

Artículo original

Estudio prospectivo observacional, eficacia y seguridad de concentrados de crecimiento plaquetario combinado con células madre mesenquimal inducido con ozono en artrosis de cadera.

Prospective observational study, efficacy and safety of platelet growth concentrates combined with mesenchymal stem cells induced with ozone in hip osteoarthritis

Pacheco Cárdenas, Iván Alexis

Centro médico profesional clínica Caracas-Venezuela.

Palabras clave

osteoartritis de cadera, factores de crecimiento plaquetario, células madre mesenquimal, ozono

Resumen

El estudio prospectivo observacional que se presenta en esta oportunidad tiene como propósito demostrarla eficacia y seguridad de los concentrados de factores de crecimiento combinado con células madre mesenquimal inducido con ozono. Efecto que favorece el proceso de cicatrización, regeneración o curación del tejido dañado y se aplica de forma ambulatoria o bien como complemento de una técnica quirúrgica. A tal efecto, se incluyó en este estudio una muestra de 32 pacientes de la consulta privada, desde febrero 2021 hasta febrero 2022 que presentaron dolor, dificultad para la marcha. Bajo las normas de asepsia y antisepsia habitual, se procedió la implantación de concentrados de factores de crecimiento plaquetario combinado con células madre mesenquimal inducido con ozono a todos los individuos, previo consentimiento informado bajo navegación ecográfica y fluoroscópica. La evolución del paciente se monitorio mediante el seguimiento de los síntomas clínicos y radiológicos con base en la escala visual analógica del dolor. (Eva 2,43) a los 15 días; (Eva 1,80) al mes; (Eva 1,5) a los tres meses y (Eva 1,0) a los 6 meses con control Rmn. Es de observar que, la escala visual analógica evidencio mejoría significativa de ($p < 0,005$), con respecto al estado inicial y la Rmn mostró recuperación del cartílago de la cadera tratada, en consecuencia, los resultados descritos manifiestan la eficacia y seguridad del uso de concentrados de factores de crecimiento plaquetario combinado con células madre mesenquimal inducido con ozono, en este tipo de patología, al no haberse reportado efectos adversos, en el empleo de este tratamiento...

Keywords

hip osteoarthritis;
platelet growth factors,
mesenchymal stem
cells, ozone.

Abstract

The prospective observational study presented at this time aims to demonstrate the efficacy and safety of growth factor concentrate combined with ozone-induced mesenchymal stem cells. The effect that favors the process of cicatrization, regeneration, or healing of damaged tissue is applied either as an outpatient or as a complement to a surgical technique. To this end, this study included a sample of 32 patients from the private practice, from February 2021 to February 2022 who presented pain, difficulty in walking. Under the usual asepsis and antisepsis standards, all individuals were implanted with concentrated platelet growth factors combined with ozone-induced mesenchymal stem cells, prior informed consent under ultrasound and fluoroscopic navigation. The patient's evolution was monitored by monitoring clinical and radiological symptoms based on the visual analog pain scale. (Eva 2,43) at 15 days; (Eva 1,8) per month; (Eva 1,5) at three months and (Eva 1,0) at 6 months with Rx control. It should be noted that the visual analog scale evidenced significant improvement of ($p < 0.005$), concerning initial condition and MRI showed recovery of the treated hip cartilage, consequently, the results described demonstrate the efficacy and safety of the use of concentrates of platelet growth factors combined with ozone-induced mesenchymal stem cells in this type of pathology, since no adverse effects have been reported, in the use of this treatment..

Sugerencia sobre cómo citar este artículo:

Pacheco Cárdenas, Iván Alexis (2022). Estudio prospectivo observacional, eficacia y seguridad de concentrados de crecimiento plaquetario combinado con células madre mesenquimal inducido con ozono en artrosis de cadera. *Ozone Therapy Global Journal* Vol. 12, nº 1, pp 9-18

Introducción

La artrosis u osteoartrosis (OA), también llamada osteoartritis en las publicaciones anglosajonas y artropatía degenerativa en la literatura en idioma español, es una enfermedad crónica caracterizada por degeneración, pérdida del cartílago y alteración del hueso subcondral, asociada a cambios en los tejidos blandos.¹ Es una causa importante de discapacidad y dependencia que genera un alto costo y es, dentro de las enfermedades músculo-esqueléticas, la más frecuente, por lo que constituye un importante problema de salud en el mundo.² Otros autores cubanos informan una prevalencia de un 43,9% de enfermedades del sistema osteomuscular con la OA como la más frecuente afección y con niveles de discapacidad elevados.^{5,6} A la alta incidencia de la OA a nivel mundial contribuye el aumento de esperanza de vida de la población, un mayor énfasis en la actividad física en todas las edades, el incremento del sobrepeso y la obesidad, los estilos de vida sedentarios y el desarrollo de determinadas actividades profesionales.^{1,7} El ozono promueve la agregación plaquetaria y la liberación de factores de crecimiento provenientes de las plaquetas.¹⁶

