

TRABAJO FIN DE GRADO



UCAM

UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE MURCIA

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

Grado en Medicina

Evidencias en la utilización del plasma rico en
plaquetas en patología del sistema músculo-
esquelético.

Autora:

Almudena González Arriaga

Director:

Fernando Úbeda García

Murcia, a 24 de mayo de 2020

TRABAJO FIN DE GRADO



UCAM

UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE MURCIA

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

Grado en Medicina

Evidencias en la utilización del plasma rico en
plaquetas en patología del sistema músculo-
esquelético.

Autora:

Almudena González Arriaga

Director:

Fernando Úbeda García

Murcia, a 24 de mayo de 2020

TRABAJO FIN DE GRADO



UCAM
UNIVERSIDAD CATÓLICA
SAN ANTONIO

DEFENSA TRABAJO FIN DE GRADO

DATOS DEL ALUMNO	
Apellidos: González Arriaga	Nombre: Almudena
DNI:	Grado en Medicina
Facultad de Ciencias de la Salud	
Título del trabajo: Evidencias en la utilización del plasma rico en plaquetas en patología del sistema músculo-esquelético.	

El Dr. D Fernando M Úbeda García tutor del trabajo reseñado arriba, acredita su idoneidad y otorgo el V. ° B. ° a su contenido para ir a Tribunal de Trabajo fin de Grado.

En Murcia, a 24 de mayo de 2021

Fdo.:

ÍNDICE:

Abreviaturas	7
Resumen	9
Palabras clave:	9
Abstract	11
Keywords	11
Introducción	13
Objetivos	17
1. <i>Objetivo principal:</i>	17
2. <i>Objetivo secundario:</i>	17
Materiales y métodos	19
1. <i>Definición de términos MeSH:</i>	20
2. <i>Estrategias de búsqueda:</i>	20
3. <i>Selección de artículos:</i>	22
Resultados	25
1. <i>Osteoartritis:</i>	25
2. <i>Tendinopatía y entesopatías:</i>	28
3. <i>Lesiones ligamentarias de la rodilla:</i>	38
4. <i>Síndrome por atrapamiento nervioso del túnel carpiano:</i>	39
5. <i>Discopatía:</i>	39
6. <i>Lesiones deportivas:</i>	40
Discusión	47
Conclusiones	69
1. <i>Conclusión Principal</i>	69

2. <i>Conclusión Secundaria</i>	69
Proyecto de investigación	71
1. <i>Hipótesis:</i>	71
2. <i>Objetivos:</i>	71
3. <i>Metodología y plan de trabajo:</i>	71
Bibliografía:	73
Tablas	81
Figuras	91
Anexos	97

ABREVIATURAS

PRP	Plasma rico en plaquetas
FCP	Factores de crecimiento plaquetarios
AEMPS	Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios
ARNm	ARN mensajero
PDGF	Factor de crecimiento de origen plaquetario
TGF-beta	Factor de crecimiento de transformación-beta
VEGF	Factor de crecimiento endotelial vascular
IGF-1	Factor de crecimiento insulínico tipo 1
FGF	Factor de crecimiento de fibroblastos
CTGF	Factor de crecimiento del tejido conectivo
EGF	Factor de crecimiento epidérmico
SERAM	Sociedad Española de Radiología Médica
AH	Ácido hialurónico
PPP	Plasma pobre en plaquetas
AINES	Antiinflamatorios no esteroideos
ACP	Plasma Autólogo Condicionado
SETRADE	Sociedad Española de Traumatología del Deporte

RESUMEN

El PRP es una terapia biológica novedosa y ampliamente utilizada que contiene una fracción de plasma con una concentración plaquetaria entre 5 y 7 veces superior a la fisiológica. Su utilidad se basa en que al ser aplicada en una zona lesionada, se produce una exacerbación del proceso fisiológico de reparación tisular y una posible mediación en el proceso regenerativo que tiene lugar. Sin embargo, al no existir un patrón oro en su preparación y administración, las evidencias en cuanto a eficacia son escasas y no se emiten recomendaciones claras. Esto supone una permanente revisión del marco regulatorio al que deben someterse.

Tras la realización de una búsqueda escalonada en *Pubmed*, *UptoDate*, *JAMA*, *The Lancet* y *Google Académico*, se encuentran 13 publicaciones con un nivel de evidencia entre I y II. Las patologías sobre las que se encuentran evidencias a favor del uso de PRP son la osteoartritis de cadera y rodilla, la epicondilitis lateral y la fascitis plantar. También se encuentran evidencias en contra del uso de PRP para el tratamiento de las lesiones del tendón de Aquiles. La aplicación de PRP en lesiones deportivas tampoco queda totalmente esclarecida.

Se comparan las evidencias encontradas en este trabajo con el protocolo publicado por la SETRADE en 2021. Se encuentran evidencias que avalan la aplicación de este protocolo para el tratamiento de la coxartrosis, la gonartrosis leve a moderada pudiendo repetir el tratamiento cada 12 meses, la epicondilitis lateral y la fascitis plantar. A pesar de que existen evidencias a favor del uso de PRP para el tratamiento de las lesiones del manguito de los rotadores, el protocolo a seguir no parece claro y necesita de mayores investigaciones. En otras patologías, tales como lesiones musculares agudas derivadas de la práctica deportiva y lesiones ligamentosas de la rodilla, el PRP solo debería utilizarse en el marco de investigaciones bien diseñadas, que puedan emitir una recomendación científicamente probada. Finalmente, el PRP no debe indicarse en el tratamiento de las patologías del tendón de Aquiles.

PALABRAS CLAVE:

Plasma rico en plaquetas; medicina basada en la evidencia; enfermedades músculo-esqueléticas; osteoartritis; tendinopatía; lesiones deportivas.

ABSTRACT

PRP is a new biological therapy that is been widely used. It is made from a part of blood plasma and has a platelet concentration 5 to 7 times greater than normal plasma. When applied to a damaged area, it amplifies the physiological tissue repair process and it can adjust the regenerative process that takes place. Due to the fact that there is no gold standard regarding the preparation and administration of PRP, there is little evidence that can be found supporting its use and no clear recommendations have been made. This results in constant reviews of its legislation.

After searching in Pubmed, UptoDate, JAMA, The Lancet and Google Scholar, 13 articles were found with I and II evidenced levels. PRP has proven to have a positive effect on hip and knee osteoarthritis, lateral epicondylitis and plantar fasciitis. We also found evidence against the use of PRP on the Achilles tendinopathy. However, the role of PRP in sports related injuries has not been clearly proven.

We compared the findings of our review to the guidelines published in 2021 by SETRADE. We found evidence supporting the use of SETRADE's protocol for hip osteoarthritis, low to moderate knee osteoarthritis where the treatment could be repeated every 12 months if needed, lateral epicondylitis and plantar fasciitis. Even though we found evidence for the use of PRP for the treatment of the rotator cuff tendinopathy, the protocol to apply has not been clarified and further investigations are needed. In other injuries, such as sport's related acute muscular injuries or knee ligament injuries, PRP should only be used within well designed clinical trials that can make scientifically proven recommendations. Finally, PRP should not be used to treat Achilles tendinopathy.

KEYWORDS

Platelet-Rich plasma; evidence-based Medicine; Musculoskeletal diseases; osteoarthritis; tendinopathy; athletic injuries.

