



Palacio de Convenciones de La Habana, Cuba  
15 al 19 de mayo de 2023

## Método de triple implante de lisado plaquetario en la terapia de la osteoartritis de rodilla

Niurka Aurora Ali Pérez<sup>1</sup>  
Rosa Julia Robinson Rodríguez<sup>2</sup>  
Bertha Cuevas Ramos<sup>3</sup>  
Jorge Tulio Moreno Navarro<sup>4</sup>  
Karenia León Munive<sup>5</sup>  
Elio Zaldivar Alvarez<sup>6</sup>

<sup>1</sup> Banco Sangre Provincial "Renato Guitart Rosell" Santiago de Cuba, Cuba. Email: nali@infomed.sld.cu

<sup>2</sup> Facultad Medicina No. 2 Universidad de Ciencias Médicas, Santiago de Cuba, Cuba. Email: rosa.robinson@infomed.sld.cu

<sup>3</sup> Banco Sangre Provincial "Renato Guitart Rosell" Santiago de Cuba, Cuba. Email: bertha.cuevas@infomed.sld.cu

<sup>4</sup> Servicio Ortopedia. Hospital General "Dr. Juan Bruno Zayas Alfonso". Santiago de Cuba, Cuba. Email: jorgemn@infomed.sld.cu

<sup>5</sup> Banco de Sangre Provincial "Renato Guitart Rosell" Santiago de Cuba, Cuba. Email: karenia.leon @infomed.sld.cu

<sup>6</sup> Departamento Docencia e investigaciones. Hospital General "Dr. Juan Bruno Zayas Alfonso". Santiago de Cuba, Cuba  
Email: eliozaldivar@infomed.sld.cu

### **Resumen:**

**Introducción:** las aplicaciones de la terapia regenerativa en osteoartritis de rodilla con lisado plaquetario se fundamenta en la liberación de gran cantidad de factores de crecimiento y moléculas bioactivas con capacidad de mejorar la cicatrización del tejido en sitio lesionado, propiciando su regeneración. **Objetivo:** evaluar el método de triple implante de lisado plaquetario en la terapia de la osteoartritis de rodilla. **Método:** se realizó estudio cuasi-experimental de intervención terapéutica, prospectivo, longitudinal no controlado en pacientes asistidos en consulta de medicina regenerativa del hospital "Dr Juan Bruno Zayas Alfonso" desde enero 2014 a diciembre 2018. El universo estuvo integrado por 983 diagnosticados con la enfermedad. En la muestra se incluyeron 275 con grado I y II, según la clasificación de Ahlbäck. En el Servicio Ambulatorio de Medicina Regenerativa se procedió a realizar la autodonación/reinfusión, obtención del lisado plaquetario, control de calidad e implante intrarticular cada siete días durante tres semanas consecutivas, de forma ambulatoria. **Resultados:** prevaleció el grupo etario comprendido entre 61 - 80 años (56.4%), seguidos de 41 - 61 (40.0%); predominó el sexo femenino (59.2%); al evaluar los síntomas y signos después del triple implante, el 59.4% refirió alivio del dolor articular, 70.0% mejoró la limitación de movimiento y 45.7% la inflamación. Con respuesta clínica satisfactoria se logró 74.1% de efectividad. **Conclusiones:** el método de triple implante de lisado plaquetario en la terapia de osteoartritis de rodilla, aplicado una vez durante tres semanas consecutivas, permitió resultados satisfactorio en la respuesta clínica de pacientes tratados con alto porcentaje de efectividad.

**Palabras claves:** osteoartritis; terapia celular regenerativa; plasma rico plaquetas; lisado plaquetario.

## INTRODUCCIÓN

La medicina regenerativa (MR) es la gran esperanza en múltiples enfermedades como la osteoartritis, donde el dolor y la disfunción articular son morbilidades derivadas de la misma, que causan un empeoramiento de la calidad de vida en pacientes que la sufren.<sup>(1)</sup>

La terapia celular con el uso de plaquetas se ha incrementado paulinamente en el mundo y en Cuba desde las primeras aplicaciones clínicas documentadas con fines regenerativos en el 2004, se ha generalizado a todo el país debido a que su obtención es fácil, rápida, económica y no requiere movilización, ni procesamiento especial.<sup>(2)</sup> Su uso ha tomado gran importancia durante los últimos años, demostrando su utilidad en el tratamiento de algunas enfermedades.<sup>(3)</sup> Es una terapia donde mediante la técnica de centrifugación se separan las plaquetas de la sangre periférica del propio paciente.<sup>(1)</sup>