El manejo de esta enfermedad es un desafío debido al inherente bajo potencial de recuperación del tejido cartilaginoso. Los procedimientos que involucran diferentes niveles de concentración de plaquetas, conocidos como plasma rico en plaquetas (PRP), concentrado de plaquetas (CP), plasma enriquecido en plaquetas, plasma rico en factores de crecimiento (PRFC) o gel de plaquetas constituyen un método simple, de bajo costo y mínimamente invasivo que permite obtener un concentrado natural de FC a partir de sangre autóloga;⁹ El primer factor de crecimiento fue descubierto por la neurofisióloga italiano-judía Rita Levi en 1948 quien comparte el premio Nobel de medicina junto a Stanley Cohen en 1986. Fue denominado Factor de Crecimiento Nervioso (NFG). Desde 1990 se conoce que la regeneración de tejidos blandos, heridas y huesos depende de la acción de diferentes componentes sanguíneos (fibrina, fibronectina, factores de crecimiento entre otros) y que su presencia en elevadas concentraciones puede alterar o acelerar este proceso.⁶ El uso de concentrados de plaquetas para acelerar el proceso de cicatrización fue descrito por primera vez en 1997.⁷ Las plaquetas contienen grandes cantidades de factores de crecimiento que tiene un papel trascendental en el proceso de cicatrización, como el factor de crecimiento derivado de plaquetas AB (PDGF-AB), el factor de crecimiento transformador beta (TGF- β) y el factor de crecimiento vascular (VEGF) entre otros que son capaces de estimular la proliferación celular, la quimiotaxis, la remodelación de la matriz extracelular y la angiogénesis. En la actualidad, existe controversia respecto a la definición de plasma rico en plaquetas y la nomenclatura de los diferentes preparados sanguíneos obtenidos por centrifugación. Las características cualitativas y cuantitativas de un mismo preparado sanguíneo autólogo pueden diferir sensiblemente según el método de

obtención empleado: tipo de centrifugadora, número de centrifugaciones, velocidad de centrifugación, enriquecimiento plaquetario, anticoagulante empleado, fracción plasmática considerada, agente activador empleado, El plasma rico en plaquetas puede definirse, de forma genérica, como un producto biológico autólogo, derivado de la sangre del paciente, consistente en una fracción plasmática, obtenida tras un proceso de centrifugación, con una concentración de plaquetas mayor que la existente en sangre circulante. Las plaquetas contenidas en esa fracción de plasma pueden ser activadas artificialmente para que liberen el contenido del interior de sus gránulos, y, por tanto, se liberen diversos factores de crecimiento¹⁰.

Las CMM, también conocidas como células madre de la médula ósea, células madre esqueléticas o células mesenquimal multipotenciales, son células progenitoras no hematopoyéticas aisladas de los tejidos humanos, en especial del interior de los huesos y de los adipocitos, en sangre periférica que pueden ser utilizadas en diferentes procedimientos de la traumatología.¹⁰, Las CMM se extraen de punción aspiración en esternón, cresta iliaca, tibia, sangre periférica. Se centrifugan y se decantan y se unen a los FCP de sangre periférica como agentes señalizadores.^{10,11}

MÉTODO La revisión de la literatura se realizó a partir de principales bases de datos médicas como MEDLINE, HINARI y LILACS e incluyó más de 30 artículos originales, de revisión (incluidos metaanálisis) e informes de casos

Objetivo del presente estudio fue valorar la eficacia y seguridad de concentrados de factores de crecimiento plaquetario combinado con células madre mesenquimal inducido con ozono en artrosis de cadera.