INTRODUCCIÓN

El plasma rico en plaquetas (PRP) se presentó, en un primer momento, como novedosa arma terapéutica que prometía revolucionar el mundo de la Medicina Deportiva y de la Traumatología. A pesar de la controversia que suscita su eficacia, se ha usado indistintamente en todo tipo de patologías del sistema músculo-esquelético como son las tendinopatías, entesopatías crónicas y artropatías, consiguiendo resultados muy dispares. Sin embargo, su uso e indicaciones van en aumento debido, entre otras causas, a su fácil manejo, su teórica inocuidad y su posible utilidad en patologías de difícil manejo y control con los tratamientos convencionales¹.

Las plaquetas son elementos sanguíneos sin núcleo que derivan de los megacariocitos. Intervienen en el proceso de hemostasia y reparación de tejidos lesionados mediante la adhesión y agregación plaquetaria, conformando así, una de las primeras medidas de contención del cuerpo ante una lesión. Además, las plaquetas son uno de los elementos corporales con mayores concentraciones de factores de crecimiento. Dentro de los diversos organelos que se pueden encontrar en el interior de las plaquetas, están los gránulos alfa cuyo contenido incluye fibrinógeno, factor de von Willerbrand, factores de crecimiento derivados de plaquetas (FCP), factor de crecimiento ectodérmico, entre otros. Los FCP son fragmentos proteicos implicados, entre otras funciones, en la proliferación, migración y diferenciación celular. Recientes descubrimientos apuntan a que, añadidas a las funciones clásicas de las plaquetas, estas tienen cierta capacidad de síntesis proteica ante los cambios que sufre el ambiente en el que se hallan; ya que contienen copias de ARN mensajero (ARNm) de prácticamente un tercio de las proteínas conocidas del genoma humano. De esta forma, con la gran cantidad de FCP contenida en los gránulos alfa de las plaquetas, la capacidad de estas para la síntesis de proteínas y su actividad microbicida y moduladora de la inflamación, se favorece la cicatrización y reparación de heridas y otras lesiones a través de la inmunomodulación y la proliferación celular. Según la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios (AEMPS)²: “El uso de los llamados factores de crecimiento u otras proteínas derivada del uso terapéutico y no sustitutivo del plasma autólogo y sus fracciones, componentes o derivados ha experimentado un notable crecimiento en los últimos años en muchas y diversas patologías y situaciones clínicas. De todos ellos,

probablemente el que ha alcanzado un uso más extendido es el empleo de los factores de crecimiento de origen plaquetario como el PRP”.

Los FCP son muy numerosos y su función se basa en la proliferación y diferenciación celular, en promover la quimiotaxis, la angiogénesis y la síntesis de la matriz extracelular. Dentro de los FCP, los que se pueden encontrar en mayor concentración en el PRP son el factor de crecimiento de origen plaquetario propiamente dicho (PDGF), el factor de crecimiento de transformación-beta (TGF-beta), el factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF) y el factor de crecimiento insulínico tipo 1 (IGF-1). El PDGF tiene como principal función el promover de manera indirecta, mediante quimiotaxis, la angiogénesis por medio de los macrófagos. Los macrófagos activados ejercen su acción mitógena sobre las células mesenquimales, las neuronas y las células de la microglía para promover su proliferación y la remielinización de los oligodendrocitos a la vez que ayuda en la formación de colágeno tipo 1. El TGF-beta es un factor proangiogénico tisular que favorece la síntesis de colágeno por parte de los osteoclastos mediante procesos de quimiotaxis. Además, inhibe la formación de osteoclastos en presencia de otros factores e induce la diferenciación de células madre troncales neuronales. El VEGF promueve la permeabilidad de los vasos sanguíneos y activa la diferenciación de células endoteliales. Por último, el IGF-1 facilita la síntesis osteoblástica de osteocalcina, fosfatasa alcalina y colágeno tipo 1. A su vez, tiene efecto mitótico sobre la celularidad progenitora troncal neuronal e induce a la proliferación y diferenciación de células mesenquimales y de revestimiento³.

Estos FCP forman parte de los componentes del PRP, junto con otros como el factor de crecimiento de fibroblastos (FGF), el de tejido conectivo (CTGF) o el epidérmico (EGF). Además de los efectos expuestos, tal como describe Enneper J.⁴, los componentes del PRP ejercen unas propiedades tróficas específicas sobre las lesiones cartilaginosas: El PDGF estimula la síntesis colágena; el TGF-beta estimula la producción de la matriz de los condrocitos, incrementa la proliferación celular, produce una estimulación quimiotáctica para la migración de células madre mesenquimales y de progenitores subcondrales e inhibe la acción de la interleuquina catabólica 1 (IL-1); el FGF estimula diferentes vías anabólicas y estimula por quimiotaxis la migración de células madre mesenquimales y de progenitores subcondrales, igual que el TGF-beta; el IGF-

1 regula de las células apoptóticas por medio de una retroalimentación negativa; todos, en conjunto, ofrecen propiedades anti-inflamatorias y promueven la proliferación y diferenciación de las células madre mesenquimales. Todas estas propiedades se resumen en la Tabla 1.

El PRP es una fracción del plasma con una concentración plaquetaria entre 5 y 7 veces superior a la fisiológica obtenida mediante un proceso de centrifugación para asegurar unos valores óptimos de factores de crecimiento. Para su obtención, al no requerirse generalmente grandes volúmenes de PRP, suele bastar con la extracción de unos 50mL de sangre, que se unirá a una solución anticoagulante y, de manera posterior, procederá a centrifugarse. Generalmente, al provenir de una muestra del propio paciente, el filtrado obtenido carece de enfermedades transmisibles y no tiene la capacidad para desarrollar reacciones de hipersensibilidad en los pacientes que la reciben.

Por otro lado, según el tipo de filtro, pipeteado y procedimiento de centrifugación utilizado para la obtención del PRP, se pueden obtener diferentes componentes sanguíneos, lo que daría lugar a diferentes tipos de PRP. Entre estos encontramos: el plasma rico en plaquetas y factores de crecimiento, el plasma rico en plaquetas y escaso en factores de crecimiento, el plasma rico en factores de crecimiento plasmático y escaso en plaquetas o el plasma rico en plaquetas y leucocitos, entre otros ejemplos. En todos ellos, varían los factores de crecimiento que contienen y su concentración lo que, teóricamente, permitiría la preparación de un PRP más específico al modular la fracción plasmática y celular según la aplicación clínica que se le quiera dar³.

Desde hace más de 10 años se está estudiando la aplicabilidad de estos conceptos y hay estudios que demuestran el aumento de crecimiento de tejidos en cultivo tras añadirles plaquetas. El primer trabajo en el que se demostró la efectividad del uso de plaquetas fue publicado en 1986 y se probó la aplicación de plaquetas en el tratamiento de úlceras cutáneas crónicas⁵. Tras este, se han difundido innumerables estudios buscando valorar la efectividad de estas sustancias en diferentes especialidades, pero los resultados obtenidos han sido muy dispares y no existe ningún consenso sobre su utilización, indicaciones, dosis o cantidad a utilizar.

