

Pacientes con retardo de consolidación, infiltrados con lisado plaquetario autólogo

Delayed consolidation patients infiltrated with autologous platelet lysate

Patients atteints de retard de consolidation qui sont traités par infiltration de lysat plaquettaire autologue

Sandy Blanco Guzmán¹ <http://orcid.org/0000-0001-6729-7177>

Jorge Felipe Govín Gámez¹

Luís Guillermo Govín Gámez¹

Nadyara Toledo Sánchez¹

Pedro Marcelo Cruz Sánchez¹

Ramsés Cecilia Santacruz¹

Liván Armas García¹

Ray Barreto Méndez¹

Anadely Gámez Pérez^{1*} <http://orcid.org/0000-0003-4431-1153>

Celia de los Ángeles Rodríguez Orta¹

Yaneisy González Portales¹

¹ Universidad de Ciencias Médicas de La Habana. Facultad de Ciencias Médicas de Artemisa. Hospital General Docente “Comandante Pinares”. Artemisa, Cuba.

*Autor para la correspondencia: anadely67@infomed.sld.cu

RESUMEN

Introducción: El retardo de consolidación es una complicación que resulta de un proceso de consolidación ósea anormal.

Objetivo: Caracterizar a los pacientes con retardo de consolidación, infiltrados con lisado plaquetario autólogo.

Métodos: Se realizó un estudio de casos, observacional, descriptivo, transversal y retrospectivo, en el Hospital General Docente “Comandante Pinares”, de enero 2008 a diciembre de 2017. Se revisaron 186 historias clínicas y se seleccionaron 80, que cumplieran los criterios para el estudio. Se infiltró entre 6 mL de lisado plaquetario autólogo en los focos de fracturas, se evaluó el tiempo de consolidación ósea mediante radiografías seriadas y se registraron las complicaciones. Las variables del estudio fueron: edad, sexo, color de la piel, localizaciones óseas afectadas, sitios anatómicos del hueso, tiempo de consolidación ósea, complicaciones. Se empleó la distribución de frecuencias absoluta y relativa en el análisis de las variables cualitativas y la media aritmética para la variable cuantitativa edad. Para la relación entre variables cualitativas independientes se utilizó la prueba de chi-cuadrado.

Resultados: Hubo más frecuencia de retardo de la consolidación en hombres de piel blanca, con edades comprendidas entre 26 y 45 años. Predominó en el tercio inferior de la tibia. El hueso que más tiempo requirió para su consolidación fue la tibia, con más de 16 semanas. No se describen complicaciones asociadas al implante.

Conclusiones: El retardo de consolidación continúa siendo una complicación de difícil manejo. Es frecuente en hombres jóvenes y blancos. El lisado plaquetario autólogo es un buen coadyuvante en el tratamiento de esta complicación

Palabras clave: lisado plaquetario; retardo de consolidación; fémur; tibia.

ABSTRACT

Introduction: The delay of consolidation is a complication that results from an abnormal bone consolidation process.

Objective: To characterize patients with delayed consolidation infiltrated with autologous platelet lysate.

Methods: An observational, descriptive, cross-sectional and retrospective case study was conducted at Comandante Pinares General Teaching Hospital, from January 2008 to December 2017. One hundred eighty six (186) medical records were reviewed and eighty (80) were selected, since they met the study criteria. 6 mL of autologous platelet lysate was infiltrated in the foci of fractures. Serial radiographs were used to assess the bone healing time and complications were recorded. The variables of the study were age, sex, color of the skin, affected bone locations, anatomical sites of the bone, time of bone consolidation, complications. The distribution of absolute and relative frequencies was used in the analysis of qualitative variables and arithmetic mean for the quantitative age variable. Chi-square test was used for the relationship between independent qualitative variables.

Results: The delayed consolidation was more frequency in white men, aged between 26 and 45 years. It predominated in the lower third of the tibia. Tibia was the bone that required more time for consolidation, more than 16 weeks. No complications associated with the implant are described.

Conclusions: The delayed consolidation continues being a complication of difficult treatment. It is frequent in young and white men. The autologous platelet lysate is a good adjuvant in the treatment of this complication.

Keywords: platelet lysate; consolidation delay; femur; tibia.

