

Plasma rico en plaquetas versus proloterapia para el manejo del dolor en la osteoartrosis de la rodilla

Plasma rich in platelets versus prolotherapy for the treatment of pain in osteoarthritis of the knee

PICÓN, KRSTELL¹; CAMPAGNARO, JOSÉ²; CHIPIA, JOAN²

¹Instituto Autónomo Hospital Universitario de Los Andes. Mérida, Venezuela.

²Universidad de Los Andes. Mérida, Venezuela.

Autor de correspondencia

krspiconsanguino@gmail.com

Fecha de recepción

03/10/2023

Fecha de aceptación

15/01/2024

Fecha de publicación

01/03/2024

Autores

Picón Sanguino, Krstell Esmeraly
Médico Cirujano y Especialista en Traumatología y Ortopedia, Universidad de Los Andes.

Correo-e: krspiconsanguino@gmail.com
ORCID: <http://orcid.org/0009-0008-8686-2774>

Campagnaro Geremía, José Gregorio
Doctor en Ciencias Médicas, Especialista en Traumatología y Ortopedia, Universidad de Los Andes y Traumatólogo Ortopedista Infantil, Profesor Titular de la Facultad de Medicina, ULA.
Correo-e: drjosegregoriocampagnaro@gmail.com
ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-2710-6043>

Chipia Lobo, Joan Fernando
Dr. en Ciencias Organizacionales, MSc. en Salud Pública, MSc. en Educación mención Informática y Diseño Instruccional, Lic. en Educación mención Matemática, Universidad de Los Andes. Profesor Asociado de la Facultad de Medicina, Universidad de Los Andes.
Correo-e: joanfernando130885@gmail.com
ORCID: <http://orcid.org/0000-0001-6365-8692>

Citación:

Picón, K., Campagnaro, J., Chipia, J. (2024). Plasma rico en plaquetas versus proloterapia para el manejo del dolor en la osteoartrosis de la rodilla. *GICOS*, 9(1), 42-59
DOI: <https://doi.org/10.53766/GICOS/2024.01.09.03>



RESUMEN

La investigación planteó como objetivo determinar la efectividad entre las infiltraciones articulares con plasma rico en plaquetas vs proloterapia con solución hipertónica de dextrosa al 50% + anestésico local: lidocaína al 1%, como estrategia para el manejo del dolor en pacientes con Osteoartrosis de rodilla, Instituto Autónomo Hospital Universitario de Los Andes, enero 2022 a marzo 2023. Método: estudio clínico experimental tipo ensayo terapéutico con dos grupos de estudio. Muestra de 74 casos que cumplieron con los criterios de inclusión, divididos en dos grupos, PRP (30 casos) y PRL (44 casos). Resultados: femenino (67,7%), edad ($62,03 \pm 11,016$ años), IMC normal (43,5%), sobrepeso (37,1%) y obesidad (19,4%). 67,7% indicó alguna comorbilidad, siendo las más frecuentes HTA (50,0%). 77,9% asistieron a fisioterapia. 87,8% se encontraron según la escala de Kellgren y Lawrence en artrosis grado I a III y 12,2% grado IV. Se determinó $p < 0,05$ entre el antes y después de cada tratamiento, específicamente entre la valoración del dolor según la Escala Analógica Visual (EVA) y la evaluación de la capacidad funcional según el cuestionario del Western Ontario Mc Master Universities Osteoarthritis Index (WOMAC) entre los resultados del ingreso y del egreso. No se obtuvieron diferencias estadísticas entre los resultados de ambos grupos de tratamientos. Conclusiones: se determinó que ambos tratamientos fueron efectivos en el manejo del dolor en la artrosis de rodilla, encontrándose un promedio tres veces menos en el grado de dolor según EVA y mejoría del WOMAC en comparación con la evaluación inicial.

Palabras clave: artrosis de rodilla, manejo del dolor, proloterapia, plasma rico en plaquetas, EVA, WOMAC.

ABSTRACT

The objective of the research was to determine the effectiveness between joint infiltrations with platelet-rich plasma vs. prolotherapy with hypertonic 50% dextrose solution + local anesthetic: 1% lidocaine, as a strategy for pain management in patients with knee osteoarthritis, Instituto Autónomo Hospital Universitario de Los Andes, January 2022 to March 2023. Method: experimental clinical study type therapeutic trial with two study groups. Sample of 74 cases that met the inclusion criteria, divided into two groups, PRP (30 cases) and PRL (44 cases). Results: female (67.7%), age (62.03 ± 11.016 years), normal BMI (43.5%), overweight (37.1%) and obesity (19.4%). 67.7% indicated some comorbidity, the most frequent being HTN (50.0%). 77.9% attended physical therapy. According to the Kellgren and Lawrence scale, 87.8% were found to have grade I to III osteoarthritis and 12.2% were grade IV. $P < 0.05$ are considered between before and after each treatment, specifically between the assessment of pain according to the Visual Analogue Scale (VAS) and the evaluation of functional capacity according to the Western Ontario Mc Master Universities Osteoarthritis Index (WOMAC) questionnaire between the income and discharge results. No statistical differences were obtained between the results of both treatment groups. Conclusions: it was determined that both treatments were effective in managing pain in knee osteoarthritis, finding an average three times less in the degree of pain according to VAS and improvement in the WOMAC compared to the initial evaluation.

Keywords: osteoarthritis of the knee, pain management, prolotherapy, platelet-rich plasma, EVA, WOMAC.

La osteoartritis (OA) es un síndrome anatómico-clínico caracterizado por dolor mecánico que con frecuencia se asocia a rigidez, conduce progresivamente a una pérdida o disminución de la función articular (Talic-Tanovic et al., 2017). Fisiológicamente se manifiesta como un trastorno bioquímico desencadenado por diversos factores, se establece un desequilibrio entre los procesos que producen la degradación de la matriz y los que tratan de repararla (van der Kraan y van den Berg, 2008). Involucra a las articulaciones móviles caracterizadas por el estrés celular y la degradación de la matriz extracelular iniciada por micro y macro lesiones que activan respuestas de mala adaptación de reparación que incluyen las vías pro-inflamatorias de la inmunidad innata. La enfermedad se manifiesta por primera vez como una alteración molecular, seguido por alteraciones anatómicas y/o fisiológicas caracterizadas por la degradación del cartílago, la remodelación ósea, la formación de osteofitos, inflamación de las articulaciones y pérdida de la función normal de las articulaciones (Blanco, 2018).

La artrosis afecta a alrededor de 302 millones de personas en el mundo, y es una de las causas principales de discapacidad (Kolasinski, 2020). GBD 2016 Disease and Injury Incidence and Prevalence Collaborators (2017), estudia la prevalencia, incidencia y los años de vida vividos con discapacidad a causa de diferentes enfermedades globalmente en 195 países, muestra que la artrosis ha incrementado su prevalencia con importancia en los últimos años; es así que se encuentra entre las 30 enfermedades más comunes a nivel mundial para el 2016, creciendo su prevalencia un 30% desde el 2006. Su peso sobre la discapacidad es mayor si medimos los años vividos con discapacidad ocupando para el 2016 la décima segunda causa global. Además, GBD 2019 Disease and Injury Incidence and Prevalence Collaborators (2020), indica que la OA para el año 1990 fue la causa 24 de años de vida ajustados por discapacidad (AVAD), en el grupo de 50 a 74 años, pero para 2019, aumentó llegando al lugar 18, lo que muestra que esta enfermedad creció de manera progresiva.

