



**Universidad Abierta Interamericana**  
**Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud**  
**Carrera de Medicina**  
**Sede regional Rosario**

**“Tratamiento regenerativo de artrosis degenerativa de rodilla grado 2, 3 y 4 con técnica combinada de células mononucleares y plasma hiperconcentrado de médula ósea”**

**Alumno:** Fregoni Valentina

**E-mail:** [valefregoni@gmail.com](mailto:valefregoni@gmail.com)

**Tutor:** Dr. Ernesto Moretti

**Co-Tutor:** Dr. Matías Fernández Viña

**Fecha:** 4 de marzo del 2022

## RESUMEN

**Introducción:** la osteoartritis (OA) es la más común de las enfermedades reumáticas crónicas. Se manifiesta por dolor, deformidad e incapacidad funcional principalmente de las articulaciones con gran movilidad o que soportan peso, por lo que es de importancia el diagnóstico y tratamiento en las fases tempranas de la enfermedad.

**Objetivo:** evaluar el resultado del tratamiento con células mononucleares y plasma hiper-concentrado de médula ósea en los pacientes con OA (osteoartritis) de rodilla grado 2, 3 y 4 de la Clínica San Nicolás S.A en relación a los síntomas y la calidad de vida.

**Materiales y Métodos:** se realizó un estudio analítico, observacional, retrospectivo de tipo transversal. La unidad de análisis fue de 31 pacientes, con artrosis de rodilla grado 2, 3 y 4 a los cuales se le aplicó tratamiento con células mononucleares y plasma hiper-concentrado de médula ósea. Como instrumento de recolección de datos se utilizó una encuesta basada en conocer las variables edad, sexo, grado de OA (osteoartritis) y contextura física (obesidad/sobrepeso), síntomas propios de la OA y su evolución mensual tras la aplicación del tratamiento. Los datos se presentaron en valores absolutos y relativos tanto sea para variables cualitativas como cuantitativas. Las variables cuantitativas fueron analizadas utilizando medidas de resumen: de posición centrales (media, mediana, modo) y no centrales (cuartil 1 y 3) y de dispersión (rango y desvío estándar).

**Resultados:** se estudiaron a 31 pacientes mayormente mujeres (61.3%) y varones (38,7%), con edades entre 55 y 70 años. 1 41.9% de los pacientes presentaban antecedentes de obesidad, así como el grado de artrosis de rodilla obteniendo 10 pacientes en el grado 2 (32,3%), 16 pacientes con OA (osteoartritis) grado 3 (51,6%) y 5 pacientes en grado 4 (16,1%). La valoración del dolor inicial, en base a una escala del 1 al 10, fue de entre 3 y 10 puntos siendo en promedio igual a 6,0 (DE=2,1).

**Conclusión:** el tratamiento regenerativo de artrosis degenerativa de rodilla grado 2, 3 y 4 con técnica combinada de células mononucleares y plasma hiperconcentrado de médula ósea es un procedimiento seguro y viable en pacientes con grados moderados y/o avanzados de artrosis de rodilla del cual no se han encontrado efectos secundarios durante el seguimiento post tratamiento en un período de 12 meses.

**Palabras claves:** artrosis de rodilla, inyección interarticular, células mononucleares, plasma hiperconcentrado.

# ÍNDICE

RESUMEN	1
ÍNDICE	2
INTRODUCCION	4
MARCO TEORICO	6
Definición	6
Fisiopatología y clínica de la artrosis degenerativa	7
Factores de riesgo	10
Factores Genéticos	11
Enfermedades congénitas	11
Factores nutricionales y Obesidad	11
Edad	12
Sexo	12
Traumatismos	12
Deporte y Trabajo.	12
Grados de artrosis	13
Diagnóstico	14
Tratamiento	16
Tratamiento con analgésicos	16
Tratamientos quirúrgicos convencionales de la artrosis	20
Injerto de plasma rico en plaquetas en lesiones musculoesqueléticas	21
Terapia con células mesenquimales	23
PROBLEMA	25
OBJETIVOS	26
Objetivo General	26
Objetivos Específicos	26
MATERIALES Y MÉTODOS	27
Criterios de inclusión	28
Criterios de exclusión	28
Variables de estudio	28
Ética y confidencialidad	30

RESUTADOS	31
DISCUSIÓN	38
CONCLUSIÓN	41
BIBLIOGRAFÍA	42
ANEXO 1:	48
ANEXO 2	51

## INTRODUCCION

El trasplante de células y tejidos humanos es una alternativa que muestra un gran potencial para el tratamiento de enfermedades que aún son incurables o con poca respuesta a los tratamientos actuales (Hernández, 2006). Un ejemplo de estos trastornos son la neuropatía, las enfermedades cardíacas o la diabetes.

La artrosis, también conocida como osteoartritis (OA), es un trastorno debilitante degenerativo crónico caracterizado por afectar a las articulaciones provocando dolor articular, rigidez y disminución de la movilidad de manera lenta y progresiva. La misma produce desgaste del cartílago que recubre las articulaciones debido a una interacción de factores biomecánicos, genéticos y bioquímicos que afectan al hueso y a la membrana que recubre la articulación (Stemcell Therapy Argentina, 2020).

Posee una etiología múltiple que implican el envejecimiento, obesidad, sexo, lesiones articulares, deformidades óseas, tensión repetida en la articulación y la influencia genética como algunos factores que favorecen el desarrollo de la enfermedad. En la misma se encuentran alterados los mecanismos reparadores de la matriz cartilaginosa que se acompañan de un aumento de formación de hueso en los márgenes articulares (Patiño et al., 2018).

A nivel mundial, afecta al 80% de la población mayor de 65 años en países industrializados. Es la enfermedad reumática con mayor prevalencia en el mundo y más común entre la población adulta, siendo la primera causa de incapacidad permanente. Dicha enfermedad aumenta exponencialmente con el envejecimiento, es poco común en menores de 40 años y su prevalencia aumenta en mayores de 60 años. Es un padecimiento que se da con mayor frecuencia en mujeres que en hombres (Kasper y Blengio, 2006).

Por tanto, la OA (osteoartritis) es conocida como una enfermedad relacionada a la vejez. Pero la realidad es que no solo afecta a personas mayores, con el incremento de la esperanza de vida y el cambio de actitud de la sociedad a llevar un estilo de vida más activo en el que la práctica del deporte ha aumentado, los casos de OA comienzan a

detectarse en grupos de riesgo más jóvenes como mujeres postmenopáusicas, deportistas y jóvenes (Roque, 2012).

La OA (osteoartritis) es la más común de las enfermedades reumáticas crónicas. Se manifiesta por dolor, deformidad e incapacidad funcional principalmente de las articulaciones con gran movilidad o que soportan peso. Con el cambio en el panorama epidemiológico hacia las enfermedades crónico-degenerativas y el envejecimiento de la población mundial, la OA es un problema de salud pública que debe ser atendido con oportunidad y eficacia. Por lo que es de importancia el diagnóstico y tratamiento en las fases tempranas de la enfermedad. En la actualidad los nuevos tratamientos, además de aliviar el dolor, pueden disminuir la limitación funcional y modificar el curso de la misma.

En la actualidad aún no existe un tratamiento que cure de manera definitiva la OA (osteoartritis), sin embargo, entre los tratamientos más conocidos de esta patología se encuentran el tratamiento farmacológico y quirúrgico, dentro de los llamados convencionales y el tratamiento regenerativo innovador, sobre el que se desarrolló el presente trabajo con el propósito de evaluar el tratamiento en cuanto a la reducción de la sintomatología que produce la OA y medir la calidad de vida en diferentes grupos etarios y sexo, en base a la técnica combinada de células mononucleares y plasma hiperconcentrado de médula ósea.

## **MARCO TEORICO**

### **Definición**

La OA (osteoartritis), también conocida como artrosis, es una enfermedad crónica degenerativa que se caracteriza por la destrucción gradual y progresiva del cartílago que recubre la superficie articular de rodillas, caderas, hombros, manos, tobillos y columna vertebral. Adicionalmente, hay inflamación de la membrana sinovial, así como daño en meniscos, tendones, músculos y nervios asociados con la articulación afectada y puede ser iniciada por múltiples factores entre los que se incluyen factores genéticos, ambientales, metabólicos y traumáticos (Blanco et al, 2003).

La artrosis es una enfermedad que afecta las articulaciones sinoviales, caracterizada por la desintegración progresiva del cartílago con la consecuente aparición conjunta de cambios óseos regenerativos.

Esta patología se desarrolla durante dos etapas. La primera, clínicamente es silente y de duración desconocida donde comienzan los trastornos metabólicos del cartílago, que son el inicio de su posterior desintegración. En la segunda etapa, aparecen los síntomas como consecuencia biomecánica generada por el deterioro cartilaginoso y cuadros inflamatorios.

Suele ser más frecuente en mujeres y se asocia a obesidad. El síntoma principal es el dolor mecánico, con rigidez, crepitación e impotencia funcional, tanto más severa cuanto más avanzada está la enfermedad. Según la localización de la afectación, el dolor será global, en los lados o en zona posterior si se centra en el compartimento femorotibial, y si se centra en la zona fémoropatelar el dolor se producirá al bajar o subir escaleras, arrodillarse. A veces pueden existir bloqueos por la presencia de algún cuerpo libre intraarticular. En la exploración existe dolor y limitación en la flexión, desplazamiento rotuliano y tumefacción articular. Es de conveniencia constatar la presencia de varo o valgo. Un signo constante en fases avanzadas es la atrofia de los cuádriceps y una actitud en flexión más o menos importante (Blanco et al, 2003).

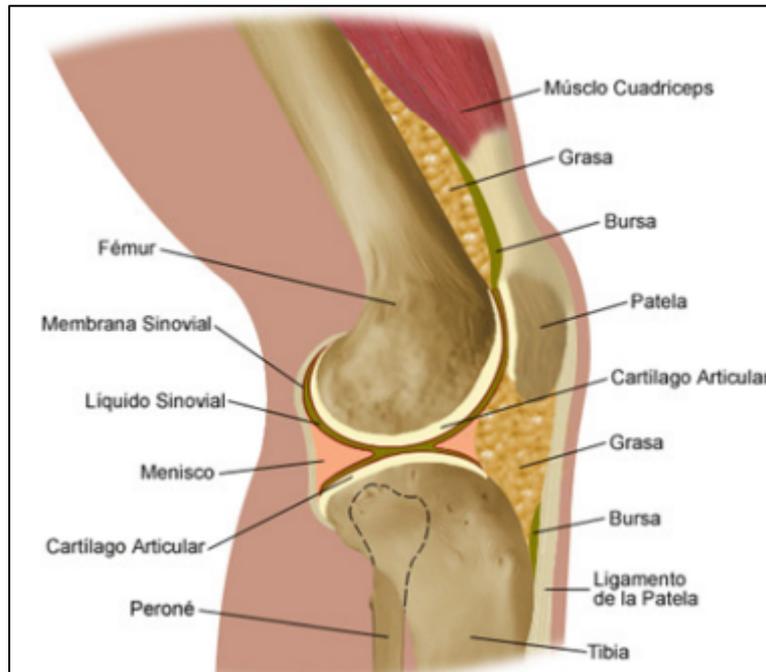
### **Fisiopatología y clínica de la artrosis degenerativa**

La rodilla es la articulación más grande del cuerpo y soporta la mayor parte del peso en posición de pie. Esta articulación de tipo diartrodial permite realizar los movimientos de flexión, extensión y deslizamiento evitando la fricción entre los huesos. Está compuesta por la acción conjunta de los huesos fémur, tibia y rótula, dos discos fibrocartilagosos o meniscos y sustentada por 4 fuertes ligamentos (el ligamento lateral externo, el ligamento lateral interno, el ligamento cruzado anterior y el ligamento cruzado posterior).

La articulación está envuelta por una cápsula fibrosa que forma un espacio cerrado que alberga la extremidad inferior del fémur, la rótula y la porción superior de la tibia. La cubierta interna de esta cápsula es la membrana sinovial, la cual produce el líquido sinovial. El líquido sinovial baña la articulación, reduce la fricción entre las

superficies en contacto durante los movimientos y cumple funciones de nutrición y defensa. Recubriendo los extremos óseos, se encuentra el cartílago articular (CA), el cual es un tejido elástico y resistente que impide el roce directo evitando el desgaste óseo, (Figura 1) (Bronner y Farach-Carson, 2007).