RÉSUMÉ

Introduction: Le retard de consolidation est une complication résultant d'un processus de consolidation osseuse anormal.

Objectif: Caractériser les patients atteints de retard de consolidation qui sont traités par infiltration de lysat plaquettaire autologue.

Méthodes: Une étude observationnelle, descriptive, transversale et rétrospective a été réalisée à l'hôpital général universitaire «Comandante Pinares», depuis janvier 2008 jusqu'à décembre 2017. Sur 186 dossiers médicaux révisés, on a sélectionné 80 respectant les critères d'inclusion de l'étude. Six millilitres de lysat plaquettaire autologue ont été injectés dans les foyers des fractures ; le temps de consolidation osseuse a été estimé par des radiographies en série, et les complications ont été enregistrées. On a utilisé des variables telles que l'âge, le sexe, la couleur de la peau, les localisations osseuses affectées, le site anatomique de l'os, le temps de consolidation osseuse, et les complications. On a employé la distribution de fréquences absolue et relative pour l'analyse des variables qualitatives et la moyenne d'âge, tandis que pour la relation entre les variables qualitatives indépendantes on a utilisé le test du chi-carré.

Résultats: Le retard de consolidation a été beaucoup plus fréquent chez les hommes blancs entre 26 et 45 ans. Le tiers inférieur du tibia a été touché en prédominance. L'os qui a exigé beaucoup plus de temps de consolidation a été le tibia (plus de seize semaines). Des complications associées à l'implant n'ont pas été décrites.

Conclusions: Le retard de consolidation demeure une complication difficile à traiter. Il est fréquemment observé chez les hommes jeunes et blancs. Le lysat plaquettaire autologue est un bon adjuvant dans le traitement de cette complication.

Mots clés: lysat plaquettaire; retard de consolidation; fémur; tibia.

Recibido: 03/11/2018

Aprobado: 28/12/2018

INTRODUCCIÓN

El retardo de consolidación es una complicación que resulta de un proceso de consolidación ósea anormal.⁽¹⁾ En el desarrollo de estas enfermedades se involucran varios factores que dependen del trauma por sí mismo, los pacientes, del hueso y los relacionados estrechamente con el tratamiento ortopédico.⁽²⁾

Existen dos enfermedades que tienen como factor común una consolidación anormal: el retardo de consolidación y pseudoartrosis. Hay retardo de consolidación cuando una fractura no realiza el proceso de consolidación en el tiempo esperado; por su parte, la pseudoartrosis se da cuando hay evidencia, tanto clínica como radiológica, de que el proceso de consolidación ósea ha terminado y la consolidación no ha sido posible.^(1,3)

Aproximadamente más de 2 millones de fracturas ocurren anualmente en Estados Unidos, de ellas 100 000 (5 %) desarrollan retardo de consolidación.^(4,5)

La incidencia está relacionada con la forma de presentación, la cual varía de manera individual en cada enfermo. Muchos de estos pacientes presentan factores de riesgo adicionales que complican el manejo de esta enfermedad, por ello es un verdadero reto para el ortopédico.^(6,7,8)

La tibia es uno de los huesos que con mayor frecuencia sufre esta complicación. Especialmente, su porción diafisaria se encuentra expuesta por varias razones anatómicas como: localización subcutánea, pobre cobertura de músculos y condiciones de vascularidad precaria en su tercio distal.

Los agentes biológicos que se han utilizado en el tratamiento de fracturas son: proteína morfogenéticas, matriz ósea desmineralizada, aspirado de médula ósea, injerto óseo autólogo y plasma rico en plaquetas. Ellos favorecen la curación del hueso mediante tres mecanismos: osteoconducción, osteoinducción y osteopromoción.^(9,10,11,12)

El lisado plaquetario (LP) es osteopromotor, estimula la mineralización ósea y la revascularización local de los tejidos blandos.^(13,14,15,16) Las plaquetas contienen gránulos (α , δ , λ). Los gránulos α contienen más de 30 proteínas bioactivas tales como: factor de crecimiento derivado de plaquetas (PDGF) (por sus siglas en inglés *Platelet Derived Growth Factor*), factor de crecimiento transformante beta (TGF- β) (por sus siglas en inglés *Platelet Derived Growth Factor beta*), factor de crecimiento del endotelio vascular (VEGF) (por sus siglas en inglés *Vascular Endothelial Growth Factor*), factor de crecimiento semejante a la insulina (IGF) (por sus siglas en inglés *Insulin Growth Factor*) y factor de crecimiento epidérmico (EGF) (por sus siglas en inglés *Epidermical growth factor*). Los factores de crecimiento estimulan la duplicación, activación y crecimiento de células mesenquimales, y promueven la quimiotaxis y la angiogénesis.^(17,18)