A pesar de que la eficacia de su utilización no haya conseguido demostrarse de forma contundente y que la AEMPS no disponga de un listado

de aplicaciones con evidencia científica para este producto⁶, la utilización de PRP está muy extendida. Concretamente, en Traumatología y Cirugía Ortopédica, el PRP se utiliza en muchas patologías, desde la epicondilitis hasta la osteoartrosis. Así mismo, la Traumatología Deportiva se encuentra en vanguardia al uso de estas terapias.

OBJETIVOS

1. Objetivo principal:

Revisar las evidencias científicas de la utilización del PRP en patologías que afectan al sistema músculo-esquelético.

2. Objetivo secundario:

Analizar el protocolo de actuación emitido por la Sociedad Española de Medicina Deportiva (SETRADE) basándonos en las evidencias encontradas.

MATERIALES Y MÉTODOS

En este trabajo, se realizará una revisión de estudios realizados en los últimos 5 años analizando las técnicas realizadas, los protocolos impuestos en cada estudio, el tiempo de seguimiento y los resultados obtenidos tanto a corto como a medio-largo plazo, en diferentes patologías osteomusculares.

La adquisición de material relevante para la realización de esta revisión bibliográfica comenzó realizando una búsqueda inicial sobre los conocimientos generales necesarios para profundizar en el tema que nos ocupa. Posteriormente, se revisó la bibliografía existente sobre la utilización del PRP, las posibles evidencias sobre su utilización y los diferentes usos que había tenido. Tras encontrar 11 193 artículos iniciales en *PubMed*, se decidió restringir la búsqueda a artículos centrados en patología del sistema músculo-esquelético, especialmente en lesiones deportivas, y publicados en los últimos 5 años (del 2015 al 2021).

La búsqueda de datos se realizó *on-line* utilizando, en primer lugar, la herramienta *MeSH* para definir correctamente los términos a usar en la búsqueda.

Seguidamente, se llevó a cabo la principal búsqueda bibliográfica en la base *PubMed*.

Por otro lado, se utilizó el sumario de evidencia *UptoDate* con el objeto de encontrar nuevas publicaciones de revisión.

El buscador Google Académico ha sido utilizado tanto en la revisión bibliográfica como para la elaboración de la introducción y de la discusión.

A su vez, se realizó una búsqueda en las revistas *JAMA* y *The Lancet*, en busca de artículos de interés común para la comunidad científica que hubieran sido publicados recientemente.

Por último, se realizó una búsqueda en la base de datos de revisiones sistemáticas de *Cochrane* y se contactó con la empresa de dispositivos médicos ortopédicos *Arthrex*[®] en busca de datos sobre sus productos. Esta empresa es la encargada de distribuir el PRP en numerosos hospitales europeos y americanos y, concretamente, en el Hospital Morales Messeguer de Murcia, donde se basará el protocolo de investigación que se propone al final de este trabajo.

La búsqueda se realizó entre diciembre de 2020 y marzo de 2021.

1. Definición de términos MeSH:

Para realizar una búsqueda bibliográfica lo más eficiente posible, se elaboró un listado con todas las palabras que pudieran haberse usado en referencia al tema que atañe a esta revisión y se buscó su equivalente en *MeSH*. De esta forma, se elaboró una primera lista con 11 palabras iniciales que se transformaron en 15 términos *MeSH*.

A pesar de que muchos de estos términos se encontraban recogidos ya en *MeSH*, hubo varios para los que se usaron diferentes sinónimos con el fin de realizar una búsqueda certera. De esta forma, para las estrategias de búsqueda que contengan la locución “evidencias” se usarán los términos *MeSH*: “*Efficiency*”, “*Evidence-based Medicine*” y “*Treatment outcome*”. De la misma forma, para las estrategias que contengan la palabra “lesiones” se utilizarán los términos *MeSH*: “*Wounds and injuries*”, “*Wounds*” e “*Injuries*”.

El resto de términos utilizados que se encontraban registrados en *MeSH* fueron “plasma rico en plaquetas” que se traduce como “*Platelet-rich plasma*”, “patología” como “*pathology*”, “enfermedad músculo-esquelética” como “*musculoskeletal disease*”, “osteoartritis” como “*osteoarthritis*”, “tendinopatía” como “*tendinopathy*”, “músculos esqueléticos” como “*muscle, Skeletal*”, “tendones” como “*tendons*”, “articulaciones” como “*joints*” y, por último, “lesión deportiva” como “*atheltic injury*”.

2. Estrategias de búsqueda:

La búsqueda de artículos en *Pubmed* para la realización de la revisión bibliográfica se basa en 13 estrategias escalonadas. En todas ellas, se aplica un filtro de fecha de publicación para excluir las publicaciones anteriores al 2015, de forma que se incluyen todos los artículos publicados desde enero de 2015 hasta el 22 de febrero de 2021.

La primera estrategia utilizada, denominada estrategia número 1, se basa en buscar “*platelet-rich plasma*” junto a “*musculoskeletal diseases*”. Con ella se obtienen 1439 resultados iniciales, que disminuyen a 833 resultados tras la aplicación del filtro. En la estrategia número 2, se opta por añadir a la búsqueda todos los términos *MeSH* incluidos en la categoría de “evidencias”. De esta

forma, se obtienen 505 resultados que, tras la aplicación del filtro de publicación, se quedan en 309 resultados. Para la estrategia número 3, se usan los términos “*platelet-rich plasma*”, “*pathology*” y “*musculoskeletal diseases*” para lo que se encuentran 81 resultados, 51 de estos difundidos desde 2015 en adelante. En la estrategia número 4, se integran todas las búsquedas anteriores, de forma que se utilizan todos los términos *MeSH* usados para definir “evidencias” junto a todos los términos descritos en la tercera estrategia, obteniéndose 30 resultados, 20 de los cuales cumplen el filtro de publicación previamente especificado.

La estrategia número 5 se basa en la búsqueda de evidencias del plasma rico en plaquetas en la osteoartritis. Para ello, se utilizan todos los términos *MeSH* recogidos en la categoría de evidencias, “*platelet-rich plasma*” y “*osteoarthritis*” y se obtienen 185 resultados totales con 147 de ellos publicados dentro del rango de búsqueda. En la estrategia número 6, se cambia el término de osteoartritis utilizado en la estrategia número 5 por el de tendinopatía. Se obtienen 136 resultados totales, con 78 resultados dentro del rango.

Las estrategias 7, 8 y 9 tienen una base común conformada por la combinación de los términos utilizados para definir evidencia, el plasma rico en plaquetas y los términos utilizados para la definición de lesiones. En la estrategia 7 se añade el término “*muscle, skeletal*” y se obtienen 39 resultados publicados desde 2015 de los 68 artículos totales encontrados. En la estrategia 8, se utiliza el término “*tendons*” para el que se obtienen 131 resultados, 66 de los cuales coinciden con las características previamente fijadas. La diferencia principal encontrada con respecto a la estrategia 6 es que en la 8 se incluyen lesiones agudas y roturas de los tendones además de las lesiones crónicas incluidas en bajo el término de tendinopatía. Para la estrategia 9, se utiliza el término “*joints*” con el que se obtienen 88 resultados, 49 de ellos válidos.

