 3 meses tras la última infiltración. La comparativa entre el test inicial y final ayuda a ver la efectividad de la terapia.

6. **Test de WOMAC:** es uno de los mejores cuestionarios por sus propiedades psicométricas para la evaluación de los síntomas más frecuentes de la artrosis en extremidades inferiores⁸. Creado en Canadá, la versión extendida de 24 ítems ha sido reemplazada en muchos casos

⁸ Veenhof C, Bijlsma JW, van den Ende CH, et al. *Psychometric evaluation of osteoarthritis questionnaires: a systematic review of the literature*. Arthritis Rheum. 2006;55:480–92.

por versiones reducidas que han demostrado su validez en la evaluación de los pacientes con artrosis^{9,10}.

Utilizando este test, en la muestra de 47 pacientes hemos estudiado los cambios en las variables dolor, rigidez y función articular antes de realizar la infiltración (*inicio*) y tres meses después de la misma (*final*). Se puntuaba la intensidad de las variables mediante una escala de 0 a 10, donde 0 era ausencia de dolor y 10 era máximo dolor.

7. **Infiltración:** La inyección, intraarticular, se realiza, previo mezcla del PRP con cloruro de calcio, lateral al tendón rotuliano y superior a la meseta lateral de la tibia con rodilla en flexión, en una zona con pocas estructuras sensibles hasta la cápsula articular, y a través de la cual no pasan vasos sanguíneos, por lo que no existe riesgo de inyección intravenosa. Tras la inyección se recomiendan unos días de reposo relativo.

8. **Descripción del análisis:** Las variables cuantitativas se presentan con la media y la desviación típica y las cualitativas según su distribución de frecuencias. Las comparaciones de los diferentes test cuantitativos se ha realizado mediante la prueba T de Student para muestras relacionadas. Los datos han sido analizados con el programa estadístico IBM SPSS Statistics versión 20.0 para Windows. Aquellos valores de Sig.<0,05 han sido considerados estadísticamente significativos.

Resultados

1. Dolor

1.1. Al subir o bajar las escaleras:

La puntuación media de dolor al subir o bajar las escaleras en los pacientes fue de 6,78 en el inicio y 5,14 en el final. La diferencia media

⁹ Escobar A, Vrotsou K, et al. *Validación de una escala reducida de capacidad funcional del cuestionario WOMAC*. Gac Sanit. 2011;25(6):513-518.

¹⁰ López Alonso S, Martínez Sánchez C. M, et al. *Propiedades métricas del cuestionario WOMAC y de una versión reducida para medir la sintomatología y la discapacidad física*. Aten. Primaria. 2009;41(11):613-620

entre ambas puntuaciones [Dolor inicial menos Dolor final] es de 1,64, con un intervalo de confianza al 95% de [0,94-2,34] y un Sig. de <0,001.