**Figura 1.** Articulación de la rodilla



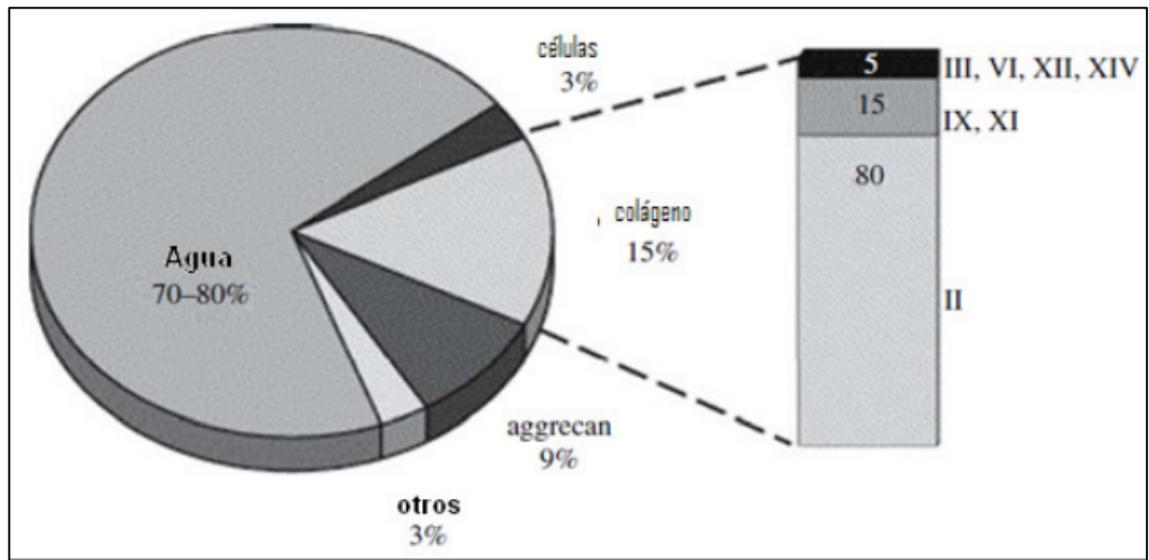
*Nota:* Tomado de: Bronner y Farach-Carson, (2007).

El CA (cartílago articular), es un tejido de tipo hialino, avascular, alinfático y aneural que está constituido por los siguientes elementos:

**a) Condrocitos:** únicas células presentes en este tejido, derivadas del mesénquima, con tamaño de 5 a 15  $\mu\text{m}$ , tienen un metabolismo anaerobio y están agrupados en lagunas rodeados por matriz extracelular. El condrocito es el responsable de llevar a cabo la síntesis y degradación de los componentes de la matriz extracelular (ME) siendo uno de los principales reguladores de la misma. (Sanchez, 2008).

**b) Matriz extracelular:** está constituida por agua en un 60 a 70%, colágeno principalmente de tipo II (15%), proteoglicanos de tipo agregano (9%) y proteínas no colágenas (Figura 2) (Sanchez, 2008).

**Figura 2.** Composición de la matriz extracelular.



*Nota:* Tomado de Sanchez, (2008).

- Colágeno: organizado en polímeros no solubles (triple hélice) que forman fibras que confieren la resistencia al CA (cartílago articular). De acuerdo a su ubicación, las fibras están organizadas tangencialmente (plano superficial) o perpendicularmente (plano profundo). Los otros tipos de colágeno le confieren mayor estabilidad al tejido.
- Proteoglicanos: están constituidos por un núcleo proteico unidos a moléculas de glucosaminoglicanos. El aggrecano es el principal proteoglicano en el CA, y está integrado por ácido hialurónico, condroitín sulfato y queratán sulfato como principales glucosaminoglicanos.

Los condrocitos sintetizan factores catabólicos y anabólicos, los cuales actúan de manera autócrina-parácrina para mantener el equilibrio entre la degradación y síntesis de los componentes de la ME (matriz extracelular). Entre los factores anabólicos se pueden mencionar factores de crecimiento como: factor de crecimiento  $\beta$  transformante (TGF- $\beta$ ), proteínas morfogenéticas óseas (BMPs), proteínas morfogenéticas derivadas de cartílago (CDMPs), factores de crecimiento similar a insulina (IGFs), factor de crecimiento de tejido conectivo (CTGF), factor de crecimiento hepatocitario (HGF) y factor de crecimiento de fibroblasto (FGF) (Sanchez, 2008).

Los factores catabólicos incluyen proteasas (metaloproteasas, serin proteasas y thiol proteasas), fibronectina, neuromediadores (leptina y neuropéptidos), factores inflamatorios (citocinas proinflamatorias, óxido nítrico, eicosanoides y receptores activados de proteasa) (Martell-Pelletier, Bollicieu, Pelletier y Roughley, 2008).

Desde el punto de vista fisiopatológico, las alteraciones de cartílago osteoartrítico incluyen pérdida de la homeostasis donde el evento catabólico excede al anabólico culminando con la degeneración y pérdida de la ME (matriz extracelular) (Sandell y Aigner. 2001). Los principales mediadores catabólicos son las citocinas proinflamatorias, como la IL-1 $\beta$ , la cual interviene en la destrucción de la ME a través de la síntesis de enzimas proteolíticas, como las metaloproteasas (MMP-1, MMP-3, MMP-13). Además, las citocinas proinflamatorias pueden inducir apoptosis del condrocito.

### Factores de riesgo

La OA (osteoartritis) tiene un origen multifactorial y sus mecanismos patógenos no están del todo esclarecidos. Se considera el producto de la interacción de factores locales y sistémicos. Se han mencionado diversos factores que pueden facilitar su aparición (Tabla 1). En un estudio llevado a cabo por Felson (1990), donde se valoró la osteoartritis, sugiere que la enfermedad aumenta con la edad y obesidad, además de presentar mayor prevalencia en mujeres. Así mismo, incluye otros factores como la condrocalcinosis y presencia de traumatismos previos.

**Tabla 1.** Factores locales y generales que influyen en el desarrollo de osteoartritis.

Locales	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Anomalías congénitas</li> <li>● Sobrecarga articular</li> <li>● Traumatismos</li> <li>● Alteraciones angulares</li> <li>● Dismetrías</li> </ul>
Generales	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Laxitud articular</li> <li>● Procesos inflamatorios previos</li> <li>● Alteraciones nutricionales</li> <li>● Trastornos endocrinos</li> <li>● Edad y sexo</li> <li>● Obesidad</li> <li>● Alteraciones Hematológicas, vasculares o neurológica</li> <li>● Herencia, Raza</li> </ul>

*Nota:* Tomado de Felson (1990).

A continuación mencionaremos brevemente aquellos factores predisponentes y progresivos de OA.

#### **a) Factores Genéticos**

Desde los estudios iniciales de Stecher sobre artrosis de manos, donde observó la presencia de nódulos de Heberden tres veces superior en hermanas de familiares afectados, los estudios posteriores muestran una herencia entre el 50 y 65% en OA de manos y rodillas respectivamente. Estudios recientes sobre la influencia del ADN mitocondrial muestran una asociación entre el fenotipo de ADN mitocondrial H y su asociación con la OA, al presentar mayor actividad catabólica (Fernandez et al., 2012).

#### **b) Enfermedades congénitas**

Son pocas las enfermedades congénitas que predisponen a desarrollar OA, sobre todo están asociadas con el desarrollo de la misma a nivel de la articulación de la cadera, como luxación congénita de cadera y la enfermedad de Legg-Calve-Perthes. En caso de rodilla, las deformidades angulares congénitas de la articulación favorecen la sobrecarga mecánica del cartílago y consecuente OA, ya sea a nivel del compartimento externo en caso de genu valgo o del compartimento interno de la rodilla en pacientes con genu varo (Sharma y otros, 2001).

#### **c) Factores nutricionales y Obesidad**

Los factores nutricionales, como el sobrepeso, son objeto de estudio por su asociación franca como factores predisponentes. El riesgo de progresión de OA era mayor en pacientes con niveles de vitamina D bajos (< 33.0ng/ml), según los resultados del estudio Framingham. Por otro lado, existen estudios que relacionan tanto niveles bajos de selenio, como de vitamina K, con una mayor incidencia de artrosis, aunque no son del todo concluyentes. En el caso de la vitamina C se ha relacionado con la progresión de la enfermedad no con una mayor incidencia la presencia de niveles bajos (McAlindon et al., 1998).

La obesidad es reconocida como uno de los más potentes factores de riesgo para la OA, especialmente de rodilla. Un meta-análisis muestra cómo la reducción del peso un 5% se asocia con una mejora en la actividad física según las escalas de Lequesne. En el estudio Framingham se muestra cómo una pérdida de peso de 5 kg reduce el riesgo de OA en el 50% (Felson, 1990).

### **Edad**

La edad es uno de los factores de riesgo más potentes de la OA. El aumento de la incidencia con la edad probablemente se deba a un efecto acumulativo de varios factores y cambios biológicos asociados a la edad, como adelgazamiento del cartílago, debilidad muscular asociada, laxitud articular y procesos oxidativos (Loeser, 2012).

### **Sexo**

Las mujeres no sólo presentan mayor predisposición a padecer OA, sino que además es más severa. La presencia de un aumento significativo de la incidencia de OA tras la menopausia, hace que se cuestione qué factores hormonales juegan un papel importante en la enfermedad. Sin embargo, los resultados obtenidos por estudios clínicos sobre la asociación de los estrógenos y la OA son cuestionados. El estudio de Cirillo y otros (2006), muestra cómo pacientes posmenopáusicas con terapia hormonal sustitutiva de estrógenos requieren un 15% menos de prótesis de rodilla y cadera que las pacientes no tratadas; si bien la combinación de estrógenos y progesterona no está asociada con mayor riesgo de artroplastia.

### **Traumatismos**

La OA puede aparecer después de un traumatismo articular, ya sea como efecto directo por lesión del cartílago articular o secundariamente por alteraciones angulares secundarias y sobrecarga de las partes blandas. De hecho en el estudio de Gelber (2000) se aprecia un 7,9% más de incidencia de artrosis en pacientes que sufrieron traumatismos previos. Al igual ocurre con las lesiones del ligamento cruzado anterior no operadas y tras una meniscectomía total previa donde aumenta el riesgo un 14% de artrosis a 20 años.

## **Deporte y Trabajo.**

El uso repetido de las articulaciones está asociado con un incremento de la OA. El riesgo de desarrollar OA de rodilla era dos veces mayor en hombres con trabajos de transporte, con posiciones de rodillas y cuclillas que aquellos trabajos que no lo requerían. Existe cierta evidencia de que los corredores profesionales tienen mayor riesgo, como los jugadores de fútbol profesional. Los estudios epidemiológicos sugieren que ni el corredor ocasional ni el que practica actividades deportivas diarias presentan mayor riesgo. Si bien es cierto que existe la posibilidad de que la combinación de una actividad mayor de lo normal asociada a una edad avanzada, o una alteración angular, puede favorecer la aparición de OA (Buckwalter y Lane, 1997).

## **Grados de artrosis**

La artrosis en la rodilla se puede valorar de dos formas: subjetiva y objetiva.

### Valoración Subjetiva

Dolor

Rigidez

Inflamación

Crujidos y chasquidos

Dolor al caminar

### Valoración Objetiva

Limitación movilidad

Desalineación articular

Radiografía

Resonancia magnética

La escala de valoración que con más frecuencia se utiliza en valoraciones es la escala de valoración de la artrosis de Ahlback y Kellgren Lawrence. Dichas escalas se basan en una medición radiológica del espacio femorotibial. Es importante que la radiografía que se utilice para su medición sea en bipedestación. La escala de valoración de Ahlbäck se divide en 4 grados:

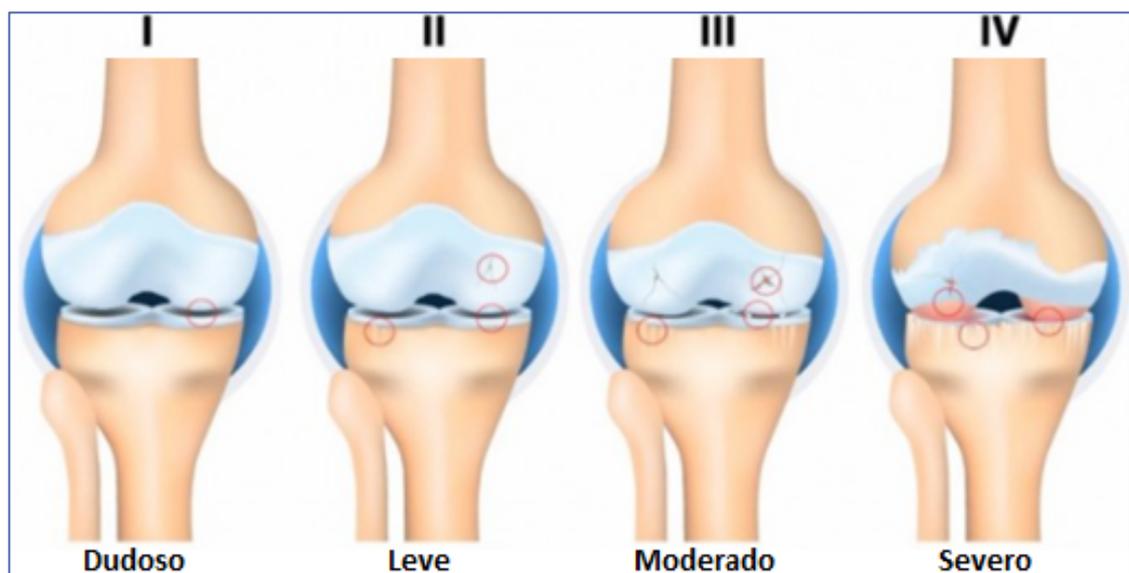
- Grado I- dudoso: disminución de menos del 50% del espacio entre el fémur y la tibia
- Femorotibial. Ruptura mínima. Pérdida del 10% del cartílago interarticular.