Al activarse las plaquetas producen una respuesta de proteínas biológicamente activas que se unen a los receptores transmembrana de las células diana, que conllevan a reclutamiento celular, crecimiento, morfogénesis y modulación de la inflamación. Tiene un efecto antibacterial y participan en la regeneración tisular.<sup>(4)</sup> Las propiedades y funciones de las plaquetas han permitido su amplio empleo como terapia celular en varias enfermedades y dentro de ellas las osteoartritis (OA).<sup>(5)</sup>

La OA es un trastorno degenerativo, lentamente progresivo. Su prevalencia está aumentando en los últimos años dado el envejecimiento de la población que afecta su calidad de vida.<sup>(1,2)</sup> Es una de las principales causas de discapacidad articular en rodilla en todas partes del mundo y presenta una prevalencia creciente.<sup>(6)</sup>

Hay estimaciones que 1/3 de personas mayores de 35 años presentan algún signo de OA. En la población mayor de 65 años, uno de cada dos presenta alguna sintomatología.<sup>(4)</sup> El síntoma principal es dolor, acompañado por rigidez y movilidad limitada de rodilla.<sup>(7)</sup> Es la enfermedad crónica y degenerativa más común de las articulaciones; genera altos costos al sistema de salud.<sup>(8)</sup>

Los estudios actuales se dirigen a la búsqueda de nuevos métodos que permitan la reparación del cartílago dañado. La terapia celular en la OA con el empleo del lisado plaquetario (LP) se fundamenta en la liberación de gran cantidad de factores de crecimiento y moléculas bioactivas con capacidad de mejorar la cicatrización de los tejidos en el sitio de la lesión, lográndose después de la activación e infiltración de las plaquetas, propiciando regeneración a ese nivel.

El uso de concentrados plaquetarios (CP) es una de las más modernas técnicas de biorregeneración celular que utiliza la propiedad de las plaquetas de liberar diversos factores de crecimiento, que producen una serie de efectos celulares que favorecen el recambio y regeneración.<sup>(9)</sup>

Incorporar nuevas alternativas terapéuticas posibilita una prometedora opción para muchos de los enfermos con este diagnóstico que, en ocasiones no tenían otra alternativa.<sup>(10)</sup>

Distintos autores afirman la teoría de la infiltración de la articulación de rodillas para la mejora de la OA empleando el plasma rico en plaquetas (PRP), a diferentes intervalos de aplicación de las infiltraciones, así como número de veces a efectuar el proceder y período de evaluación del paciente.<sup>(4,11)</sup>

El LP autólogo es una de las terapias biológicas que puede tener potenciales para las aplicaciones clínicas, dado su fácil obtención, conservación, ausencia de reacciones inmunológicas o transmisión de enfermedades por ser obtenidas del propio paciente. Basado en el fundamento científico de las plaquetas y la creación del Servicio Ambulatorio de Medicina Regenerativa (SAMERSAC) en el Banco de Sangre Provincial<sup>(12)</sup>, se realizó la obtención y procesamiento del LP.<sup>(12)</sup>

Se plantea como problema científico de la investigación ¿Cómo se puede evaluar el método de triple implante de LP en la terapia de la OA de rodilla?

El objetivo es evaluar el método de triple implante de lisado plaquetario en la terapia de la osteoartritis de rodilla.

## MÉTODO

Se realizó un estudio cuasi-experimental de intervención terapéutica, prospectivo y longitudinal no controlado en pacientes con OA de rodilla que fueron asistidos en la consulta de MR de ortopedia del hospital general "Dr Juan Bruno Zayas Alfonso."

El universo estuvo integrado por 983 pacientes diagnosticados con OA de rodilla en el período enero 2014 a diciembre 2018. En la muestra se incluyeron 275 que clasificaron con grado I y II de la enfermedad, según la clasificación de Ahlbäck,<sup>(13)</sup> que no mejoraban con el tratamiento convencional, cumplían con los criterios de inclusión para la autodonación y consentimiento de participación.

A todos los pacientes se les realizó exámenes clínicos, radiográficos y de laboratorio para evaluar estado de salud e incluir en la investigación. Se excluyeron los casos con enfermedades malignas y crónicas descompensadas, exámenes de laboratorio patológicos y con evidencia de infección que contraindicaron alguna de las etapas requeridas para la obtención e implante del LP.