El estudio se justifica porque es uno de los principales problemas de salud en todos los países, más prevalente en los países desarrollados probablemente debido a factores como el aumento de la longevidad, el sedentarismo y la obesidad. Las estadísticas de salud muestran un continuo crecimiento de su incidencia e importancia global sobre la discapacidad (Mayoral, 2021). Su coste sanitario es muy alto, situándose entre las diez primeras causas de gasto sanitario directo en los Estados Unidos. La artrosis está relacionada con costes económicos sustanciales. En el 2016 el gasto en salud estimado en los EE.UU. fue de \$80 mil millones, lo que representó el 0,42 % del PIB y representó la 8.^a patología más costosa (Dieleman et al., 2020). A esto hay que sumar los costes indirectos, incluidos los laborales, llegándose a estimar que en los países desarrollados el coste total está entre el 1 y el 2,5 % del PIB. La mayor parte de los costes directos se deben a los costos de la cirugía de reemplazo articular (Murphy y Helmick, 2012).

Con frecuencia la patología induce dolor intenso y deterioro funcional, hasta la fecha no existe un tratamiento definitivo capaz de ralentizar la progresión del daño estructural, pero si existen múltiples terapias que jugarían un papel fundamental en el alivio de la sintomatología dolorosa e incapacitante generada por la OA de la rodilla. La clínica que aqueja a los pacientes con artrosis de rodilla es principalmente el ya mencionado dolor, seguido

por la disfunción a nivel de la articulación, dentro de las opciones del tratamiento no quirúrgico se incluyen modificaciones en el estilo de vida, fisioterapia y ejercicios de rehabilitación, tratamiento farmacológico tópico, tratamiento oral, parenteral e intraarticular. Con el fin de seleccionar el tratamiento farmacológico apropiado para cada paciente que cursa con OA de la rodilla, es necesaria una comprensión integral de la clasificación, mecanismo de acción, efectos farmacológicos, y los efectos secundarios de cada fármaco. La efectividad del tratamiento actual de la OA sugiere que el manejo debe adoptar un enfoque multidisciplinario (Kim y Seo, 2021).

La osteoartrosis abarca décadas de la vida de un paciente y es probable que los pacientes sean tratados con varias intervenciones farmacéuticas y no farmacéuticas, a menudo en combinación de ambas (Kolasinski et al., 2020). Dentro de las opciones del tratamiento farmacológico, los medicamentos generalmente se dividen en medicamentos con un inicio de acción rápida y fármacos con un inicio de acción lento incluidos los AINES, paracetamol u otros analgésicos, opioides y corticosteroides, y medicamentos con potencial efecto beneficioso sobre la estructura de la articulación como la glucosamina y condroitín sulfato (fármacos modificadores de la enfermedad), cuyos avances y mejorías se esperan tener con más amplitud en un futuro cercano (Seo et al., 2021).

Las infiltraciones intraarticulares son un instrumento terapéutico útil y de uso generalizado en las enfermedades crónicas articulares (Fernández et al., 1998), las (IA) tiene una serie de ventajas sobre la administración sistémica, como eludir el fenómeno del primer paso y evitar eventos adversos sistémicos. Para que la terapia funcione eficazmente, los medicamentos deben ser inyectados con precisión en las articulaciones. La terapia intraarticular para el tratamiento de la artrosis de rodilla incluye la infiltración con: corticosteroides (CS), ácido hialurónico (HA), y elementos biológicos utilizados para el tratamiento de la artrosis de rodilla que a su vez se clasifican en no celulares y de terapia celular (Seo et al., 2021).

Los corticoesteroides tienen un efecto a corto plazo, mejorando los síntomas de la OA de rodilla, pero el ácido hialurónico tiene un efecto de mediano y largo plazo. Las infiltraciones con ácido hialurónico producen la viscosuplementación mecánica además de la condroprotección mediante la aplicación de colágeno intraarticular, se encuentra actualmente aprobada por la FDA, con un uso amplio a nivel mundial, es sumamente efectiva a mediano plazo e incluso a largo plazo, tiene escasas respuestas adversas en su mayoría asociadas a reacciones inflamatorias en el sitio de infiltración, su verdadera limitante se encuentra en el elevado costo. Por otra parte las amplias y reconocidas infiltraciones intraarticulares con corticoesteroides utilizadas desde 1951 en la OA y en otras patologías musculoesqueléticas, tiene efectos locales definitivos y posibles efectos sistémicos, actúan directamente sobre los receptores esteroideos nucleares interrumpiendo la cascada inflamatoria y produciendo mejoría de manera inmediata, existe la controversia por su uso indiscriminado, el cual ocasiona un daño mayor a nivel de la articulación por la destrucción del cartílago articular a largo plazo, el compromiso importante de las células mesenquimales y una disminución de la síntesis de proteínas de la matriz sinovial, así como la ruptura de los tendones por cristalización y depósito de los metabolitos, que ocasionan mínimas laceraciones a nivel de los tendones que tardíamente sufren ruptura producto de estos microdaños (Kim y Seo, 2021).

Las terapias biológicas están emergiendo exponencialmente como tratamientos prometedores para muchos trastornos musculoesqueléticos que afectan a atletas y las poblaciones que envejecen, dentro de la ortopedia, la artrosis, las lesiones condrales focales, la curación de las fracturas y la reparación de los tejidos blandos, son campos fértiles para la utilización de las terapias biológicas, se han propuesto tratamientos biológicos que incluyen plasma rico en plaquetas, concentrado de aspirado de medula ósea y terapias basadas en células (Chahla et al., 2017).

El plasma rico en plaquetas (PRP) se ha utilizado durante más de 50 años en los campos dermatológicos y de cirugía maxilofacial, sin embargo, el estudio y aplicación de este tratamiento en ortopedia ha tenido un crecimiento reciente. El fundamento biológico para el uso clínico del PRP incluye la acción local de los factores de crecimiento, la modificación de la respuesta inflamatoria y los efectos sobre la proliferación y diferenciación celular, el PRP se ha definido clásicamente como un volumen de plasma que tiene un recuento de plaquetas por encima de la línea base, la literatura más reciente apoya una definición más cuantitativa, que requiere un PRP con más de un millón de plaquetas por mililitro de suero o cinco veces la concentración de la cantidad de plaquetas de referencia, este contenido elevado de plaquetas en el PRP es necesario para estimular efectivamente la proliferación de las células lesionadas y generar una respuesta reparadora. El PRP tiene numerosas propiedades bioactivas que mejoran la adherencia celular y las capacidades regenerativas, incluidos en los factores de crecimiento que permiten mediante mecanismos endógenos y exógenos su liberación desde los gránulos alfa (Chahla et al., 2017).

La proloterapia (PT) se define como un tratamiento médico complementario, que consiste en la inyección de un agente irritante que busca generar un proceso inflamatorio y controlado dentro de una articulación, ligamentos, o tendones, con el objetivo de aliviar el dolor y mejorar la función (Distel y Best, 2011). El procedimiento, aunque rudimentario y experimental, se basa en la idea de que la estimulación del proceso inflamatorio de los ligamentos lesionados daría lugar a la subsecuente reparación de los mismos; éste fue uno de los primeros pasos en la búsqueda de mecanismos capaces de estimular la reparación de diversos tejidos. En la década de 1940, el Dr. George S. Hacket colaboró en la ampliación del conocimiento sobre las estructuras generadoras de dolor ME, al describir los tendones y ligamentos como sitios generadores de dolor, también fue el primero en introducir el término «proloterapia» (Coria et al., 2015).