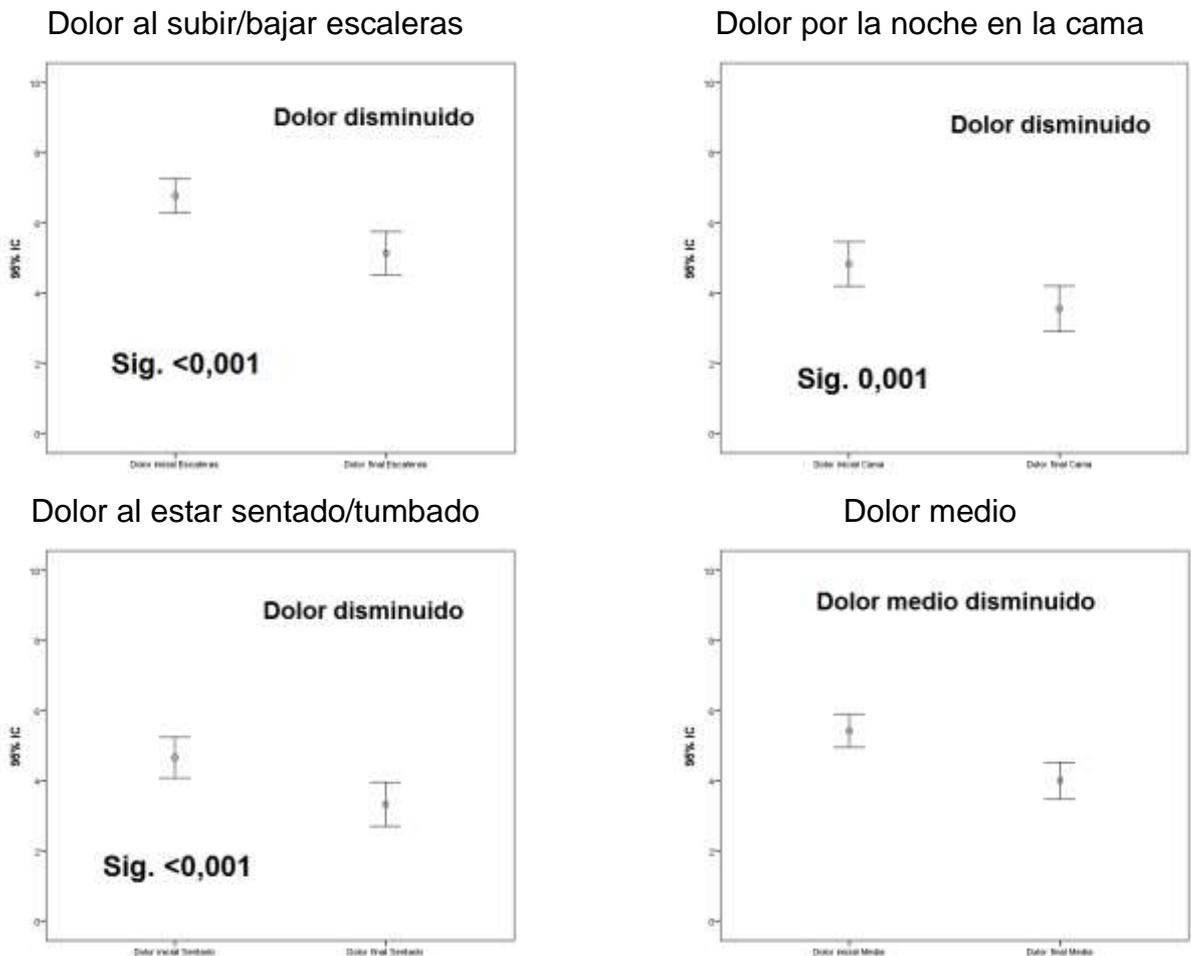
1.2. Por la noche en la cama:

La puntuación media de dolor por la noche en la cama en los pacientes fue de 4,83 en el inicio y 3,55 en el final. La diferencia media entre ambas puntuaciones [Dolor inicial menos Dolor final] es de 1,28, con un intervalo de confianza al 95% de [0,54-2,02] y un Sig. de 0,001.

1.3. Al estar tumbado o sentado:

La puntuación media de dolor al estar tumbado o sentado en los pacientes fue de 4,66 en el inicio y de 3,33 en el final. La diferencia media entre ambas puntuaciones [Dolor inicial menos Dolor final] es de 1,33, con un intervalo de confianza al 95% de [0,75-1,91] y un Sig. de <0,001.

1.4. Por lo tanto, existe una disminución estadísticamente significativa del dolor en las tres situaciones anteriores.



2. Rigidez

2.1. Nada más despertarse por la mañana:

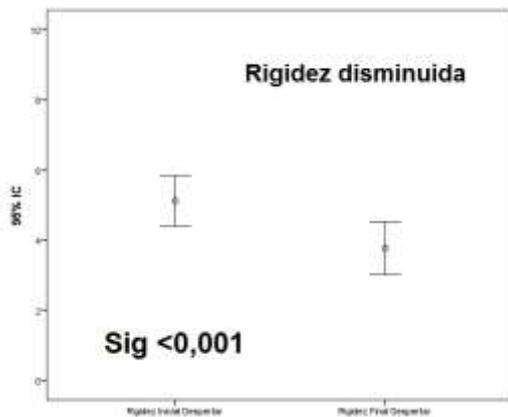
La puntuación media de rigidez nada más despertarse por la mañana en los pacientes fue de 5,12 en el inicio y 3,77 en el final. La diferencia media entre ambas puntuaciones [Rigidez inicial menos Rigidez final] es de 1,35, con un intervalo de confianza al 95% de [0,67-2,03] y un Sig. de <0,001.