Para la obtención de LP en SAMERSAC, se realizó la autodonación/reinfusion, y centrifugación de la sangre total por métodos establecidos para bancos de sangre (2500 rpm x 4 minutos a 22°C). El PRP fue centrifugado a 3000 rpm x 10 minutos a 22°C para obtener el CP.<sup>(14)</sup> La bolsa con el CP fue rotulada: producto autólogo, nombre del producto, nombres y apellidos del paciente, conservación a menos 30 °C, fecha de obtención y vencimiento.

Se realizó control de calidad a cada CP autólogos, analizando conteo de plaquetas ( $55 \times 10^9/L$ ), conteo de leucocitos (menor de  $0,2 \times 10^9/L$ ), conteo de eritrocitos (menor de  $1,0 \times 10^9/L$ ), el fenómeno de turbulencia y estudio microbiológico (negativo).

Al CP se le aplicó el procedimiento de congelación a -30 °C y luego descocongelación a temperatura ambiente hasta 3 veces antes de realizar el implante, para obtener un LP homogéneo rico en factores de crecimiento.

El implante percutáneo intrarticular del LP fue aplicado cada siete días durante tres semanas consecutivas ambulatoriamente, en forma líquida en ambas rodillas por el especialista en ortopedia en el Hospital. Se indicó a los pacientes reposo moderado después del implante y seguimiento en consulta al mes, tres, seis y 12 meses.

Se operacionalizaron las siguientes variables: edad, sexo, respuesta clínica: dolor articular, inflamación, limitación de movimiento. La variable respuesta clínica fue evaluada antes y después de aplicado el LP. Para la evaluación clínica de los pacientes se tuvo en cuenta la presencia del dolor articular, inflamación y limitación de movimiento.

- Dolor articular: se clasificó en: leve, moderado y severo.

- Inflamación: se clasificó en Si: si la articulación lo presentaba y No: si no estaba presente

- Limitación de movimiento: se clasificó en Si: si estuvo presente y No: si no existió

Para la evaluación de las variables dolor articular, inflamación, limitación de movimiento se asignó una escala analógica de 1 a 10, donde 10 es la mejor puntuación del aspecto evaluado y la sumatoria total determinó la respuesta clínica.

Para la respuesta clínica a partir de la puntuación final obtenida se clasificó cualitativamente en: satisfactoria y no satisfactoria. El rango de puntuación correspondiente a cada uno de estos conceptos cualitativos determinó la escala que se utilizó en el trabajo:

- Evolución satisfactoria: desaparición de 2 o más síntomas al cabo de 12 meses de evolución.
- Evolución no satisfactoria: persistencia de 2 o más síntomas al cabo de 12 meses de evolución.

Evaluación de efectividad del método: se consideró positivo cuando el 50 % o más del total de los pacientes que recibieron la aplicación, mostraron respuesta satisfactoria en la variable clínica principal de respuestas al tratamiento en cualquiera de las evaluaciones en el año de aplicada la terapia.

Los datos obtenidos se procesaron en computadora Pentium IV. Los textos se realizaron en Word XP 2013, las tablas se confeccionaron con el programa Excel XP. Se utilizó como medida resumen el porcentaje y frecuencia absoluta. El nivel de significación empleado para todas las pruebas estadísticas fue de  $p=0,01$ ; se empleó la prueba de diferencias de proporciones para evaluar las variables relacionadas con las manifestaciones clínicas después de aplicado el tratamiento. Los resultados se presentaron en tablas.

La investigación responde a un proyecto asociado a un programa nacional; se realizó respetando recomendaciones éticas de la Declaración de Helsinki, previa aprobación del Comité de Ética y Consejo Científico de la institución.

## RESULTADOS

Entre los pacientes con diagnóstico de OA de rodillas estudiados en la presente investigación, el grupo de edades que prevaleció fue el comprendido entre 60 y 80 años (56.4%), seguidos de los que tenían entre 41 y 61 (40.0%), teniendo igual comportamiento para ambos sexo. Predominó el sexo femenino (59.2%). Tabla 1.

Tabla 1. Pacientes según edad y sexo.