En Cuba existe escasa evidencia publicada del uso del LP en ortopedia. Son muy escasos los estudios publicados sobre la caracterización de pacientes y el efecto de infiltraciones con lisado plaquetario en el retardo de consolidación.

A partir de 1980 se empezaron a desarrollar estudios en LP, en respuesta a la necesidad de mejorar los agentes homeostáticos y los adhesivos quirúrgicos, especialmente en aquellos órganos en los que es complicado controlar el sangrado, tales como el hígado, cerebro, riñones, tejidos injertados, quemados o soportes de injertos. A partir de esta fecha, la técnica de obtención de lisado ha sido mejorada y, por consiguiente, sus aplicaciones se han extendido a otras áreas de la medicina.^(19,20)

Esta investigación tiene relevancia social en tanto los retardos de consolidación son una complicación grave de las fracturas que puede afectar a todo tipo de personas, especialmente a las de la segunda y tercera década de vida, quienes se encuentran en plena edad de vida laboral. A su vez, durante el periodo de inmovilización dichas personas se ven incapacitadas en su quehacer diario, no solo en el área ocupacional sino en su entorno familiar. Asimismo, los métodos tradicionales de tratamiento coadyuvante para favorecer la consolidación (esteroides, anabólicos y bifosfonatos) son costosos, pueden ocasionar rechazo e, inclusive, abandono del tratamiento por parte del paciente.

El lisado plaquetario autólogo tiene capacidades osteoconductoras, mitógenas y angiogénicas. Es seguro por ser autólogo, de fácil manipulación, económico y con eficacia en otros campos de la medicina. Es una opción a considerar, pues posibilita al paciente volver a su entorno, con un máximo de seguridad, con bajo costo y en el menor tiempo posible.

Esta investigación tiene objetivo caracterizar a los pacientes con retardo de consolidación, implantados con lisado plaquetario autólogo.

MÉTODOS

Se realizó un estudio de casos, observacional descriptivo, transversal y retrospectivo, en el Hospital General Docente “Comandante Pinares”, de enero de 2008 a diciembre de 2017. Se revisaron 186 historias clínicas de pacientes que acudieron al Servicio de Ortopedia y Traumatología en el periodo de estudio. Los datos fueron tomados de los registros de medicina regenerativa del Banco de Sangre.

Criterios de inclusión: edad mayor de 18 años, diagnóstico de retardo de consolidación de huesos largos.

Criterios de exclusión: pseudoartrosis congénitas; localización en huesos cortos, planos o en zonas metafiso-epifisarias de los huesos largos; historias clínicas incompletas; imposibilidad de entrevistar a los pacientes, por pertenecer a otras provincias.

Cumpliendo con los criterios de exclusión planteados, la muestra quedó constituida por 80 pacientes. Con los datos clínicos de los pacientes se elaboró un protocolo de información epidemiológica, clínica y analítica. Los resultados fueron recogidos en un programa de tratamiento y gestor de datos de Base IV, y se procesaron mediante el programa estadístico EPI-INFO versión 6.04.

Método de obtención y preparación de los lisados plaquetarios

Se les realizó la determinación del grupo sanguíneo del sistema ABO a todos los pacientes y la producción del concentrado de plaquetas (CP), según las técnicas convencionales. El LP se separó de la sangre total por centrifugación ligera (2750 rpm × 4 a 5´ a 22 °C y, posteriormente, se sometió a centrifugación rápida (3750 rpm × 10´ a 22 °C) para obtener el CP.

Todo el procedimiento desde la recolección de la sangre hasta la preparación del CP se realizó con una temperatura de 22 °C. En todos los casos se evitó el enfriamiento, ya que podía producirse agregación plaquetaria y reducir el rendimiento de la preparación. La separación se realizó dentro de las 4 a 6 horas después de la flebotomía. En el concentrado se dejó suficiente plasma (entre 50 y 70 mL) con la finalidad de mantener el pH entre 6,4 y 7,4. De esta forma una sola unidad de sangre entera debe producir un concentrado con un número de plaquetas entre $5,5 \times 10^{10}/L$ y $7,5 \times 10^{10}/L$.