Los diferentes agentes proliferantes han sido clasificados por algunos autores en tres clases. En primer lugar, los agentes osmóticos, incluyen la dextrosa hiperosmolar, el sulfato de zinc, y glicerina, actúan por deshidratación de células locales hasta el punto de ruptura en un proceso denominado choque osmótico. En segundo lugar, los agentes irritantes como fenol y guayacol, su mecanismo de acción es generado al dañar directamente las membranas celulares o provocar que las células locales se vuelvan antigénicas, y en tercer lugar, los agentes quimiotácticos que incluyen el morruato de sodio (Coria et al., 2015).

La proloterapia (PRL) y el plasma rico en plaquetas (PRP), se consideran terapias de infiltración notoriamente favorables para el tratamiento de la OA de la rodilla, practicadas a lo largo de los años como opción terapéutica para el manejo del dolor, con una ventaja sumamente importante, ambas terapias se consideran inocuas, con

escasas o nulas reacciones adversas cuando el procedimiento es llevado a cabo con las normas de asepsia y antisepsia, y bajo protocolos bien definidos; se considera también que ambas terapias son más accesibles para una población de mediano a bajo poder adquisitivo como la población venezolana. La PRL y PRP son opciones terapéuticas que han estado disponibles desde inicios del siglo pasado, siendo la PRL incluso una terapia más antigua, son reparadoras, regeneradoras y otorgan una gran mejoría a nivel del dolor articular lo cual se traduce en mejoras importantes en la calidad de vida del paciente. Además de que cumplen con los criterios de la farmacoeconomía que busca la eficiencia de las terapias farmacológicas en las poblaciones enfermas (Seo et al., 2021).

Este trabajo experimental comparativo, resulta de la necesidad de ofrecer un tratamiento eficiente para el manejo del dolor generado por la patología, evitar el uso indiscriminado de analgésicos (AINES, Opioides) en la búsqueda de alivio de la sintomatología. Las terapias IA son inocuas para el organismo cuando se realizan de forma adecuada, generan un leve malestar local al momento de su administración, sus efectos positivos y la mejoría del dolor son bastante prometedores, además consideramos que son terapias más accesibles en cuanto a factor económico para el venezolano promedio, y es fundamental tenerlas presente como opción terapéutica al momento de ofrecer un tratamiento que se considere una opción viable y factible, es así como el estudio buscó comparar la efectividad entre las infiltraciones articulares PRP vs. PRL con solución hipertónica de dextrosa al 50% + anestésico local: lidocaína al 1%, como estrategia para el manejo del dolor en pacientes con Osteoartrosis de rodilla, en el Instituto Autónomo Hospital Universitario de Los Andes, enero del 2022 a marzo del 2023. Para tal fin, el procedimiento se efectuará cada 15 días (3 dosis), con evaluaciones basadas en la Escala Visual Analógica para el Dolor (EVA) y el cuestionario Western Ontario and McMaster (WOMAC), valoración previa y posterior a cada infiltración, se realizará un seguimiento en un tiempo de 3 meses posterior a la última infiltración en ambos grupos de tratamiento.

METODOLOGÍA

Se realizó un estudio experimental: ensayo terapéutico con dos grupos de estudio. Se consideraron como variable independiente: tratamientos (infiltración de PRP, Infiltración de PRL); dependiente: dolor e incapacidad (EVA, WOMAC); intervinientes: sexo, edad, IMC, comorbilidades, consulta de fisioterapia. Se planteó como hipótesis de investigación: la aplicación de la infiltración articular de los tratamientos PRP vs. PRL (antes y después), evidencia una disminución de tres veces menos con respecto al dolor inicial de los pacientes con osteoartrosis de rodilla que acuden al Instituto Autónomo Hospital Universitario de Los Andes desde enero del 2022 a marzo del 2023.

En la población se incluyeron a todos los pacientes con dolor crónico de osteoartrosis de rodilla que acudieron a la consulta del Servicio de Ortopedia y Traumatología, Instituto Autónomo Hospital Universitario de Los Andes, entre enero del 2022 a marzo del 2023. Es oportuno indicar que el Departamento de Estadísticas de Salud reporta desde 2017 a 2020 un total de 259 casos, distribuidos por año, como sigue 2017 (n=124), 2018 (n=66), 2019 (n=41) y 2020 (n=28), esto quiere decir que hubo en promedio 65 casos.

Para la muestra se seleccionó un total de 74 casos que cumplieron con los criterios de inclusión, para ello se consideró un muestreo probabilístico y en atención a una prevalencia de 28%, un nivel de confianza del 95% y un error del 9%, se dividieron en dos grupos, para PRP (30 casos) y PRL (44 casos). Cabe señalar que los cálculos se realizaron con el Software Epidat 3.1. Criterios de inclusión: edades comprendidas entre 18 y 95 años con OA de rodilla que deseen participar en el estudio (aceptación de consentimiento informado). Que cuenten con estudio radiológico convencional AP y LAT de rodilla en apoyo previo a iniciar el estudio. Con diagnóstico de OA de Rodilla según criterios clínicos y radiológicos (ACR-Kellgren y Lawrence). Que cumplan con el esquema de infiltraciones propuesto. Criterios de exclusión: para el grupo de PRP: trastornos de la coagulación, procesos infecciosos activos, pacientes con serología positiva: VDRL, HIV, AntiCore.

Para la recolección de datos de los pacientes se utilizó una ficha, partiendo de sus datos de identificación, dirección, procedencia, ocupación, nivel socioeconómico, además se hace énfasis en su actividad física, antecedentes familiares de OA, comorbilidades asociadas, traumatismo previo, tratamiento médico, dieta, biotipo, en caso de ser mujer se hace especial énfasis en si se encuentra en periodo de menopausia. El procedimiento de recolección de datos se llevó a cabo en el Hospital Universitario de Los Andes en los consultorios correspondientes a la consulta externa del servicio de Ortopedia y Traumatología desde enero del 2022, hasta marzo del 2023, con un esquema de estudio clínico experimental de tipo ensayo terapéutico, comparando la administración intraarticular: plasma rico en plaquetas (control) y solución hipertónica de dextrosa al 25% (prueba), escogidos de forma aleatoria, previa la autorización del consentimiento informado y criterios de bioética.

Una vez se estableció el diagnóstico según la clínica del paciente, radiología y laboratorios por los criterios establecidos por el Colegio Americano de Reumatología (ACR), se explicó al paciente de forma verbal de que trata la patología, las opciones de tratamiento y en que consiste el estudio a realizar, si el paciente aprueba su participación se procederá a entregar el consentimiento informado por escrito para que sea leído detalladamente, se aclaren dudas que puedan surgir, sea firmado y aprobado por el paciente.

Los pacientes que aceptaron participar en dicho estudio contaban con un estudio radiológico reciente de rodilla en proyecciones AP/lateral en apoyo monopodal y en extensión. Luego se realizó la recolección de datos con la ficha de recolección, complementariamente se realizó la valoración del estudio radiológico, con la medición milimétrica del espacio articular medial y lateral en la proyección anteroposterior con un goniómetro (realizado por el investigador para evitar errores de apreciación).

Posterior a la visualización de los hallazgos se procede a la clasificación del grado de OA según la clasificación radiológica de Kellgren y Lawrence (KL), el cual es registrado en la ficha de recolección de datos, seguidamente se realizaron las preguntas en cuanto al nivel basal del dolor, medido mediante la Escala Visual Analógica (EVA), seguidamente se realizó la medición del dolor y la actividad del paciente con OA según la escala WOMAC, a fin de estimar su calidad de vida. Los registros recogidos en el nivel basal, fueron registrados en el formato de recolección de datos.