2.2. El resto del día tras estar sentado o tumbado:

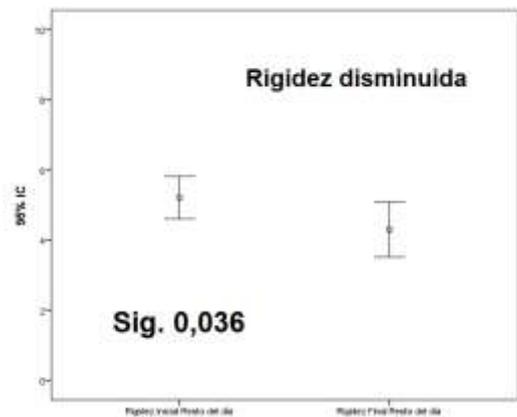
La puntuación media de rigidez el resto del día tras estar sentado o tumbado en los pacientes fue de 5,21 en el inicio y 4,30 en el final. La diferencia media entre ambas puntuaciones [Rigidez inicial menos Rigidez final] es de 0,91, con un intervalo de confianza al 95% de [0,06-1,77] y un Sig. de 0,036.

2.3. Por lo tanto, existe una disminución estadísticamente significativa de la rigidez en las dos situaciones anteriores.

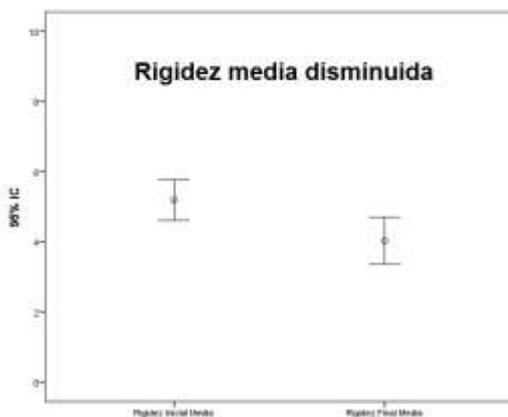
Rigidez al despertarse por la mañana



Rigidez el resto del día



Rigidez media



3. Función articular

3.1. Al bajar las escaleras:

La puntuación media de dificultad al bajar las escaleras en los pacientes fue de 6,83 en el inicio y 5,72 en el final. La diferencia media entre ambas puntuaciones [Dificultad inicial menos Dificultad final] es de 1,11, con un intervalo de confianza al 95% de [0,31-1,90] y un Sig. de 0,007.

3.2. Al subir las escaleras:

La puntuación media de dificultad al subir las escaleras en los pacientes fue de 6,63 en el inicio y 5,19 en el final. La diferencia media entre ambas puntuaciones [Dificultad inicial menos Dificultad final] es de 1,44, con un intervalo de confianza al 95% de [0,79-2,08] y un Sig. de <0,001.

3.3. Al ponerse los calcetines:

La puntuación media de dificultad al ponerse los calcetines o las medias en los pacientes fue de 5,16 en el inicio y de 3,76 en el final. La diferencia media entre ambas puntuaciones [Dificultad inicial menos Dificultad final] es de 1,40, con un intervalo de confianza al 95% de [0,71-2,10] y un Sig. de <0,001.

3.4. Al quitarse los calcetines:

La puntuación media de dificultad al quitarse los calcetines o las medias en los pacientes fue de 5,03 en el inicio y 3,72 en el final. La diferencia media entre ambas puntuaciones [Dificultad inicial menos Dificultad final] es de 1,31, con un intervalo de confianza al 95% de [0,68-1,94] y un Sig. de <0,001.

3.5. Al estar tumbado en la cama:

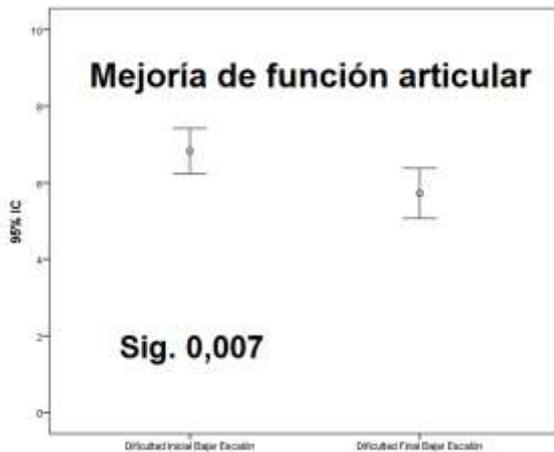
La puntuación media de dificultad al estar tumbado en la cama en los pacientes fue de 4,73 en el inicio y 3,30 en el final. La diferencia media entre ambas puntuaciones [Dificultad inicial menos Dificultad final] es de 1,44, con un intervalo de confianza al 95% de [0,68-2,19] y un Sig. de <0,001.