Finalmente, las estrategias 10, 11, 12 y 13 se centran en la búsqueda de evidencias del plasma rico en plaquetas en lesiones deportivas. Mientras que la estrategia número 10 se basa en una búsqueda general, en las estrategias 11, 12 y 13 se hace una búsqueda más específica centrada en lesiones del músculo esquelético, de los tendones y de las articulaciones respectivamente. Para la estrategia 10 se obtienen 16 resultados válidos dentro de los 36 resultados totales. En la estrategia 11 se hallan 8 resultados válidos dentro de los 16 resultados totales encontrados. En la estrategia 12 son 3 los resultados válidos

dentro de los 8 totales y, por último, en la estrategia 13 son 2 los resultados válidos obtenidos de 6 resultados totales. Todas las estrategias quedan registradas en la Tabla 2.

La búsqueda de artículos en *UptoDate* se realiza utilizando los mismos términos y el mismo método escalonado descrito previamente.

3. Selección de artículos:

La selección de artículos utilizados para la realización de la revisión se basa en las publicaciones encontradas mediante la estrategia número 4 y la número 10 previamente descritas. Las estrategias comprendidas entre la número 11 y la 13 se obvian al quedar todos los artículos de estas incluidos en la estrategia número 10.

Además, se añaden las estrategias 5 y 6 con la aplicación de nuevos filtros para acotar la búsqueda. Estos nuevos filtros consisten en la exclusión de todos los artículos publicados en revistas de enfermería y de odontología, la inclusión de publicaciones que hicieran referencia únicamente a humanos o artículos experimentales realizados en humanos, y la inclusión de todos los artículos escritos tanto en inglés como en español, excluyendo otros idiomas.

Tras la aplicación de estos, los resultados obtenidos en las estrategias 5 y 6 fueron de 130 y 74 resultados respectivamente, por lo que se opta por aplicar un nuevo criterio para la inclusión únicamente de meta-análisis. Con esto se redujeron los resultados obtenidos a 20 y 12 resultados respectivamente.

Considerando todos los aspectos previamente descritos, la selección inicial de artículos provenientes de *Pubmed* incluye un total de 68. Entre estas publicaciones se descartan aquellas escritas en idiomas como el hebreo, el alemán o el chino, quedando incluidas únicamente las escritas en inglés o en español. También se descartan aquellos artículos cuyo objetivo no se centra en evaluar la eficacia o efectividad del PRP, aquellos en los que el PRP se utiliza únicamente como referencia a otros métodos no invasivos de tratamiento o aquellos que se centran en características no clínicas sobre el PRP. A su vez, se descartan aquellos artículos con poco nivel de evidencia, los que se tratan de la descripción de un caso clínico concreto y aquellos estudios que revisaban estudios realizados *in vitro* o en animales. Finalmente, también se descartaron

aquellos meta-análisis cuyo periodo de revisión de artículos estaba incluido en otros meta-análisis más recientes y de mayor nivel de evidencia. Estos mismos criterios fueron aplicados para la selección de artículos provenientes de *UptoDate*.

En una revisión final de artículos, se descartaron:

Aquellos artículos encontrados por duplicado en las diversas plataformas de búsqueda utilizadas, dejando para revisar una única copia de cada edición

Aquellos artículos correspondientes a protocolos de ensayos clínicos no finalizados, sin resultados o con resultados no publicados hasta la fecha

Finalmente, se eliminaron otras publicaciones cuyo objetivo y contenido, independientemente del resultado obtenido, no se centraban en los objetivos marcados en esta revisión.

En última instancia, se revisan las revistas *JAMA* y *The Lancet*. Se realiza una última búsqueda en *Google Académico* y *Cochrane*.

De este rastreo se seleccionan dos artículos, uno de *JAMA*, otro publicado en *American Journal of Roentgenology* y la Sociedad española de Radiología Médica (SERAM) y una revisión sistemática encontrada en *Cochrane*.

De esta manera, los artículos finalmente revisados fueron 55. De estos, 38 provienen de *PubMed*, 16 de *UptoDate*, 1 de *JAMA* y 1 del SERAM. Los trabajos aportados por *Arthrex*[®], la revisión encontrada en *Cochrane* y las diferentes publicaciones aportadas por *Google Académico* se reservan para la elaboración de la discusión y no se incluyen en los resultados obtenidos.

RESULTADOS

Para mejorar la comprensión, se ha optado por dividirlos en los distintos tipos de patología músculo-esquelética. Dentro de cada patología, se ha fragmentado la información en función de la localización específica donde se estuviera aplicando el tratamiento. Además, se añade un apartado en el que se presentan los resultados de publicaciones en las que el PRP se aplicaba a patologías derivadas de lesiones deportivas.

Todos los resultados aquí expuestos quedan plasmados en el Anexo 1.

1. Osteoartritis:

La osteoartritis se define como una enfermedad degenerativa y progresiva de las articulaciones debida a los cambios bioquímicos y al estrés biomecánico al que están sometidos los cartílagos articulares. Es la forma de presentación más común en personas mayores⁷.

Se revisan 24 artículos en relación a la osteoartritis entre los que se encuentran meta-análisis, revisiones sistemáticas descriptivas, revisiones bibliográficas y guías de práctica clínica publicadas. Todos los artículos se obtuvieron de *Pubmed* y de *UptoDate*. Para un análisis más satisfactorio de los resultados obtenidos, se dividen los datos según las localizaciones afectas. Las recomendaciones emitidas por los artículos revisados se incluyen en la Figura 1.

1.1. Osteoartritis de hombro:

Se analizan dos revisiones publicadas en 2015 y 2017.

La primera contiene estudios que comparan la eficacia de una única inyección de PRP frente a la inyección de corticoides. En ella se habla de la existencia de una mejoría del dolor más notable a corto plazo con el uso de corticoides pero de una mejoría a largo plazo con el uso de PRP. No obstante, no se emite una recomendación en cuanto al uso de PRP por la existencia de datos heterogéneos⁴.

La segunda publicación, con nivel de evidencia I, indica datos positivos con respecto al uso de PRP, con mejoría tanto en escalas del dolor como en la función. Sin embargo, esta revisión también evita emitir una recomendación respecto al PRP por falta de datos⁸.

1.2. **Osteoartritis de cadera:**

Se revisan 7 artículos en total, publicados entre 2015 y 2020. Incluyen 1 meta-análisis con nivel de evidencia II, 3 revisiones bibliográficas y 3 guías de práctica clínica.

Los protocolos utilizados en los artículos son muy diferentes. Se compara la eficacia de múltiples inyecciones de 5 a 8mL PRP administradas semanalmente respecto a un grupo control con placebo y a otro con ácido hialurónico (AH)⁹. También, se compara el uso combinado de PRP junto a AH frente a diferentes grupos control donde se administran únicamente PRP, AH o un placebo¹⁰. Los estudios restantes analizan el uso aislado de PRP sin grupo de comparación^{11,12}, el uso de PRP frente al AH¹³ o el de múltiples inyecciones ecoguiadas de PRP frente a las mismas inyecciones de corticoides y de placebo⁴.

Obtenemos 2 artículos donde se publican resultados positivos del PRP frente a otras alternativas y 1 artículo donde concluyen resultados positivos pero no significativos.

Las recomendaciones emitidas en estas publicaciones son 1 a favor del uso de PRP a largo plazo¹⁰, 2 en contra del PRP^{11,12} y 4 concluyen que faltan datos para poder emitir una recomendación^{4,9,13,14}.

