

**UNIVERSIDAD DE MEDICINA ORIENTAL JAPÓN NICARAGUA
UMO-JN**

ESPECIALIDAD DE ACUPUNTURA



Ensayo Científico

El Plasma Rico en Plaquetas como Tratamiento Coadyuvante en Pacientes con Osteoartrosis de Rodilla.

Autores:

Dr. Pérez Cruz Jovany Josué.

Dra. Pérez Cano Tania Belén.

Tutor: Dr. Jorge Luis Gómez Tórrez

Managua Nicaragua, mayo 2022

Introducción

El presente ensayo es el resultado de la revisión bibliográfica relacionada con la utilización del Plasma Rico en Plaquetas (PRP) en el tratamiento de la osteoartritis de Rodillas (OA), que en la práctica se observan resultados de su efectividad, es una propuesta de tratamiento innovador, como terapia de apoyo para mejorar el alivio del dolor, la inflamación y claudicación.

En los últimos años se ha experimentado un notable crecimiento en el uso de los llamados «factores de crecimiento» para muchas patologías y situaciones clínicas. De todos ellos, quizá el que ha alcanzado un uso más extendido es el empleo de los factores de crecimiento de origen plasmático con diferentes variantes metodológicas, como Plasma Rico en Plaquetas (PRP).

Este uso generalizado del PRP ha sobrepasado en gran medida la capacidad de la comunidad científica, la medicina alópata confirma que no existe cura para la Osteoartrosis de rodillas, siendo su propuesta de tratamiento la cirugía de prótesis, para que el paciente recupere la funcionalidad.

La OA fue definida clásicamente como una condición degenerativa articular caracterizada por pérdida progresiva del cartílago articular, hipertrofia ósea marginal (osteofitos) y cambios en la membrana sinovial, sin embargo, hoy se reconoce que en esta enfermedad existe un patrón genético y proteómico de características y diferentes procesos biológicos.

En relación con la OA de rodilla existe evidencia que el PRP ha mejorado la funcionalidad de la articulación sintomáticamente tiene mejores resultados. Aunque el procedimiento de extracción del PRP su complejidad es relativa, sin embargo, su alto costo hace compleja su utilización masiva en la práctica clínica.

Desarrollo

Osteoartrosis de Rodilla

La Osteoartrosis es una enfermedad crónico- degenerativa que se caracteriza por la destrucción gradual y progresiva del cartílago que recubre la superficie articular de la rodilla.

La osteoartritis (artrosis [OA]) es uno de los principales problemas de salud debido a su alta prevalencia, siendo considerada la causa más común de incapacidad permanente en mayores de 65 años en los países en que se ha estudiado, presentándose la mayor frecuencia de esta enfermedad al nivel de las rodillas.

Es considerada un problema de salud pública en la atención primaria a nivel mundial, Los pacientes reflejan síntomas relacionados con la degeneración articular, inflamación, dolor, hinchazón, rigidez, síntomas mecánicos y pérdida del movimiento, provoca debilidad, pérdida de función muscular y de la propiocepción del control postural.

Sin lugar a duda este es uno de los temas que ha generado un alto número de investigaciones en los últimos años, debido a que la comprensión final de los fenómenos involucrados permitiría generar estrategias de prevención para el desarrollo de la OA.

Clásicamente la OA de rodilla ha sido considerada como una condición netamente mecánica, dándosele importancia capital a las sobrecargas articulares asociadas a alteraciones de eje (rodillas varas principalmente), a las lesiones traumáticas y a las inestabilidades multiligamentarias.

Sin embargo, actualmente se reconoce a la OA como una enfermedad multifactorial donde diversas noxas son capaces de generar y perpetuar el daño sobre el cartílago articular, con la posterior respuesta de la membrana sinovial y del hueso subcentral. De esta forma, cuando se compromete la matriz extracelular condral (MEC) se genera una disminución en la capacidad de retención de agua perdiendo el tejido

resistencia, resiliencia y elasticidad frente a la compresión, aumentando el daño del tejido circundante.

Debido a la baja tasa de recambio celular y a la pobre capacidad reparativa el cartílago, no logra compensar el daño sufrido, generándose finalmente el fenómeno de la OA. Independientemente de cuál sea la causa original del daño, los fibroblastos de la membrana sinovial responden secretando diversas citoquinas y factores inflamatorios (IL-1, TNF-, TGF-, IL-8, GRO, entre otras). Estos factores inflamatorios se mantienen presentes en la articulación.

