

Revista Cubana de *Reumatología*

Órgano oficial de la Sociedad Cubana de Reumatología y el Grupo Nacional de Reumatología
Volumen XVI Suplemento 1, 2014 ISSN: 1817-5996

www.revreumatologia.sld.cu



ARTÍCULO ORIGINAL DE INVESTIGACIÓN

Efectividad del lisado plaquetario en el tratamiento de la osteoartritis de rodilla

Effectiveness of platelet lysate in the treatment of osteoarthritis knee

Rodríguez Orta Celia de los Angeles, Cruz Sánchez Pedro M, Gámez Pérez Anadely, Cruz Pérez Yuniel, Blanco Guzman Sandy, Pérez Lara Idalmi, López González Elena, González Cordero Francisco, Soler Quintana Bárbara T, González Portales Yaneisy, Ricardo Sosa Odalis, Pérez Mesa Dayma S, Barrabi Arango Ileana, Cabrera Fernández Joel, González González Jorge Arturo, Pedrera Valdés Jorge Luis, Díaz Hernández Pablo

Equipo de medicina regenerativa del Hospital General Docente Comandante Pinares

Hospital General Docente Comandante Pinares. Facultad de Ciencias Médicas de Artemisa. Universidad de Ciencia Médicas de Artemisa. Artemisa, Cuba

RESUMEN

Las plaquetas, tienen un papel en la hemostasia indiscutible y las mismas son una fuente natural de factores de crecimiento los que han demostrado jugar un papel significativo en la regeneración y reparación del tejido conectivo. La osteoartritis de la rodilla o gonartrosis, es una afección del cartílago hialino caracterizada por la pérdida progresiva del cartílago articular. Se realizó un estudio con 285 pacientes adultos con osteoartritis de rodilla, atendidos en la consulta de medicina regenerativa que no respondían a los tratamientos convencionales, desde mayo 2009 hasta mayo 2013. Objetivo. Evaluar la efectividad del implante con lisado plaquetario, en el tratamiento la osteoartritis de rodilla, Se realizó el implante de concentrado de plaquetas autólogas ó alogénicas en el caso de los pacientes que presentaran alguna limitación para realizar la donación de sangre. En todos los casos prevalecía el dolor y la dificultad a la marcha al inicio del tratamiento. A los seis meses se observó mejoría clínica en 267 pacientes (93,6 %), y solo en 18 enfermos (6,3 %) no hubo la respuesta deseada, coincidiendo estos con los que presentaron trastornos de alineación marcados, en los cuales el dolor no desapareció, pero sí existió modificación de la intensidad del mismo.

Palabras clave: lesiones degenerativas, osteoartrosis rodilla o gonartrosis, lisado plaquetario

ABSTRACT

The platelets have a paper in the unquestionable homeostasis and the same ones are a natural source of factors of growth those that have demonstrated to play a significant paper in the regeneration and repair of the fabric connective. The osteoartrosis of the knee is an affection of the cartilage hyaline characterized by the progressive loss of the cartilage to articulate. He/she was carried out a study with 285 mature patients with OAR, assisted in the consultation of regenerative medicine that you/they didn't respond to the conventional treatments, from May 2009 until May 2013. They were carried out the one it implants of concentrated of platelets autólogas or alogénicas in the case of the patients that you/they presented some pathology or limitation to carry out the donation of blood. In all the cases it prevailed the pain and the difficulty to the march to the beginning of the treatment. To the six months clinical improvement was observed in 267 patients (93,6 %), and alone in 18 sick persons (6,3 %) there was not the wanted answer, coinciding these with those that presented marked alignment dysfunctions, in which the pain didn't disappear, but yes modification of the intensity of the same one existed.