Se le realizó un recuento plaquetario en cámara de Neubauer y se anotó en el registro del banco de sangre. Después se congelaron a -30 °C durante una hora y, posteriormente, se descongelaron durante seis minutos en baño de María. Este procedimiento se realizó tres veces para obtener un lisado homogéneo rico en factores de crecimiento a partir de plaquetas. Se les realizó un estudio microbiológico a todas las bolsas, se tomó 1 mL del tramo después de su descongelación de forma rápida en baño de María, antes de aplicar el lisado plaquetario al paciente. Se recogieron los datos de la bolsa entregada en el registro del banco de sangre.

Esquema de tratamiento

A los pacientes se les infiltró 6 mL de lisado plaquetario autólogo en el foco de fractura transcutáneo con la ayuda del arco en C en el salón de operaciones. La frecuencia de infiltración de lisado plaquetario utilizado en cada lesión fue cada 3 meses, determinada por la extensión de la fractura, hasta lograr la formación de callo óseo. Todo el proceso se realizó de forma ambulatoria.

Operacionalización de las variables

A continuación, se presenta un cuadro donde se describen las variables empleadas en la investigación:

Cuadro - Operacionalización de las variables

Variable	Tipo	Escala	Descripción
Edad	Cuantitativa discreta	< 26 26 - 45 46 - 60 > 60	Según último año cumplido
Sexo	Cualitativa nominal dicotómica	Masculino Femenino	Según sexo biológico de pertenencia
Color de la piel	Cualitativa nominal	Blanca Negra	Según color de la piel de pertenencia
Localizaciones óseas afectadas	Cualitativa nominal politómica	Fémur, cúbito, tibia, húmero	Según huesos afectados de pertenencia
Sitios anatómicos del hueso	Cualitativa nominal politómica	Tercio superior, medio e inferior	Según sitios anatómicos del hueso de pertenencia
Tiempo de consolidación ósea	Cuantitativa continua	Tiempo que demora la fractura en consolidar < 8 semanas 9 - 12 semanas 13 - 16 semanas > 16 Medida por el tiempo de respuesta.	Mediana de los días, así como su intervalo intercuartílico, la media y la desviación estándar
Complicaciones	Cualitativa politómica	Locales Sépticas Otras	Cantidad de complicaciones y porcentaje que representa

Métodos e instrumentos de recolección de datos

Para la recolección de la información se hicieron coordinaciones previas con el Departamento de Estadísticas y Archivos del Hospital General Docente “Comandante Pinares” que nos permitieron acceder a los documentos historiales de los pacientes. Se confeccionó un modelo de recolección de datos a partir de la revisión de las historias clínicas individuales de estos pacientes.

Técnicas y procedimientos estadísticos

Para complementar los objetivos propuestos, se analizaron las variables seleccionadas mediante el cálculo del porcentaje (%) y la tasa como medidas para las variables cualitativas.

Se confeccionó una base de datos, mediante el Sistema Microsoft Excel 2012, donde se agruparon y analizaron los resultados de la investigación. Se utilizaron estadígrafos descriptivos mediante la distribución de frecuencias en valores absolutos y porcentajes, se determinó la media y la desviación estándar (DS). Se realizó el análisis estadístico inferencial con el Paquete Estadístico Systat, con un nivel de ajuste de $p=0,05$.

De cada variable cualitativa se estableció la frecuencia absoluta y los porcentajes correspondientes, en las cuantitativas se determinaron la distribución, la media y la DS.

Los resultados finales se presentaron en tablas y figuras para su mejor comprensión.

Consideraciones éticas

Se cumplieron estrictamente los principios éticos establecidos en las normas relacionadas con el manejo de las historias clínicas.

RESULTADOS

Al analizar la incidencia del retardo de consolidación en los diferentes grupos de edades, se apreció que los pacientes de 26 a 45 años de edad tuvieron una mayor frecuencia de afectación (62,5 %). A su vez, el sexo con mayor índice de retardo fue el masculino con 63,8 % (tabla 1).