3.6. Al estar sentado:

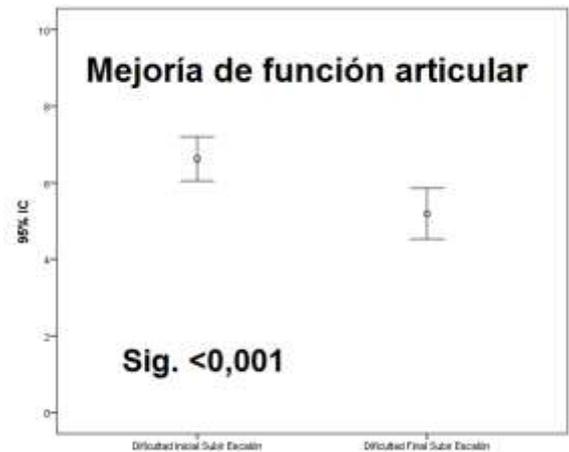
La puntuación media de dificultad al estar sentado en los pacientes fue de 4,57 en el inicio y de 3,48 en el final. La diferencia media entre ambas puntuaciones [Dificultad inicial menos Dificultad final] es de 1,10, con un intervalo de confianza al 95% de [0,41-1,78] y un Sig. de 0,002.

3.7. Por lo tanto, existe una disminución estadísticamente significativa de la dificultad en las seis situaciones anteriores.

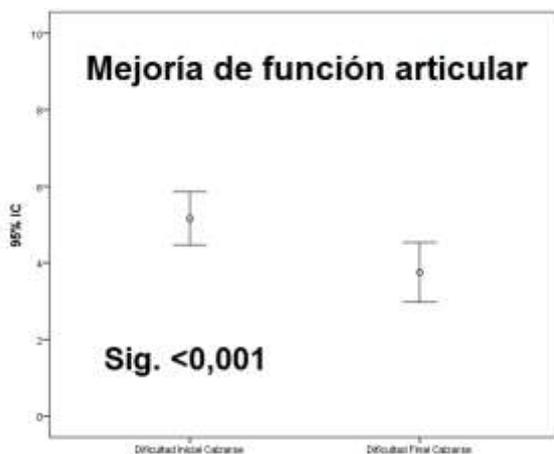
Al bajar las escaleras



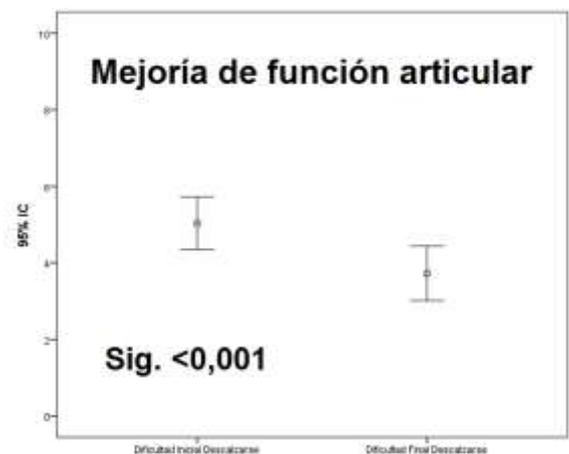
Al subir las escaleras



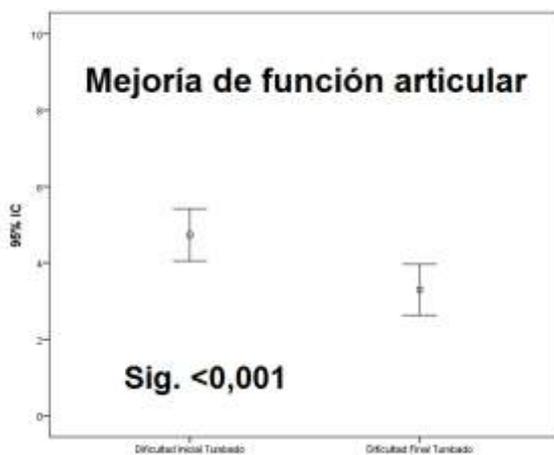
Al ponerse los calcetines o las medias



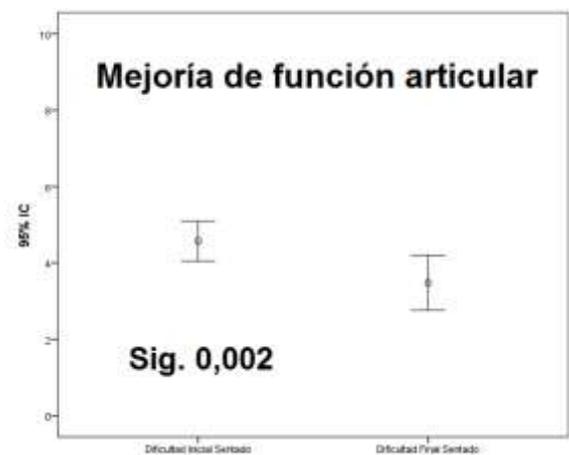
Al quitarse los calcetines o las medias



Al estar tumbado



Al estar sentado



Mejoría de función articular media



4. **Complicaciones:** No se evidenciaron complicaciones durante las infiltraciones en ningún sujeto de estudio. Tampoco se objetivaron otro tipo de complicaciones posteriormente.