1.3. **Osteoartritis de rodilla:**

Se repasan 16 publicaciones en total, publicados entre 2015 y 2020, que incluyen 6 meta-análisis, 2 revisiones sistemáticas cualitativas, 5 revisiones bibliográficas y 3 guías de práctica clínica. Entre los meta-análisis revisados, hay 2 de ellos con nivel de evidencia I¹⁵ y la¹⁶.

Los protocolos aplicados incluyen el análisis de PRP de forma aislada^{11,17,18,19}, la aplicación de PRP tópico tras artoplastia²⁰; el uso de PRP comparado con grupos control donde se utiliza tanto placebo como AH^{9,13,15,16,21,22,23,24}; el uso combinado de PRP junto a células madre mesenquimatosas¹³ y de PRP junto a AH²⁵; y la comparación entre PRP rico en leucocitos y pobre en leucocitos mediante 2-3 inyecciones administradas semanalmente⁴. Solo una de las publicaciones revisadas no especificaba el protocolo utilizado¹⁴.

Se emiten recomendaciones a favor del uso de PRP tras encontrar

resultados positivos, tanto a nivel funcional y como en la escala del dolor^{16,15,21}, en 7 de las 15 publicaciones revisadas. Sin embargo, 1 de estos artículos indica que la aplicación de PRP debe hacerse en estadios precoces de la enfermedad para maximizar su efecto²⁴ y, en otra publicación, se enfatiza la superioridad del PRP a largo a plazo²¹. *Zhao et al.*²⁵ emite una recomendación a favor del uso conjunto del PRP junto al AH constatando mejora significativa del dolor y a nivel funcional en comparación del uso exclusivo de PRP o de AH. No obstante, únicamente especifica que la cantidad de PRP a utilizar (entre los 2 y los 8 mL) y que las inyecciones se deberían administrar semanalmente durante 3 a 9 semanas, sin llegar a indicar si ambas sustancias deben administrarse de manera simultánea, en diferentes tiempos o de manera alterna. Dentro de este grupo, cabe destacar los resultados obtenidos en el artículo que combinaba la artroplastia con el uso de PRP tópico, donde se encontraron resultados positivos y estadísticamente significativos únicamente a nivel de mejora funcional. Los resultados obtenidos en cuanto a la mejora del dolor, no fueron significativos²⁰.

Por último, en el artículo en el que se comparaban PRP según su concentración de leucocitos⁴, se evidencia una mejoría con las inyecciones de PRP hasta 24 meses después de estas tanto en el PRP rico en leucocitos como en el pobre, no obstante, alertan de un posible efecto tóxico del PRP pobre en leucocitos sobre las células sinoviales que deberá ser investigado más a fondo. Por otro lado indica que los mejores resultados se observaron en los pacientes que cumplían estas condiciones: pacientes jóvenes, varones, con índices de masa corporal (IMC) bajos, con bajo grado de osteoartritis y tras la repetición del tratamiento cada 12 meses.

3 artículos emiten recomendaciones en contra de su uso, por no existir superioridad significativa o por constatar datos contradictorios^{11,17,22}.

6 artículos omiten realizar recomendaciones al no contar con datos suficientes para ello^{9,13,14,18,19,23}.

1.4. **Osteoartritis de tobillo:**

Solo se ha localizado un artículo publicado en Internet por *Mehrabani et al.*¹³ en 2017 donde se evalúa la eficacia del PRP de forma aislada y se constata una disminución del dolor significativa. Sin embargo, el estudio concluye que no existen datos suficientes para emitir una recomendación.

1.5. **Osteoartritis de lumbar:**

Se analizan 2 revisiones bibliográficas publicadas en 2015 y en 2020.

La revisión publicada en 2015⁴ menciona un artículo en el que se evalúa la eficacia del PRP sin grupo control. En él se encuentran resultados positivos con mejoría significativa del dolor y mejora de la función hasta 8 semanas después de la inyección. Debido a la falta de suficientes datos, esta revisión omite realizar una recomendación.

Sin embargo, la revisión publicada en 2020²³, contiene una publicación en el que se comparaba la eficacia del PRP comparada con la inyección de AH y de anestésico local mediante el análisis de 3 grupos diferentes. Tras no observarse mejoría del dolor en el grupo tratado con PRP, la recomendación emitida por esta revisión es en contra del uso de PRP.

2. **Tendinopatía y entesopatías:**

Las tendinopatías se definen como síndromes clínicos asociados habitualmente con sobreuso de los tendones. Se caracterizan por la presencia de dolor, inflamación o degeneración localizada o difusa e impotencia funcional²⁶. Por otro lado, la entesopatía se define la alteración de tendones o ligamentos que se puede encontrar en su sitio de inserción ósea o a las cápsulas articulares²⁷.

Se revisan 30 publicaciones en las que se revisan diferentes patologías relacionadas con los tendones. Entre ellas encontramos ensayos clínicos aleatorizados, meta-análisis, revisiones sistemáticas cualitativas, revisiones bibliográficas y dos estudios experimentales. Para poder analizar los resultados de manera clara, se opta por categorizar en las diferentes patologías y localizaciones anatómicas analizadas.

En 4 de ellas se tratan las tendinopatías como un tema a evaluar en conjunto. 2 de las publicaciones, teniendo la publicada por *Chen X et al.*²⁸ un nivel I de evidencia, afirman que no existen datos suficientes para poder emitir una recomendación, tanto por existir resultados contradictorios²⁸ como por presentar datos positivos pero no significativos²⁹. Sin embargo, en un meta-análisis, realizado en 2017 por *Fitzpatrick et al.*³⁰ y donde no se pudieron comparar diferentes tendinopatías por no presentar datos suficientes, se decidió

evaluar la eficacia de los diferentes tipos de PRP. Se concluye que existen datos positivos significativos a favor de la utilización de PRP rico en leucocitos frente al resto de tipos de PRP y emite una recomendación a favor de su utilización³⁰. Por último, en un meta-análisis con un nivel I de evidencia, publicado en 2017 por *Miller et al.*³¹, se revisan artículos en los que se compara la eficacia de PRP frente a un grupo control. Los autores encuentran resultados positivos en cuanto a la mejora del dolor y, destacan la existencia de una mejora más significativa en las mujeres. Se emite una recomendación a favor del uso de PRP³¹. Las recomendaciones de todas las publicaciones sobre tendinopatías y entesopatías se resumen en la Figura 2.

2.1. Manguito de los rotadores:

Se analiza un total de 12 artículos publicados entre 2016 y 2020.

3 de estas publicaciones emiten recomendaciones en contra sin especificar los protocolos revisados. Entre ellas, encontramos una revisión bibliográfica de 2016 con un nivel IV de evidencia, donde se hace referencia a la existencia de resultados negativos que motivan esta recomendación³². Sin embargo, otras dos revisiones realizadas en 2017, donde también se emiten recomendaciones en contra de su uso, destacan que únicamente ha podido ser probada la eficacia in vitro del PRP, mientras que, su eficacia in vivo muestra resultados contradictorios^{8,33}.