Materiales y métodos:

Previo consentimiento informado a 32 pacientes de la consulta privada desde febrero 2021 a febrero 2022 que presentan dolor en cadera, dificultad para la marcha. Bajo las normas de asepsia y antisepsia habitual, se procedió la implantación de concentrados de factores de crecimiento plaquetario combinado con células madre mesenquimal inducido con ozono a todos los individuos bajo navegación ecográfica y fluoroscópica; previa centrifugación e inducidos con 40 ug/ ml de ozono, tres sesiones cada 15 días, más infiltración de ozono a 10ug/ ml dos veces por semana. La evolución del paciente se monitorio mediante el seguimiento de los síntomas clínicos y radiológicos con base en la escala visual analógica del dolor. Eva inicial fue de $7,78 \pm 0,99$ y la evolución a los 15 días (Eva $2,43 \pm 2,19$); al mes (Eva $1,80 \pm 2,31$) a los tres meses; (Eva $1,5 \pm 1,4$) y a los 6 meses (Eva $1,0 \pm 0,8$) con control final Rx. MÉTODO La revisión de la literatura se realizó a partir de principales bases de datos médicas como MEDLINE, HINARI y LILACS e incluyó más de 30 artículos originales, de revisión (incluidos metaanálisis) e informes de casos A todos los pacientes se les realizo encuesta en la primera consulta y luego al final del tratamiento con respuesta satisfactoria.

Criterios de inclusión: edad comprendida entre 45 y 80 años de ambos sexos, dar su consentimiento para hacer el estudio, diagnóstico de artrosis primaria en fase subaguda.

Criterios de exclusión: edades inferiores a los 45 años y superiores a los 80 años, no dar consentimiento para ser incluidos en el estudio, déficit mental y neurológico del paciente, presencia de traumatismos recientes de la articulación.

Resultados y análisis estadístico

Fig. 1



Análisis y resultado: Como es de observarse en la gráfica, el 95% de los pacientes tuvo una respuesta satisfactoria mientras un 5% de insatisfacción por motivos inherentes a la aplicación de la terapia regenerativas.

Escala de EVA del dolor

Fig.2



Análisis y resultado: en base a la escala de Eva del dolor de 0 a 10, se aprecia en el grafico como va disminuyendo el dolor y la claudicación intermitente después del procedimiento.

Fig. 3A



Se evidencio desgaste de cavidad articular y de cabeza femoral.

Fig. 3B



Se evidencia la regeneración tanto de cavidad articular y de cabeza femoral.

Figura 3.
radiológica del

Evolución
paciente,

Rx representativo. A. Paciente antes y B paciente después.

Discusión

La artrosis es una enfermedad de alta prevalencia, siendo importante en la consulta con especialista en búsqueda de alternativas no quirúrgicas, en vista que la cirugía conlleva a cambios en el estilo de vida. Nuestro estudio valora la aplicación de concentrados de factores de crecimiento plaquetario combinado con células madre mesenquimal inducida con ozono, una técnica muy difundida y de efectos poco conocidos si bien es cierto que es poco agresiva, con la intención de acortar los plazos en la evolución natural de estas patologías, disminuir el número de cirugía de cadera que se están realizando y reducir, en lo posible, su impacto económico. Consideramos que el tratamiento con concentrados de factores de crecimiento plaquetario combinado con células madre mesenquimal inducida con ozono puede ser una primera opción en el tratamiento de la artrosis de cadera cuando el tratamiento conservador ha fracasado, acortando la evolución clínica y facilitando la incorporación del paciente a su vida laboral, además el manejo no quirúrgico de la artrosis de cadera ha variado en pacientes, con la búsqueda de alternativas no quirúrgicas, sin resultados en las últimas décadas se ha utilizado los concentrados de factores de crecimiento plaquetario combinado con células madre mesenquimal inducido con ozono como alternativa por su seguridad y eficacia clínica; No Cerrando ninguna puerta a tratamientos posteriores como consecuencia del fracaso de la técnica.

CONCLUSIONES:

En el presente trabajo se llegó a la conclusión que la recuperación del paciente es más rápida para retomar sus actividades, el dolor disminuye con la primera implantación, este tipo de tratamiento es una modalidad terapéutica que va encaminado hacia la medicina regenerativa del futuro, además de acelerar los procesos de cicatrización de tejidos y regeneración ósea. La cual puede ser utilizada en diferentes patologías musculo esqueléticas por ser una técnica mínimamente invasiva. La utilización de concentrados de factores de crecimiento combinado con células madre mesenquimal inducido con ozono es prometedora para la aplicación en la artrosis de cadera.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Mas Garriga X. Definición, etiopatogenia, clasificación y formas de presentación. Aten Primaria [Internet]. 2014 Jan [citado 15 Jun 2017];46 (Supl 1):3-10. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S021265671470037X>
2. Litwic A, Edwards H, Dennison E, Cooper C. Epidemiology and burden of osteoarthritis. Br Med Bull [Internet]. 2013 Ene 20 [citado 2015 feb 10]; 105(1):185-99. Disponible en: <http://bmb.oxfordjournals.org/content/early/2013/01/18/bmb.lids038.full.pdf+html>
3. Poley González A, Ortega Blanco JA, Pedregal González M, Martín Azofra M, Hermosilla Camacho C, Mora Moreno F. Prevalencia de enfermedades osteoarticulares y consumo de recursos. Calidad de vida y dependencia en pacientes con artrosis. Semergen [Internet]. 2011 Nov [citado 12 Nov 2014];37 (9):462-67. Disponible en: <http://zl.elsevier.es/es/revista/semergen-medicina-familia40/prevalencia-enfermedades-osteoarticulares-consumo-recursos-calidad-vida90037969-originales-2011>
4. Reyes Llerena GA, Guibert-Toledano MG, Hernández Martínez AA, González-Otero ZA, Alcocer-Varela J, Cardiel MH. Prevalence of musculoskeletal complaints and disability in Cuba. A community-based study using the COPCORD core questionnaire. Clin Exp Rheum [Internet]. 2000 Nov-Dic [citado 12 May 2013];18(6):739-42. Disponible en: <http://www.clinexprheumatol.org/article.asp?a=1711>
5. Reyes Llerena GA, Penedo Coello A, Guibert Toledano M, López Cabreja G, Puerto Noda I, A García Stevens A, et al. Conducta de enfrentamiento y demanda de ayuda ante las enfermedades reumáticas en la comunidad. Evidencias de los estudios preliminares COPCORD. Rev Cubana Reumatol [Internet]. 2003 [citado 12 may 2013];5(3-4):28-36. Disponible en: <http://www.revreumatologia.sld.cu/index.php/reumatologia/article/view/128/146>
6. Friol González J, Carnota Lauzán O, Rodríguez Boza E, Campo Torres M, Porro Novo J. Morbilidad y discapacidad física por osteoartritis en el municipio 10 de Octubre. Rev Cubana Reumatol [Internet]. 2012 [citado 10 May 2013];14(19): [aprox. 14 p.]. Disponible en: http://www.revreumatologia.sld.cu/index.php/reumatologia/article/view/22_100_7.
7. Acta Médica del Centro / Vol. 12 No. 1 2018 <http://www.revactamedicacentro.sld.cu>. McWilliams DF. Occupational risk factors for osteoarthritis of the knee: a metaanalysis. Osteoarthritis Cartilage [Internet]. 2011 Jul [citado 12 Nov 2014];19(7):829-39. doi: 10.1016/j.joca.2011.02.016. Epub 2011 Mar 5.
8. Orth P, Rey-Rico A, Venkatesan JK, Madry H, Cucchiari M. Current perspectives in stem cell research for knee cartilage repair. Stem Cells Cloning [Internet]. 2014 Jan 16 [citado 14 Jul 2017];7:1-17. Disponible en: <http://www.cirurgiadejoelho.med.br/wp-content/uploads/2015/04/currentperspectives-in-stem-cell-research-for-knee-cartilage-repair.pdf>
9. Filardo G, Kon E, Buda R, Timoncini A, Di Martino A, Cenacchi A, et al. Platelet-rich plasma intra-articular knee injections for the treatment of degenerative cartilage lesions and osteoarthritis. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc [Internet]. 2011 [citado 12 Nov 2014];19(4):528-35. Disponible en: <http://link.springer.com/article/10.1007/s00167-010-1238-6/fulltext.html>.