Keywords: injure degenerative, osteoarthritis knee, platelet lysate

INTRODUCCIÓN

Las plaquetas, tienen un papel en la hemostasia indiscutible y las mismas son una fuente natural de factores de crecimiento los que han demostrado jugar un papel significativo en la regeneración y reparación del tejido conectivo y óseo.^{1,2}

Los factores de crecimiento derivados de las plaquetas durante la última década. Han llevado a un ensanchamiento de los campos de uso. Éstos aplicados al sitio de lesiones del tejido logran activar y acelerar procesos fisiológicos de curación, en particular para los nuevos tratamientos en ortopedia. En esta especialidad han contribuido a la regeneración celular de cartílagos, tendones, ligaduras, músculo y hueso.^{1,2}

Los campos de aplicación, además de la cirugía ortopédica, incluyen cirugía plástica, cirugía máxilo-facial y cirugía del corazón.³

La osteoartrosis de la rodilla es una afección del cartílago hialino caracterizada por la pérdida progresiva del cartílago articular, aposición de hueso nuevo en el área trabecular del hueso subcondral y formación de osteofitos en las márgenes de la articulación con compromiso patológico de los ligamentos y los músculos alrededor de ésta. Desde el punto de vista clínico se caracteriza por dolor, rigidez y limitación de la movilidad de las articulaciones afectadas. Afecta al 10 % de los adultos mayores de 60 años y continúa siendo un verdadero desafío terapéutico en la segunda década del siglo XXI.³⁻⁵

Es de señalar que en lesiones de cartílago provocadas en conejos, se apreció reparación del cartílago dañado, posterior al implante de lisado plaquetario, igual resultado que cuando se implanta células mononucleares.^{6,3,5}

Con este trabajo se pretende evaluar la efectividad del implante con lisado plaquetario, en el tratamiento la gonartrosis, en aras de contribuir a elevar su calidad de vida, y ofrecer a los pacientes una opción terapéutica más.

MÉTODOS

Se realizó un estudio de intervención, longitudinal, con un universo integrado por los 285 pacientes diagnosticados de osteoartrosis de rodilla atendidos en consulta de medicina regenerativa del Hospital General Docente Comandante Pinares, San Cristóbal, desde mayo 2009 hasta mayo 2013.

Se incluyeron todos los pacientes con enfermedad articular degenerativa (EAD) según la clasificación de Kellgren-Lawrence,⁷ que no mejoraban con el tratamiento convencional. Se dividieron en 2 grupos, uno tratado con lisado plaquetario autólogo y otro formado por aquellos que no podían donar; casos con insuficiencia respiratoria, cardíaca, hepática, renal u otra condición, que contraindicaba la colección de la sangre, en los que se utilizó lisado plaquetario alogénico compatible a los grupos sanguíneos A, B u O.

La muestra quedó conformada por 285 pacientes adultos. 123 recibieron plaquetas autólogas y 162 alogénicas.

Se contó con el consentimiento de los pacientes incluidos en el estudio, y del Consejo Científico y Comité de Ética de las Investigaciones del Hospital Comandante Pinares.

Obtención y preparación de las plaquetas y de los lisados plaquetario.

A todos los pacientes se les realizó determinación del grupo sanguíneo del sistema ABO para garantizar la compatibilidad

donante-receptor y utilizar plaquetas del mismo grupo sanguíneo en caso de usar alogénico,⁸ y en el lisado autólogo, se tipificó y pasó a donar.

La producción del concentrado de plaquetas (CP) se realizó por los métodos establecidos internacionalmente. El PRP se separó de la sangre total por centrifugación ligera (2750 rpm x 4 a 5' a 22°C y posteriormente se sometió a centrifugación rápida a mayores revoluciones por minuto (3750 rpm x 10' a 22°C) para obtener el CP. (Dunbar, et al., 2012).

Todo el procedimiento desde la recolección de la sangre hasta la preparación del concentrado se realizó a temperatura de 22°C. En todos los casos se evitó el enfriamiento, ya que puede producirse agregación plaquetaria y reducir el rendimiento de la preparación. La separación se efectuó dentro de las 4 a 6 horas después de la flebotomía

Las plaquetas se congelaron a -30 °C y posteriormente se descongelaron minutos antes de realizar el implante, para obtener un lisado homogéneo rico en factores de crecimiento a partir de plaquetas autólogas o alogénicas.