Por otro lado, 2 publicaciones, entre las que se incluyen una revisión bibliográfica realizada en 2019¹³ y un meta-análisis publicado en 2020²⁸, evitan realizar recomendaciones por existir datos contradictorios e insuficientes para ello. En la revisión bibliográfica documentada por *Mehrabani et al.*¹³ se comparan diferentes publicaciones donde se analizó la eficacia del PRP por sí solo, la eficacia del PRP combinada con la inyección de aspirado de médula ósea, la eficacia del PRP rico en leucocitos contra el PRP pobre en leucocitos y la diferencia tanto en eficacia como en efectos secundarios del PRP autólogo contra el PRP alogénico. Destacan como conclusiones: la eficacia del PRP, de existir, se puede resumir en una mejora del dolor pero no existen evidencias de una mejora en la función ni en la remodelación tisular; el uso combinado del PRP junto al aspirado de médula ósea podría mejorar la función y el dolor a nivel del hombro; el PRP pobre en leucocitos parece mejorar la síntesis colágena de la

matriz frenando su degradación en comparación con el PRP rico en leucocitos; y no existen diferencias a nivel de eficacia ni a nivel de efectos adversos en el uso de PRP alogénico frente al autólogo. En el meta-análisis de nivel I realizado en 2020 por *Chen et al.*²⁸, se analizaron publicaciones cuyos protocolos incluyeran la comparación de la eficacia entre PRP rico en leucocitos contra el PRP pobre en leucocitos y la comparación entre la aplicación del PRP en inyección o en gel. Se encontraron resultados positivos que no alcanzaron una diferencia clínica significativa que permitiera emitir una recomendación. A pesar de no alcanzar una conclusión en cuanto a la aplicación del PRP en gel o inyectada, se concluye que el uso de PRP mejora, de forma general, el dolor, el riesgo de recurrencia de rotura del manguito de los rotadores es menor, independientemente del tipo de PRP utilizado, y, aunque en menor proporción, también parece mejorar la funcionalidad del hombro. Concretamente se destaca la existencia de una mejora mayor al utilizar PRP rico en leucocitos frente al uso del pobre en leucocitos, aunque se destaca el hecho de que se necesitan investigaciones mejores al respecto²⁸.

Son 7 las publicaciones que emiten una recomendación a favor del uso del PRP en la patología del manguito de los rotadores, todas ellas publicadas entre 2016 y 2020. Entre estas se incluyen 2 ensayos clínicos aleatorizados (uno de ellos con un nivel II de evidencia³⁴), 3 meta-análisis entre los que se encuentra uno con un nivel I de evidencia³⁵, 1 estudio experimental y una revisión bibliográfica.

En el primer ensayo clínico elaborado por *Wesner et al.*³⁶ se estudiaron 9 pacientes y se comparó la eficacia de una única inyección de 4mL de PRP frente a una inyección de 4mL de suero salino fisiológico seguido de 3 meses de rehabilitación. Se evidenciaron mejorías en el grupo al que se le aplicó PRP tanto a nivel funcional como en cuanto a disminución del dolor y se objetivó una mejoría de la lesión mediante la evaluación por resonancia magnética. Los resultados obtenidos fueron significativos estadística y clínicamente³⁶. En el otro ensayo clínico realizado por *Shams et al.*³⁴, se incluye una muestra de 40 pacientes y se compara la eficacia del PRP frente al uso de corticoides. En este estudio se describe la existencia de una mejoría clínica y estadísticamente significativa del dolor en el grupo de pacientes que recibió PRP a partir del tercer mes. Por tanto, emite una recomendación a favor de su uso y propone el PRP

como una opción recomendable, sobretodo, en roturas parciales del manguito de los rotadores y en pacientes con contraindicaciones para el uso de corticoides³⁴.

En la revisión bibliográfica, publicada en 2020 por *Kubrova et al.*²³, se incluyen 9 publicaciones en las que se compara la eficacia del PRP frente a la de los corticoides, variando las dosis de PRP aplicadas entre 1 y 10mL. A modo de conclusión, se observan mejores resultados con los corticoides a corto plazo pero existe una mejoría estadísticamente significativa del dolor y de la función del hombro a medio plazo en los grupos tratados con PRP.

Los 3 meta-análisis revisados, en función de los objetivos fijados, se pueden dividir en dos grupos: los que evalúan la eficacia del PRP como terapia conservadora; y los que evalúan el PRP como terapia adyuvante a las reparaciones quirúrgicas. Comparando el PRP frente al placebo, se observó una mejoría significativa en cuanto al dolor³⁵. En los resultados del meta-análisis publicado en 2019 por *Wang et al.*³⁷, usando el PRP como terapia adyuvante a la reparación quirúrgica de los tendones, se demostró una mejoría del dolor a corto plazo, una mejoría en la funcionalidad y una disminución de la posibilidad de recurrencia de la lesión. Sin embargo, estos resultados no se observaron en las evaluaciones realizadas a los 12, 24 o 42 meses. Por tanto, se recomienda el uso de PRP para mejorar los resultados a corto plazo³⁷. En el meta-análisis publicado en 2018 por *Hurley et al.*³⁸ se incluyen 18 artículos que comparan el uso intraoperatorio de PRP contra placebo y el de fibrina rica en plaquetas contra placebo. Dentro de los estudios que analizaban el PRP, se compararon los resultados obtenidos con PRP rico en leucocitos y los de PRP pobre en leucocitos, obteniendo mejores resultados el PRP pobre en leucocitos. En todas las series analizadas, se encontraron datos positivos en el grupo tratado con PRP y se objetivó una mejoría a nivel general y, específicamente, a nivel funcional y del dolor. Este meta-análisis emite, por tanto, una recomendación a favor del uso de PRP³⁸.

Dentro de este apartado, destaca un estudio experimental publicado en 2020 por *Berná-Mestre et al.*³⁹, con una muestra de 128 pacientes con rotura del tendón supraespinoso, donde se constatan resultados positivos significativos al aplicar PRP ecoguiado en las roturas menores a 1,5cm del tendón del músculo supraespinoso en el hombro. El protocolo utilizado por este estudio implica una

única inyección ecoguiada de 1mL de PRP activado mediante 0,1mL de cloruro de calcio en ausencia de un grupo control con el que comparar los resultados obtenidos. En la evaluación realizada a los 3 meses de la inyección se objetiva una mejoría de la rotura y una mejora significativa de la funcionalidad del hombro y del dolor. Entre sus conclusiones, destaca la influencia de las características morfológicas de la zona de rotura en la eficacia del PRP, por lo que, en hombros en los que existe un grado grave de artrosis o en aquellos pacientes con un acromion tipo 3, según la clasificación modificada de Bigliani, el PRP no debería ser considerado como una opción y se debería derivar a los pacientes directamente a una reparación quirúrgica. No obstante, se emite una recomendación a favor del uso de PRP en aquellos pacientes en los que la rotura deja un defecto menor a 1,5 cm, en los que haya ausencia de artrosis del hombro o sea moderada, y en aquellos que tengan un acromion tipo 1, 2 o 4 de la clasificación modificada de Bigliani³⁹.

2.2. **Epicondilitis lateral o codo de tenista:**

Se encuentran 9 publicaciones que centran sus resultados en la epicondilitis lateral, publicadas entre 2016 y 2020, entre las que se incluyen 5 revisiones bibliográficas y 4 meta-análisis.