Independiente del tratamiento correctivo de la causa originaria del daño condral (estabilizaciones ligamentarias, reducción de fracturas, corrección de ejes) se mantiene la progresión del daño articular. La respuesta insuficiente del hueso subcondral reemplaza el cartílago hialino por fibrocartílago constituido principalmente por colágeno tipo I, lo que le confiere una inferior capacidad mecánica.

A la vez que se produce un proceso de hipertrofia del hueso subcondral, caracterizado por angiogénesis con penetración de los neovasos en la capa profunda del cartílago articular y apoptosis condral seguido por la mineralización de la MEC, lo que se aprecia clínicamente con la formación de osteofitos, geodas y disminución del espacio articular.

Es fundamental entender que hasta el conocimiento actual no existe un tratamiento conservador de la OA demostrado como capaz de detener o disminuir el avance de su progresión.

Existen una serie de intervenciones que se han postulado como efectivas para la disminución de la sintomatología y la mejora funcional, presentando evidencia sólida de su utilidad, entre ellas:

- Disminución de peso
- Actividad física aeróbica de bajo impacto en agua y piso asociada a fisioterapia articular

- Aplicación de TENS.
- Ejercicios de rangos articulares, fortalecimientos en cadena abierta.

En relación con los tratamientos farmacológicos disponibles es fundamental diferenciar entre los que poseen un fin netamente analgésico de los que se proponen como condroprotectores o moduladores de la enfermedad. Dentro del primer grupo de medicamentos encontramos: analgésico sin efecto antiinflamatorio potente, considerado como el fármaco de 1era línea en el tratamiento de la OA de rodilla, estando su seguridad comprobada en el uso a largo plazo.

Los Antiinflamatorios no esteroideos (AINE): fármacos que mediante la inhibición de enzimas COX controlan el proceso inflamatorio y la cascada del dolor, Han demostrado ser más efectivos que placebo y que el paracetamol en el tratamiento del dolor, funcionalidad y rigidez. Las recomendaciones actuales son su utilización en pacientes que no responden al paracetamol, ya que presentan potenciales efectos deletéreos en su uso a largo plazo.

Corticoides intraarticulares (CIA): agentes antiinflamatorios utilizados históricamente para la OA por su capacidad de disminuir el fenómeno inflamatorio, y a través de esto disminuir la sintomatología. Estudios en animales han demostrado que bajas dosis de CIA normalizan la síntesis de proteoglicanos y reducen el daño condral.

Sin embargo, al evaluar el uso clínico los CIA solo han demostrado un efecto beneficioso en el corto plazo para el alivio del dolor (una semana posterior al tratamiento), en comparación con placebo, pero en el largo plazo no demuestra efectos beneficiosos y pudieran incluso inducir un aumento del daño condral e incrementar el riesgo de infección articular.

En la actualidad no se recomienda la utilización de estos compuestos en la práctica clínica, excepto en los casos de sinovitis transitorias asociadas a derrame articular en pacientes con diagnóstico de OA previo.

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

- Glucosamina (GA) y condroitin sulfato (CS): compuestos que participan en la formación de la síntesis de proteoglicanos de MEC, ambos medicamentos son administrados por vía oral. Según la evidencia disponible pudieran tener un rol limitado en el tratamiento sintomático de la OA, pero no hay estudios que demuestren consistentemente la modificación de la progresión de la enfermedad.

Medicamentos de residuos insaponificables: estos fármacos han demostrado in vitro la capacidad de inhibir la interleuquina-I y de estimular la actividad sintética de los condrocitos articulares. Sin embargo, existen reportes contradictorios en relación con su utilidad en la disminución o detención de la progresión del fenómeno artrósico. Debido a la lógica biológica y a los estudios de ciencias básicas el enfoque actual incluye su utilización con precaución.

Nutracéuticos: Dentro de las alternativas terapéuticas naturales con eventuales efectos antiartríticas destacan numerosos compuestos nutracéuticos los cuales comparten entre sus efectos capacidades antioxidantes. Se han reportado estudios in vitro en los que se demuestran interesantes efectos en relación con mejorar el ambiente del cartílago articular, principalmente por la estimulación de vías metabólicas anabólicas.

Dentro de los que cuentan con mayor evidencia científica está el resveratrol y el té verde, los cuales se han evaluado en modelos de OA. Estos polifenoles inhiben vías de señalización intracelular que estimulan efectos proinflamatorios capaces de inducir daño condral, mecanismo por el cual pudieran ser útiles.