Para la distribución de los grupos se dispuso de sobres para el total de la muestra, los cuales fueron distribuidos equitativamente para cada grupo de tratamiento, el sobre A correspondió al grupo de tratamiento al que se realizara la infiltración articular con Plasma Rico en Plaquetas (control), el sobre B correspondió al grupo al que se le realizara la Infiltración articular con solución hipertónica de Dextrosa al 50% + anestésico local (lidocaína al 1%) “proloterapia” (prueba). El sobre para cada paciente fue seleccionado de manera aleatoria por un tercero, que no tenía relación alguna con el paciente ni con el investigador (persona neutra).

Para reducir el riesgo de infección las inyecciones IA siempre deben realizarse en condiciones estériles utilizando una técnica aséptica. La povidona yodada y el alcohol se usaron ampliamente para desinfectar la piel alrededor del portal de inyección, realizando la limpieza con una gasa estéril y el uso de campos estériles en la camilla del consultorio además de guantes estériles para la administración y la manipulación de las jeringas.

La anestesia local no suele ser necesaria antes del tratamiento, algunos autores recomiendan el uso de spray con analgésico local de enfriamiento o local. En este estudio realizamos la infiltración de la solución hipertónica de dextrosa al 50% junto con un anestésico local: Lidocaína al 1%. En general, La infiltración articular se realiza con agujas de calibre 22-25, la longitud de la aguja elegida es una longitud regular de 2 pulgadas. Al realizar la infiltración con el sitio estándar AM y AL, la distancia desde el borde de la piel a la superficie articular del fémur cóndilo varía de 4,5 cm a 5,5 cm (1,8 a 2,2 pulgadas) por lo cual la longitud de la aguja de 2 pulgadas es necesaria para llegar al espacio IA.

Para el grupo de PRP es necesario contar con ciertas consideraciones estandarizadas para la obtención del plasma rico en plaquetas. El PRP se puede obtener mediante kits desechables con “técnica cerrada” o de forma manual mediante “técnica abierta”. Dependiendo del sistema empleado, las concentraciones de plaquetas, leucocitos, eritrocitos y factores de crecimiento pueden variar. Al utilizar los distintos métodos se obtienen diferentes fracciones, entre las que se encuentran: preparado rico en factores de crecimiento (PRGF), plasma rico en plaquetas y factores de crecimiento (PRPGF), plasma rico en plaquetas (PRP), plasma pobre en plaquetas (PPP), plasma rico en plaquetas y rico en leucocitos (LR-PRP), plasma rico en plaquetas y pobre en leucocitos (LP-PRP) (Moreno et al., 2015).

A continuación se describe la técnica abierta, la cual fue la utilizada en este trabajo de investigación para la obtención del PRP, la cual parte de volúmenes de sangre (15 cc) a través de una vía periférica tomada de manera tradicional bajo los protocolos de asepsia y antisepsia y un equipamiento sencillo, se contó con una centrifuga aportada por el servicio de banco de sangre de la institución con capacidad de 1200 a 4000 rpm. La muestra de sangre tomada del paciente se recepcionó en tubos estériles con citrato sódico al 3,8% como anticoagulante, las muestras se centrifugaron en los tres tubos de ensayo de vidrio con tapa sellada herméticamente, los cuales fueron identificados previamente con los datos del paciente, se centrifugó a 3.200 revoluciones por minuto (rpm) durante 15 min. El resultado fue de aproximadamente 3 a 5 ml de plasma enriquecido en plaquetas con concentraciones variables. Posteriormente, las fracciones obtenidas del plasma se separaron mediante pipeteado muy meticuloso para no crear turbulencias obteniendo un plasma rico en

plaquetas con las diferentes densidades de cada fracción; con una pipeta de 500 microlitros se comienza a pipetear desde arriba, pero la fracción más importante es la última: fracción 1 - PPGF: los primeros 500 microlitros (0,5 ml.) es un plasma pobre en plaquetas y, por lo tanto, pobre en factores de crecimiento; fracción 2 - PGF: los siguientes 500 microlitros corresponderán a un plasma con un número de plaquetas similar al que tiene la sangre periférica; fracción 3 - PRGF: La fracción de plasma más rico en plaquetas y factores de crecimiento son los 500 microlitros que se encuentran encima de la serie blanca.

El volumen de plasma que se obtiene tras la centrifugación varía ligeramente de un individuo a otro, obteniéndose volúmenes diferentes de cada fracción. Por lo tanto, se debe contar siempre desde la serie blanca hacia arriba, y de obtenerse más plasma, éste será PPGF, cuyo volumen puede variar entre 1 y 2 ml. Así, si tenemos que, con una muestra de 5 ml de sangre, 1 a 1,5 ml de PRGF, 1 ml de PGF y el resto PPGF. Dada la falta de estudios bien diseñados sobre la estabilidad de los distintos componentes del PRP se considera que entre la extracción de la sangre y la administración del PRP no pasen más de 45 minutos (Moreno et al., 2015).

Cuando el plasma rico en plaquetas se destina a tratar lesiones de partes blandas, no se considera necesaria la activación previa, debido a que esta se produce in situ al contacto con el colágeno tendinoso o con el propio coágulo de la rotura fibrilar, cuando el PRP se utiliza para facilitar osteointegración de implantes o cuando se usa para el tratamiento de la osteoartrosis de rodilla suele preferirse cierta activación con trombina, cloruro cálcico o gluconato de calcio (Moreno, 2015). En este trabajo se obtuvo por paciente un total de 5cc de PRGF, el cual previo a la infiltración se activó con gluconato de calcio (aportado por la farmacia general de la institución) a una proporción de 0.05 mililitros por cada mililitro de PRGF, el cual se infiltró en un tiempo no mayor de un minuto desde el momento de su activación.

La infiltración con la solución hipertónica de dextrosa al 50% se hace bajo los criterios de asepsia, la preparación de la solución irritativa a infiltrar se realizará en una aguja de 10 cc, en donde el total del volumen de la jeringa será distribuido de manera equitativa entre la solución hipertónica de dextrosa y el anestésico local, en este estudio utilizamos la lidocaína al 1% (5 cc de solución hipertónica de dextrosa al 50% + 5 cc de lidocaína al 1%). Se utilizó glucosa producida por la compañía alemana B. Braun G-50 de 500 mg/ml de glucosa mono hidrato equivalente a una concentración de 50.0 g (fármaco aportado por la institución)

La infiltración para ambos grupos se realizó de manera lenta haciendo hincapié durante todo el procedimiento del dolor o molestias percibidas por el paciente, posterior a la infiltración se retiró la aguja, se depositó en un recolector especial para desechos biológicos, se realiza nuevamente una limpieza con alcohol y la colocación final de un apósito adhesivo estéril en el sitio de la punción, se realiza inmediatamente movilización activa y pasiva de la rodilla bajo movimientos de flexión y extensión.

A ambos grupos de estudio se les realizó un total de tres infiltraciones, una infiltración cada quince días por un tiempo total de seis semanas, las infiltraciones articulares se realizaron a través del portal anterolateral y en casos puntuales en donde el compartimiento lateral era inaccesible se realizó la infiltración por el portal anteromedial de la rodilla, se hizo una valoración semanal de los síntomas o presencia de complicaciones

mediante “Telemedicina”, y la valoración presencial cada dos semanas, previo a la infiltración se pidió al paciente catalogar el dolor de la rodilla afectada aplicando la escala EVA, además se realizó una valoración final a la sexta semana. Al finalizar el tratamiento con la aplicación de ambos cuestionarios (EVA y WOMAC), y una vez finalizado el esquema completo de infiltraciones, se llevó a cabo un seguimiento por doce semanas en donde mediante vía telefónica se le pidió al paciente otorgar una nueva puntuación al dolor de la rodilla mediante la escala EVA, la información se registró debidamente en las fichas de recolección de datos de cada paciente.