Los protocolos utilizados en las diferentes publicaciones son el uso de PRP rico en leucocitos sin grupo control⁴⁰, el análisis de PRP sin grupo de comparación³², la comparación entre los efectos del PRP y el uso de un placebo³⁵, la comparación del PRP frente a la cirugía reparadora o al uso de terapia con láser⁴ y la comparación de la eficacia del PRP versus corticoides^{13,23,41,42,43}. En este último grupo, las dosis de PRP administradas varían desde 1 hasta 10mL por inyección, siendo lo más frecuente inyectar entre 3 y 3,5mL de PRP. Solo en una de estas publicaciones se hace referencia a la cantidad de corticoides inyectados utilizada para la comparación, siendo 40 a 80mg⁴².

La única publicación en la que no se especifica el protocolo utilizado es una revisión bibliográfica de 29 artículos publicada por *Filardo et al.*³² en 2016 y con un nivel de evidencia IV en la que se concluye que, a pesar de existir datos positivos en cuanto al uso de PRP, no puede realizarse una recomendación a favor ni en contra por no existir datos suficientes.

La revisión bibliográfica que analiza los efectos del PRP rico en leucocitos, fue publicada en 2018 por *Shergill et al.*⁴⁰ y contiene 9 artículos. Los resultados encontrados fueron contradictorios, observando mejorías en cuanto al dolor en 5 de los 9 artículos y mejorías en la función en 3 de ellos; por tanto, se evita hacer una recomendación a favor o en contra debido a la falta de datos.

La comparación de la eficacia de PRP frente al uso de un placebo está explicada en un meta-análisis con un nivel I de evidencia publicado en 2018 por *Chen et al.*³⁵. Este, tras el análisis de 5 artículos, concluye que se observa una mejoría significativa del dolor asociado a esta patología tras la administración de PRP y emite una recomendación a favor de su uso. Sin embargo, no hace referencia al número de inyecciones ni a la cantidad de PRP a utilizar.

En la revisión bibliográfica, publicada en 2015 por Enneper⁴, en la que se compara los efectos del uso de PRP frente a la cirugía de reparación o a la terapia con láser, ofrece datos positivos a favor del PRP. Los resultados obtenidos en el grupo tratado quirúrgicamente y el grupo tratado con PRP son comparables y no se observan diferencias significativas entre ellos. Por tanto, el PRP se postula como una opción menos invasiva y con menos riesgos que el tratamiento quirúrgico. Los resultados obtenidos frente al grupo tratado con terapia láser también son comparables y, como ventaja, el tratamiento con PRP tiene una técnica más sencilla que la aplicación de láser. Por estos motivos, se emite una recomendación a favor del uso de PRP⁴.

El protocolo por el que se compara la eficacia del PRP frente a la de los corticoides es revisado por 6 publicaciones. Todos los trabajos obtienen resultados positivos en el grupo tratado con PRP sobre los tratados con corticoides, especialmente a nivel de dolor y de función. Solamente una revisión publicada en 2019 por *Mehrabani et al.*¹³, evita realizar una recomendación sobre el uso de PRP debido a la falta de datos suficientes. En las 5 publicaciones restantes, de manera general, se emite una recomendación a favor del uso de PRP sobre los corticoides^{4,23,41,42,43}. En una revisión publicada en 2015 por Enneper⁴, se deja claro que, a corto plazo, el efecto de los corticoides es mayor que el del PRP, sin embargo, a largo plazo, los pacientes tratados con PRP reflejan mejores resultados. Esto mismo se confirma en otra revisión publicada en 2020 por *Kubrova et al.*²³ y en un meta-análisis publicado en 2019 por *Li et al.*⁴³. En un meta-análisis con un nivel de evidencia IV publicado en 2019 por *Xu*

*et al.*⁴², se especifica que, además de existir una mejora significativa tanto en dolor como en función en los pacientes tratados con PRP frente a los tratados con corticoides, en aquellos tratados con corticoides existe un empeoramiento transitorio de la sintomatología un mes después de la inyección.

2.3. Músculo glúteo medio y menor:

La tendinopatía del músculo glúteo medio y menor provoca un síndrome peritrocantereo. Se revisa la revisión bibliográfica difundida en 2020 por *Canoso et al.*⁴⁴, en la que se compara la eficacia del PRP frente a los corticoides para el manejo de los síntomas refractarios al tratamiento derivados del síndrome doloroso del trocánter mayor. En él, se observan resultados positivos en cuanto a la mejoría del dolor, pero en cuanto a mejoría generalizada, se observaron datos contradictorios. Por ello hace una recomendación en contra del uso de PRP en esta patología.

2.4. Músculos isquiotibiales:

Con respecto a la tendinopatía de los músculos isquiotibiales, se obtuvieron 2 revisiones bibliográficas que trataban sobre la eficacia del PRP en esta patología.

En la revisión publicada en 2019 por *Mehrabani et al.*¹³ se comparó la eficacia del PRP frente a la de los corticoides. A pesar de encontrar resultados positivos con una mejoría del dolor en el grupo al que se le aplicó PRP, la revisión concluye que no existen datos suficientes como para recomendar ni a favor ni en contra del PRP.

En la publicada en 2020 por *Fields et al.*⁴⁵ se publican resultados contradictorios en el uso de PRP tras analizarlo sin un grupo control asociado. Por esta razón, la revisión se posiciona en contra del uso de PRP para el tratamiento de la tendinopatía de los isquiotibiales.

2.5. Tendinopatía rotuliana:

Se encontraron 3 revisiones bibliográficas que hacen referencia a la tendinopatía rotuliana, publicadas en 2016, 2019 y 2020.

*Mehrabani et al.*¹³ en 2019 compara la eficacia del PRP versus las ondas de choque; y la eficacia del PRP junto a la infusión de suero salino fisiológico en

grandes volúmenes. No se especifica la cantidad de PRP ni la de suero salino utilizado, pero se obtienen resultados favorables en cuanto a la reparación del tendón y a la mejora de la función de la rodilla, con el uso combinado del PRP y suero salino fisiológico. Sin embargo, los autores no expresan una recomendación en cuanto a su uso, alegando la inexistencia de datos suficientes que avalen dicha recomendación.

*Kubrova et al.*²³ en 2020 revisaron 2 artículos que comparaban la inyección de 1 a 10mL de PRP frente a la recuperación mediante rehabilitación basada en la realización de ejercicios excéntricos. A pesar de observarse una mejoría general a largo plazo en los pacientes tratados con PRP, la revisión concluye que no existen datos suficientes para emitir una recomendación.

Finalmente, en la revisión con un nivel de evidencia IV publicada por *Filardo et al.*³² en 2016, en la que no se especifica los protocolos utilizados en los 19 artículos incluidos, se propone una recomendación a favor del uso de PRP.

2.6. Tendinopatías en el tendón de Aquiles:

En relación con el tendón de Aquiles, se analizan 9 artículos, publicados desde 2015 hasta 2020, entre los que se encuentran 4 revisiones bibliográficas, 2 meta-análisis, 1 revisión sistemática cualitativa y 2 ensayos clínicos, uno multicéntrico y otro doble ciego.

En general, los protocolos utilizados son muy variados y están especificados en casi todas las publicaciones revisadas en este apartado salvo en una.

*Filardo et al.*³² publica en 2018 una revisión con un nivel IV de evidencia en la que no se incluyen los protocolos revisados. Aquí se concluye que el tratamiento con PRP obtiene resultados negativos estadísticamente significativos y, por tanto, se emite una recomendación en contra de su uso.