Ácido hialurónico (HA): glucosaminoglucano no sulfatado encontrado en grandes cantidades en la MEC y el líquido articular. Es producido principalmente por condrocitos, sinoviocitos y fibroblastos. Su función es captar moléculas de agua, otorgándole elasticidad y contribuyendo así a la función de distribución de la carga propia de las articulaciones. Posee efectos lubricantes, de barrera mecánica,

EL PRP COMO TRATAMIENTO COADYUVANTE EN PACIENTES CON OSTEOARTROSIS DE RODILLA

antiinflamatorio, analgésico y condroprotector demostrados por estudios in vitro e in vivo, promoviendo la proliferación condral y la síntesis de componentes de la MEC.

La evidencia disponible señala que el HA por vía intraarticular es efectivo en aproximadamente el 60% de los pacientes con OA de rodilla en generar una mejoría sintomática. Existen diversos esquemas de tratamiento (inyección única versus ciclos de menor dosis repetidos), pero se acepta que puede ser repetido el tratamiento cada 6 meses. Es una buena alternativa terapéutica, siendo su alto costo un factor limitante para su uso masivo.

El plasma rico en factores de crecimiento, dentro del campo de las terapias alternativas es una de las terapias biológicas por tener el potencial de regeneración de tejidos y cicatrización, aplicado en infiltraciones intraarticulares, disminuyendo el dolor después de la primera aplicación proporcionándole al paciente una mejor calidad de vida.

El Plasma Rico en Factores de Crecimiento (PRFC), inicialmente se conoció con el nombre de Plasma Rico en Plaquetas (PRP), consiste en un concentrado de plaquetas obtenido mediante centrifugación de sangre del propio paciente.

El investigador y creador del PRP, el Odontólogo Español Dr. Eduardo Anitua en 1999, sentó las bases y desarrolló los principios del plasma rico en factores de crecimiento que contienen diferentes propiedades de reparación y regeneración; en su práctica cotidiana el observo que en ciertos pacientes presentaban sangrado excesivo durante el procedimiento.

A estos pacientes les extrajo una cantidad de sangre, realizo una extracción de sangre venosa en tubos especiales con citrato de sodio que es un anticoagulante al 3, 2 % procesándolo de una manera adecuada por método de centrifugación logro separar la sangre venosa en sus tres componentes los glóbulos rojos los leucocitos y las plaquetas.

Colecto la zona de plasma rico en plaquetas, los activo con cloruro de calcio al 10%, (también se puede activar con trombina y gluconato de calcio), formo un coágulo

este coágulo lo aplico al sitio enteroso de la extracción dental cubriendo el alveolo dentario, noto que estos pacientes sangraban, menos tenían menos riesgos de infección y manifestaban que no tenían mucho dolor.

Con base a los resultados anteriores inicia a estudiar con mayor profundidad sobre los factores de crecimiento plaquetarios, en la práctica de los cirujanos maxilofaciales se utiliza en implantes bucales con un excelente resultado.

La activación del PRFC requiere reemplazo del calcio e iniciación de la cascada de la coagulación sanguínea. Para autores como Anitua, esto se logra agregando cloruro cálcico a 1% (1 cc); otros, como Marx, usan juntamente con esta solución trombina bovina (1.5 cc); a diferencia de Anitua que no describe su uso, porque existen ciertas controversias con la utilización de la misma porque se han detectado anticuerpos antitrombina en pacientes que han sido tratados activando el PRFC con este procedimiento.

Método de Extracción del Plasma Rico en Factor de Crecimientos

Se extraen de 7ml a 20 ml de sangre del paciente (dependiendo del área tratar), tomando la precaución de mezclar muy bien la sangre con el citrato de sodio del tubo)

- Colocar los tubos en la centrifuga (cuando se coloquen los tubos en la centrifuga debe ser simétrico para que el peso este equilibrado)
- Se centrifuga 7 minutos a 1500 rpm
- Se sacan los tubos de la centrifuga
- Mediante una jeringa se extrae el plasma con aguja 21G
- Se activa con gluconato o cloruro de calcio 10%
- Se reemplaza la aguja 21G por una aguja 30G
- Se procede a inyectar

Inicialmente se utilizó como compactante y sellante de implantes óseos en cirugía maxilofacial y dental. Actualmente, ha demostrado ser muy eficaz como alternativa terapéutica en muchos tratamientos en diferentes áreas de la medicina, los exitosos

resultados han provocado la expansión de su uso en otras áreas como la dermatología, estética facial y más recientemente la reumatología.