- Grado 2- leve: disminución de entre el 50- 100% del espacio femorotibial. Estrechamiento del espacio interarticular. El cartílago comienza a romperse.
- Grado 3- moderado: hueso contra hueso y la cúpula es menor de 5 mm. Moderada reducción del espacio interarticular. Las lesiones en el cartílago se expanden hasta alcanzar el hueso.
- Grado 4- severo: hueso contra hueso y la cúpula es mayor de 5 mm. Espacio interarticular extremadamente reducido. Pérdida del 60% del cartílago.

Dichos grados corresponden a la cantidad de desgaste de la articulación medidas de forma objetiva mediante una escala de valoración. Pero no siempre existe relación directa de la valoración subjetiva que aporta el paciente con la valoración objetiva, es decir, un paciente puede tener un grado de artrosis avanzado (grado III o IV) pero encontrarse sin grandes dolores y viceversa.

Por lo tanto, es esencial tanto para el diagnóstico como para el plan de tratamiento de un paciente el poder tener todos los datos subjetivos que aporta el paciente, la exploración médica y la medición radiológica del estrechamiento del espacio articular. Tanto el grado de valoración de la artrosis mediante la escala de Ahlbäck como la valoración subjetiva y exploración del paciente orientará al médico en la indicación del tratamiento de la artrosis.

**Figura 3.** Grado de Artrosis



Nota: Tomado de: Stemcell Therapy Argentina (s. f.).

## Diagnóstico

El diagnóstico se basa en el análisis del cuadro clínico y pruebas de laboratorio y gabinete. En las pruebas de laboratorio son normales los parámetros analíticos de la inflamación, factor reumatoide, los anticuerpos antinucleares, el hemograma, la bioquímica y el líquido sinovial. En las pruebas de gabinete, la radiografía es la más empleada ya que es económica, disponible y de rápida adquisición, sin embargo, tiene la desventaja de no permitir visualizar directamente las estructuras articulares no osificadas, además de que hay discordancia clínica radiológica. En esta prueba se considera a los osteofitos y a la disminución del espacio articular como datos relevantes de OA.

La resonancia magnética y la tomografía axial computarizada han contribuido al diagnóstico aunque no son de rutina (Vargas, Bernal y Pineda, 2007). Existen diferentes grados de OA, basados en hallazgos radiológicos de la clasificación de Kellgren y Lawrence, estos orientan en la gravedad de la enfermedad y aunque algunos pacientes no presentan sintomatología, si muestran lesiones en la articulación de rodilla.

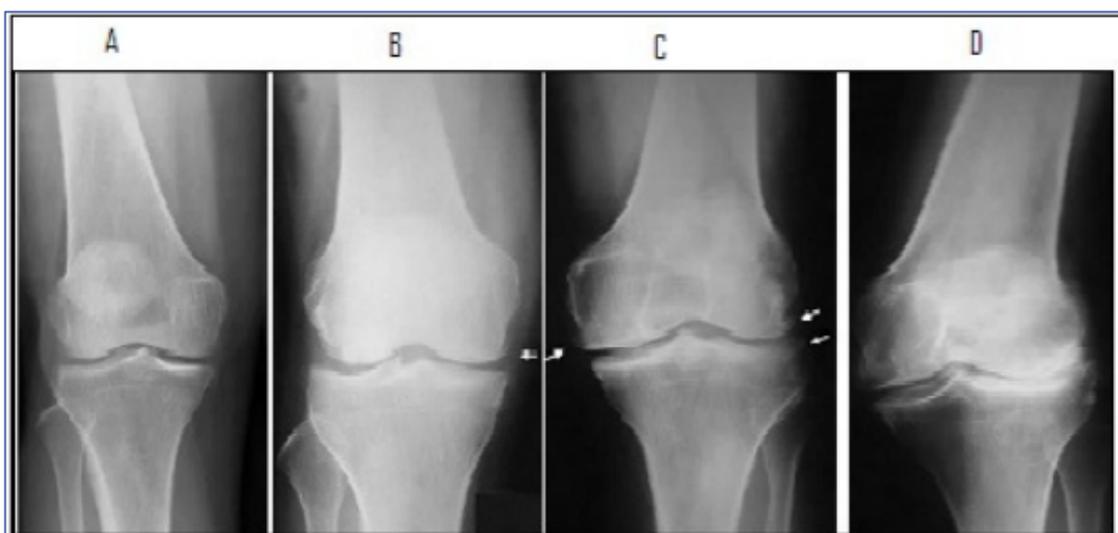
**Tabla 2.** Clasificación de la OA según la escala de Kellgren y Lawrence.

<b>Grado</b>	<b>Características</b>
0	Normal
1	Dudosa disminución del espacio articular, posibles osteofitos pequeños.
2	Osteofitos definitivos. Espacio articular normal o disminución del espacio articular dudoso.
3	Osteofitos moderados; disminución del espacio articular definitivo, esclerosis y posible deformidad articular.
4	Osteofitos grandes; disminución del espacio articular marcada; esclerosis importante del hueso subcondral; deformidad articular definitiva

Nota: Tomado de Kellgren y Lawrence, (1958)

En la figura 4 se muestran los signos radiográficos característicos de la OA, según esta clasificación.

**Figura 4.** Escala de Kellgren y Lawrence, (1958).



*Nota:* Aplicada a la articulación femorotibial. A: grado 1: dudosa disminución del espacio articular, posibles osteofitos pequeños. B: grado 2: osteofitos pequeños (flecha), C: grado 3: osteofitos moderados (flechas), D: grado 4 deformidad.

## **Tratamiento**

Los principales objetivos del tratamiento de la osteoartrosis son:

- Alivio del dolor y malestar; reducción de la inflamación y minimización de la incapacidad funcional.
- Retardo en la progresión del daño, modificando la estructura del cartílago y minimizando la pérdida de espacio articular.
- Minimizar efectos secundarios, con el tratamiento adoptado (Gurt, 2006).

## **a) Tratamiento con analgésicos**

El uso de fármacos incluye el empleo de analgésicos, coadyuvantes y fármacos de acción sintomática lenta. La herramienta más útil para el uso de estos medicamentos es la escalera analgésica de la OMS (Organización Mundial de la Salud), que consiste en la utilización escalonada de fármacos, de acuerdo a la intensidad del dolor y la respuesta del paciente. Los antiinflamatorios no esteroideos (AINES), constituyen el primer escalón, poseen acción analgésica y antiinflamatoria, pero los mismos se encuentran limitados por su techo analgésico, efectos secundarios e interacciones farmacológicas.

Los fármacos del grupo de analgésicos opioides constituyen el segundo y tercer escalón de la escalera analgésica, tienen acción a nivel de receptores en sistema nervioso central (SNC), bloqueando el dolor; presentan limitaciones ya que los efectos producidos por los mismos, dependen de la dosis administrada, además de poder causar dependencia y adicción. El cuarto escalón, está constituido por la administración de opioides de acción potente vía espinal, combinados con la realización de un procedimiento quirúrgico encaminado a eliminar definitivamente el dolor (Joern y otro, 2010).

- ***Tratamientos tópicos***

Una de las ventajas que tienen los tratamientos tópicos es que evitan los teóricos efectos secundarios de los fármacos vía oral. Los diferentes meta-análisis demuestran que en el caso de la capsaicina presenta mayor efectividad que el placebo, pero es menor comparada con los AINES tópicos. Por otro lado, la aplicación tópica de los AINES es menos efectiva que la vía oral, incluso desde la primera semana. La capsaicina estimula selectivamente las fibras amielínicas tipo C de las neuronas aferentes secretando sustancia P, que disminuye la sensación de dolor periférico (Rains y Bryson, 1995).

- **Analgésicos**

La principal indicación de los analgésicos es el control del dolor. Son el primer paso cuando las medidas previas no farmacológicas en pacientes con OA fracasan.

Existen muchos medicamentos orales disponibles para el tratamiento de la misma. El paracetamol es el fármaco de elección por la Asociación Americana de Reumatología (ACR) en todas sus guías clínicas. Según la revisión de la Cochrane es más efectivo que el placebo en el control del dolor. Entre sus efectos secundarios cabe mencionar el riesgo gastrointestinal de sangrado o perforación en dosis superior a 2g, que aumenta si se combina con AINES; la toxicidad hepática, en menor frecuencia, aumenta cuando la dosis es superior a 3-4 mg al día, siendo mayor en pacientes que consumen alcohol (Doherty y otros, 2011) .

También se utilizan los opiáceos como el tramadol o la mezcla de tramadol y acetaminofeno. Su uso está indicado cuando el tratamiento previo no es efectivo o inapropiado. Se recomienda evitar su uso prolongado. Según los estudios disminuyen la intensidad de dolor, mejoran otros síntomas como la capacidad funcional. El problema que presentan es la mayor toxicidad que tienen en pacientes mayores, donde aumentan exponencialmente los efectos adversos y los pacientes se ven obligados a abandonar el tratamiento por la sedación excesiva, confusión, estreñimiento y vómitos. Otros opiáceos mayores, como fentanilo, se han utilizado en pacientes con afectación moderada o severa de OA con mejoría en el dolor y capacidad funcional de los pacientes, aunque se recomienda su uso con restricciones dado los efectos adversos potenciales (Cepeda, Camargo, Zea, C y Valencia, 2006).

- **Antiinflamatorios no esteroideos (AINES)**

Son los fármacos más utilizados para el tratamiento. El mecanismo de acción consiste en la interrupción de la síntesis de prostaglandinas por inhibición de la COX. En los años 90 se identificaron las isoformas COX-1 y 2. La COX-1 se expresa a nivel renal y gastrointestinal entre otros tejidos. La COX-2 es inducida en las articulaciones de pacientes con procesos inflamatorios. Los efectos adversos debidos a la estimulación COX-1 son gastritis y úlcera péptica; a nivel renal, nefritis intersticial e insuficiencia renal. Por otro lado, presenta efecto antiagregante plaquetario de 24 horas de duración. Existen dos grupos según sean o no selectivos de la COX. En pacientes con OA la evidencia científica hasta ahora sugiere que los AINES son superiores al paracetamol en la mejora del dolor en pacientes con OA de rodilla y cadera. La mejora clínica es modesta con una duración de los estudios no superior a seis semanas; aunque en casos

moderados o severos de dolor los AINES son más efectivos. No existen diferencias clínicas entre los diferentes AINES (Geba et al., 2002).

Es por esto que aparecieron los AINES COX-2 selectivos para minimizar estos efectos secundarios. Entre los inhibidores de la ciclooxigenasa-2 (COX-2) el prototipo es el celecoxib. Si bien todos los fármacos de este tipo presentan efectos adversos cardiovasculares considerables, como infarto de miocardio. Una de las ventajas que presentan estos fármacos es la teórica menor afectación gastrointestinal, aunque la literatura refiere que no existe una clara diferencia clínica, si bien son menos los pacientes que tienen que abandonar el tratamiento por estos efectos adversos (White et al., 2007).

En el caso de los AINES sobre todo en aquellos no selectivos además debemos tener en cuenta los efectos adversos que pueden presentar, como rash cutáneo o reacciones de hipersensibilidad o asma; a nivel gastrointestinal, como dolor abdominal o sangrado; alteración de la función hepática, renal o afectación de la función hematopoyética por alteración de agregación plaquetaria y en caso de pacientes mayores alteración del sistema nervioso central; por lo que su uso no puede prolongar (Bjordal, Ljunggren, Klovning, y Slørdal, 2004).

Aunque el uso de celecoxib ha mostrado un efecto beneficioso a medio plazo, teniendo en cuenta lo mencionado, se debe evitar su uso en pacientes con enfermedades gastrointestinales, hepáticas, renales y en pacientes con tratamiento de anticoagulación.

- **Corticoides**

La utilización de corticoides intraarticulares se realiza desde hace muchos años. Está indicada en pacientes con OA en una o varias articulaciones a pesar del uso de AINES o en pacientes en los que estén contraindicados. Los corticoides actúan disminuyendo el catabolismo del cartílago y la formación de osteofitos, según estudios en animales, disminuyendo la actividad de los macrófagos sinoviales (Arroll y Goodyear-Smith, 2004).