El procesamiento de los datos se efectuó con los programas SPSS para Windows versión 27 y Microsoft Excel 2019. A las variables categóricas se les calculó frecuencia y porcentaje, mientras que a las variables cuantitativas se les determinó media aritmética, desviación estándar y error típico de la media. Además, se realizaron contrastes de hipótesis con las pruebas paramétricas t de Student de muestras relacionadas, t de Student de muestras independientes y las no paramétricas Mann Whitney y Wilcoxon, considerando un nivel de confianza del 95%, en otras palabras, si $p\text{-valor} \leq 0,05$ se determinarán diferencias estadísticamente significativas.

RESULTADOS

En la tabla 1 se observa que el mayor porcentaje de sujetos de la muestra es de sexo femenino (67,7%), en cuanto a edad, la media y desviación estándar fue de $62,03 \pm 11,016$ años, en el sexo masculino se obtuvo $57,70 \pm 9,398$ años y en femenino $64,10 \pm 11,229$ años. Además, se describe que el 43,5% de los sujetos presentaban un IMC normal, 37,1% sobrepeso y 19,4% obesidad. En cuanto a comorbilidades, el 67,7% señaló alguna, siendo la más frecuente HTA (50,0%) seguida de hipotiroidismo (16,7%). También se observa 77,9% de los pacientes asistieron a fisioterapia y se muestra la distribución de PRP y PRL según rodilla (derecha, izquierda), además se obtuvo que 87,8% de los casos se encontraron en KL de grado I a III y 12,2% se encuentran en grado IV.

Tabla 1. Variables sociodemográficas y clínicas de los sujetos de la muestra. IAHULA, 2023.

Sexo	Frecuencia		%=100,0	
Masculino	20		32,3	
Femenino	42		67,7	
Edad	General	Masculino	Femenino	
n (%)	62 (100,0%)	20 (32,3%)	42 (67,7%)	
Media ± DE	62,03 ± 11,016	57,70 ± 9,398	64,10 ± 11,229	
Mín. – Máx.	37 - 89	37 - 74	40 - 89	
IMC	n=62		%=100,0	
Normal	27		43,5	
Sobrepeso	23		37,1	
Obesidad	12		19,4	
Comorbilidades				
Sí	42		67,7	
No	20		32,3	
Tipos de comorbilidades		n=42		
HTA	21		50,0	
Hipotiroidismo	7		16,7	
Artritis reumatoidea	3		7,1	
DM	3		7,1	
Genus varo postraumático	2		4,8	
Subtotal	36		85,7	
Otras	6		14,3	
Fisioterapia	PRP		PRL	PRL
n=62	n=20	%	n=42	%
Sí	18	29,0	30	48,4
No	2	3,2	12	19,4
Artrosis de rodillas	Casos (n=74)		Porcentaje (100,0)	
	Derecha	Izquierda	Derecha	Izquierda
PRP (n=30)	14	16	18,9	21,6
PRL (n=44)	25	19	33,8	25,7
KL	PRP		PRL	
	n=30	%	n=44	%
1 a 3	25	33,8	40	54,0
4	5	6,8	4	5,4

Nota: en otras se incluyeron las patologías con una frecuencia de uno.

En la tabla 2 se determinaron diferencias estadísticamente significativas a un nivel de confianza del 95% ($p < 0,05$) entre ambos grupos antes y después de cada tratamiento, específicamente entre EVA de ingreso (EVA 1) y EVA al finalizar la tercera infiltración (EVA 3), EVA 1 y EVA de revaloración a los tres meses (EVA final), WOMAC (antes – después), encontrándose un promedio tres veces menos en comparación con el valor inicial. También se halló significancia estadística en el KL para los mismos momentos de estudio, por ende, ambos tratamientos son efectivos en el manejo del dolor de artrosis de rodilla.

Tabla 2. EVA y WOMAC (antes-después) según tratamiento (PRL, PRP) y KL de los sujetos de la muestra. IAHULA, 2023.

Tratamiento		Media	N	Desviación típica	Error típico de la media	p-valor
PRL	EVA 1	7,64	44	1,740	,262	<,001(*)
	EVA 3	2,45	44	1,758	,265	
	EVA1	7,64	44	1,740	,262	<,001(*)
	EVA final	2,48	44	2,006	,302	
	WOMAC antes	42,91	44	9,625	1,451	<,001(*)
	WOMAC después	31,55	44	9,340	1,408	
PRP	EVA 1	7,90	30	1,423	,260	<,001(*)
	EVA 3	2,33	30	1,729	,316	
	EVA 1	7,90	30	1,423	,260	<,001(*)
	EVA final	3,13	30	1,978	,361	
	WOMAC antes	41,60	30	10,122	1,848	<,001(*)
	WOMAC después	25,83	30	7,661	1,399	
KL						
1 a 3	EVA1	7,63	65	1,635	,203	<,001(*)
	EVA3	2,17	65	1,547	,192	
	EVA1	7,63	65	1,635	,203	<,001(*)
	EVA final	2,51	65	1,880	,233	
	WOMAC antes	41,02	65	8,594	1,066	<,001(*)
	WOMAC después	27,92	65	7,612	,944	
4	EVA1	8,56	9	1,236	,412	,007(**)
	EVA3	4,11	9	2,147	,716	
	EVA1	8,56	9	1,236	,412	,007(*)
	EVA final	4,44	9	2,186	,729	
	WOMAC antes	52,22	9	12,578	4,193	,012(**)
	WOMAC después	38,67	9	13,295	4,432	

Nota: (*) existen diferencias estadísticamente significativas a un nivel de confianza del 95% ($p < 0,05$) a través de la prueba t de Student de muestras relacionadas. (**) existen diferencias estadísticamente significativas a un nivel de confianza del 95% ($p < 0,05$) a través de la prueba de Wilcoxon.

Fuente: cálculos propios.

Con relación a la tabla 3 no se obtuvieron diferencias entre los tratamientos, lo cual indica que ambos tratamientos funcionan de manera similar en cuanto al dolor, sin embargo, se halló diferencias estadísticas ($p < 0,05$) en el WOMAC (después), según tratamiento ($p = 0,007$) y nivel de KL ($p = 0,008$), con una disminución

de aproximadamente dos veces.

Tabla 3. EVA, WOMAC según tratamiento y KL de los sujetos de la muestra. IAHULA, 2023.

	<i>Tratamiento</i>	<i>N</i>	<i>Media</i>	<i>Desviación típica</i>	<i>Error típico de la media</i>	<i>p-valor</i>
EVA 1	PRL	44	7,64	1,740	,262	,494
	PRP	30	7,90	1,423	,260	
EVA 2	PRL	44	4,43	1,848	,279	,937
	PRP	30	4,47	1,871	,342	
EVA 3	PRL	44	2,45	1,758	,265	,770
	PRP	30	2,33	1,729	,316	
EVA final	PRL	44	2,48	2,006	,302	,169
	PRP	30	3,13	1,978	,361	
WOMAC antes	PRL	44	42,91	9,625	1,451	,575
	PRP	30	41,60	10,122	1,848	
WOMAC después	PRL	44	31,55	9,340	1,408	,007(*)
	PRP	30	25,83	7,661	1,399	
	KL					
EVA 1	1 a 3	65	7,63	1,635	,203	,515
	4	9	8,56	1,236	,412	
EVA 2	1 a 3	65	4,22	1,709	,212	,951
	4	9	6,11	2,028	,676	
EVA 3	1 a 3	65	2,17	1,547	,192	,719
	4	9	4,11	2,147	,716	
EVA final	1 a 3	65	2,51	1,880	,233	,103
	4	9	4,44	2,186	,729	
WOMAC antes	1 a 3	65	41,02	8,594	1,066	,582
	4	9	52,22	12,578	4,193	
WOMAC después	1 a 3	65	27,92	7,612	,944	,008(**)
	4	9	38,67	13,295	4,432	

Nota: (*) existen diferencias estadísticamente significativas a un nivel de confianza del 95% ($p < 0,05$) a través de la prueba t de Student de muestras independientes. (**) existen diferencias estadísticamente significativas a un nivel de confianza del 95% ($p < 0,05$) a través de la prueba de Mann Whitney.