Estas plaquetas fueron contadas nuevamente después de descongelar de forma rápida en baño María durante 6 minutos, recogiéndose datos de la bolsa entregada en registro del banco de sangre.^{8,9}

Este procedimiento de congelación-descongelación se realizó hasta 3 veces manteniendo un índice de calidad aceptado, considerado como un recuento de plaquetas mayor de $55 \times 10^9/l$, los leucocitos menor de $0,2 \times 10^9/l$, eritrocitos menor de $1,0 \times 10^9/l$, las pruebas del fenómeno de turbulencia basadas en la dispersión de la luz por una suspensión de plaquetas de morfología normal en movimiento, a mayor turbulencia serán optimas. Se tomó el valor máximo del conteo plaquetario $300 \times 10^9/l$ como referencia.

Se obtuvo un volumen total de 30-37 ml de lisado al que se le realizó conteo de plaquetas (230×10^6) y microbiológico (negativo). En estas condiciones se decidió realizar el implante percutáneo intraarticular.⁸

A las 24 horas se infiltraron 2.5 ml del lisado en el espacio intraarticular por vía anterolateral interna en cada rodilla, mediante una aguja calibre 21 bajo condiciones de asepsia y antisepsia. Igual procedimiento para los dos grupos. Todo el proceso se realizó de forma ambulatoria. Se indicó reposo por 72 horas con fomentos fríos, 30 minutos 4 veces al día.^{8,9,3}

Los resultados se evaluaron en la primera consulta, y 6 meses después de la terapia celular, en ambos grupos, mediante una escala para medir la intensidad del dolor y clasificación de las características de la marcha, formada por un rango de cinco

valores de 0 a 4, donde los números más bajos indicaban mejor estado de la articulación. Tablas 1 y 2

Tabla 1. Escala para medir la intensidad del dolor articular de rodillas

Escala para medir intensidad del dolor	
0	Ausencia de dolor
1	Dolor ligero
2	Dolor moderado
3	Dolor intenso
4	Dolor muy intenso

Tabla 2 escala para la clasificación de la marcha

Escala para la clasificación de la marcha	
0	Normal
1	Claudicación ocasional
2	Claudicación permanente
3	Uso de bastones
4	No deambula

Criterios de respuesta Clínica^{3,10}

La respuesta se midió según la recuperación clínica de los pacientes en:

1. **Buena:** Desaparición del dolor a partir de la 3ra semana y que se mantenía hasta 6 meses después. Deambulación normal sin necesidad de bastones y que se mantenía hasta 6 meses después
2. **Regular:** Disminución del dolor espontáneo o al esfuerzo en relación con el existente antes del procedimiento. Claudicación ocasional
3. **No respuesta:** No obtención de al menos respuesta regular

Los datos generales y particulares de interés para la investigación se recogieron en un registro confeccionado al efecto. Se colectaron datos de variables tales como: síntomas clínicos (Dolor articular, chasquido articular, inflamación en rodilla afectada, trastorno para la marcha, inestabilidad en la rodilla, hipotrofia del cuádriceps, y deformidades angulares), al inicio y a los 6 meses, localización anatómica del sitio del dolor, sexo, edad y valoración global del paciente según recuperación clínica

Las variables cualitativas se resumieron según frecuencias absolutas y relativas porcentuales. Las comparaciones de frecuencias entre las dos evaluaciones se verificaron mediante el estadígrafo de X^2 al 95 % de certeza.

RESULTADOS

Características de la muestra, la distribución de pacientes con osteoartrosis de rodilla localización anatómica y grupos de edad. Se representa en la Tabla 3.

Tabla 3. Distribución de pacientes con osteoartrosis de rodilla localización anatómica y grupos de edad

Localización anatómica	30 -39 años		40 -49 años		50 -59 años		> de 60 años		Total	
	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%
RD	2	0,7	12	4,2	23	8,1	31	10,9	68	23,9
RI	3	1,1	20	7,0	32	11,2	40	14,0	95	33,3
Bilateral	11	3,9	32	11,2	48	16,8	31	10,9	122	42,8
Total	16	5,6	64	22,5	103	36,1	102	35,8	285	100,0

$\alpha = 0,05 \quad X^2 = 13,12 \quad P = 0,0411$

Legenda: RD. rodilla derecha, RI: rodilla izquierda

Fuente: Historias Clínicas.