En relación con el color de la piel, hubo una mayor frecuencia de retardo en pacientes blancos con 65 % (tabla 2).

La tibia fue el hueso más afectado con 66,25 % de los pacientes y el de menor frecuencia fue el fémur con 7,5 % (Fig. 1).

Tabla 1 - Distribución de los pacientes infiltrados con lisado plaquetario según edad y sexo

Grupo de edades	Femenino		Masculino		Total	%
	Pacientes	%	Pacientes	%		
< 26	4	5,0	6	7,5	10	12,5
26 - 45	20	25,0	30	37,5	50	62,5
46 - 60	2	2,5	7	8,8	9	11,3
> 60	3	3,7	8	10,0	11	13,7
Total	29	36,2	51	63,8	80	100,0

Tabla 2 - Distribución de los pacientes infiltrados con lisado plaquetario según color de la piel

Color de la piel	Pacientes	
	No.	%
Blanca	52	65
Negra	28	35
Total	80	100

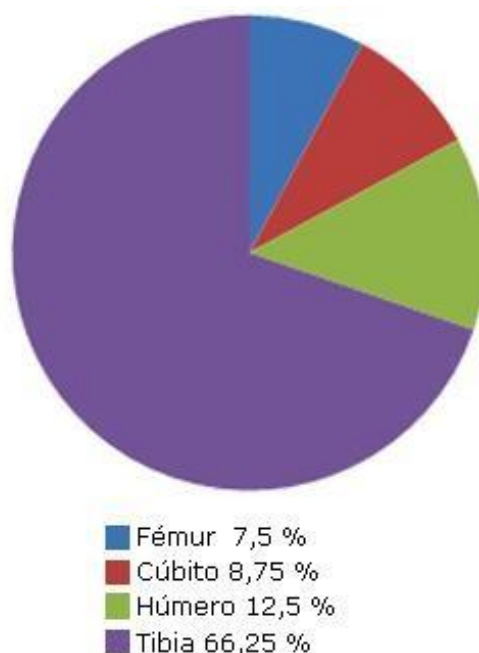


Fig. 1 – Localizaciones óseas afectadas en pacientes con retardo de la consolidación, infiltrados con lisado plaquetario.

Hubo 49 pacientes con afectación en el tercio inferior de la tibia (61,3 %) y 3 pacientes (3,7 %) tuvieron afectación en el fémur del tercio superior (tabla 3).

Se analizó el tiempo de consolidación en cada hueso tratado, en tanto cada uno tiene distintos tiempos de consolidación, aún en estado normal. La tibia requirió un tiempo mayor que el resto de los huesos afectados; entre 9 y 12 semanas demoró en 10 pacientes. No se observó consolidación antes de las ocho semanas. La mayoría de los retardos de consolidación del fémur estuvieron entre 9 y 16 semanas y solo un paciente necesitó más de 16 semanas para su consolidación. En el húmero, la consolidación fue más frecuente entre las 13 y 16 semanas; en el cúbito, el tiempo más frecuente de consolidación fue entre las 9 y 12 semanas. No aparecieron casos en que se tardara la consolidación en más de 16 semanas. El radio consolidó en todos los pacientes antes y entre las 9 semanas y 12 semanas; la media fue de (8,4 DS = 3,8) semanas (tabla 4).

No se constataron reacciones adversas severas. Después de la infiltración, tres casos presentaron un hematoma ligero en el sitio de fractura, que desapareció con hidroterapia.

Tabla 3 - Distribución de los pacientes infiltrados con lisado plaquetario según sitio anatómico del hueso con retardo de consolidación

Hueso	Tercio superior		Tercio medio		Tercio inferior		Total	
	Paciente	%	Paciente	%	Paciente	%	Paciente	%
Tibia	2	2,5	2	2,5	49	61,3	53	66,3
Fémur	3	3,7	1	1,3	2	2,5	6	7,5
Húmero	0	0,0	2	2,5	8	10,0	10	12,5
Cúbito	2	2,5	4	5,0	1	1,3	7	8,8
Radio	2	2,5	2	2,5	0	0,0	4	5,0
Total	9	11,2	11	13,8	60	75,0	80	100,0

Tabla 4 - Distribución de los pacientes infiltrados con lisado plaquetario según tiempo de consolidación