Fuente: cálculos propios.

DISCUSIÓN

En el estudio la media y desviación estándar de la edad de los sujetos de la muestra fue de 62 años, de los cuales el sexo masculino obtuvo 57 años y femenino 64 años siendo el mayor porcentaje de pacientes del sexo femenino (67,75%). Lo que se relaciona con la literatura con respecto a los factores de riesgo asociados a la patología, identificándose como factor intrínseco la edad avanzada y ser del sexo femenino (Silverwood et al., 2015). La edad es el principal factor de riesgo de artrosis, un metaanálisis encontró que la prevalencia de artrosis de rodilla subía desde 5,6% en los hombres menores de 50 años a 44,5% en los mayores de 80 años (Spahn et al., 2011).

De acuerdo con la investigación de Cross quien estimó la prevalencia de artrosis de rodilla sintomática confirmada por radiología fue del 3,8%, más prevalente en mujeres 4,8% que en hombres 2,8 %, con un pico alrededor de los 50 años, representando el 28% dentro de las cifras de artrosis en general (Cross et al., 2010). Las consultas de traumatología asociadas a problemas de la rodilla se ven solicitadas con mayor incidencia a partir de los 40 años de edad, con una prevalencia mayor en adultos de 60 años predominando la enfermedad en el género femenino (Silverwood, 2015). Estrechamente relacionado con las estadísticas del IAHULA durante los años 2017-2020 un total de 259 casos atendidos, con una edad promedio de 57 años, estadísticamente más predominante el género femenino. También se ha logrado evidenciar que la edad es un factor que influye ampliamente en el desarrollo de la patología, no solo es más frecuente la OA en la articulación de la rodilla en las mujeres, también lo es en la articulación de la cadera y las manos, así como la incidencia de OA aumenta en torno a la menopausia femenina (Silverwood, 2015), esto puede ser asociado a los mecanismos sospechosos que causan daño articular, los cuales se deben a procesos degenerativos propios del envejecimiento, como el adelgazamiento del cartílago, atrofia muscular, disminución de la propiocepción y daño oxidativo (Arden y Nevitt, 2006). También, se ha evidenciado un aumento paulatino de la incidencia de la enfermedad después de los 30 años y puede llegar a una prevalencia de 80% en los adultos de 60 años e incluso a un 95% en edades superiores. Hasta la quinta década de la vida muestra un comportamiento similar en ambos géneros, luego predomina marcadamente en el sexo femenino por encima de los 60 años, fenómeno asociado a influencias hormonales (Mendoza-Castaño et al., 2011).

Además, se describe que el 43,5% de los sujetos presentaban un IMC normal, 37,1% sobrepeso y 19,4% obesidad. La obesidad es un factor de riesgo que debe tomarse en cuenta en vista de que empeora el pronóstico de la patología. En pacientes con sobrepeso, se ha encontrado una prevalencia elevada en cambios relacionados con la OA detectada por resonancia nuclear magnética en rodillas (Sánchez et al., 2014), un aumento del índice de masa corporal (IMC) $> 30 \text{ kg} / \text{m}^2$, está fuertemente asociada al desarrollo de la artrosis de rodilla, aumentando un 4,7% la prevalencia de artrosis por cada punto de aumento en el IMC (Dorado et al., 2005).

En la investigación a pesar de que el mayor porcentaje lo representaron los pacientes con IMC normal, se aprecia un porcentaje importante que tiene el factor de riesgo sobrepeso y obesidad siendo crucial para el manejo, evolución, y tratamiento del paciente, existen factores de riesgo metabólicos que acarrearán la obesidad entre los cuales se incluyen: hipertensión, dislipidemia y trastornos de tolerancia de la glucosa (síndrome metabólico), los cuales aumentan la progresión de la enfermedad (Litwic et al., 2013). Se encontraron como comorbilidades dentro de la muestra de estudio, la más frecuente HTA (50,0%) seguida de hipotiroidismo (16,7%); la literatura no demuestra evidencia de que estas patologías estén asociadas a aumentar riesgo de OA.

Por otra parte, se observa que 77,9% de los pacientes asistieron a fisioterapia y se muestra la distribución de PRP y PRL según rodilla (derecha, izquierda), además se obtuvo que 87,8% de los casos se encontraron en KL de 1 a 3 y 12,2% se encuentran en el nivel cuatro. Estudios de la Organización Mundial de la Salud (OMS) adoptan la clasificación de Kellgren y Lawrence que califica la gravedad de la enfermedad de 0 a 4 por la aparición de osteofitos, pérdida de espacio articular, esclerosis y quistes (Kellgren y Lawrence, 1957). En efecto, se evidencia que ambos tratamientos PRP y PLT son eficaces para disminuir el dolor y su efecto

es similar, es decir, no existieron diferencias entre los tratamientos. De manera similar, se han encontrado diferentes estudios los cuales evidencian una mejoría significativa tanto del dolor como de la funcionalidad diaria; cabe especificar según estudios que los pacientes con OA avanzada (grados III-IV Kellgren y Lawrence) no presentan tanta mejoría como aquellos G 0-I-II Kellgren y Lawrence (Sánchez et al., 2016; Topol et al., 2016).

Aunado a lo anterior, se determinaron diferencias estadísticamente significativas a un nivel de confianza del 95% ($p < 0,05$) entre el antes y después de cada tratamiento, específicamente entre EVA 1 y EVA 3, EVA 1 y EVA final, WOMAC (antes – después), lo que demuestra una evolución satisfactoria de los pacientes encontrándose un promedio tres veces menos en comparación con el valor inicial (1:3). También se halló significancia estadística en el KL para los mismos momentos de estudio, por ende, la proloterapia y el PRP son efectivos en el manejo del dolor de artrosis de rodilla. Resultado similar al estudio aleatorio para evaluar la eficacia de la inyección de dextrosa para mejorar el dolor y la función en la artrosis de rodilla de Dumais et al. (2012), en el cual se concluyó que la inyección de dextrosa + lidocaína es una terapia efectiva que redujo el dolor y los otros síntomas de la artrosis por un periodo de 24 semanas. Es importante agregar que la duración en el tiempo de la eficacia de la proloterapia es de un año según el resultado de algunos estudios y plantean que su efecto es más duradero al ser comparada con el plasma rico en plaquetas (Rabago et al., 2016). Sin embargo, Rahimzadeh et al. (2018), encontraron en su estudio que la inyección de PRP es más eficaz que la PRL en el tratamiento de la artrosis de rodilla.