El Plasma Rico en Factores de Crecimiento es fuente natural de citoquinas obtenidas a partir de las plaquetas, las cuales almacenan más de 60 factores de crecimiento en sus gránulos, los que posteriormente son liberados al medio extracelular regulando diferentes procesos biológicos. En relación con la OA de rodilla existe evidencia de que sintomáticamente tiene buenos resultados.

Fisiología de la plaqueta y factores de crecimiento

Las plaquetas son fragmentos celulares anucleados que derivan del citoplasma de los megacariocitos de la médula ósea. Tradicionalmente su función más conocida es en el proceso de hemostasia primaria, porque son indispensables para la formación del coágulo; sin embargo, también juegan un papel importante en la inflamación, la inmunidad, la progresión tumoral y por supuesto, la trombosis.

Por microscopia electrónica se observa que las plaquetas contienen diversos organelos: mitocondrias, peroxisomas, ribosomas, así como glucógeno y gránulos; estos últimos se dividen en tres tipos:

- **Alfa:** que contienen fibrinógeno, factor de von-Willebrand, factor de crecimiento derivado de las plaquetas, factor de crecimiento ectodérmico, factor de crecimiento endotelial vascular, factor de crecimiento insulínico tipo 1, así como otros factores de crecimiento.
- **Densos o Delta:** contienen ADP, ATP, serotonina, adrenalina, noradrenalina y dopamina.
- **Lambda:** son lisosomas que ayudan a disolver el coágulo una vez que ha cumplido su función.

Además de las funciones clásicas descritas de las plaquetas, los descubrimientos recientes en cuanto a su capacidad de síntesis proteica, conteniendo copias de ARNm de casi una tercera parte de las proteínas conocidas en el genoma humano, a pesar de carecer de núcleo, han cambiado totalmente la percepción que se tenía

de las mismas, se reconoce su capacidad de poder sintetizar proteínas ante cambios en su ambiente.

También se investigan algunas funciones no genómicas de estos factores, como su efecto en las vías de señalización que involucran la activación plaquetaria y su papel en la síntesis de novo factores pro y antiinflamatorios.

La enorme cantidad de factores de crecimiento contenidos en los gránulos alfa plaquetarios, la capacidad de síntesis de novo de proteínas, así como su actividad microbicida y moduladora de la inflamación favorecen la proliferación e inmunomodulación celular y la síntesis de matriz extracelular, promoviendo la cicatrización, la reparación de heridas y otras lesiones tisulares.

Estas funciones precisamente han llevado a proponer el uso del PRFC autólogo para la reparación y regeneración de diversos tejidos. Los principales factores de crecimiento plaquetario de los que más se conoce su función son:

Factor de crecimiento de origen plaquetario (PDGF)

Su principal función es promover indirectamente la angiogénesis a través de los macrófagos, por un mecanismo de quimiotaxis. Activa los macrófagos, tiene una importante actividad mitógeno en las células mesenquimales, así como en las neuronas, células de la microglía, promoviendo la proliferación y remielinización de los oligodendrocitos y facilita la formación de colágeno.

Factor de crecimiento de transformación-beta (TGF-beta)

Su misión fundamental es la de quimiotaxis, induce la proliferación y diferenciación de células mesenquimales, promueve la síntesis de colágeno por los osteoclastos, es proangiogénico tisular; inhibe la formación de osteoclastos como la proliferación de células epiteliales en presencia de otros factores. Induce la diferenciación de células madre troncales neuronales.

Factor de crecimiento fibroblástico (FGF)

Activa la proliferación y diferenciación de osteoclastos, fibroblastos e inducción de fibronectina por éstos y células madre troncales neuronales, inhibe la acción osteoclástica. Tiene una importante actividad proangiogénica por acción quimiotáctica en las células endoteliales.

Factor de crecimiento insulínico tipo 1 (IGF-1)

Induce la proliferación y diferenciación de células mesenquimales y de revestimiento; asimismo, tiene un potente efecto mitótico en las celularidades progenitora troncal neuronal, facilita la síntesis de osteocalcina, fosfatasa alcalina y colágeno tipo 1 por los osteoblastos.

Factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF)

Activa la quimiotaxis y diferenciación de células endoteliales, promueve la impermeabilidad de los vasos sanguíneos.

Factor de crecimiento ectodérmico (EGF)

Tiene gran capacidad proapoptótica, de quimiotaxis y diferenciación de células epiteliales, renales, neuronales, gliales y fibroblastos.