Huesos	8 semanas		9 - 12 semanas		13 - 16 semanas		Más de 16		Total	
	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%
Tibia	0	0,0	10	12,5	19	23,7	24	30,0	53	66,3
Fémur	0	0,0	3	3,8	2	2,5	1	1,3	6	7,5
Húmero	1	1,3	3	3,8	5	6,3	1	1,3	10	12,5
Cúbito	2	2,5	4	5,0	1	1,3	0	0,0	7	8,8
Radio	2	2,5	2	2,5	0	0,0	0	0,0	4	5,0
Total	5	6,3	22	27,5	27	33,8	26	32,5	80	100,0

Media= 8,4 Semana DS= 3,8.

DISCUSIÓN

El desarrollo de la industria y del transporte motorizado ha propiciado un aumento en la incidencia de accidentes que afectan a personas de edad laboral. El retardo de consolidación es una de las complicaciones más frecuentes de las fracturas. Se presentó con mayor frecuencia en adultos jóvenes. Esta complicación puede darse en cualquier hueso fracturado, pero fue más frecuente en la tibia. Ello se debe, en primer lugar, a la alta incidencia de fracturas localizadas en la tibia y, en segundo lugar, a las deficiencias estructurales que ocurren en él.^(3,4,5)

El tratamiento empleado para la infiltración de LP en fracturas sigue los procedimientos normalizados de la organización, establecidos por el grupo de medicina regenerativa para la obtención y uso del lisado en Cuba, que se diferencian del protocolo mencionado en la literatura internacional. No fue necesario activar la preparación con cloruro cálcico en ninguno de los casos infiltrados.^(1,20,21)

La literatura revisada aborda la acción del LP en su efecto regenerador dado no solo en los cambios en la forma de las plaquetas, sino también en su contenido.⁽¹²⁾

Las plaquetas, después de agregadas, permanecen fuertemente unidas, rodeadas de mallas de fibrina. Después de liberado el contenido de todos sus gránulos, se observan las plaquetas vacías y engrosamiento de la malla de fibrina. Al cabo de una hora, la estructura y morfología del coágulo es muy regular y estable. Este es un método que busca estimular la formación ósea a través de un mecanismo biológico.^(10,11,12,13,14)

Los signos de la consolidación ósea en el tiempo se midieron a través de los hallazgos clínicos, radiológicos y de las características del proceso de consolidación.

Con relación al dolor, un estudio regional lo definió como un fenómeno complejo, que está relacionado con procesos físicos, químicos y emocionales, y es individual y subjetivo.^(13,15) Según este estudio, la medición del dolor es un proceso completamente subjetivo, variable de un individuo a otro y depende del sitio anatómico de la fractura.

En relación con el tiempo total de consolidación, la mayoría de los pacientes del grupo implantado con LP mostraron signos de consolidación antes de las 12 semanas; se presentaron algunos casos de consolidación temprana a partir de la semana 8. Esto coincide con un estudio revisado que muestra tiempos de consolidación similares para fracturas cerradas de tibia.⁽⁴⁾

El medio de fijación más utilizado fue el fijador externo RALCA®. La fijación externa extrafocal proporcionó ventajas en el tratamiento del retardo combinado con el implante a nivel del foco de fractura.⁽²⁾ Este método permitió dar compresión uniforme en el foco, además de garantizar gran estabilidad en los fragmentos y facilitar la movilización precoz de las articulaciones vecinas. Este aspecto es muy importante pues, por lo general, se trata de pacientes que han permanecido largos periodos de tiempo inmovilizados, y muchas veces ello les ha provocado severas rigideces articulares.

Con este estudio se logró minimizar las complicaciones mayores en los pacientes infiltrados con lisado plaquetario autólogo. Solo aparecieron hematomas en el sitio de la infiltración. Otros estudios en la literatura consultada informan que la infección ha propiciado un número importante de complicaciones.^(17,18) En la presente investigación se pudo inferir que la ausencia de infecciones se debió al efecto antibacteriano de las trombocidinas contenidas en el LP.

A manera de conclusión, el retardo de consolidación continúa siendo una complicación de difícil manejo. Es frecuente en hombres jóvenes y blancos. El lisado plaquetario autólogo es un buen coadyuvante en el tratamiento de esta complicación, pues minimiza el tiempo de consolidación en los focos de fractura y evita complicaciones severas.