A largo plazo los corticoides no presentan un efecto significativo, aunque es cierto su uso repetido durante al menos dos años podría estar indicado sin infiltrar más de

cuatro veces al año. Presentan efecto beneficioso reduciendo el dolor y la inflamación articular a corto plazo, perdiendo eficacia a partir de las 13ª semana. Entre los riesgos que tienen, además de los debidos efectos secundarios de los corticoides, están el riesgo de infección o artritis por cristales, descrito en el 2-7% de los pacientes, por lo que debemos tener especial cuidado con la técnica de infiltración para minimizarlo (Raynauld et al., 2003).

- **Viscosuplementación**

El término de viscosuplementación se utilizó por primera vez en 1974 por Balazs para referirse a la terapia en la que se sustituye el líquido sinovial por la infiltración de ácido hialurónico intraarticular. La viscosuplementación es una opción terapéutica intraarticular para el tratamiento de la osteoartritis basada en las propiedades fisiológicas del ácido hialurónico dentro de las articulaciones. El ácido hialurónico (AH) es una cadena de polisacáridos constituida por unidades repetidas de N-acetilglucosamina y ácido glucurónico. Son los sinoviocitos quienes lo sintetizan y secretan a la cavidad articular. Dentro de las propiedades descritas, están el aumento de viscoelasticidad, los efectos antiinflamatorios, anabólicos, analgésicos y condroprotectores (Waddell y Bert, 2010).

#### **b) Tratamientos quirúrgicos convencionales de la artrosis**

En una fase inicial está indicada la artroscopia para realizar un lavado y desbridamiento, para eliminar detritus cartilaginosos y enzimas líticas. La mejoría es temporal (6 meses a 4 años) (Miralles, 2007). La extracción de proteoglicanos y agregados celulares de la superficie de cartílago dañado, puede promover la movilización y adhesión de factores celulares antiinflamatorios, pero no hay evidencia biológica que indique el inicio de la reparación del daño articular (Hunziker, 2002).

Otro procedimiento, cuya aplicación va en desuso, es el rasurado condral guiado por artroscopia el cual consiste en la remoción de tejido condral morbosos utilizando instrumentos quirúrgicos especiales. Supone que la remoción de este tejido disminuirá la posible fricción y promoverá la regeneración del tejido retirado. Sin embargo, los experimentos en conejos no han revelado evidencia de reparación luego de 12 semanas

de la intervención, más aún, el cartílago remanente se degenera con el tiempo, ello se ha atribuido a procesos apoptóticos (Hunziker, 2002).

La debridación articular, un procedimiento más drástico que el rasurado condral, combina la técnica anterior con el lavado, menisectomía, la remoción de fragmentos de articulación libres y una escisión limitada de osteofitos. En experimentos con animales se ha observado que el conjunto de procedimientos conduce a apoptosis celular, transformación de tejido esquelético normal en tejido neoplásico y exacerbamiento de la osteoartritis (Fuss y otros 2000; Hunziker, 2002).

La condroplastia con láser puede ser utilizada como alternativa de tratamiento quirúrgico para remover tejido mediante cortes. Una de las ventajas del empleo del láser es la cauterización del tejido, sin la intervención de elementos metálicos en la articulación. Sin embargo, la alta temperatura emitida sobre el tejido articular puede conducir a la no reparación del daño (Fuss y otros, 2000).

Otra técnica de reparación de tejido articular es la condroplastia por ablación. La misma consiste en ingresar quirúrgicamente a la médula ósea y compartimentos vecinos, provocando un sangrado en el hueso subcondral, que conducirá a la formación de un coágulo de sangre, el cual ayudará a la formación de fibras del tipo cartilaginosa y la reparación del daño articular. Los resultados van a depender de diversos factores, como la edad, nivel de actividad física, severidad de la osteoartritis y grado de las lesiones. (Palau, 2006).

La osteotomía proximal de la tibia está encaminada en promover la reparación del tejido articular, eliminando el dolor causado por la osteoartritis, así como corregir el alineamiento de los componentes de la articulación de la rodilla. Se utiliza en combinación con la condroplastia por ablación o el rasuramiento condral; cuando se utiliza sola el fin es alinear casos de deformación severa por mal contacto en los componentes de la articulación. Los resultados de estas intervenciones duran de 10-15 años, y a partir de ahí comienzan a deteriorarse (Palau, 2006).

Otro recurso quirúrgico utilizado es la artrodesis, la cual consiste en la fijación de una articulación cuando ésta está destruida y no puede ser reparada o sustituida por

una prótesis; anula el movimiento articular, el dolor y las posibles inestabilidades (Palau, 2006).

### **c) Injerto de plasma rico en plaquetas en lesiones musculoesqueléticas**

Las plaquetas son fragmentos citoplasmáticos, irregulares, carentes de núcleo, de 2-3  $\mu\text{m}$  de diámetro originadas en la médula ósea, con una vida media de 7-10 días. Contienen glicógeno, lisosomas y dos tipos de gránulos. Los gránulos  $\alpha$  contienen factores de coagulación y crecimiento, eventualmente liberados en el proceso de regeneración, además de participar en la interacción plaquetaria. El otro tipo de gránulos, los gránulos densos contienen  $\text{Ca}^{2+}$ , fósforo inorgánico, 60% del ADP intraplaquetario y serotonina (Martínez y Quintana, 2008). Además de participar en la coagulación, las plaquetas liberan sustancias y proteínas bioactivas responsables de la atracción de macrófagos, células mesenquimales y osteoblastos, los cuales promueven la remoción de tejido necrótico y a la regeneración de tejidos (Akeda y otros. 2006).

El plasma rico en plaquetas (PRP) ha sido definido por Sampson y Gerhardt (2008) como un volumen fraccional de plasma, de sangre autóloga, cuyo contenido de plaquetas es por lo menos 4 veces por encima de lo normal; su uso puede disminuir la inflamación, la pérdida de sangre, infecciones, requerimientos de narcóticos, promover la osteogénesis y la regeneración de tejidos blandos y heridas. Los factores de crecimiento contenidos en el PRP alcanzan concentraciones 10-12 veces más altas que el plasma común, por ello es utilizado como una fuente autóloga de dichos factores en la reparación de hueso y tejidos blandos.

Los factores de crecimiento más abundantes en el PRP son TGF- $\beta$  (factor de crecimiento transformante- $\beta$ ), PDGF (factor de crecimiento derivado de plaquetas), EGF (factor de crecimiento epidermoide) e IGF-1 (factor de crecimiento insulínico-1); todos ellos inducen cambios en la proliferación celular y la síntesis de matriz en una gran variedad de tejidos conectivos (Akeda y otros. 2006).

Tomando esto en cuenta, se ha introducido el uso de las plaquetas en la regeneración de tejido en lesiones crónicas como estimulantes para la liberación de factores de crecimiento. Varios autores han señalado que la implantación de plasma rico

en plaquetas durante el período transquirúrgico, en artroplastias y reconstrucción de ligamentos en articulación de la rodilla disminuyó el dolor, así como el tiempo de recuperación y la incidencia de infecciones, además de aumentar el rango de movimiento articular (Sampson y Gerhardt, 2008).

Existen dos formas de utilización del PRP, la forma “activada” y la “inactivada”. La forma activada requiere el uso de trombina y calcio, que son agregados al PRP para activar a las plaquetas y producir un coágulo que contiene los factores de crecimiento liberados por las plaquetas. La forma inactivada, se refiere a la utilización del PRP fresco, sin agregar trombina o calcio, o cualquier otro factor que induzca la activación plaquetaria.

Akeda y otros (2006) fueron los primeros en utilizar el PRP “activado”, como fuente de factores de crecimiento en cultivos celulares de condrocitos provenientes de cerdo. Dichos autores observaron que la adición de PRP a dichos cultivos promovía y aumentaba la síntesis de colágeno II.

Por otro lado, Mishra y otros (2009), agregaron PRP inactivado (fresco) a cultivos de células mesenquimales, observando un aumento en la proliferación celular (10% mayor que el cultivo control), además del aumento en la expresión génica y marcadores celulares para diferenciación hacia condrocitos (niveles de unidad18S del mRNA de Sox-9, 29.74 contra 2.29 en cultivo control), así como un aumento en el nivel de síntesis de agreganos (21.04, contra 1.93 en cultivo control). Clínicamente, el PRP ha mostrado disminuir el dolor e incrementar la funcionalidad de la articulación en pacientes con tendinitis crónica. También ha sido utilizado como tratamiento en fascitis plantar, fusión espinal y en artroplastia total de rodilla, variando en todos el resultado final (Mishra y otros, 2009).

#### **d) Terapia con células mesenquimales**

Durante el desarrollo, las células madre mesenquimales se originan de la cresta neural, migran, se diferencian y participan en la morfogénesis de estructuras como el cartílago, hueso, ligamentos, músculos, tendones, y otros tejidos. No pueden dividirse indefinidamente y se diferencian generalmente solamente en tipos celulares maduros de

tejidos finos de los cuales se originan, o para las cuales son designadas (multipotencialidad). En los adultos, las células mesenquimales son células madre no hematopoyéticas que dan origen a hueso cartílago y tejido adiposo, entre otros. Estas líneas celulares se caracterizan por su habilidad para adherirse a superficies plásticas y por la expresión de antígenos de superficie específicos, que permiten su identificación in vitro (Mao y otros 2006).

La médula ósea es una fuente aceptada de varios linajes 16 celulares de células madre hematopoyéticas y mesenquimales, en organismos adultos. En la médula ósea las células mesenquimales representan sólo del 0.001 al 0.01% del total de las células nucleadas (Koga y otros. (2008).

Hwang y Cols. (2009) establecen que las células mesenquimales son una fuente de células atractiva, para la regeneración de cartílago, ya que pueden obtenerse mediante métodos mínimamente invasivos, ser fácilmente aisladas y expandidas, y su multipotencialidad incluye la condrogénesis. Estos mismos autores realizaron implantes heterólogos de estas células en lesiones articulares originadas quirúrgicamente, en articulación patelar de conejos, obteniendo como resultado la adhesión de las mismas en los defectos articulares y una diferencia significativa en cuanto a regeneración de cartílago articular, comparados con el grupo control.

En un estudio realizado por Kassis y otros (2006), se utilizó factor estimulante de colonias de granulocitos (G-CSF) para producir y movilizar células mesenquimales, en sangre de donadores sanos. La utilización del G-CSF permitió elevar el número de células de la fracción mononuclear, para su posterior implantación intraarticular en la rodilla. El G-CSF, permite la extracción de células mesenquimales de sangre periférica, sin la necesidad de punzar la médula ósea para obtener un gran número de éstas por muestra. Las células mesenquimales también se utilizan en combinación con PRP como tratamiento para osteoartrosis.

Haleem y otros (2010), colocaron células mesenquimales de médula ósea, expandidas in vitro y combinadas con PRP, en defectos condrales en rodillas de 5 individuos; la totalidad de ellos mostró mejoría significativa en cuanto a dolor, rango de movilidad y hallazgos radiográficos, luego del tratamiento. Los hallazgos de los

diversos autores muestran la capacidad de las células mesenquimales provenientes de médula ósea, para diferenciarse en líneas condrocitarias que contribuyen a la mejoría en lesiones articulares en rodilla.

## **PROBLEMA**

¿Cuáles serán las mejoras en cuanto a la reducción de los síntomas generados por la osteoartritis de rodilla grado 2, 3 y 4 tratados con técnica combinada de células mononucleares y plasma hiperconcentrado de médula ósea?

## **OBJETIVOS**

### **Objetivo General**

- Evaluar el resultado del tratamiento con células mononucleares y plasma hiperconcentrado de médula ósea en los pacientes con osteoartritis de rodilla grado 2, 3 y 4 en relación a los síntomas y la calidad de vida.

### **Objetivos Específicos**

- Identificar los efectos del tratamiento en base a la reducción y/o mitigación del dolor incapacitante.
- Establecer el impacto en la calidad de vida que genera el tratamiento a los 3, 6 y 12 meses de realizado mediante el Score KOOS.

## MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio analítico, observacional, retrospectivo de tipo transversal que tuvo lugar en la Clínica San Nicolás, en San Nicolás de los Arroyos, entre el 1 enero de 2018 y 31 julio de 2021.

La unidad de análisis fue de 31 pacientes, con artrosis de rodilla grado 2, 3 y 4 a los cuales se le aplicó una inyección interarticular de BMMNCs y BMPC en una misma jeringa (3 ml) en una dosis media de  $1.26 \times 10^9$  / ml de células mononucleares y 700.000 /uL de plaquetas.

Como instrumento de recolección de datos se utilizó una encuesta constituida por 16 preguntas, de las cuales 4 están enfocadas a las características sociodemográficas de los pacientes tales como edad, sexo, grado de OA y contextura física (obesidad/sobrepeso), de tal manera que la muestra este conformada por aquellas personas que coinciden con los criterios de inclusión y exclusión mencionados más adelante. Las 12 preguntas restantes hacen alusión a los síntomas propios de la OA y su evolución mensual tras la aplicación del tratamiento (a los 3, 6 y 12 meses respectivamente).