Se realizó el implante a 285 pacientes, con edades que oscilaron entre los 30 y más de 60 años, y en 122 de ellos había afectación bilateral.

El sexo se comportó según la tabla 4. Existió un predominio evidente del sexo femenino, casi en relación 3:1. No se aprecian diferencias estadísticas significativas entre los sexos en cuanto a la localización anatómica de la osteoartrosis a nivel de la articulación de la rodilla. La afectación bilateral estuvo presente en 122 casos, lo que representa el 42,8 %.

Tabla 4. Distribución de pacientes con osteoartrosis de rodilla según sexo y localización anatómica. Hospital General "Comandante Pinares". Mayo 2009 a mayo 2013.

Localización anatómica	M	%	F	%	Total
Rodilla Derecha	29	10,2	39	13,7	68
Rodilla izquierda	33	11,6	62	21,8	95
Afectación bilateral	36	12,6	86	30,2	122
Total	98	34,4	187	65,6	285

$\alpha = 0,05 \quad X^2 = 3,35 \quad P = 0,1874$

Fuente: Historias Clínicas.

La evaluación de los principales síntomas clínicos en los pacientes estudiados al inicio y 6 meses después se muestra en la Tabla III. Se presentó más de un síntoma por paciente. Predominó el dolor en 285 casos al inicio del estudio, representando un 100 %, así de igual forma los trastornos de la marcha. Puede apreciarse que a los 6 meses mejoró la mayor parte de los pacientes, exceptuándose 18 en los que se mantuvo relación estrecha en la sintomatología debido a las

deformidades angulares, por lo que persistieron el dolor, los trastornos de la marcha y la inflamación de la rodilla. Se redujo la hipotrofia del cuádriceps con ayuda de la fisioterapia en 16 casos, y sólo doce pacientes se mantuvieron con inestabilidad de la rodilla y chasquido articular, estos se re evaluaron con el fin de una segunda infiltración con células mononucleares.

Es de señalar que a pesar de los tratamientos impuestos tanto ambulatorios como hospitalizados, los síntomas, de los pacientes de este estudio habían experimentado mejoría significativa desde que aparecieron. La evaluación a los seis meses comprobó cambios significativos en cuanto a la remisión de los mismos.

DISCUSIÓN

El aumento de la expectativa de vida de la población, especialmente en países del primer mundo. ha traído consigo que la enfermedad degenerativa articular sea cada vez mayor, constituye hoy día un verdadero problema de salud que afecta la calidad de vida de personas por encima de los 55 años de edad.⁶

Se apreció predominio del sexo femenino y del rango de edades comprendida entre 40 y 59 años, lo cual se corresponde con lo referido en la mayoría de la literatura médica consultada.^{11,12 .6} Los factores hormonales y la osteoporosis más temprana hacen que las féminas sean más propensas a la afección degenerativa, así como otras particularidades anatómicas a destacar, la angulación en valgo de la rodilla en relación con los hombres, lo cual las predispone a trastornos mecánicos de la articulación.^{11,3}

Tabla 5. Principales síntomas clínicos presentes en los pacientes estudiados. Hospital General "Comandante Pinares". Mayo 2009 a mayo 2013.

Síntoma	Concentrado de plaquetas (n = 285)				Mc Nemar X ²
	Evaluación Inicial		Evaluación 6 meses		
	No	%	No	%	
Dolor articular	285	100,0	18	6,3	265,00
Chasquido articular	65	22,7	12	4,2	51,02
Inflamación en rodilla afectada	91	31,8	10	3,6	79,01
Trastorno para la marcha	285	100,0	10	3,6	273,00
Inestabilidad en la rodilla	129	45,4	12	4,2	115,01
Hipotrofia del cuádriceps	26	9,1	10	3,6	14,06
Deformidades angulares	18	6,3	18	6,3	

Fuente: Historias Clínicas.