Grupos de edades (años cumplidos)	Masculino		Femenino		Total	
	No.	%	No.	%	No	%
≤ 40	5	1.8	2	0.7	7	2.5
41 - 60	48	17.4	62	22.5	110	40.0
61- 80	59	21.4	96	34.9	155	56.4
> 80	-	-	3	1.1	3	1.1
Total	112	40.7	163	59.2	275	100

% en base a 275

Como se observó en la tabla 2, los pacientes estudiados fueron evaluados según respuesta clínica a síntomas y signos luego del triple implante del LP; el dolor articular como principal síntoma se alivió en el 59.4%, valor estadísticamente significativo ( $p=0.000$ ,  $Z=5.3$ ). La limitación de movimiento fue otra de las manifestaciones que demostró mejoría luego de aplicar el tratamiento (70.0%) con una diferencia de proporciones muy significativa ( $Z=10.8$ ) y una  $p=0.000$ . La inflamación se mantuvo presente en el 45.7%, siendo la prueba estadística de diferencia de propor-

ciones no significativa con un valor de Z ( $Z=2.620$ ) inferior a seis, con un nivel de significación inferior a 0.01 ( $p=0.00$ ).

Tabla 2. Pacientes según respuesta clínica a síntomas y signos

Síntomas y signos	Resultado				Total		Significación	
	Satisfactorio		No satisfactorio		No	%	Z	p
	No	%	No	%				
Dolor articular	171	59.4	104	40.6	275	100	5.3	0.000
Limitación movimiento	100	70.0	80	30.0	180	100	10.8	0.000
Inflamación	95	45.7	50	54.3	145	100	2.620	0.000

Según se demuestra en la tabla 3, se alcanzó una respuesta clínica satisfactoria con un 74.1% de efectividad; solamente el 25.8% tuvo una evolución no satisfactoria; al aplicar la prueba de diferencia de proporciones se obtuvo un valor de Z superior a seis ( $Z= 6,77$ ) y un nivel de significación estadística inferior al fijado de 0.01.

Tabla 3. Pacientes según resultado de respuesta clínica y efectividad del método

Resultados	Pacientes	%
Satisfactorio	204	74.1
No Satisfactorio	71	25.8
Total	275	100

Significación:  $Z= 6,77$   $p= 0,000$

## DISCUSIÓN

Con la MR se han desarrollado nuevas terapias que permiten la recuperación funcional de articulaciones y tejidos dañados por procesos degenerativos. La terapia se basa en nuevas tecnologías con la utilización de “factores de crecimiento y proteínas con actividad biológica”, presentes en las plaquetas.

En SAMERSAC se estandarizó el método de implante del LP en la OA de rodillas, durante tres semanas seguidas, para ser evaluado en pacientes en los que no se logró una mejoría con el tratamiento convencional, logrando resultados satisfactorios.

El PRP es una nueva alternativa terapéutica que tiene gran interés para la MR debido a su potencial para estimular y acelerar la cicatrización de tejidos y regeneración ósea.<sup>(15)</sup>

Con la investigación se demostró un predominio del sexo femenino en esta enfermedad, lo que se corresponde con lo revisado en la literatura.<sup>(4,10)</sup> El mayor número de pacientes afectados por la OA de rodillas se encontraban entre 61 y 80 años, etapa de la vida donde se acentúan los procesos degenerativos de articulaciones y donde se hace necesario mejorar su calidad de vida. Eid TA y colaboradores encontraron en su trabajo que la edad promedio de pacientes era 52 años.<sup>(16)</sup>

Se observó al inicio del estudio que todos los pacientes que fueron seleccionados para la aplicación del método, presentaron dolor articular de variada intensidad, manifestando alteraciones para conciliar el sueño y problemas para realizar la vida normal. Un elevado porcentaje mantenía dificultades para deambular y fue constatado signos de inflamación; pasado el primer ciclo de implante experimentaron alivio del dolor y mejor desenvolvimiento en su vida social; varios dejaron

de necesitar algún tipo de apoyo para la marcha. Se alcanzó una elevada efectividad del método. Lugo plantea que al año del implante el 75% de los pacientes referían ausencia de dolor, resultando estadísticamente muy significativo.<sup>(10)</sup>

La literatura plantea que el tratamiento con inyecciones de CP en sus diferentes modalidades puede reducir el dolor y mejorar la función de rodilla y calidad de vida con eficacia a corto plazo.<sup>(15)</sup>

Kon y colaboradores realizaron estudio con una única inyección intrarticular de PRP y plantearon que los mejores resultados se obtienen en la artrosis de rodilla leve a moderada, que se alcanza un mejoría significativa del dolor tres años después de una única inyección.<sup>(17)</sup>

La evaluación sistemática de pacientes evidenció el alivio que experimentaron del dolor y proceso inflamatorio de rodillas después del implante del LP. Se observó que resultaría necesario administrar nuevas dosis en aquellos en los que no se alcanzó resultados satisfactorios para obtener mayor respuesta, a pesar de encontrarse en estadios iniciales de la enfermedad, en los que se alcanza mayor mejoría.