Discusión

Por tanto, en este análisis vemos la efectividad de las infiltraciones con PRP en el tratamiento de la artrosis de rodilla en el grupo de estudio según el test de WOMAC, siendo significativos todos los ítems.

En una revisión de artículos acerca del uso de PRP en estos casos, hemos encontrado resultados que avalan el nuestro, no sólo con el uso de PRP autólogo preparado como en este caso, si no con distintos componentes y matices que entran dentro de la definición aceptada de PRP como se ha dicho previamente.

De este modo, Botegoni *et al.*¹¹ en un estudio reciente han demostrado la mejoría de los síntomas también con el uso de PRP heterólogo en pacientes que no eran candidatos a infiltraciones con plasma autólogo a los dos meses del fin del tratamiento. La mejoría de los pacientes fue evaluada aquí con los test IKDC, KOOS y EQ VAS. No obstante, no hay estudios que demuestren la

¹¹ Botegoni C., Dei Giudici L., Salvemini S., Chiurazzi E., Bencivenga R., Gigante A. Homologous platelet-rich plasma for the treatment of knee osteoarthritis in selected elderly patients: an open-label, uncontrolled, pilot study. *Ther Adv Musculoskelet Dis.* 2016 Apr; 8(2): 35–41.

superioridad de uno sobre otro de un modo contrastado. En este estudio se evidenció un ligero empeoramiento del estado subjetivo de los pacientes a los seis meses de completar el estudio pero, una vez repetidos los test no se vieron diferencias estadísticamente significativas con respecto a los resultados de los dos meses. No obstante, no se descarta la posibilidad de la realización de controles del estado subjetivo a más largo plazo.

Paterson *et al.*¹² en un estudio publicado en BMC Musculoskeletal Disorders también demuestran una mejoría estadísticamente significativa de sus pacientes en un estudio randomizado doble ciego donde se comparaba con ácido hialurónico. Se mostraba una mejoría subjetiva del grupo tratado con PRP (en este caso activado mediante fototerapia) con respecto al otro utilizando los test VAS, KOOS y KQoL-26 en un seguimiento a los tres meses de la última infiltración. No se estudió la diferencia en la mejoría entre PRP activado por fototerapia y PRP no activado.

En este sentido, también Cerza *et al.*¹³ también demostraron una mejoría de los pacientes tratados con PRP con respecto a los tratados con infiltraciones de ácido hialurónico. En este caso, como en el nuestro, el instrumento de medida fue el test de WOMAC.

El estudio prospectivo randomizado de Kavadar *et al.*¹⁴ muestra una mejoría estadísticamente significativa en los resultados del test de WOMAC en sus pacientes, especialmente en aquellos cuyo grado de artrosis mostraba poca degeneración del cartílago, aún así aquellos con grados elevados de artrosis también experimentaron mejoría en los primeros tres meses tras la infiltración. Kadavar *et al.* además estudiaron la cantidad de infiltraciones necesarias para tener una mejoría significativa duradera en el tiempo que fuera lo más coste-eficiente posible. El número que determinaron fue 3, las mismas

¹² Paterson K., Nicholls M., Bennell K., Bates D. Intra-articular injection of photo-activated platelet-rich plasma in patients with knee osteoarthritis: a double-blind, randomized controlled pilot study. *BMC Musculoskelet Disord.* 2016 Feb 9;17(1):67. doi: 10.1186/s12891-016-0920-3.

¹³ Cerza F, Carni S, Carcangiu A, Di Vavo I, Schiavilla V, Pecora A, et al. Comparison between hyaluronic acid and platelet-rich plasma, intra-articular infiltration in the treatment of gonarthrosis. *Am J Sports Med.* 2012;40(12):2822–7.

¹⁴ Kadavar G., Demircioglu D., Celik M., Emre T. Effectiveness of platelet-rich plasma in the treatment of moderate knee osteoarthritis: a randomized prospective study. *J Phys Ther Sci.* 2015 Dec;27(12):3863-7. doi: 10.1589/jpts.27.3863.

infiltraciones que las realizadas a los pacientes de nuestro análisis aunque con intervalos de dos semanas entre ellas.