La gonartrosis afecta al 10 % de los adultos mayores de 60 años de edad, lo cual coincide con nuestra casuística, aumentando su frecuencia con la edad Pacheco Díaz et al,⁴ al analizar la localización anatómica de las lesiones intraarticulares encontró que 65,1 % tuvieron afectada la rodilla derecha y solo 34,8 % la izquierda, no se encontraron pacientes con afectación bilateral, sin embargo otros investigadores describen con frecuencia la toma bilateral.²

Al revisar las localizaciones en este estudio encontramos ambas rodillas afectadas de manera más frecuente.

Los síntomas y signos más frecuentes encontrados fueron el dolor y los trastornos para la marcha constituyeron, ambos elementos discapacitantes, que varios autores atribuyen, en gran medida, a los desórdenes anatómicos que se producen en la rodilla, debido a las lesiones ligamentarias y osteocartilaginosas.⁴

Por otra parte, Su rápida mejoría después del impante se ha justificado debido a que las plaquetas tienen propiedades analgésicas secundaria a la liberación de péptidos del receptor 4 activado por proteasa (PAR-4).¹⁰⁻¹³

Las plaquetas también secretan factores angiogénicos, proinflamatorios y antiinflamatorios. Ellas pueden interactuar directamente con virus, bacterias, hongos y protozoos mediante proteínas con propiedades microbicidas directas que intervienen significativamente en la defensa contra microorganismos patógenos. Entre ellas, se encuentran los péptidos llamados trombocidinas, que poseen actividad antibacteriana y antimicótica¹⁴

Coincidiendo con lo reportado por Cruz-Sánchez y colaboradores³, en los pacientes con mal alineamiento persistió

el dolor, otros síntomas como la inflamación y trastornos de la marcha después del tratamiento. Es oportuno señalar que existieron cambios favorables en la intensidad de la sintomatología.^{10, 12 - 14}

Lo adecuado realizar en estos casos sería osteotomía correctora (procedimiento o técnica quirúrgica idónea para corregir la deformidad) y posteriormente realizar el implante.

Los factores de crecimiento secretados a partir de loa granulos alfa plaquetas interactuan con otras moléculas que modulan la función celular. En concreto, los factores de crecimiento en relación directa con el dominio extracelular de los receptores transmembrana realizan la transducción de las señales secundarias al control de la biología subcelular.¹⁵⁻¹⁸

Los potenciales beneficios de muchos de los factores de crecimiento han sido demostrados: el factor de crecimiento derivado de plaquetas es un poderoso mitógeno para las células del tejido conectivo, el factor de crecimiento transformante β no sólo es morfogenético sino que también está implicado fuertemente en la síntesis de colágeno; el factor de crecimiento insulín dependiente tipo I es fundamental para la supervivencia celular, el crecimiento y el metabolismo; y la cooperación de las acciones del factor de crecimiento vascular endotelial (VEGF) y del factor de crecimiento de hepatocitos induce la proliferación de las células endoteliales y ayudan a su migración a tejidos vecinos.

Varios trabajos sustentan que estos factores son capaces de acelerar la recuperación en casos de afectación de tendones, ligamentos, músculos y cartílagos¹⁹⁻²¹

Los tendones tienen una baja tasa metabólica basal y están predispuestos a retardar la cicatrización después de una lesión,

algunas investigaciones han demostrado que los co-cultivos de tenocitos y un preparado rico en factores de crecimiento (PRGF; BTI Biotechnology Institute, Vitoria, España) aumentan la proliferación y la secreción del factor de crecimiento VEGF y del hepatocito HGF. Esto se demostró para mejorar la angiogénesis y disminuir la fibrosis después de la inyección repetida en tendones de Aquiles obtenidos de ovejas.²⁰ los resultados alentadores en animales, sugirió que es un método fácil, seguro y potencialmente viable para la aplicación clínica.²²⁻²³.

CONCLUSIONES

En ese sentido, se puede concluir que los resultados alcanzados nos han permitido de forma satisfactoria sugerir que el implante con lisado plaquetario es un método factible, simple, seguro, y menos costoso para el tratamiento de las lesiones degenerativas articulares en los pacientes portadores de osteoartritis de la rodilla que no han respondido a la terapéutica convencional.