Se ha reportado que además del efecto regenerativo, se ha evidenciado un efecto antiinflamatorio en zonas en las que han sido aplicados los factores de crecimiento plaquetarios contenidos en las plaquetas.<sup>(5)</sup>

En los últimos años se han realizados estudios con el uso de los derivados plaquetarios para determinar su efectividad en el tratamiento de los procesos degenerativos a nivel de rodillas, empleando diferentes métodos reportando resultados satisfactorios. La aplicación de la MR en diferentes ramas de la medicina aun requiere de investigaciones que permitan establecer el mejor método de acuerdo al número de dosis; resulta evidente la necesidad de encontrar el más idóneo e inocuo para el paciente.

En el estado del arte se plantea que existe variedad de técnicas empleadas para preparar el PRP, valoración poco uniforme y poco objetiva de los pacientes, falta de estandarización de metodología del estudio, incluyendo caracterización de volúmenes, que permita entender el papel clínico de PRP en las patologías del cartílago.<sup>(7,18)</sup>

Los distintos estudios muestran que la infiltración de la rodilla con PRP proporciona buenos resultados clínicos. Cedeño plantea que por ser autólogo, las posibilidades de rechazo del tratamiento no existen, es mínimamente invasivo y menos costoso.<sup>(4)</sup>

Vaquero plantea que el tratamiento con dos ciclos aplicado no mostró una reducción significativa del dolor comparado con el tratamiento de un ciclo. Sin embargo, dos ciclos mostraron mejora significativa en la rigidez y calidad de vida.<sup>(11)</sup>

Un estudio reciente donde inyectaron plaquetas intrarticular en rodillas con intervalo de tres semanas, el 63.3% de los casos tuvieron un excelente resultado, un 20% fueron buenos y 16.6% fueron pobres. El estudio reveló la asociación significativa entre estadios de la OA y el éxito clínico.<sup>(16)</sup>

En los pacientes tratados no se observó ningún evento adverso mayor relacionados con las infiltraciones durante el tratamiento. Se valoraron 8 casos que refirieron dolor intenso e inflamación de rodilla día posterior al implante.

## CONCLUSIONES

El método de triple implante de LP en la terapia de la OA de rodilla, aplicado una vez durante tres semanas consecutivas, permitió resultados satisfactorio en la respuesta clínica de los pacientes tratados con alto porcentaje de efectividad.