10. Hernández Ramírez P. Medicina regenerativa y células madre. Mecanismos de acción de las células madre adultas. Rev Cub Hematol Inmunol Hemoter [Internet]. 2009 Abr [citado 2012 Mar 13];25(1):[aprox. 15 p.]. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-02892009000100002&lng=es
11. Baganet Cobas AM, Hernández Ramírez P, Fernández Delgado N, Forrellat Barrios M, González Iglesias AI, Pérez Fuentes E, et al. Implante percutáneo de células mononucleares de sangre periférica movilizadas con factor estimulante de colonias granulocíticas, en la osteoartritis de rodilla. Primer caso comunicado en Cuba. Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter [Internet]. 2010 Dic [citado 2012 Mar 13];26(3):246-52. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-02892010000300010&lng=es
12. Baganet AM, Fernández N, González AI, González T, Lam RM, Hernández P. Uso de la terapia celular en la osteoartritis de la rodilla. Resúmenes de la Jornada Científica conjunta del Instituto de Hematología e Inmunología (IHI) y el Hospital General Docente "Enrique Cabrera". Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter [Internet]. 2011 Dic [citado 2012 Mar 13];27(4):448-456. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-02892011000400011&lng=es
13. Cruz Sánchez PM, Gámez Pérez A, Rodríguez Orta C, González Portales Y, López González E, Pérez Mesa D, et al. Impacto del tratamiento con células madre adultas en la osteoartritis de la rodilla. Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter [Internet]. 2013 Sep [citado 2016 Nov 17];29(3):272-283. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-02892013000300007&lng=es
14. Hernández Delgado N, Hernández Ramírez P, Forrellat Barrios M. Espectro funcional de las plaquetas: de la hemostasia a la medicina regenerativa. Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter [Internet]. 2012 Sep [citado 2015 Sep 09]; 28(3):200-16. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-02892012000300002&lng=es
15. Rodríguez Flores J, Palomar Gallego MA, Torres García-Denche J. Plasma rico en plaquetas: fundamentos biológicos y aplicaciones en cirugía maxilofacial y estética facial. Rev Esp Cirug Oral Maxilofac [Internet]. 2012 Mar [citado 2015 Sep 09];34(1):8. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1130-05582012000100002&lng=es 101 Acta Médica del Centro / Vol. 12 No. 1 2018 <http://www.revactamedicacentro.sld.cu>.
16. Schwartz Tapia A, Martínez Sánchez G, Re L. Factores de crecimiento derivados de plaquetas y sus aplicaciones en medicina regenerativa. Potencialidades del uso del ozono como activador. Rev Esp Ozonoterapia [Internet]. 2011 May [citado 2015 Sep 09];1(1):54-73. Disponible en: <http://revistaespañoladeozonoterapia.es/index.php/reo/article/view/7/7>.
17. Llano Conrado H, Hernández Santos JR, Tenopala Villegas S, Canseco Aguilar CP, Torres Huerta JC. Efecto del plasma rico en plaquetas y/o factores de crecimiento sobre la regeneración y el dolor crónico asociado a discopatía intervertebral. Revisión sistemática. Rev Soc Esp Dolor [Internet]. 2016 Jun [citado 2016 Nov 22];23(3):145-153. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1134-80462016003300005&lng=es

18. Anitua E, Sánchez M, Orive G, Andía I. The potential impact of the preparation rich in growth factors (PRGF) in different medical fields. *Biomaterials* [Internet]. 2007 [citado 2015 Sep 09];28(31):4551-60. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17659771>
19. Moreno R, Gaspar Carreño M, Jiménez Torres J, Alonso Herreros JM, Villimar A, López Sánchez P. Técnicas de obtención del plasma rico en plaquetas y su empleo en terapéutica osteoinductora. *Farm Hosp* [Internet]. 2015 Jun [citado 2016 Nov 22];39(3):130-136. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1130-63432015003300002&lng=es
20. Kok Cheong Leong D, Chi'Loong B, Tan B, Kelvin T. Autologous Growth Factors: A Biological Treatment in Sports Medicine. *Proceedings Singapore Healthcare* [Internet]. 2010 [citado 2012 Abr 17];19(3):229-36. Disponible en: <http://journals.sagepub.com/doi/pdf/10.1177/201010581001900309>.
21. Anitua E, Andía I, Ardanza B, Nurden P, Nurden AT. Autologous platelets as a source of proteins for healing and tissue regeneration. *Thromb Haemost* [Internet]. 2004 [citado 2012 Abr 17];91:4-15. Disponible en: <http://standardkit.com/standardkit93/wp-content/uploads/2014/09/Autologousplatelets-as-a-source-of-proteins-for-healing-and-tissue-regeneration.pdf>.
22. Kon E, Buda R, Filardo G, Di Martino A, Timoncini A, Cenacchi A. Platelet-rich plasma: intra-articular knee injections produced favorable results on degenerative cartilage lesions. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* [Internet]. 2010 Apr [citado 15 Jun 2013];18(4):472-479. doi: 10.1007/s00167-009-0940-8. Epub 2009 Oct 17.
23. Sampson S, Reed M, Silvers H, Meng M, Mandelbaum B. Injection of platelet-rich plasma in patients with primary and secondary knee osteoarthritis: A pilot study. *Am J Phys Med Rehabil* [Internet]. 2010 [citado 15 Jun 2013];89(12):961-69. Disponible en: https://www.orthop.com/pdfs/Injection_of_Platelet_Rich_Plasma_in_Patients_with.2%5B1%5D.pdf.
24. Sánchez M, Fiz N, Azofra J, Usabiaga J, Recalde EA, Gutiérrez AG, et al. A randomized clinical trial evaluating plasma rich in growth factors (PRGF-Endoret) versus hyaluronic acid in the short-term treatment of symptomatic knee osteoarthritis. *Arthroscopy* [Internet]. 2012 [citado 15 Jun 2013];28(8):1070-78. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22840987>.