Habría que tener también en cuenta a la hora de analizar los resultados que estos estudios se han hecho a corto plazo, y que el único estudio realizado con seguimiento de un año post terapia por Filardo *et al.*¹⁵ no mostraba ninguna mejoría estadísticamente significativa con respecto al ácido hialurónico, aunque sí que se encontró mejoría en los pacientes.

Hay que recordar también que el mecanismo de acción molecular del PRP no está descrito completamente, de modo que no se sabe cuáles son los mecanismos moleculares más importantes a la hora de la regeneración tisular, tal y como indican Andia *et al.* y Gobbi *et al.*¹⁶, lo que podría ayudar a la hora de estandarizar los elementos a infiltrar. Además, la laxitud de la definición de “plasma rico en plaquetas” hace que existan en el mercado baterías de compuestos con diferentes elementos en varias concentraciones que pueden dificultar el análisis conjunto de los distintos estudios realizados.

Por tanto, podemos llegar a la idea final que el PRP es una alternativa efectiva para el tratamiento de los pacientes con gonartrosis tanto para la recuperación de la función como para la reducción de los síntomas subjetivos de dolor y rigidez, avalado por varios estudios a lo largo de los múltiples años. No obstante es una terapéutica que todavía no está del todo estandarizada y que todavía no ha sido del todo desarrollada, por lo que en un futuro sería necesario tanto protocolizar las sustancias a utilizar y sus cantidades, como la realización de análisis más exhaustivos del mismo.

¹⁵ Filardo G, Di Matteo B, Di Martino A, Merli ML, Cenacchi A, Fornasari P, Marcacci M, Kon E (2015) Platelet-rich plasma intra-articular knee injections show no superiority versus viscosupplementation: a randomized controlled trial. *Am J Sports Med* 43(7):1575–1582

¹⁶ Gobbi G., Vitale M. Platelet-Rich Plasma preparations for Biological Therapy: Applications and Limits. *Oper Tech Orthop. Elsevier Inc.* 2012. 22:10-15

Conclusiones

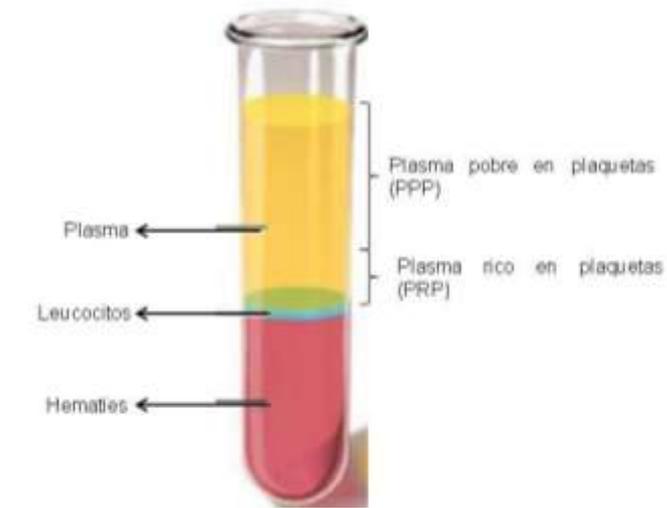
- El PRP intraarticular es útil en el tratamiento de la artrosis de rodilla.
- Es un tratamiento seguro.
- Es factible su inyección intraarticular en la consulta de modo estandarizado.
- No hemos observado ningún tipo de complicaciones.

Anexos

Anexo 1:

Clasificación Radiológica de la Artrosis de Kellgren y Lawrence
<ul style="list-style-type: none">• Grado 0: normal
<ul style="list-style-type: none">• Grado 1: dudoso<ul style="list-style-type: none">➤ Mínimo osteofito, dudosa significancia.
<ul style="list-style-type: none">• Grado 2: mínimo<ul style="list-style-type: none">➤ Evidente osteofito, sin afectación de espacio articular.
<ul style="list-style-type: none">• Grado 3: moderado<ul style="list-style-type: none">➤ Moderado estrechamiento del espacio articular.
<ul style="list-style-type: none">• Grado 4: severo<ul style="list-style-type: none">➤ Marcado estrechamiento del espacio articular con esclerosis del hueso subcondral.

Anexo 2: Esquema del centrifugado en la obtención del PRP.