En tal sentido, se evidencia que el PRP y la PLT tienen efectos positivos en el tratamiento de artrosis de rodilla, ya que se obtuvo que ambos tratamientos funcionan de manera similar, se encontró diferencias estadísticamente significativas ($p < 0,05$) en el WOMAC (después), según tratamiento ($p = 0,007$) y nivel de KL ($p = 0,008$), con una disminución de aproximadamente dos veces, siendo efectivos para ambos tratamientos. Al respecto, Rahimzadeh et al. (2018), en su ensayo clínico aleatorizado, doble ciego utilizando PRP y PRL en artrosis de rodilla durante el primer y segundo mes, también observaron una rápida disminución en el puntaje WOMAC general en ambos grupos y el análisis estadístico indicó que la puntuación general de WOMAC disminuyó significativamente en ambos grupos de pacientes durante 6 meses. A diferencia de Pishgahi et al. (2020), quienes en su ensayo clínico aleatorizado compararon la eficacia clínica de: 1) la proloterapia con dextrosa, 2) la inyección de plasma rico en plaquetas (PRP) y 3) suero autólogo acondicionado (ACS) en el nivel de dolor y función en la OA de rodilla, a través de la puntuación WOMAC y la escala EVA, al inicio del estudio, 1 y 6 meses después de la intervención obteniendo que la proloterapia con dextrosa no mostró cambios sustanciales en el dolor y la función de la rodilla afectada en los pacientes tratados, mientras que el PRP y ACS sí.

Finalmente se evidenció una evolución satisfactoria de los pacientes a ambos tratamientos no presentándose ningún efecto adverso, ni complicaciones, lo que se compara con la literatura donde no se describen efectos adversos, la principal molestia de la administración de dextrosa hipertónica es el dolor al introducir la solución. Por ello, algunos autores indican el uso de lidocaína local del 0.5 al 1%, aunque Dumais et al. (2012), reportan que los pacientes presentaron sangrado como resultado posterior a la punción con la aguja, hipertermia y eritema local causados por las infiltraciones.

CONCLUSIONES

Los sujetos de la muestra en las variables demográficas en mayor porcentaje fueron de sexo femenino (67,7%), la edad general fue de $62,03 \pm 11,016$ años, en masculino $57,70 \pm 9,398$ años y en femenino $64,10 \pm 11,229$ años. Con relación a las variables clínicas se encontró que cuatro de cada diez sujetos presentaban un índice de masa corporal normal y seis de cada diez se encontraban con sobrepeso u obesidad. En cuanto a comorbilidades, siete de cada diez indicaron presentar alguna enfermedad de base, siendo la mitad con HTA, seguida de hipotiroidismo. Se estableció que dos de cada diez de los pacientes asistieron a fisioterapia y nueve de cada diez de los casos se encontraron en Kellgren y Lawrence de grado I a III, el resto de pacientes se encontraban en grado IV.

Se determinó que ambos tratamientos fueron efectivos en el manejo del dolor de la artrosis de rodilla, encontrándose un promedio tres veces menos del EVA y WOMAC en comparación con el valor inicial. Además, los dos tratamientos presentan resultados similares en el manejo del dolor de la artrosis de rodilla. Es oportuno agregar que no se encontraron efectos adversos o complicaciones en la aplicación de ambos tratamientos.

En vista de los resultados satisfactorios obtenidos a lo largo de meses de trabajo en donde se evidenció una mejoría notoria en la calidad de vida de los pacientes tras cada valoración, los cuales demostraron un desenvolvimiento cada vez más cerca de lo normal dentro su cotidianidad, limitada e interrumpida a causa del dolor que genera la patología, consideramos que realizando una adecuada selección del paciente, estadificación de la OA y logrando que los mismos se apeguen a los cambios que deben realizar en el estilo de vida (alimentación, ejercicio, actividad, cumplir con esquema de fisioterapia y rehabilitación) ambas terapias de infiltración tienen resultados satisfactorios y sin complicaciones, consideramos que deben usarse como opción de manera permanente en el servicio de Ortopedia y Traumatología para darle respuesta dentro de la consulta a aquellos pacientes que llegan aquejados y limitados por la patología, se debe solicitar ante los entes directivos de la institución un abastecimiento constante del producto (solución hipertónica) para el servicio, para tener la disponibilidad de manera permanente y lograr la infiltración con la solución de dextrosa al 50% y lidocaína al 1%, además es oportuno preparar a los residentes para que puedan llevar a cabo el procedimiento tomando en cuenta los diferentes portales y abordajes para la administración, además de las medidas necesarias de asepsia y antisepsia previa, que nos delimiten la aparición de complicaciones.

Se deben establecer relaciones directas con el personal del departamento de hematología y banco de sangre en donde podría llevarse a cabo la centrifugación y la obtención de un plasma rico en plaquetas adecuado para realizar infiltraciones en aquellos pacientes elegibles para dicho procedimiento, recordando que uno de los pasos cruciales para minimizar los efectos adversos de esta terapia biológica es la selección y aplicación de un plasma rico en factor de crecimiento y libre de leucocitos, mediante la adecuada centrifugación y selección del mismo.

Se recomienda que ambas terapias deben ser incluidas en el arsenal de opciones terapéuticas que podamos

ofrecer a nuestros pacientes, recordando el ya mencionado factor económico que limita a cierto grupos desfavorecidos al momento de solicitar la adquisición de terapias con un costo elevado, en los que el deterioro de su calidad de vida parece transcurrir sin ningún tipo de opción terapéutica que pueda ser accesible, tomando en cuenta que la OA es la enfermedad del siglo y que nuestra población envejecida es cada vez mayor debemos poder ofrecer como servicio y residentes en formación una opción sustentable y satisfactoria, además de ser terapias que se muestran inocuas y con resultados prometedores.

CONFLICTO DE INTERÉS

Los autores declaran no presentar ningún conflicto de interés.

REFERENCIAS

- Arden, N. & Nevitt, M.C. (2006). Osteoarthritis: epidemiology. *Best Pract Res Clin Rheumatol*, 20(1), 3–25.
- Blanco, F. (2018). La artrosis y la aterosclerosis de la articulación. *Reumatología clínica*, 14(5), 251-253. DOI: 10.1016/j.reuma.2018.08.001
- Coria-Serranía, D. L., Herrera-Flores, D. R., Villaseñor-Moreno, J. C., Escobar-Reyes, V. H. y Sánchez-Ortiz, Á. O. (2015). Proloterapia: agentes proliferativos en el manejo del dolor crónico de origen musculoesquelético. *Rev Mex Med Fis Rehab*, 27(2), 49-58
- Cross, M., Smith, E., Hoy, D., Nolte, S., Ackerman, I., Fransen, M., Bridgett, L., Williams, S., Guillemin, F., Hill, C., Laslett, L., Jones, G., Cicuttini, F., Osborne, R., Vos, T., Buchbinder, R., Woolf, A. & March, L. (2014). The global burden of hip and knee osteoarthritis: estimates from the global burden of disease 2010 study. *Ann Rheum Dis*, 73(7), 1323-1330.
- Dieleman, J. L., Cao, J., Chapin, A., Chen, C., Li, Z., Liu, A., Horst, C., Kaldjian, A., Matyas, T., Scott, K. W., Bui, A. L., Campbell, M., Duber, H. C., Dunn, A. C., Flaxman, A. D., Fitzmaurice, C., Naghavi, M., Sadat, N., Shieh, P., ... Murray, C. J. L. (2020). US health care spending by payer and health condition, 1996-2016. *JAMA: The Journal of the American Medical Association*, 323(9), 863. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.0734>
- Distel, L.M. & Best, T.M. (2011). Prolotherapy: a clinical review of its role in treating chronic musculoskeletal pain. *PM R*, 3(6 Suppl 1): S78-S81.
- Dorado, J. J., Casado, M., Peral, D., Montes, G., Ravelo, C., Álvarez, Y. y García, G. (2005). Relación de la artrosis con el índice de masa corporal y la clase social. *Revista Española de Enfermedades Metabólicas Óseas*, 14(3), 41–45. [https://doi.org/10.1016/s1132-8460\(05\)72680-5](https://doi.org/10.1016/s1132-8460(05)72680-5)
- Dumais, R., Benoit, C., Dumais, A., Babin, L., Bordage, R., de Arcos, C., Allard, J. & Bélanger, M. (2012). Effect of regenerative injection prolotherapy on function and pain in patients with knee osteoarthritis: a randomized crossover study. *Pain Med*, 13(8), 990-999.
- Fernández, A., Povedano, J., Campos, S. & García, A. (1998). Eficacia clínica de las infiltraciones con esteroides. *Rev Esp Reumatol*, 25(33), 361-70.
- GBD 2016 Disease and Injury Incidence and Prevalence Collaborators (2017). Global, regional, and national incidence, prevalence, and years lived with disability for 328 diseases and injuries for 195 countries, 1990-2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet*, 390(10100), 1211-1259. doi: 10.1016/S0140-6736(17)32154-2.
- GBD 2019 Disease and Injury Incidence and Prevalence Collaborators (2020). Global burden of 369 diseases and injuries in 204 countries and territories, 1990–2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet*, 396(10258), 1204–1222.
- Chahla, J., Cinque, M., LaPrade, R. & Mandelbaum, B. (2017). Overview of orthobiology and biomechanics. En Gobbi, A., Espregueira-Mendes, J., Lane, J. G., & Karahan, M. (Eds.). *Bio-orthopaedics: A new approach*. Springer.
- Kellgren, J.H. & Lawrence, J.S. (1957). Radiological assessment of osteo-arthritis. *Ann Rheum Dis*, 16(4), 494-502. doi: 10.1136/ard.16.4.494.
- Kim, O.G. & Seo, S.S. (2021). Etiology and Risk Factors. En Seo, S.S. (Ed.). *A Strategic Approach to Knee*