BIBLIOGRAFÍA

1. Geremicca W, Fonte C, Vecchio S. Blood componentes for topical use in tissue regeneration: evaluatoin of corneal lesions treated with platelet lysate and considerations on repair mechanisms. *Blood Transfus.* 2010; 8(2):107-12.
2. Arnoczky SP. Biologic adjuncts to connective tissue healing. Can we improve Mother Nature's recipe? In: Day AS, ed. *Las Vegas: AANA specialty day 2009.* Las Vegas: Ed. AAOS; 2009. p. 101-7.
3. Cruz-Sánchez P M, Gámez-Pérez A, Rodríguez-Orta CA, González Portales Y, López González E, Pérez Mesa D S. et al. Impacto del tratamiento de la osteoartritis de la rodilla con células madre adultas. *Rev. Cubana Hematol Inmunol Hemoter* [revista en Internet]. 2007 [citado 24 junio 2014];29(3). Disponible en: <http://www.revhematologia.sld.cu/index.php/hih/article/view/101/63>
4. Pacheco Díaz E, Arango García G, Jiménez Paneque R, Aballe Hoyos ZA. Las lesiones intraarticulares de la rodilla evaluadas por artroscopia, su relación con la clínica y la imagenología. *Rev Cubana Ortop Traumatol* [revista en Internet]. 2007 [citado 16 junio 2014];21(2). Disponible en: http://bvs.sld.cu/revistas/ort/vol21_2_07/ort02207.htm
5. Morasén Cuevas J R, Calisté Manzano O, Vergés Callard L. Principales aspectos clínicos y endoscópicos de la enfermedad degenerativa de la rodilla. *MEDISAN* [revista en Internet]. 2010 [citado 24 junio 2014];14(9). Disponible en: http://www.socreum.sld.cu/bvrmglg_revista_electronica/v5_n3y4_2003/resum_03.pdf
6. Collazo Alvarez H, Collazo Marín S, Boada N. Factores de crecimiento plaquetarios en lesiones traumáticas ósas y pseudotumorales. *Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter* [revista en Internet]. 2009 [citado 24 junio 2014]; 25(1 Supl. A1). Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/hih/v29n3/hih13313.pdf>
7. Sasaki Eiji, Tsuda E, Yamamoto Y, Iwasaki K, Inoue R, Takahashi I, Ishibashi, Y. "Serum hyaluronan levels increase with the total number of osteoarthritic joints and are strongly associated with the presence of knee and finger osteoarthritis." *International orthopaedics.* 2013; 37(5):925-30.
8. Gámez Pérez A, Gámez-Pérez A, Arteaga-Báez J, Rodríguez-Orta C, Saavedra-Martínez N, González-Cordero F, Sanabria-Negrín J, et al. Aplicación local de lisado plaquetario en úlceras postflebiticas. *Revista Cubana de Hematología, Inmunología y Hemoterapia* [revista en Internet]. 2012 [citado 18 junio 2014];28(4). Disponible en: <http://www.revhematologia.sld.cu/index.php/hih/article/view/11/13>
9. Gámez Pérez A, Arteaga Báez JM, Rodríguez Orta CA, López González E, González Cordeto F. Ventajas de las plaquetas alogénicas conservadas en el tratamiento de las úlceras de miembros inferiores. *Revista Cubana de Hematología, Inmunología y Hemoterapia* [revista en Internet]. 2013 [citado 24 junio 2014];29(1). Disponible en: <http://www.revhematologia.sld.cu/index.php/hih/article/view/35/41>
10. Plöderl K, Strasser C, Hennerbichler S, Peterbauer-Scherb A, Gabriel C. Development and validation of a production process of platelet lysate for autologous use. *Platelets* 2010;22(3):204-9.
11. Anitua E, Sanchez M, Nurden AT, Nurden P, Orive G, Andia I. New insights into and novel applications for platelet-rich fibrin therapies. *Trends Biotechnol* 2006;24(5):227-34.
12. Anitua E, Sanchez M, Orive G, Andia I. Shedding light in the controversial terminology for platelet rich products. *J Biomed Mater Res Part A.* 2009;90(4):1262-3.
13. Lopez-Vidriero E, Goulding KA, Simon DA, Sanchez M, Johnson DH. "The use of platelet-rich plasma in arthroscopy and sports medicine: optimizing the healing environment." *Arthroscopy: The Journal of Arthroscopic & Related Surgery.* 2010;26(2):269-78.
14. Fernández Delgado N, Hernández Ramírez P, Forrellat Barrios M. Espectro funcional de las plaquetas: de la hemostasia a la medicina regenerativa. *Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter.* [revista en Internet]. 2012 [citado 18 junio 2014];28(3):200-16. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/hih/v28n3/hih02312.pdf>
15. Sheth U, Simunovic N, Klein G, Fu F, Einhorn TA., Schemitsch E, Bhandari M. Efficacy of autologous platelet-rich plasma use for orthopaedic indications: a meta-