### **Criterios de inclusión**

- Pacientes con diagnóstico de artrosis degenerativa de rodilla grado 2, 3 y 4.
- Pacientes tratados con inyección interarticular de células mononucleares y plasma de médula ósea.
- Pacientes mayores de 55 años, de ambos sexos.

### **Criterios de exclusión**

- Pacientes menores de 55 años.
- Pacientes con osteoartritis de rodilla que no han sido tratados con inyección interarticular de células mononucleares y plasma de médula ósea.
- Pacientes que no dieron su consentimiento de participación en el estudio.

## Variables de estudio

- Edad: Cuantitativa ordinal  
Operacionalización: 55-59; 60-64; 65-70
- Sexo: cualitativa nominal  
Operacionalización: masculino – femenino
- Sobrepeso/obesidad: cualitativa nominal  
Operacionalización: si - no
- Grado de artrosis de rodilla: cualitativa ordinal  
Operacionalización: grado 2 - grado 3 - grado 4.
- Cuantificación del dolor antes de iniciar el tratamiento: cuantitativa discreta.  
Operacionalización: De 1 a 10.  
1 – 4: poco  
5 – 6: bastante  
7 – 9: mucho  
10: muchísimo
- Luego de la aplicación del tratamiento a los 3 meses. ¿El dolor ha disminuido?: Cualitativa nominal  
Operacionalización: si – no
- Si la respuesta es sí. ¿Cuánto disminuyó?: Cuantitativa discreta.  
Operacionalización: De 1 a 10.  
1 – 4: poco  
5 – 6: bastante  
7 – 9: mucho  
10: totalmente

**Nota:** la evaluación se repitió a los 6 y 12 meses.

- Luego de la aplicación del tratamiento a los 3 meses ¿la movilidad ha mejorado? Cualitativa nominal.

Operacionalización: si – no

- Si la respuesta es sí. ¿Cuánto mejoró?: Cuantitativa discreta.

Operacionalización: De 1 a 10.

1 – 4: poco

5 – 6: bastante

7 – 9: mucho

10: totalmente

**Nota:** la evaluación se repitió a los 6 y 12 meses.

- Luego de la aplicación del tratamiento a los 3 meses ¿su estado anímico ha mejorado? : Cualitativa nominal.

Operacionalización: Si – No

- Si la respuesta es Sí. ¿Cuánto mejoró?: Cuantitativa discreta.

Operacionalización: De 1 a 10.

1 – 4: poco

5 – 6: bastante

7 – 9: mucho

10: totalmente

**Nota:** la evaluación se repitió a los 6 y 12 meses.

- Luego de la aplicación del tratamiento a los 3 meses ¿pudo retomar las tareas habituales?: Cualitativa discreta

Operacionalización: Si - No

- Si la respuesta es Sí ¿Cuánto mejoró?: Cuantitativa discreta.

Operacionalización: De 1 a 10.

1 – 4: poco

5 – 6: bastante

7 – 9: mucho

10: totalmente

**Nota:** la evaluación se repitió a los 6 y 12 meses.

### **Ética y confidencialidad**

Se les otorgó a los pacientes que participaron del estudio, previa explicación del objeto de estudio, una autorización la cual fue firmada dando consentimiento informado para el acceso a sus información y historias clínicas, la posibilidad de negarse a participar y la confidencialidad de sus datos de identificación, conforme la Ley de Protección de Datos Personales N° 25326 sancionada, octubre 4 de 2000. Se hizo énfasis en el compromiso a manejar la información de manera anónima y estrictamente confidencial y la utilización es solo con fines investigativos.

Se obtuvo permiso de las autoridades para reclutar la información obtenida previamente a este trabajo para seguir adelante con la investigación.

### **Análisis estadístico**

Los datos obtenidos se volcaron en una base de datos de Microsoft Excel y fueron trabajados con el SPSS. Se diseñaron tablas y gráficos estadísticos para mostrar los resultados. Los datos se presentaron en valores absolutos y relativos tanto sea para variables cualitativas como cuantitativas. Las variables cuantitativas fueron analizadas utilizando medidas de resumen: de posición centrales (media, mediana, modo) y no centrales (Cuartil 1 y 3) y de dispersión (rango y desvío estándar).

La comparación entre el momento cero del tratamiento y el resultado a los 3, 6 y 12 meses, se realizó aplicando Odds ratio (OR) y Riesgo Relativo (RR) para cada período evaluado con un nivel de significancia del 5% (  $p\text{-value} < 0,05$ ).

## RESUTADOS

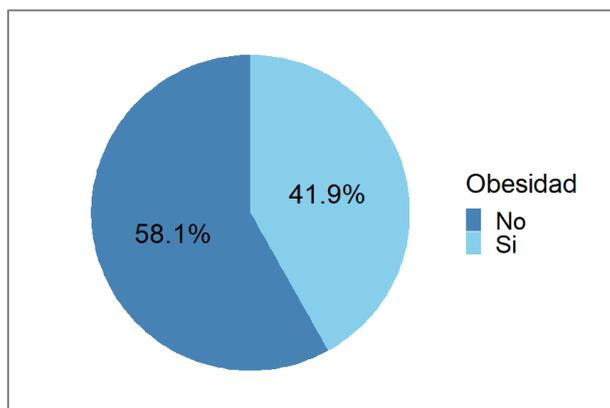
En este estudio se incluyeron 31 pacientes de los cuales 19 (61,3%) fueron de sexo femenino y 12 (38,7%) de sexo masculino siendo 5 (16,1%) de entre 55 y 59 años, 5 (16,1%) de entre 60 y 64 años y 21 (67,8%) de entre 65 y 70 años (tabla 1).

**Tabla 3.** Medidas descriptivas de edad y sexo.

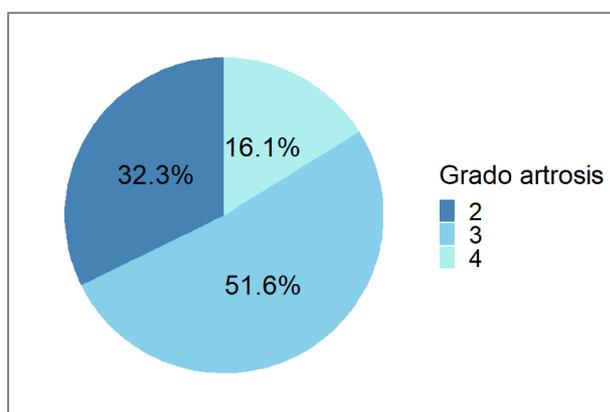
Variable	Frecuencia (%)
Edad	
55-59	5 (16,1%)
60-64	5 (16,1%)
65-70	21 (67,8%)
Sexo	
Femenino	19 (61,3%)
Masculino	12 (38,7%)

De estos pacientes, 13 (41,9%) presentaron obesidad (Gráfico 1). El grado de artrosis de rodilla fue 2 en 10 (32,3%) pacientes, 3 en 16 (51,6%) y 4 en 5 (16,1%) pacientes (gráfico 2).

**Gráfico 1.** Distribución de los pacientes según condición de obesidad.



**Gráfico 2.** Distribución de los pacientes según grado de artrosis de rodilla.



La valoración del dolor inicial, en base a una escala del 1 al 10, fue de entre 3 y 10 puntos siendo en promedio igual a 6,0 (DE=2,1) puntos (tabla 2).

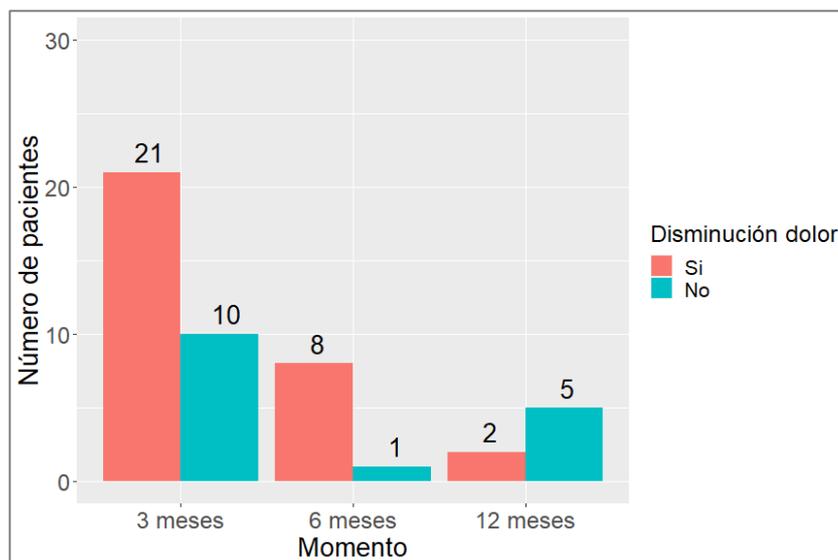
**Tabla 4.** Medidas descriptivas de la valoración del dolor inicial.

	<b>Media</b>	<b>DE</b>	<b>Mínimo</b>	<b>Máximo</b>
<b>Valoración del dolor inicial</b>	6,0	2,1	3	10

Se logró contactar a todos los individuos a los 3 meses de realizado el tratamiento, a 9 individuos a los 6 meses de realizado el tratamiento y a 7 a los 12 meses de realizado el tratamiento. De los 31 individuos, 21 manifestaron haber sentido disminución del dolor

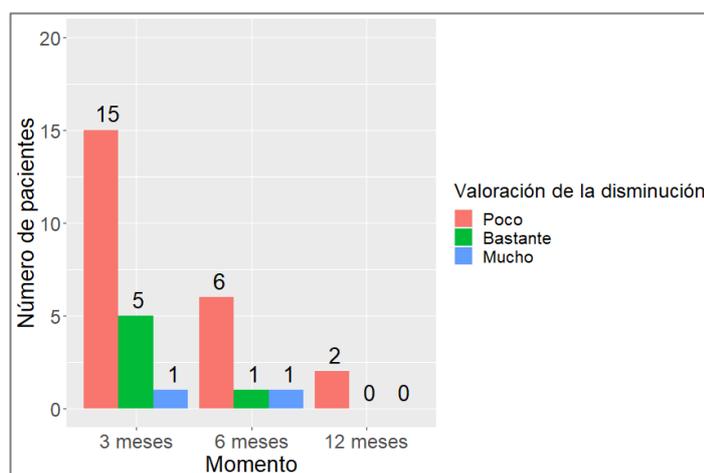
a los 3 meses. De los 9 individuos contactados a los 6 meses, 8 manifestaron disminución del dolor y de los 7 individuos contactados a los 12 meses, 2 manifestaron disminución del dolor (gráfico 3).

**Gráfico 3.** Número de pacientes según manifestación de disminución del dolor a los 3, 6 y 12 meses del tratamiento.



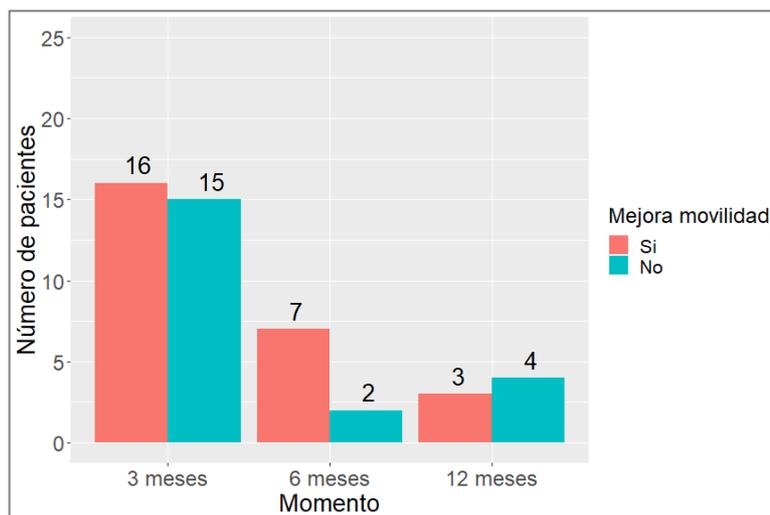
Entre los pacientes que manifestaron disminución del dolor, esta disminución fue poca en 15 pacientes, bastante en 5 y mucha en 1 a los 3 meses; poca en 6 pacientes, bastante en 1 y mucha en 1 paciente a los 6 meses; poca en 2 pacientes a los 12 meses (gráfico 4).