Arthritis Treatment from Non-Pharmacologic Management to Surgery. Springer.

- Kolasinski, S., Neogi, T., Hochberg, M., Oatis, C., Guyatt, G., Block, J., Callahan, L., Copenhaver, C., Dodge, C., Felson, D., Gellar, K., Harvey, W., Hawker, G., Herzig, E., Kwoh, C., Nelson, A., Samuels, J., Scanzello, C., White, D... Reston J. (2020). 2019 American College of Rheumatology/Arthritis Foundation Guideline for the Management of Osteoarthritis of the Hand, Hip, and Knee. *Arthritis Rheumatol*, 72(2), 220-233. doi: 10.1002/art.41142.
- Litwic, A., Edwards, M.H., Dennison E.M. & Cooper, C. (2013). Epidemiology and burden of osteoarthritis. *Br Med Bull*, 105(1), 185–199.
- Mayoral, V. (2021). Epidemiología, repercusión clínica y objetivos terapéuticos en la artrosis. *Revista de la Sociedad Española del Dolor*, 28(Supl. 1), 4-10. <https://dx.doi.org/10.20986/resed.2021.3874/2020>
- Mendoza-Castaño, S., Noa-Puig, M., Más-Ferreriro, R. y Valle-Clara, M. (2011). Osteoartritis. Fisiopatología y tratamiento. *Revista CENIC. Ciencias Biológicas*, 42(2), 81-88.
- Moreno, R., Gaspar, M., Jiménez, J., Alonso, J., Villimar, A. y López, P. (2015). Técnicas de obtención del plasma rico en plaquetas y su empleo en terapéutica osteoinductora. *Farmacia Hospitalaria*, 39(3), 130-136. <https://dx.doi.org/10.7399/fh.2015.39.3.7998>
- Murphy, L. & Helmick, C. G. (2012). The Impact of Osteoarthritis in the United States: A Population-Health Perspective A population-based review of the fourth most common cause of hospitalization in U.S. adults. *Orthopedic Nursing*, 31(2), 85–91. <https://doi.org/10.1097/nor.0b013e31824fcd42>
- Pishgahi, A., Abolhasan, R., Shakouri, S.K., Soltani-Zangbar, M.S., Dareshiri, S., Ranjbar, S., Khoeilar, A., Zamani, M., Motavalli, F., Pourabbas, B., Mehdizadeh, A., & Yousefi, M. (2020). Effect of Dextrose Prolotherapy, Platelet Rich Plasma and Autologous Conditioned Serum on Knee Osteoarthritis: A Randomized Clinical Trial. *Iran J Allergy Asthma Immunol*. 19(3), 243-252. doi: 10.18502/ijaai.v19i3.3452.
- Rabago, D., van Leuven, L., Benes, L., Fortney, L., Slattengren, A., Grettie, J. & Mundt, M. (2016). Qualitative assessment of patients receiving prolotherapy for knee osteoarthritis in a multimethod study. *J Altern Complement Med*, 22(12), 983-9. DOI: <https://doi.org/10.1089/acm.2016.0164>
- Rahimzadeh, P., Imani, F., Faiz, S.H.R., Entezary, S.R., Zamanabadi, M.N. y Alebouyeh, M.R. (2018). The effects of injecting intra-articular platelet-rich plasma or prolotherapy on pain score and function in knee osteoarthritis. *Clin Interv Aging*, 13, 73-79. doi: 10.2147/CIA.S147757.
- Sánchez, J., López, D., & Pinzón, O. (2014). Osteoartritis, obesidad y síndrome metabólico. *Revista Colombiana de Reumatología*, 21(3), 146–154. [https://doi.org/10.1016/s0121-8123\(14\)70163-x](https://doi.org/10.1016/s0121-8123(14)70163-x)
- Sánchez, M., Delgado, D., Sánchez, P., Muiños-López, E., Paiva, B., Granero-Moltó, F., Prósper, F., Pompei, O., Pérez, J.C., Azofra, J., Padilla, S. & Fiz, N. (2016). Combination of Intra-Articular and Intraosseous Injections of Platelet Rich Plasma for Severe Knee Osteoarthritis: A Pilot Study. *Biomed Res Int*, 2016:4868613. DOI: 10.1155/2016/4868613.
- Seo, S.S., Lee, I.S. & Lee, G. H. (2021). Intra-articular injection therapy and biologic treatment. En Seo, S.S. (Ed.). *A Strategic Approach to Knee Arthritis Treatment from Non-Pharmacologic Management to Surgery*. Springer.
- Silverwood, V., Blagojevic-Bucknall, M., Jinks, C., Jordan, J.L., Protheroe, J. & Jordan, K.P. (2015). Current evidence on risk factors for knee osteoarthritis in older adults: a systematic review and meta-analysis, *Osteoarthritis Cartilage*, 23(4), 507-515.
- Spahn, G., Schiele, R., Hofmann, G.O., Schiltenswolf, M., Grifka, J., Vaitlet, T., Schneider, S., Liebers, F., Klinger, H. M. (2011). The prevalence of radiological osteoarthritis in relation to age, gender, birth-year cohort, and ethnic origins. *Z Orthop Unfall*, 149(2), 145-152.
- Topol, G.A., Podesta, L.A., Reeves, K.D., Giraldo, M. M., Johnson, L.L., Grasso, R., Jamín, A., Clark, T. & Rabago, D. (2016). Chondrogenic effect of intra-articular hypertonic-dextrose (prolotherapy) in severe knee osteoarthritis. *PM&R*, 8(11), 1072–82. DOI: 10.1016/j.pmrj.2016.03.008
- van der Kraan, P. y van den Berg, W. (2008). Osteoarthritis in the context of ageing and evolution. Loss of chondrocyte differentiation block during ageing. *Ageing Res Rev*, 7(2), 106-113. doi: 10.1016/j.arr.2007.10.001
- Talic-Tanovic, A., Hadziahmetovic, Z., Madjar-Simic, I, Papovic, A. (2017). Comparison of Clinical and Radiological Parameters at Knee Osteoarthritis. *Med Arch*, 71(1), 48-51. doi: 10.5455/medarh.2017.71.48-51.