Bibliografía

1. Farreras Valenti P. y Rozman C. *Medicina Interna*. 16^o Edición. Ed. Harcourt; 2008.
2. Petersson I, Boegard T, Saxne T, Silman A, Svensson B. Radiographic osteoarthritis of the knee classified by the Ahlbäck and Kellgren & Lawrence systems for the tibiofemoral joint in people aged 35-54 years with chronic knee pain. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 1997;56(8):493-496.
3. Isasi C., Alcaraz M., Sanz J. Fármacos de acción lenta para el tratamiento de la artrosis. *Inf Ter Sist Nac Salud*. 2014; 28: 145-150.
4. Vega A., Martín-Ferrero M. A., Del Canto F., Alberca M., García V., Munar A., Orozco L., Soler R., Fuertes J. J., Huguet M., Sánchez A., García-Sancho J. Treatment of Knee Osteoarthritis With Allogeneic Bone Marrow Mesenchymal Stem Cells: A Randomized Controlled Trial. *Transplantation*. 2015;99(8).
5. Andia I., Sánchez M., Maffulli N. Basic Science: Molecular and biological Aspects of Platelet-Rich Plasma Therapies. *Operative techniques in Orthopaedics*. Elsevier Inc. March 2012. Volume 22, Issue 1.
6. Informe de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios sobre el uso de Plasma Rico en Plaquetas. *Informe V1/23052013*. Publicación 23/05/2013. Corrección de errores 06/08/2013
7. Ley 29/2006, de 26 de Julio, de Garantías y Uso Racional de los Medicamentos y Productos Sanitarios.
8. Veenhof C, Bijlsma JW, van den Ende CH, et al. *Psychometric evaluation of osteoarthritis questionnaires: a systematic review of the literature*. *Arthritis Rheum*. 2006;55:480–92.
9. Escobar A, Vrotsou K, et al. *Validación de una escala reducida de capacidad funcional del cuestionario WOMAC*. *Gac Sanit*. 2011;25(6):513-518.
10. López Alonso S, Martínez Sánchez C. M, et al. Propiedades métricas del cuestionario WOMAC y de una versión reducida para medir la sintomatología y la discapacidad física. *Aten. Primaria*. 2009;41(11):613-620.

11. Botegoni C., Dei Giudici L., Salvemini S., Chiurazzi E., Bencivenga R., Gigante A. Homologous platelet-rich plasma for the treatment of knee osteoarthritis in selected elderly patients: an open-label, uncontrolled, pilot study. *Ther Adv Musculoskelet Dis.* 2016 Apr; 8(2): 35–41.
12. Paterson K., Nicholls M., Bennell K., Bates D. Intra-articular injection of photo-activated platelet-rich plasma in patients with knee osteoarthritis: a double-blind, randomized controlled pilot study. *BMC Musculoskelet Disord.* 2016 Feb 9;17(1):67. doi: 10.1186/s12891-016-0920-3.
13. Cerza F, Carnì S, Carcangiu A, Di Vavo I, Schiavilla V, Pecora A, et al. Comparison between hyaluronic acid and platelet-rich plasma, intra-articular infiltration in the treatment of gonarthrosis. *Am J Sports Med.* 2012;40(12):2822–7.
14. Kadavar G., Demircioglu D., Celik M., Emre T. Effectiveness of platelet-rich plasma in the treatment of moderate knee osteoarthritis: a randomized prospective study. *J Phys Ther Sci.* 2015 Dec;27(12):3863-7. doi: 10.1589/jpts.27.3863.
15. Filardo G, Di Matteo B, Di Martino A, Merli ML, Cenacchi A, Fornasari P, Marcacci M, Kon E (2015) Platelet-rich plasma intra-articular knee injections show no superiority versus viscosupplementation: a randomized controlled trial. *Am J Sports Med* 43(7):1575–1582
16. Gobbi G., Vitale M. Platelet-Rich Plasma preparations for Biological Therapy: Applications and Limits. *Oper Tech Orthop. Elsevier Inc.* 2012. 22:10-15.

Efectividad del PRP en el tratamiento de la artrosis de rodilla: Estudio de casos

Fernández Valverde Noelia, Fidalgo González Verónica, Vega Castrillo Aurelio (Tutor)



Clasificación Radiológica de la Artrosis de Kellgren y Lawrence



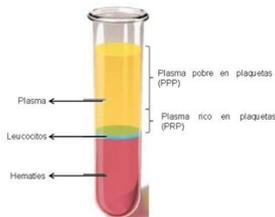
Preparación de PRP



Infiltración de PRP



PRP preparado



INTRODUCCIÓN: artrosis y PRP

La artrosis es un síndrome que produce el fracaso de una articulación. La localización más frecuente es la rodilla. Su clínica se caracteriza por la triada de dolor, rigidez articular e impotencia funcional. Su diagnóstico se basa en el cuadro clínico y en la radiología (Rx simple en AP en carga y L).