**Gráfico 4.** Número de pacientes según valoración de la disminución del dolor a los 3, 6 y 12 meses del tratamiento.



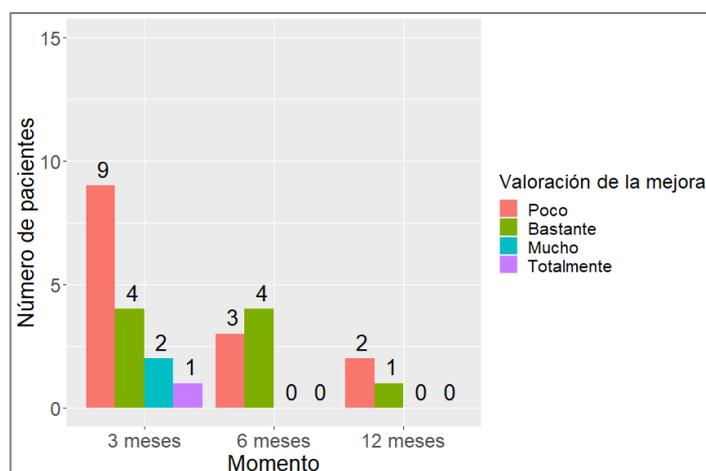
De los 31 individuos, 16 manifestaron mejora en la movilidad a los 3 meses. Mientras que, de los individuos contactados a los 6 meses, 7 manifestaron esta mejora y de los contactados a los 12 meses, 3 manifestaron esta mejora (gráfico 5).

**Gráfico 5.** Número de pacientes según manifestación de mejora en la movilidad a los 3, 6 y 12 meses del tratamiento.



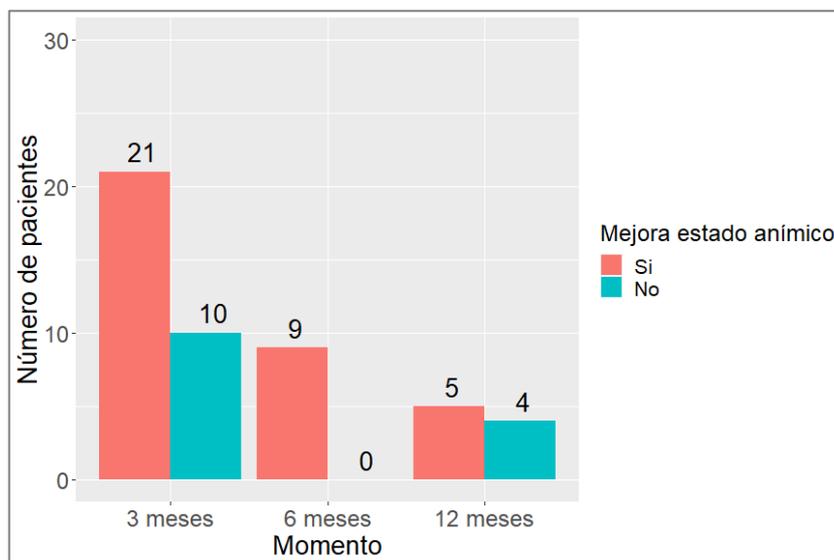
Entre los pacientes que manifestaron mejora en la movilidad, esta mejora fue poca en 9 pacientes, bastante en 4, mucha en 2 y totalmente en 1 a los 3 meses; poca en 3 pacientes y bastante en 4 pacientes; poca en 2 paciente y bastante en 1 paciente a los 12 meses (gráfico 6).

**Gráfico 6.** Número de pacientes según valoración de la mejora de la movilidad a los 3, 6 y 12 meses del tratamiento.



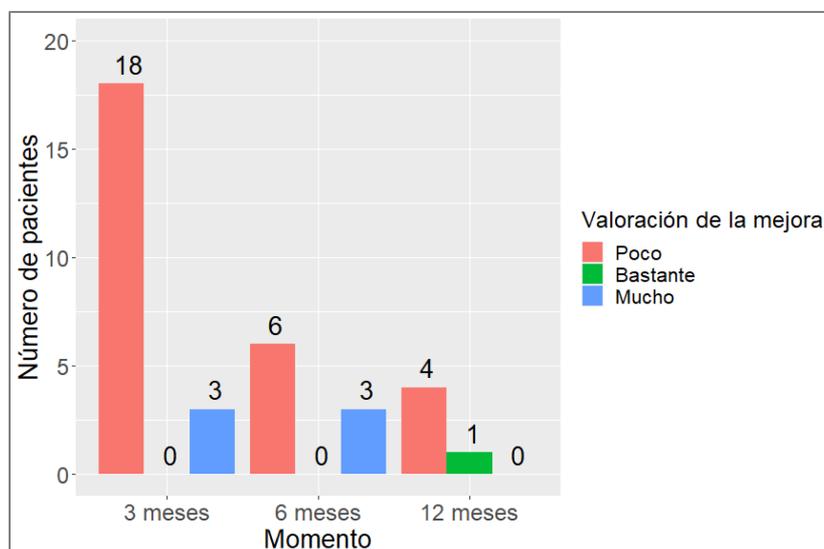
De los 31 individuos, 21 manifestaron mejora en el estado anímico a los 3 meses. Mientras que todos los individuos contactados a los 6 meses y 5 de los contactados a los 12 meses manifestaron esta mejora (gráfico 5).

**Gráfico 7.** Número de pacientes según manifestación de mejora en el estado anímico a los 3, 6 y 12 meses del tratamiento.



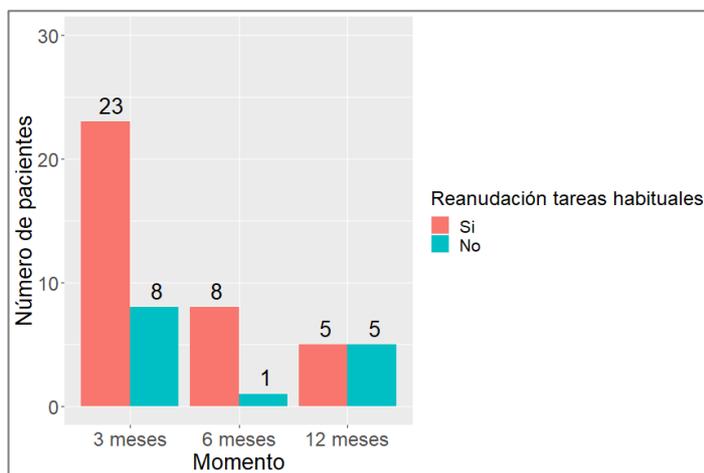
Entre los pacientes que manifestaron mejora en el estado anímico, esta mejora fue poca en 18 pacientes y mucha en 3 a los 3 meses; poca en 5 pacientes y mucha en 3 pacientes a los 6 meses; poca en 4 pacientes y mucha en 1 paciente a los 12 meses (gráfico 8).

**Gráfico 8.** Número de pacientes según valoración de la mejora del estado anímico a los 3, 6 y 12 meses del tratamiento.



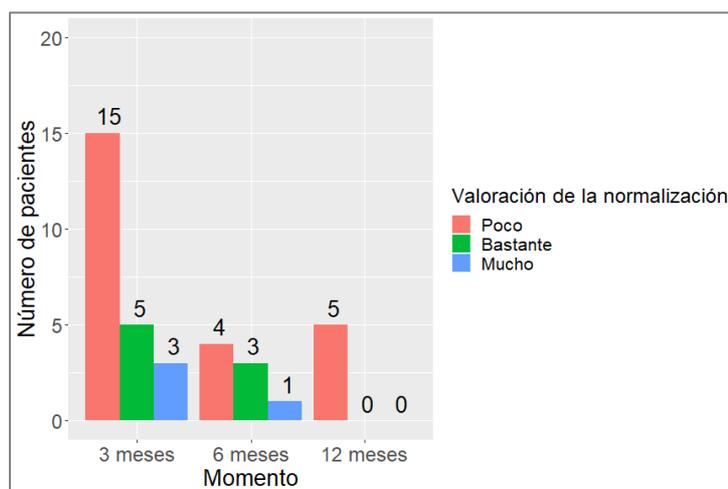
De los 31 individuos, 23 manifestaron haber retomado las tareas habituales a los 3 meses. Mientras que 8 de los individuos contactados a los 6 meses y 5 de los contactados a los 12 meses manifestaron esta condición (gráfico 9).

**Gráfico 9.** Número de pacientes según manifestación de reanudación de las tareas habituales a los 3, 6 y 12 meses del tratamiento.



Entre los pacientes que manifestaron haber retomado las tareas habituales, la mejora fue poca en 15 pacientes, bastante en 5 y mucha en 3 a los 3 meses; poca en 4 pacientes, bastante en 3 y mucha en 1 paciente a los 6 meses; poca en los 5 pacientes a los 12 meses (gráfico 10).

**Gráfico 10.** Número de pacientes según valoración de la mejora de las tareas habituales a los 3, 6 y 12 meses del tratamiento.



## DISCUSIÓN

La osteoartrosis de la rodilla (OA) es una afección 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 a su alrededor; por lo que se considera una enfermedad articular degenerativa (EAD).

Con el propósito de evaluar el tratamiento en base a la reducción y/o mitigación del dolor incapacitante se estudiaron a 31 pacientes mayormente mujeres (61.3%) y varones (38.7%), con edades entre 55 y 70 años. Resultados que presentan similitud con el estudio realizado por Cruz et al. (2013), donde 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 donde se establece que las mujeres son más propensas a la afección degenerativa, debido a factores hormonales y por la osteoporosis más temprana. Ellas presentan, entre 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 (Morasén et al., 2010).

Por otra parte se determinó que el 41.9% de los pacientes presentaban antecedentes de obesidad, así como el grado de artrosis de rodilla obteniendo 10 pacientes en el grado 2 (32,3%), 16 pacientes con OA grado 3 (51,6%) y 5 pacientes en grado 4 (16,1%). En relación con el grado de OA, Castaño (2014), en su estudio reveló que la mayoría de los pacientes con artrosis de rodilla se clasificaron en un grado 3 de la escala radiológica de Kellgren y Lawrence (K/L). El grado de K/L más frecuente para la artrosis de cadera fue 2-3 (34,5% y 37,2%, respectivamente). Al mismo tiempo en otra investigación establecen que la obesidad constituye, a la vez, un factor de riesgo importante para su desarrollo, en la mayoría de las investigaciones se reporta con una frecuencia elevada, factor que interviene no solo en la aparición de la enfermedad sino también en la respuesta al tratamiento médico (Kadam y Croft, 2008). Por cuanto ambas investigaciones presentan concordancia con este estudio.

En cuanto a las síntomas propios de la OA de rodilla se evaluaron por indicadores siendo el primer indicador analizado el dolor teniendo que al principio del tratamiento los pacientes presentaban dolor de moderado a fuerte ya que en una escala valorativa del 1 al 10 puntos presentaron un resultado de 6 puntos lo que representa un porcentaje de 60% de dolor antes del tratamiento regenerativo con células mononucleares y plasma hiperconcentrado. De igual manera se evaluó el efecto de este tratamiento luego de 3, 6 y 12 meses de haberlo realizado obteniéndose que el 67.7% de los pacientes manifestaron disminución del dolor a los 3 meses, sin embargo a los 6 meses solo se pudo contar con la participación de 9 pacientes ya que se perdió contacto con el resto de los participantes y a los 12 meses solo se evaluaron a 7 pacientes. En relación al dolor a los 6 meses, el 72% de los pacientes evaluados manifestaron haber disminuido el dolor casi en su totalidad y luego de los 12 meses de haber realizado el tratamiento el 28.7% expresó no tener ningún tipo de dolor.

En cuanto a la movilidad el 51% expresaron haber mejorado la movilidad luego de 3 meses de post tratamiento, mientras que a los 6 meses el 77% recuperaron en gran medida la movilidad en la rodilla y a los 12 meses el 42% de los evaluados manifestaron recuperar la movilidad. Ahora bien en lo que respecta a las mejoras relacionadas con el estado de ánimo de los pacientes con OA de rodilla, el 67.7% de estos presentaron una mejora considerable tras los primeros 3 meses de haberse realizado el tratamiento, a los 6 meses 100% de los pacientes contactados presentaron un excelente estado de ánimo y a los 12 el 71.4% recuperaron su estado de ánimo habitual. Finalmente en cuanto a la reincorporación a sus actividades habituales el 74.2% de los pacientes lograron realizar varias de sus tareas habituales con cierto grado de facilidad, mientras que tras 6 meses el 88.8% de los pacientes contactados retomaron sus actividades diarias con normalidad y 71.4% de los evaluados a los 12 retomaron todas su actividades habituales.

A continuación se presentan 2 estudios que demuestran gran concordancia con dicha investigación y que a su vez permiten reafirmar los hallazgos obtenidos en cuanto a las mejoras en los síntomas de los pacientes con OA de rodilla con la aplicación combinada de tratamientos regenerativos.