Factor neurotrófico derivado del cerebro (BDNF)

Induce la proliferación, diferenciación y quimiotaxis de celularidad neuronal, microglial y oligodendrocitaria, así como la remielinización de las mismas.

Factor de crecimiento de hepatocitos (HGF)

Tiene como principal función la proliferación y diferenciación celular, quimiotaxis, angiogénesis y síntesis de matriz extracelular.

En el Cuadro 1 se resume los tipos de factores de crecimiento que se pueden obtener en el PRFC, así como su función fisiológica principal en los tejidos.

Cuadro 1. Resumen de las proteínas contenidas en los gránulos plaquetarios alfa

Contenido	Función
Quimiocinas, citocinas Factor plaquetario 4 B-tromboglobina RANTES Proteína inflamatoria de macrófagos 1-alfa Interleucina 1 y 8	Regulación de la inflamación, quimiotaxis
Proteínas adhesivas Trombospondina 1 y 2 Fibrinógeno Fibronectina	Interacciones celulares y coagulación
Factores de crecimiento Factor de crecimiento derivado de plaqueta (PDGF) Factor de crecimiento transformante B (TGF-B) Factor de crecimiento epidérmico o epitelial (EDGF) Factor de crecimiento vascular endotelial (VEGF) Factor de crecimiento similar a insulina-1 (IGF-1) Factor de crecimiento de hepatocitos (HGF) Factor neutrófico derivado del cerebro (BDNF)	Proliferación y diferenciación celular, quimiotaxis, angiogénesis, síntesis de matriz extracelular
Inmunoglobulinas Ig-A, Ig-E, Ig-M e Ig-G	Inmunológica
Factores de la coagulación V y VIII Factor de von-Willebrand Inhibidor del activador del plasminógeno P-selectina	Producción de trombina Adherencia plaquetaria al colágeno subendotelial Inhibición de la fibrinólisis Interacción leucocito-plaqueta

RANTES: *regulated on activation normal T-cell expressed and secreted.*

Conclusiones

La osteoartritis de rodilla es una enfermedad de repercusiones importantes en las actividades diarias y la calidad de vida de quienes la padecen

El tratamiento farmacológico antiinflamatorio no da respuestas satisfactorias en el manejo y progresión de la osteoartritis de rodilla.

Con el tratamiento condroprotector o modificadores de enfermedad se tienen resultados positivos, sin embargo, no se conoce el alcance de estos con relación al proceso degenerativo.

La terapia de plasma rico en factores de crecimiento (PRFC), es una alternativa natural, cuyo uso cada vez es más frecuente en el ámbito clínico y constituyen una herramienta muy eficaz en la reparación y la regeneración de los tejidos.

EI PRP COMO TRATAMIENTO COADYUVANTE EN PACIENTES CON OSTEOARTROSIS DE RODILLA

La naturaleza autóloga del PRFC suele ser el argumento principal por el cual la tolerancia a la infiltración es excelente, produciéndose en contadas ocasiones una leve reacción inflamatoria local. No se han detectado casos de infección postpunción, dato que quizá pueda relacionarse con su efecto antimicrobiano.

Bibliografía

- Fernández C, M, et. al. (2022), Un nuevo paradigma para el tratamiento de la osteoartritis de rodilla: el papel del ácido hialurónico, el plasma rico en plaquetas (PRP) y el ozono en la modulación de la inflamación: una revisión, https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1134-80462021000600007
- Castro L J I, et, al (2021), Eficacia terapéutica del plasma rico en plaquetas versus Dipropionato de Betametasona administrado por vía intralesional en pacientes con Alopecia Areata que acude al Centro Nacional de Dermatología "Dr. Francisco José Gómez Urcuyo" en el período de junio del 2019 a junio del 2020. <https://repositorio.unan.edu.ni/6363/>
- Castro P S, (2019), Actualización en plasma rico en plaquetas, https://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0001-60022019000400142
- Pérez J, (2015), Eficacia de plasma rico en plaquetas en el manejo de cicatrices inestéticas no queloides en pacientes atendidos en el Hospital Escuela Antonio Lenin Fonseca durante el periodo de abril a diciembre del 2014, <https://repositorio.unan.edu.ni/6363/>
- Simental M, M (2015), El plasma rico en plaquetas en osteoartritis de rodilla: una alternativa de tratamiento, <https://www.elsevier.es/es-revista-cirugia-cirujanos-139-articulo-el-plasma-rico-plaquetas-osteoartrosis-S0009741115001000>