Se recomienda la validación de la efectividad del lisado plaquetario en el tratamiento del retardo de consolidación y pseudoartrosis a través de un ensayo clínico fase II-III. Además, se debe verificar el tiempo en que pudieran aparecer refracturas.

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

Contribuciones de los autores

Sandy Blanco Guzmán. Confección del proyecto. Presentación ante el consejo científico. Selección y evaluación de los pacientes. Aplicación del lisado plaquetario. Procesamiento estadístico, interpretación de los resultados, discusión de los manuscritos, así como la elaboración del informe final.

Jorge Felipe Govín Gámez. Confección del proyecto. Evaluación de los pacientes desde el punto de vista ortopédico. Asesoría metodológica, interpretación de los resultados, discusión de los manuscritos, así como la elaboración del informe final.

Luís Guillermo Govín Gámez. Confección del proyecto. Evaluación de los pacientes desde el punto de vista ortopédico. Asesoría metodológica, interpretación de los resultados, discusión de los manuscritos, así como la elaboración del informe final.

Nadyara Toledo Sánchez. Confección del proyecto. Evaluación de los pacientes. Asesoría metodológica, interpretación de los resultados, discusión de los manuscritos, así como la elaboración del informe final.

Pedro M. Cruz Sánchez. Confección del proyecto. Evaluación de los pacientes desde punto de vista ortopédico. Asesoría metodológica, interpretación de los resultados, discusión de los manuscritos, así como la elaboración del informe final.

Ramsés Cecilia Santacruz. Confección del proyecto. Evaluación de los pacientes desde punto de vista ortopédico. Asesoría metodológica, interpretación de los resultados, discusión de los manuscritos, así como la elaboración del informe final.

Liván de Armas García. Confección del proyecto. Evaluación de los pacientes desde punto de vista ortopédico. Asesoría metodológica, interpretación de los resultados, discusión de los manuscritos, así como la elaboración del informe final.

Ray Barreto Méndez. Confección del proyecto. Evaluación de los pacientes desde punto de vista ortopédico. Asesoría metodológica, interpretación de los resultados, discusión de los manuscritos, así como la elaboración del informe final.

Anadely Gámez Pérez. Asesoría en la preparación del lisado plaquetario. Evaluación de los pacientes desde el punto de vista hematológico. Interpretación de los resultados, discusión de los manuscritos.

Celia de los Ángeles Rodríguez Orta. Participó, como médico, en el servicio de Banco de Sangre en la evaluación de los pacientes. Producción del lisado plaquetario, conservación y liberación del producto. Interpretación de los resultados y discusión de los manuscritos. Presentación de los resultados en el consejo científico.

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

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Malhotra A, Pelletier MH, Yu Y, Walsh WR. Can platelet- rich plasma (PRP) improve bone healing? A comparison between the theory and experimental outcomes. Arch Orthop Trauma Surg. 2013;133(2):153-65.
2. Argüelles F, Mifsut D, Gil R. Alternativas para el tratamiento de las fracturas complejas de pión tibial. Act Ortop Mex. 2014;28(5):291-6.
3. Das De S, Bae D, Waters P. Displaced humeral lateral condyle fractures in children: should we bury the pins? J Pediatr Orthop. 2012;32(6):573-8.
4. D'Alleyrand J, Manson T, Dancy L, Castillo R, Bertumen J, Meskey T. Is time to flap coverage of open tibial fractures an independent predictor of flap-related complications? J Orthop Trauma. 2014;28(5):288-93.
5. Ferrer Lozano Y, Morejón Trofimova Y, Oquendo Vázquez P. Use of RALCA® external fixator in open fractures. 14 year experience. Medisur [Internet]. 2017 Oct [citado: 22/03/2018];15(5):647-55. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1727-897X2017000500010&lng=es
6. Ramon S, Gleitz M, Hernandez L, Romero LD. Update on the efficacy of extracorporeal shockwave treatment for myofascial pain syndrome and fibromyalgia. Int J Surg. 2015;24:201-6.