En el estudio realizado por Lamo-Espinosa (2017), no se informaron efectos adversos después de la administración de BM-MSC o durante el seguimiento. Tras la realización del tratamiento con BM-MSC los pacientes mejoraron de acuerdo con la EVA durante todas las evaluaciones de seguimiento. Los pacientes a los que se les administró BM-MSC también fueron superiores según WOMAC, aunque la mejora en el control y en los pacientes con dosis bajas no pudo ser significativa sostenido más allá de los 6 meses. Por otro lado, el grupo de dosis alta de BM-MSC mostró una mejora de 16,5 puntos a los 12 meses. De acuerdo con los valores de WOMAC y VAS, los rangos de movimiento permanecieron inalterados en el grupo de control, pero mejoró a los 12 meses con BM-MSC. Con el uso de BM-MSCs, se encontraron resultados positivos en el alivio progresivo del dolor, que se hace permanente hasta el final del seguimiento, obteniéndose una concordancia en los resultados obtenidos en este estudio donde de igual manera se logró una reducción significativa en el dolor a lo largo del seguimiento realizado a los pacientes luego del tratamiento regenerativo.

Otro estudio con resultados similares fue llevado a cabo por Goncars (2017), en el cual se observó una mejora estadísticamente significativa en el grupo de células mononucleares sobre el punto de partida en todos los puntajes. Al final del mes 12, la puntuación KOOS mejoró significativamente ( $P < 0.05$ ) en la subescala de dolor (+25,44), subescala de actividad y vida diaria (+21,36), subescala de calidad de vida (+28,83) y KOOS total (+18,25). La puntuación KSS también demostró una mejora significativa en la subescala de síntomas (+25,42) y la subescala de función (+38,32) ( $P < 0,001$ ). Los síntomas de KOOS y las subescalas deportivas mejoraron sin significación estadística. La diferencia entre el grupo de control tratado con ácido hialurónico versus el grupo de células mononucleares derivadas de la médula ósea en los puntos de tiempo 6 y 12 meses demostraron una superioridad estadísticamente significativa ( $P < 0.05$ ) en la subescala KOOS dolor sobre el grupo del ácido hialurónico.

El estudio de Goncars (2017), presenta una gran similitud con el presente estudio ya que ambos aplican como tratamiento las células mononucleares derivadas de la médula ósea y en ambos casos se ha demostrado obtener mejoras significativas en las subescalas KOOS dolor y calidad de vida, pudiéndose concluir que el tratamiento regenerativo con estas células resultó altamente efectivo para mejorar las sintomatologías de los pacientes con OA de rodilla grado 2, 3 y 4.

## CONCLUSIÓN

Con la realización del presente estudio se logró concluir que el tratamiento regenerativo de artrosis degenerativa de rodilla grado 2, 3 y 4 con técnica combinada de células mononucleares y plasma hiperconcentrado de médula ósea es un procedimiento seguro y viable en pacientes con grados moderados avanzados de artrosis de rodilla del cual no se han encontrado efectos secundarios durante el seguimiento post tratamiento durante el período de 12 meses. Por cuanto este tratamiento proporciona una mejoría clínica estadísticamente significativa entre el punto de partida a los 3, 6 y 12 meses después, logrando un alivio del dolor en el período a largo plazo con la utilización de células mononucleares.

Por otra parte, cabe destacar que en los estudios revisados, así como en el presente estudio, los pacientes estudiados en edad temprana y con un menor grado de OA mostraron mejores resultados tras la aplicación del tratamiento combinado, por lo que podría decirse que el tratamiento de células mononucleares y plasma hiperconcentrado de médula ósea pudiera tener un mejor efecto si se aplica de manera preventiva, antes de que el desgaste sea irreversible, como lo que ocurriría en pacientes en donde la única opción de tratamiento es el reemplazo de la rodilla por una prótesis.

Otra observación importante es que cuando se les ha dado seguimiento a largo plazo a los pacientes tratados con de células mononucleares y plasma hiperconcentrado de médula ósea, la mejora inicialmente observada va disminuyendo, por lo que aplicaciones subsecuentes podrían ser una opción para disminuir levemente el dolor articular y podría mejora la incapacidad de los paciente permitiéndole desempeñar sus actividades diarias con mayor facilidad.

## BIBLIOGRAFÍA

- Akeda, K., An, H. S., Okuma, M., Attawia, M., Miyamoto, K., Thonar, E. J., Lenz, M. E., Sah, R. L., & Masuda, K. (2006). Platelet-rich plasma stimulates porcine articular chondrocyte proliferation and matrix biosynthesis. *Osteoarthritis and cartilage*, 14(12), 1272–1280. <https://doi.org/10.1016/j.joca.2006.05.008>
- Arroll, B., & Goodyear-Smith, F. (2004). Corticosteroid injections for osteoarthritis of the knee: meta-analysis. *BMJ (Clinical research ed.)*, 328(7444), 869. <https://doi.org/10.1136/bmj.38039.573970.7C>
- Bjordal, J. M., Ljunggren, A. E., Klovning, A., & Slørdal, L. (2004). Non-steroidal anti-inflammatory drugs, including cyclo-oxygenase-2 inhibitors, in osteoarthritic knee pain: meta-analysis of randomised placebo controlled trials. *BMJ (Clinical research ed.)*, 329(7478), 1317. <https://doi.org/10.1136/bmj.38273.626655.63>
- Blanco-García FJ, Hernández Royo A, Trigueros JA, Gimeno Marques A, Fernández Portal L, Badia Llach X. (2003). Guía de práctica clínica en artrosis de rodilla. *SER. Madrid: Editorial You&US.*
- Bronner, F. & Farach-Carson, M. (2007). *Bone and osteoarthritis. Springer.* USA.
- Buckwalter, J. A., & Lane, N. E. (1997). Athletics and osteoarthritis. *The American journal of sports medicine*, 25(6), 873–881. <https://doi.org/10.1177/036354659702500624>
- Cepeda, M. S., Camargo, F., Zea, C., & Valencia, L. (2006). Tramadol for osteoarthritis. *The Cochrane database of systematic reviews*, (3), CD005522. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD005522.pub2>
- Cirillo, D. J., Wallace, R. B., Wu, L., & Yood, R. A. (2006). Effect of hormone therapy on risk of hip and knee joint replacement in the Women's Health Initiative. *Arthritis and rheumatism*, 54(10), 3194–3204. <https://doi.org/10.1002/art.22138>
- Cruz Sánchez, P., Gámez Pérez, A., Rodríguez Orta, C., González Portales, Y., López González, E., Pérez Mesa, D., González González, J., González Cordero, F.,

- Pérez Lara, I., Baganet Cobas, A., Escarpenter Bulies, J., & Mijares Medina, H. (2013). Impacto del tratamiento de la osteoartrosis de la rodilla con células madre adultas.. *Revista Cubana de Hematología, Inmunología y Hemoterapia*, 29(3). <http://www.revhematologia.sld.cu/index.php/hih/article/view/101/63>
- Doherty, M., Hawkey, C., Goulder, M., Gibb, I., Hill, N., Aspley, S., & Reader, S. (2011). A randomised controlled trial of ibuprofen, paracetamol or a combination tablet of ibuprofen/paracetamol in community-derived people with knee pain. *Annals of the rheumatic diseases*, 70(9), 1534–1541. <https://doi.org/10.1136/ard.2011.154047>
- Felson D. T. (1990). The epidemiology of knee osteoarthritis: results from the Framingham Osteoarthritis Study. *Seminars in arthritis and rheumatism*, 20(3 Suppl 1), 42–50. [https://doi.org/10.1016/0049-0172\(90\)90046-i](https://doi.org/10.1016/0049-0172(90)90046-i)
- Fernández-Moreno, M., Soto-Hermida, A., Oreiro, N., Pértega, S., Fenández-López, C., Rego-Pérez, I., & Blanco, F. J. (2012). Mitochondrial haplogroups define two phenotypes of osteoarthritis. *Frontiers in physiology*, 3, 129. <https://doi.org/10.3389/fphys.2012.00129>.
- Fuss, M., Ehlers, E. M., Russlies, M., Rohwedel, J., & Behrens, P. (2000). Characteristics of human chondrocytes, osteoblasts and fibroblasts seeded onto a type I/III collagen sponge under different culture conditions: a light, scanning and transmission electron microscopy study. *Annals of Anatomy-Anatomischer Anzeiger*, 182(4), 303-310.
- Geba, G. P., Weaver, A. L., Polis, A. B., Dixon, M. E., Schnitzer, T. J., & Vioxx, Acetaminophen, Celecoxib Trial (VACT) Group (2002). Efficacy of rofecoxib, celecoxib, and acetaminophen in osteoarthritis of the knee: a randomized trial. *JAMA*, 287(1), 64–71. <https://doi.org/10.1001/jama.287.1.64>
- Gelber, A. C., Hochberg, M. C., Mead, L. A., Wang, N. Y., Wigley, F. M., & Klag, M. J. (2000). Joint injury in young adults and risk for subsequent knee and hip osteoarthritis. *Annals of internal medicine*, 133(5), 321–328. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-133-5-200009050-00007>
- Goncars, V., Jakobsons, E., Blums, K., Briede, I., Patetko, L., Erglis, K., Erglis, M., Kalnberzs, K., Muiznieks, I., & Erglis, A. (2017). The comparison of knee osteoarthritis treatment with single-dose bone marrow-derived mononuclear

- cells vs. hyaluronic acid injections. *Medicina (Kaunas, Lithuania)*, 53(2), 101–108. <https://doi.org/10.1016/j.medici.2017.02.002>
- Gurt D.A. (2006). Tratamiento de la artrosis. En: Evidencia Científica en Artrosis: Manual de actuación. Toquero T.F. Publicado por la OMC. Madrid, España; pp 4974. ISBN: 846903300X
- Haleem, A. M., Singergy, A. A., Sabry, D., Atta, H. M., Rashed, L. A., Chu, C. R., El Shewy, M. T., Azzam, A., & Abdel Aziz, M. T. (2010). The Clinical Use of Human Culture-Expanded Autologous Bone Marrow Mesenchymal Stem Cells Transplanted on Platelet-Rich Fibrin Glue in the Treatment of Articular Cartilage Defects: A Pilot Study and Preliminary Results. *Cartilage*, 1(4), 253–261. <https://doi.org/10.1177/1947603510366027>
- Hernández Ramírez, Porfirio. (2006). Medicina regenerativa II: Aplicaciones, realidad y perspectivas de la terapia celular. *Revista Cubana de Hematología, Inmunología y Hemoterapia*, 22(1).
- Hoppenfeld, S. (2001). *Exploración física de la columna vertebral y las extremidades*. Manual Moderno.
- Huber, M. & Trattnig, S. & Lintner, F. (2000). Anatomy, Biochemistry, and Physiology of Articular Cartilage. *Investigative Radiology*, 25(10), 573-580.
- Hunziker E. B. (2002). Articular cartilage repair: basic science and clinical progress. A review of the current status and prospects. *Osteoarthritis and cartilage*, 10(6), 432–463. <https://doi.org/10.1053/joca.2002.0801>
- Hwang, N. S., Zhang, C., Hwang, Y. S., & Varghese, S. (2009). Mesenchymal stem cell differentiation and roles in regenerative medicine. *Wiley Interdisciplinary Reviews: Systems Biology and Medicine*, 1(1), 97-106.
- Joern, W., Schlüter-Brust, K. U., & Eysel, P. (2010). The epidemiology, etiology, diagnosis, and treatment of osteoarthritis of the knee. *Deutsches Arzteblatt international*, 107(9), 152–162. <https://doi.org/10.3238/arztebl.2010.0152>.
- Kadam, U. T., & Croft, P. R. (2007). Clinical comorbidity in osteoarthritis: associations with physical function in older patients in family practice. *The Journal of rheumatology*, 34(9), 1899–1904.
- Kasper, D. L., y Blengio Pinto, J. R. (2006). *Harrison: principios de medicina interna*.
- Kassis, I., Zangi, L., Rivkin, R., Levdansky, L., Samuel, S., Marx, G., & Gorodetsky, R. (2006). Isolation of mesenchymal stem cells from G-CSF-mobilized human