## REFERENCIAS

1. Tornero Tornero JC, Fernández Rodríguez LE. Platelet rich plasma and intra-articular mesenchymal stem cells in osteoarthritis. *Rev. Soc. Esp. Dolor* [Internet]. do 2022 Feb 21]; 28 (Suppl 1): 80-84. Disponible en: <https://scielo.isciii.es/pdf/dolor/v28s1/1134-8046-dolor-28-s1-0080.pdf>.
2. Fernández Delgado ND, Hernández Ramírez P. Aplicación de las plaquetas con fines regenerativos en Cuba. *Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter* [Internet]. 2017 Mar [citado 2022 Abr 18]; 33(1): 1-10. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0864-02892017000100006&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-02892017000100006&lng=es).
3. Ferneini EM, Landesberg R, Halepas S. Platelet Rich Plasmain Medicine. Basic Aspects and Clinical Applications. Springer Nature Switzerland AG. 2022 Disponible en: <https://doi.org/10.1007/978-3-030-94269-4>.
4. Cedeño Gilces JE, Chalen Lainez CA, Garavito Martínez AM, Bravo Rey PJ. Tratamiento de la Gonartrosis mediante la aplicación de PRP. *Revista Científica Mundo de la Investigación y el Conocimiento*. 2018 [citado 11 de abril de 2022]; 2 (2). pp. 1020-1032.<http://www.recimundo.com/index.php/es/article/view/258>.
5. Hernández Ramírez P. Aplicación de la medicina regenerativa en Cuba entre 2004-2017: avances y beneficios. *Revista Cubana de Hematología, Inmunología y Hemoterapia* [revista en Internet]. 2018 [citado 2022 Abr 14]; 34(1): 1-4. Disponible en:<http://www.revhematologia.sld.cu/index.php/hih/article/view/895>.
6. Morales C, Pérez E, Galindo A. Osteoarthritis de rodilla. Tratamiento con plasma rico en plaquetas. Reporte de 29 casos. *Rev. méd. (Col. Méd. Cir. Guatem.)* [Internet]. 2019 [citado 11 de abril de 2022]; 158(1):45-6. Disponible en: <https://www.revistamedicagt.org/index.php/RevMedGuatemala/article/view/124>.
7. Joshi Juber N, Rodríguez L, Reverté Vinaixa MM, Navarro A. Platelet rich plasma injections for advanced knee osteoarthritis: A prospective, randomized, double -blinded clinical trial. *Orthop J SportsMed*. [Internet]. 2017 [acceso 11/04/2022]; 5(2): 1-11. Disponible en: <https://journals.sagepub.com/doi/abs/10.1177/2325967116689386>.
8. Hawker GA. Osteoarthritis is a serious disease. *Clin Exp Rheumatol*. 2019 [acceso 18/04/2022]; 37(120):S3-S6. Disponible en: <https://www.clinexprheumatol.org/article.asp?a=14780>.
9. Roque Pérez L, Alfonso Alfonso Y, Luque León A. A propósito del artículo “Concentrado de plaquetas para el tratamiento de la artrosis de rodilla”. *Acta Médica del Centro*. 2018 [citado 2022 Abr 14]; 12(2): 198-200. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/medicadelcentro/mec-2018/mec1821.pdf>.
10. Lugo González AO, Arce González MA, Castillo Oliva GJ, García Quintana R, Sánchez Gravie A, López Gil HR. Uso de plasma rico en factores de crecimiento en pacientes con osteoarthritis de rodilla. *Acta Médica del Centro*. 2018 [citado 2022 Abr 14]; 12(2). Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/medicadelcentro/mec-2018/mec182c.pdf>.
11. Vaquerizo V, Padilla S, Aguirre JJ, et al. Two cycles of plasma rich in growth factors (PRGF-Endoret) intra-articular injections improve stiffness and activities of daily living but not pain compared to one cycle on patients with symptomatic knee osteoarthritis. *Knee Surg Sports TraumatolArthrosc*. 2018; 26: 2615. Available in: <https://doi.org/10.1007/s00167-017-4565-z>.

12. Ali Pérez NA, Robinson Rodríguez JR, Hernández Ramírez P. Nueva tecnología sanitaria para el desarrollo de la medicina regenerativa en Santiago de Cuba. *Rev Cubana Hematol-ImmunolHemoter*, Set. 2019; 35(3). ISSN 0864-0289. Disponible en: <http://revhematologia.sld.cu/index.php/hih/issue/view/35>.
13. Ahlback S. Osteoarthritis of the Knee: a radiographic investigation. *ActaRadiol Di-an(Stockolhm.)1968 (suppl 227):7-2*.  
<https://www.utbproject.org/seccion/74/Diagn%C3%B3stico-%28artrosis%29/>
14. American Association of Blood Banks. Manual Técnico AABB. Identificación de anticuerpos dirigidos contra antígenos eritrocitarios. Capítulo 16. Asociación Argentina de Hemoterapia e Inmunohematología. 17.<sup>a</sup> Ed. 2012. pp: 539-577.
15. Tusell Machado O, Jiménez Bodib J. Concentrado de plaquetas para el tratamiento de la artrosis de rodilla. *Acta Médica del Centro*. 2018 [citado 2022 Feb 21]; 12(1): 93-103. Disponible en:<http://www.medigraphic.com/pdfs/medicadelcentro/mec-2018/mec1811.pdf>.
16. Eid Taher A, Ahmed Osama G, Abuzeid Mohamed Y. Clinical evaluation of intra-articular platelet-rich plasma injection for the treatment of knee osteoarthritis. *Menoufia Med J [serial online]* 2018 [cited 2022 Apr 18]; 31(3):1088-93. Available from: <http://www.mmj.eg.net/text.asp?2018/31/3/1088/248736>.
17. Kon E, Engebretsen L, Verdonk P, Nehrer S, Filardo G. Autologous Protein Solution Injections for the Treatment of Knee Osteoarthritis: 3-Year Results. *Am J Sports Med*. 2020 [cited 2022 Apr 18]; 48(11): Disponible en: <https://journals.sagepub.com/doi/pdf/10.1177/0363546520944891>.
18. Michael P F, Chance M, Robert C, Charles PH, Niall S, Christopher DM, et al. The Role of Platelet-Rich Plasma in Cartilage Pathology: An Updated Systematic Review of the Basic Science Evidence. *ELSEVIER*. 2019 [citado 2022 Abr 11]; 35(3): 961-976. Disponible en:<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0749806318310090>.