7. Bannuru RR, Flavin NE, Vaysbrot E, Harvey W, McAlindon T. High-energy extracorporeal shock-wave therapy for treating chronic calcific tendinitis of the shoulder: A systematic review. *Ann Intern Med.* 2014;160(8):542-9.
8. Van der Worp H, van den Akker-Scheek I, van Schie H, Zwerver J. ESWT for tendinopathy: Technology and clinical implications. *Knee Surgery, Sport Traumatol Arthrosc.* 2013;21(6):1451-8. DOI: 10.1007/s00167-012-2009-3
9. Salazar-Álvarez AE, Riera-del-Morala LF, García-Arranzb MJ, Álvarez-García NA, Concepción-Rodríguez L. Uso de plasma rico en plaquetas para cicatrización de úlceras crónicas de miembros inferiores. *Actas Dermo-Sifiliográficas (English Edition).* 2014;105(6):597-604.
10. Seijas R, Cuscó X, Sallent A, Serra I, Ares O, Cugat R. Pain in donor site after BTB-ACL reconstruction with PRGF: a randomized trial. *Arch Orthop Trauma Surg.* 2016;136(6):829-35.
11. Jiménez C, Montoya M, Sepúlveda J. Uso de plasma rico en plaquetas en la práctica clínica. *Rev Med Risaralda.* 2014;20(2):138.
12. Conde-Montero E. Utilidad del plasma rico en plaquetas en el tratamiento de las úlceras crónicas de la piel. *Piel (Barc).* 2014;29(4):248-54. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.piel.2013.10.007>
13. Burnouf T, Goubran HA, Chem TM, Ou KL, El-Ekiaby M, Radosevic M. Blood-derived biomaterials and platelet growth factors in regenerative medicine. *Blood Rev.* 2013 [citado: 22/03/2018];27:77-89. Disponible en: <https://www.clinicalkey.es/#!/content/playContent/1-s2.0-S0268960X13000052?returnurl=https:%2F%2Flinkinghub.elsevier.com%2Fretrieve%2Fpii%2FS0268960X13000052%3Fshowall%3Dtrue&referrer=https:%2F%2Fwww.ncbi.nlm.nih.gov%2F>
14. Carrillo-Mora P, González-Villalva A, Macías-Hernández SI, Pineda-Villaseñor C. Plasma rico en plaquetas. ¿Herramienta versátil de la medicina regenerativa? *Cirugía y Cirujanos.* 2013;81(1):74-82.
15. Pérez Castillo D, Echemendía AL, Muñoz Cruz AD, de los Rodríguez Orta C, Piloto Tome KM, Gámez Pérez A. Las plaquetas con fines terapéuticos en lesiones del Sistema osteomioarticular. *Rev Cubana Ortop Traumatol [Internet].* 2015 Jun [citado 22/03/2018];29(1):87-93. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-215X2015000100010&lng=es
16. Fernández Delgado ND, Hernández Ramírez P. Aplicación de las plaquetas con fines regenerativos en Cuba. *Rev Cubana Hematol Inmunol Hemoter [Internet].* 2017 Mar [citado: 22/03/2018];33(1):1-10. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-02892017000100006&lng=es

17. Kennedy MI, Whitney K, Evans T, LaPrade RF. Platelet-Rich Plasma and Cartilage Repair. *Curr Rev Musculoskelet Med.* 2018;11(Suppl 1):1-10.
18. Fabbro MD, Bortolin M, Taschieri S, Ceci C, Weinstein RL. Antimicrobial properties of platelet-rich preparations. A systematic review of the current pre-clinical evidence. *Platelets.* 2016 Jan;14:1-10.
19. Mena-Pérez R, Fernández-Delgado N, Dinza-Zamora L. Uso del lisado plaquetario en artrosis de rodilla. *Rev Habanera Ciencias Médicas.* 2013 Sep;12(3):374-86.
20. Rodríguez-Orta C de los A, Cruz-Sánchez PM, Gámez-Pérez A, Cruz-Pérez Y, Blanco-Guzmán S, Pérez-Lara I, et al. Efectividad del lisado plaquetario en el tratamiento de la osteoartritis de rodilla. *Rev Cubana Reumatol.* 2014 nov-dic;16 (Supl 1):365-72.
21. De La Mata J. Plasma rico en plaquetas: ¿un nuevo tratamiento para el reumatólogo? *Reumatol Clin.* 2013;9:166-71.