- peripheral blood using fibrin microbeads. *Bone marrow transplantation*, 37(10), 967–976. <https://doi.org/10.1038/sj.bmt.1705358>
- Kellgren JH, Lawrence JS (1958) Osteo-arthritis and disk degeneration in an urban population. *Ann Rheum Dis* 17, 388–397.
- Koga, H., Shimaya, M., Muneta, T., Nimura, A., Morito, T., Hayashi, M., Suzuki, S., Ju, Y. J., Mochizuki, T., & Sekiya, I. (2008). Local adherent technique for transplanting mesenchymal stem cells as a potential treatment of cartilage defect. *Arthritis research & therapy*, 10(4), R84. <https://doi.org/10.1186/ar2460>
- Loeser R. F. (2012). The effects of aging on the development of osteoarthritis. *HSS journal : the musculoskeletal journal of Hospital for Special Surgery*, 8(1), 18–19. <https://doi.org/10.1007/s11420-011-9237-9>
- Mao, J. J., Giannobile, W. V., Helms, J. A., Hollister, S. J., Krebsbach, P. H., Longaker, M. T., & Shi, S. (2006). Craniofacial tissue engineering by stem cells. *Journal of dental research*, 85(11), 966–979. <https://doi.org/10.1177/154405910608501101>.
- Martell-Pelletier, J. & Bollicieu C. & Pelletier, J.C. & Roughley, P. (2008). Cartilage in normal and osteoarthritis conditions. *Best Practice and Research Clinical Rheumatology*, 22, 351-384.
- Martínez M.C. y Quintana G.S. (2008). Hemostasia y trombosis. 2ª Ed. Editorial Prado. México, D.F. pp 3154.
- McAlindon, T. E., Felson, D. T., Zhang, Y., Hannan, M. T., Aliabadi, P., Weissman, B., Rush, D., Wilson, P. W., & Jacques, P. (1996). Relation of dietary intake and serum levels of vitamin D to progression of osteoarthritis of the knee among participants in the Framingham Study. *Annals of internal medicine*, 125(5), 353–359. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-125-5-199609010-00001>
- Meri, A. (2005). *Fundamentos de fisiología de la actividad física y el deporte*. Editorial Médica panamericana.
- Miralles M.R.C. (2007). Biomecánica clínica de las patologías del aparato locomotor. 13ª edición. Editorial Elsevier Saunders; pp 316318, 327330. ISBN 9788445816806.
- Mishra, A., Tummala, P., King, A., Lee, B., Kraus, M., Tse, V., & Jacobs, C. R. (2009). Buffered platelet-rich plasma enhances mesenchymal stem cell proliferation and chondrogenic differentiation. *Tissue engineering. Part C, Methods*, 15(3), 431–435. <https://doi.org/10.1089/ten.tec.2008.0534>

- Morasén Cuevas JR, Calisté Manzano O, Vergés Callard. (2010). Principales aspectos clínicos y endoscópicos de la enfermedad degenerativa de la rodilla. *MEDISAN*; 14 (9): 2098. [http://bvs.sld.cu/revistas/san/vol\\_14\\_9\\_10/san04910.pdf](http://bvs.sld.cu/revistas/san/vol_14_9_10/san04910.pdf).
- Palau G.J. (2006). Cirugía ortopédica en artrosis. En: Evidencia Científica en Artrosis: Manual de actuación. Toquero T.F. Publicado por la OMC. Madrid, España; pp 7580. ISBN: 846903300X.
- Patiño, L. M. T., Cardozo, Ó. A. S., Joaqui, N. A. F., Alonso, M. L. H. A., Perdomo, L. E. M., Duque, G. A. F., & Otero, A. M. S. (2018). Revisión de la osteoartrosis postraumática y aproximaciones medicolegales para su abordaje. *Colombia Forense*, 5(1), 57-70.
- Rains, C., & Bryson, H. M. (1995). Topical capsaicin. A review of its pharmacological properties and therapeutic potential in post-herpetic neuralgia, diabetic neuropathy and osteoarthritis. *Drugs & aging*, 7(4), 317–328. <https://doi.org/10.2165/00002512-199507040-00007>
- Raynauld, J. P., Buckland-Wright, C., Ward, R., Choquette, D., Haraoui, B., Martel-Pelletier, J., Uthman, I., Khy, V., Tremblay, J. L., Bertrand, C., & Pelletier, J. P. (2003). Safety and efficacy of long-term intraarticular steroid injections in osteoarthritis of the knee: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Arthritis and rheumatism*, 48(2), 370–377. <https://doi.org/10.1002/art.10777>
- Robbins, S. L. (2015). *Robbins y Cotran: patología estructural y funcional*. Elsevier España, SLU.
- Roque, R. R. (2012). La salud de los adultos mayores: Una visión compartida. *Interacción y perspectiva: Revista de Trabajo Social*, 2(1), 81-85.
- Sampson, S., Gerhardt, M., & Mandelbaum, B. (2008). Platelet rich plasma injection grafts for musculoskeletal injuries: a review. *Current reviews in musculoskeletal medicine*, 1(3-4), 165–174. <https://doi.org/10.1007/s12178-008-9032-5>
- Sánchez, N. J. C. (2008, marzo). Fisiología del condrocito articular. *Revista Colombiana de Reumatología*, 15(1), 21-33.
- Sandell, L. J. & Aigner, T. (2001). Review Articular cartilage and Changes in arthritis. An introduction: cell biology of osteoarthritis. *Arthritis Res*, 3, 107-113.

- Sharma, L., Song, J., Felson, D. T., Cahue, S., Shamiyeh, E., & Dunlop, D. D. (2001). The role of knee alignment in disease progression and functional decline in knee osteoarthritis. *JAMA*, 286(2), 188–195. <https://doi.org/10.1001/jama.286.2.188>
- Vargas, A. & Bernal, G. A. & Pineda, V. C. (2007). Imagenología: nuevas técnicas usadas en la osteoartritis. *Reumatol Clinic*, 3, S28-38.
- Vargas, A. & Bernal, G. A. & Pineda, V. C. (2007). Imagenología: nuevas técnicas usadas en la osteoartritis. *Reumatol Clinic*, 3, S28-38.
- Vina, M. F., Camozzi, L. B., & Spitaleri, M. (2020). A single dose of Bone Marrow Mononuclear Cells (BMMNCs) and Bone Marrow Plasma Concentrate (BMPC) for the treatment of Knee OA. 12 months of follow up. *Cytotherapy*, 22(5), S82.
- Waddell, D. D., & Bert, J. M. (2010). The use of hyaluronan after arthroscopic surgery of the knee. *Arthroscopy : the journal of arthroscopic & related surgery : official publication of the Arthroscopy Association of North America and the International Arthroscopy Association*, 26(1), 105–111. <https://doi.org/10.1016/j.arthro.2009.05.009>
- White, W. B., West, C. R., Borer, J. S., Gorelick, P. B., Lavange, L., Pan, S. X., Weiner, E., & Verburg, K. M. (2007). Risk of cardiovascular events in patients receiving celecoxib: a meta-analysis of randomized clinical trials. *The American journal of cardiology*, 99(1), 91–98. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2006.07.069>

## ANEXO 1:

### RELEVAMIENTO DE DATOS

Paciente N°.....

- 1) **Edad:**.....                      2) **Sexo:**.....
- 2) **¿Presenta sobrepeso/obesidad?:**.....
- 3) **Grado de artrosis de rodilla que presenta:**.....
- 4) **Cuantificación del dolor antes de iniciar el tratamiento** (Valoración: De 1 a 10):.....
  
- 5) **Luego de la aplicación del tratamiento ha disminuido el dolor a los 3 meses?:**.....  
Si la respuesta es Sí. ¿Cuánto disminuyó?: (Valoración: De 1 a 10):.....
- 6) **Luego de la aplicación del tratamiento ha disminuido el dolor a los 6 meses?:**.....  
Si la respuesta es Sí. ¿Cuánto disminuyó?: (Valoración: De 1 a 10):.....
- 7) **Luego de la aplicación del tratamiento ha disminuido el dolor a los 12 meses?:**.....  
Si la respuesta es Sí. ¿Cuánto disminuyó?: (Valoración: De 1 a 10):.....
  
- 8) **Luego de la aplicación del tratamiento ¿la movilidad ha mejorado a los 3 meses?:**.....  
Si la respuesta es Sí. ¿Cuánto mejoró? (Valoración: De 1 a 10):.....
- 9) **Luego de la aplicación del tratamiento ¿la movilidad ha mejorado a los 6 meses?:**.....

Si la respuesta es Sí. ¿Cuánto mejoró? (Valoración: De 1 a 10):.....

10) Luego de la aplicación del tratamiento ¿la movilidad ha mejorado a los 12 meses?:.....

Si la respuesta es Sí. ¿Cuánto mejoró? (Valoración: De 1 a 10):.....

**11) Luego de la aplicación del tratamiento a los 3 meses ¿su estado anímico ha mejorado? : .....**

Si la respuesta es Sí. ¿Cuánto mejoró?: (Valoración: De 1 a 10).....

12) Luego de la aplicación del tratamiento a los 6 meses ¿su estado anímico ha mejorado? : .....

Si la respuesta es Sí. ¿Cuánto mejoró?: (Valoración: De 1 a 10).....

13) Luego de la aplicación del tratamiento a los 12 meses ¿su estado anímico ha mejorado? : .....

Si la respuesta es Sí. ¿Cuánto mejoró?: (Valoración: De 1 a 10).....

**14) Luego de la aplicación del tratamiento a los 3 meses ¿pudo retomar las tareas habituales?:**

Si la respuesta es Sí ¿Cuánto mejoró? (Valoración: De 1 a 10).....

15) Luego de la aplicación del tratamiento a los 6 meses ¿pudo retomar las tareas habituales?:

Si la respuesta es Sí ¿Cuánto mejoró? (Valoración: De 1 a 10).....

16) Luego de la aplicación del tratamiento a los 12 meses ¿pudo retomar las tareas habituales?:

Si la respuesta es Sí ¿Cuánto mejoró? (Valoración: De 1 a 10).....

## ANEXO 2:

### AUTORIZACIONES

Rosario, 10 de Mayo de 2021

Presidente Clinica San Nicolas  
Dra. Liliana Beatriz Camozzi

De mi mayor consideración:

Por medio de la presente, me dirijo a usted con el fin de solicitar autorización para revisar historias clínicas de pacientes pertenecientes a la institución con el propósito de realizar un trabajo de investigación.

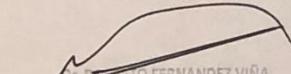
El mismo tendrá como objetivo general evaluar si la aplicación intrarticular de células mononucleares y plasma médula ósea en una única dosis para el tratamiento de la osteoartritis de rodilla es una alternativa terapéutica no invasiva, segura y efectiva para brindar una mejoría en la calidad de vida a los pacientes que no deseen realizarse procedimientos quirúrgicos convencionales o posean factores de riesgo que les impidan tales prácticas.

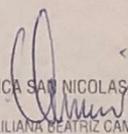
Dicho trabajo de investigación es requisito de la Universidad Abierta Interamericana (UAI) para culminar mis estudios de la carrera de Medicina.

Se realizará acorde a la normativa de la Resolución 1480/2011 del Ministerio de Salud de la Nación y se respetará el derecho a la confidencialidad de los datos obtenidos de acuerdo con lo dispuesto en la Ley Nacional de Protección de Datos Personales (N° 25.326). Este proyecto se ajusta a los términos de la Ley 26.529, Derechos del paciente en su Relación con los Profesionales e Instituciones de la Salud.

Aprovecho para saludarla con mi consideración más distinguida.

Atte,

  
Dr. ROBERTO FERNANDEZ VIÑA  
CARDIOLOGO  
MAT. PROV. 61054

  
CLINICA SAN NICOLAS S.A.  
Dra. LILIANA BEATRIZ CAMOZZI  
Presidente

CLINICA SAN NICOLÁS S.A.  
RIVADAVIA 96 - SAN NICOLÁS

Rosario, 4 de Marzo del 2022.

Dr. Guillermo Weisburd

Director de la Carrera de Medicina

Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud

Universidad Abierta Interamericana

Por el presente me dirijo a Ud. con la finalidad de dar a conocer que el Dr. Matias Fernández Viña, acepta ser CO-TUTOR de mi trabajo final, titulado "Tratamiento regenerativo de artrosis degenerativa de rodilla grado 2, 3 y 4 con técnica combinada de células mononucleares y plasma hiperconcentrado de médula ósea", y se compromete a guiarme y acompañarme en todo el proceso.

Sin otro particular, lo saludo Atte.

Firma   
Aclaración: Valentina Fregoni  
D.N.I.: 37351136

Firma   
Dr. Matias Fernández Viña

Rosario, 4 de Marzo de 2022.

Dr. Guillermo Weisburd

Director de la Carrera de Medicina

Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud

Universidad Abierta Interamericana

Por el presente me dirijo a Ud. con la finalidad de dar a conocer que el Dr. Ernesto Moretti, acepta ser TUTOR de mi trabajo final, titulado "Tratamiento regenerativo de artrosis degenerativa de rodilla grado 2, 3 y 4 con técnica combinada de células mononucleares y plasma hiperconcentrado de médula ósea", y se compromete a guiarme y acompañarme en todo el proceso.

Sin otro particular, lo saludo Atte.

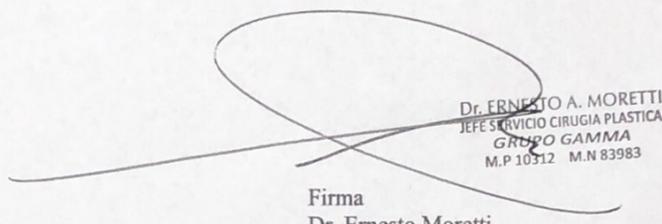
Firma

Aclaración: Valentina Fregoni  
D.N.I.: 37351136



Firma

Dr. Ernesto Moretti



Dr. ERNESTO A. MORETTI  
JEFE SERVICIO CIRUGIA PLASTICA  
GRUPO GAMMA  
M.P. 10312 M.N. 83983