Una de las clasificaciones más utilizadas en el estudio de la artrosis de rodilla es la Clasificación Radiológica de la Artrosis de Kellgren y Lawrence.

El tratamiento se divide en varios escalones: medidas higiénico-dietéticas, tratamiento farmacológico oral, tratamiento farmacológico intraarticular y cirugía. El plasma rico en plaquetas o PRP se define como "volumen de plasma autólogo que contiene una concentración de plaquetas superior al nivel basal (150000-350000 uds/ μ l)". Es un medicamento de uso humano usado con frecuencia en el tratamiento de las lesiones de los tejidos del aparato locomotor, como roturas de tendones o artrosis; múltiples estudios clínicos investigan los beneficios del PRP en diferentes patologías. En la actualidad se está investigando el papel que el PRP puede tener en la regeneración o curación de tejidos así como el método más efectivo y seguro para la preparación y la administración del PRP.

MATERIAL Y MÉTODOS

47 Pacientes

Criterios de inclusión:

- Gonartrosis de rodilla grados II, III y IV de Lawrence y Kellgren con tratamientos previos fallidos sin indicación quirúrgica.
- Ausencia de enfermedad sistémica grave.
- Mayores de 18 años.
- Consentimiento informado previo.

Criterios de exclusión: Parámetros analíticos alterados.

3 Infiltraciones en 3 meses consecutivos.

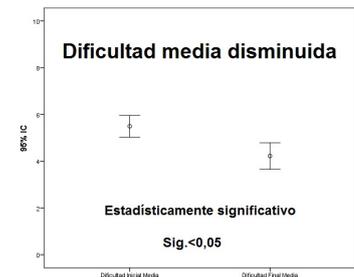
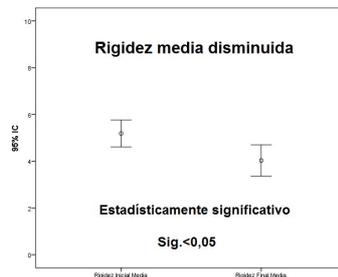
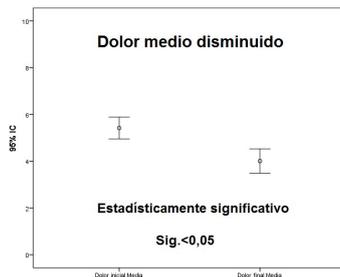
Test de WOMAC previo y en la última infiltración.

Infiltración: intraarticular tras la mezcla del PRP con cloruro de calcio, lateral al tendón rotuliano y superior a la meseta lateral de la tibia con rodilla en flexión.

Descripción del análisis:

- Variables cuantitativas con la media y la desviación estándar.
- Comparaciones entre los test con T de Student para muestras relacionadas.
- Análisis con IBM SPSS Statistics 20.0 para Windows.
- Valores Sig.<0.05 han sido considerados estadísticamente significativos.

RESULTADOS



CONCLUSIONES

- El PRP intraarticular es útil en el tratamiento de la artrosis de rodilla.
- Es un tratamiento seguro.
- Es factible su inyección intraarticular en la consulta de modo estandarizado.
- No hemos observado ningún tipo de complicaciones.

BIBLIOGRAFÍA

Farreras Valenti P. y Rozman C. *Medicina Interna*. 16ª Edición. Ed. Harcourt, 2008. Schiphof D., Boers M., Bierma-Zeinstra S. M. A. Differences in Descriptions of Kellgren and Lawrence Grades of Knee Osteoarthritis. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 2008;67:1034-1036. Informe de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios sobre el uso de Plasma Rico en Plaquetas. *Informe V1/23052013*. Publicación 23/05/2013. Corrección de errores 06/08/2013 Ley 29/2006, de 26 de Julio, de Garantías y Uso Racional de los Medicamentos y Productos Sanitarios. Pettersson I, Boegard T, Saxne T, Silman A, Svensson B. Radiographic osteoarthritis of the knee classified by the Ahlbäck and Kellgren & Lawrence systems for the tibiofemoral joint in people aged 35-54 years with chronic knee pain. *Annals of the Rheumatic Diseases*. 1997;56(8):493-496. Link T.M, Steinbach L.S, Ghosh S, Ries M, Lu Y, Lane N, et al. Osteoarthritis: MR imaging findings in different stages of disease and correlation with clinical findings. *Radiology*. 2003;226:373-381.