- analysis. *The Journal of Bone & Joint Surgery*. 2012;94(4):298-307.
16. Sanchez M, Anitua E, Azofra J, Aguirre JJ, Andia I. Intraarticular injection of an autologous preparation rich in growth factors for the treatment of knee OA: A retrospective cohorte study. *Clin Exp Rheumatol* 2008;26(8):910-3.
17. Branch TP, Mayr HO, Browne JE, Campbell JC, Stoehr A, Jacobs CA. Instrumented examination of anterior cruciate ligament injuries: minimizing flaws of the manual clinical examination. *Arthroscopy: The Journal of Arthroscopic & Related Surgery*. 2010;26(7):997-1004.
18. Anitua E, Sanchez M, Orive G, Andia I. Delivering growth factors for therapeutics. *Trends Pharmacol Sci* 2008;29(1):37-41.
19. Murray MM, Palmer M, Abreu E, Spindler KP, Zurakowski D, Fleming BC. Platelet-rich plasma alone is not sufficient to enhance suture repair of the ACL in skeletally immature animals: An in vivo study. *J Orthop Res* 2009;27(5):639-45.
20. Anitua E, Alkhraisat MH, Orive G. Perspectives and challenges in regenerative medicine using plasma rich in growth factors. *J Control Release*, 2012; 157(1):29-38.
21. Cervelli V, Gentile P. Use of Platelet Gel in Romberg Syndrome. *Plast Reconstr Surg*. 2009;123 (1):22e-3e.
22. Creaney L. Platelet-rich plasma and the biological complexity of tissue regeneration. *Br J Sports Med*. 2011;45(8):611. doi: 10.1136/bjism.2010.082594
23. Hutton DL, Moore EM, Gimble JM, Grayson WL. Platelet-derived growth factor and spatiotemporal cues induce development of vascularized bone tissue by adipose-derived stem cells. *Tissue Engineering Part A*. 2013;19(17-18):2076-86. doi:10.1089/ten.tea.2012.0752

Los autores refieren no tener conflicto de intereses

Recibido: 25 de septiembre de 2014

Aprobado: 28 de octubre de 2014

Publicado: 30 de octubre de 2014

Autor para correspondencia: Dra. Celia de los Ángeles Rodríguez Orta. E-mail: anadely67@infomed.sld.cu

Especialista de 2do Grado en Medicina General Integral, Banco de Sangre Provincial. Artemisa, Cuba

Telef.48523322, 48523257.

ANEXO

RELACIÓN DE AUTORES SEGÚN SU PARTICIPACIÓN EN LA INVESTIGACIÓN

Autor principal

MSc Dra. Celia de los Ángeles Rodríguez Orta (10 %). Confección del proyecto, presentación del mismo al consejo científico. Selección de los pacientes, evaluación de los pacientes desde punto de vista hematológico, Aplicación del lisado plaquetario así como la asistencia ambulatorio de los pacientes tratados. Trabajo en el procesamiento estadístico, interpretación de los resultados, discusión de los manuscritos así como en la elaboración del informe final. Autora de trabajos presentados en diversos eventos científicos.

AUTOR PARA LA CORRESPONDENCIA

MSc Dra. Celia de los A Rodríguez Orta

Edif. 5 Los médicos. Apto 3B.Rpto Noel Caamaño. San Cristóbal. Artemisa. Cuba

Teléfono: (48) 523322. (48) 523550 Móvil. (53)52914468 E-mail: anadely67@infomed.sld.cu

Autores según su participación en la investigación:

MSc. Dr. Pedro M Cruz Sánchez. (10 %). Participo en la confección del proyecto. Evaluación de los pacientes desde punto de vista angiológico. Asesoría metodológica, interpretación de los resultados, discusión de los manuscritos, así como en la elaboración del informe final. Coautor de trabajos presentados en eventos científicos.

Dra. Anadely Gámez Pérez (10 %). Asesoría en la preparación del lisado plaquetario. Evaluación de los pacientes desde punto de vista hematológico. Interpretación de los resultados, discusión de los manuscritos. Coautora de trabajos presentados en eventos científicos.

Dr. Yuniel Cruz Pérez (10 %). Participo en la confección del proyecto. Evaluación de los pacientes desde punto de vista ortopédico. Asesoría metodológica, interpretación de los resultados, discusión de los manuscritos, así como en la elaboración del informe final. Coautor de trabajos presentados en eventos científicos.

Dr. Sandy Blanco Guzmán (10 %). Participo en la confección del proyecto. Evaluación de los pacientes desde punto de vista ortopédico. Asesoría metodológica, interpretación de los resultados, discusión de los manuscritos, así como en la elaboración del informe final. Coautor de trabajos presentados en eventos científicos.

Lic. Idalmi Pérez Lara (10 %). Participa como licenciada en medicina transfusional del servicio de Banco de sangre. Producción del lisado plaquetario, conservación y liberación del producto. Interpretación de los resultados, discusión de los manuscritos. Coautora de trabajos presentados en eventos científicos.

MSc Lic. Elena López González. (10 %). Participó en la revisión del proyecto, asesoría metodológica y estadística, procesamiento estadístico, interpretación de los resultados, así como en la elaboración del informe final. Coautora de trabajos presentados en eventos científicos.

Lic. Francisco González Cordero. (10 %). Participó en la revisión del proyecto, asesoría metodológica y estadística, procesamiento estadístico, interpretación de los resultados, así como en la elaboración del informe final. Coautor de trabajos presentados en eventos científicos.

Lic. Yaneisy González Portales. (10 %). Evaluación de enfermería. Discusión de los manuscritos, búsqueda bibliográfica actualizada. Coautora de trabajos presentados en eventos científicos y publicaciones.

Lic. Odalis Ricardo Sosa. (10 %). Extracción de muestras para estudios de compatibilidad. Procesamiento del lisado plaquetario. Interpretación de los resultados, discusión de los manuscritos. Coautora de trabajos presentados en eventos científicos.

MSc Lic. Dayma S. Pérez Mesa (10 %). Caracterización de las células del lisado plaquetario. Interpretación de los resultados. Revisión de la bibliografía. Coautora de trabajos presentados en eventos científicos.

Lic. Ileana Barrabi Arango¹. (10 %) Estudio citomorfológico de las células del lisado plaquetario. revisión de manuscritos y ortografía. Coautora de trabajos presentados en eventos científicos.

MSc. Dr. Joel Cabrera Fernández. (10 %) Evaluación y seguimiento de los pacientes, análisis e interpretación de los resultados, asesora de la bibliografía útil y actualizada.

MSc. Dr. Jorge Arturo González González (10 %) Estudios de calidad, análisis de la muestra, recuento plaquetario, estudios microbiológicos. Evaluación del cumplimiento de Buenas Prácticas Clínicas.

Dr. Jorge Luis Pedrera Valdés (10 %) Evaluación de los pacientes desde punto de vista fisioterapéutico. Interpretación de los resultados, discusión del manuscrito.

Dr. Pablo Díaz Hernández (10 %) Evaluación de los pacientes desde punto de vista geriátrico. Interpretación de los resultados, discusión des manuscrito.