La eficacia del PRP, utilizado de forma aislada, se estudia en dos revisiones bibliográficas. *Maffulli et al.*⁴⁶ publica en 2015 una la revisión sistemática cualitativa en la se realiza una única inyección de 3 a 5mL de PRP. Se concluye que los pacientes tratados con PRP obtenían resultados negativos y, debido a la falta de datos, no se podía emitir una recomendación en cuanto al uso del PRP. *Enneper*⁴ publica una revisión bibliográfica en 2015 donde no se

especifica la cantidad de PRP utilizado. Aquí concluyen que, a pesar de existir mejores datos con la aplicación ecoguiada del PRP, los resultados siguen siendo contradictorios y no se emite ninguna recomendación.

3 publicaciones revisadas hacían un análisis de la eficacia del PRP mediante su comparación con un grupo de control en el que se utilizó un placebo. La única publicación que obtiene resultados positivos, con la objetivación de reducción del dolor a medio plazo, y que emite una recomendación a favor del uso de PRP en esta tendinopatía es la revisión bibliográfica publicada por *Kubrova et al.*²³ en 2020. Se analizan 5 artículos en los que las dosis de PRP utilizadas variaban entre 1 a 10mL. En un meta-análisis con nivel de evidencia I, publicado en 2018 por *Zhang et al.*⁴⁷, se compara el uso de PRP frente a la aplicación de un placebo junto a ejercicios excéntricos. En él se objetiva una falta de mejoría tanto a nivel funcional como del dolor en el grupo tratado con PRP y, por ello, se emite una recomendación en contra del uso de PRP al constatarse una falta de superioridad de este frente al placebo. La última publicación revisada en este grupo es un ensayo clínico aleatorizado multicéntrico llevado a cabo por *Keene et al.*⁴⁸ con 230 pacientes a los que se dividió en dos grupos. El grupo experimental recibió inyecciones con PRP y el grupo control con placebo. A ambos grupos se les aplicó el mismo régimen de rehabilitación. El grupo experimental mostró una falta de mejora a nivel funcional y del dolor con respecto al grupo control. Este ensayo concluye que, tras obtener resultados negativos estadísticamente significativos, el uso de PRP en la tendinopatía aquilea queda desaconsejado.

*Lin et al.*⁴⁹ realizaron un meta-análisis con nivel I de evidencia, publicado en 2018, se compararon 7 artículos en los que se evaluaba la eficacia de productos derivados de la sangre autólogos frente a placebo. En los artículos en los que se evaluaba el uso de PRP, se utilizaban dosis entre 3 y 5mL, siendo la dosis más común 4mL. En ellos se observa una falta de mejoría no especificada estadísticamente significativa. Se hace una recomendación en contra del uso de PRP.

En una revisión bibliográfica llevada a cabo en 2019 por *Mehrabani et al.*¹³ se evalúa la eficacia del PRP por sí solo, comparándolo con terapias de ondas de choque o con AH y inyectando PRP junto a suero salino fisiológico y un anestésico local. Los resultados generales obtenidos son negativos. Sin

embargo, ante la falta de datos, se evita hacer una recomendación a favor o en contra del uso de PRP.

Por último, el ensayo clínico aleatorizado y doble ciego, publicado en 2017 por *Boesen et al.*⁵⁰, divide a 60 pacientes en 3 grupos a estudiar. El primer grupo recibe 1 inyección de alto volumen que contiene AH, suero salino fisiológico y un anestésico local; el segundo recibe 4 inyecciones de PRP de la marca *Arthrex*[®] a una frecuencia de 1 cada 14 días; y el tercer grupo recibe inyecciones con placebo. Todos los grupos recibieron, además, el mismo programa de rehabilitación excéntrica. Se observó una mejora de la función en todos los grupos, sin objetivarse diferencias entre ellos, y una mejora del dolor que fue superior en el grupo tratado con inyecciones de alto volumen. Las conclusiones de este estudio indican que existe una mejoría, sobretodo a corto plazo con las inyecciones de alto volumen y las recomienda para el tratamiento de la tendinopatía aquilea, no recomienda el uso de PRP.

2.7. Entesopatía tipo fascitis plantar:

Con respecto a la fascitis plantar, se encuentran 3 publicaciones realizadas durante el periodo de estudio.

La primera es una revisión bibliográfica publicada por *Kubrova et al.*²³ en 2020 en la que se utilizan artículos que comparan la eficacia de PRP, en dosis de 1 a 10mL, frente a la de los corticoides. A pesar de no encontrarse diferencias entre ambos grupos a corto o medio plazo, la mejoría del dolor se hace significativa a largo plazo en el grupo tratado con PRP. Por ello, se hace una recomendación a favor del uso de PRP.

En segundo lugar, en el meta-análisis publicado en 2019 por *Huang et al.*⁴¹, también se compara la eficacia del PRP frente a la de los corticoides. Los datos parecen indicar que existe una mejoría funcional a largo plazo en el grupo tratado con PRP y se hace una recomendación a favor de su uso.

Por último, en un ensayo clínico aleatorizado publicado por *Shetty et al.*⁵¹ en 2018 se dividen en 3 grupos a 90 pacientes. Cada grupo recibe inyecciones con PRP (2mL de PRP *ARTHREX*[®] junto a 1mL de lidocaína), con corticoides o con placebo. Se evaluaron los resultados obtenidos a los 3, 6, 12 y 18 meses. A pesar de observarse mejorías en los grupos tratados con PRP y con corticoides, la mejoría encontrada con corticoides solo es superior a la del PRP a corto plazo.

A largo plazo, el grupo tratado con PRP presenta una mejoría funcional y del dolor. Además, este grupo presenta menor número de recaídas, necesitando menos inyecciones y/o operaciones posteriores que el grupo tratado con corticoides. Este ensayo clínico, con un nivel II de evidencia, hace una recomendación a favor del PRP.

2.8. Entesopatía de los músculos aductores:

*Patricios et al.*⁵² publica la única revisión bibliográfica encontrada al respecto en 2020. Se destaca que únicamente existen estudios observacionales respecto al tratamiento con PRP de esta patología. En ellos se obtienen resultados contradictorios por lo que se evita realizar una recomendación sobre el uso de PRP.

3. Lesiones ligamentarias de la rodilla:

Se han encontrado 4 publicaciones que hacen referencia al uso de PRP en los ligamentos de la rodilla. Entre ellas se incluyen 1 meta-análisis, 2 revisiones bibliográficas y un estudio experimental.

*Chen et al.*²⁸ publica en 2018 un meta-análisis con un nivel I de evidencia. En él no se especifican los protocolos utilizados en las 3 publicaciones que contiene y se limita a analizar los resultados obtenidos en cada una de ellas. Se concluye que el PRP no mejora el dolor pero que no existen datos suficientes para emitir una recomendación respecto al uso de PRP.

En las revisiones bibliográficas se utilizan dos protocolos muy diferentes. En la publicada en 2019 por *Mehrabani et al.*¹³ se habla de los ligamentos de manera genérica y engloba artículos cuyos protocolos se basan en el uso exclusivo de PRP sin grupo de comparación o en la comparación del PRP con el uso de aloinjertos. En ninguno de los 3 artículos que contiene se constata mejoría a nivel funcional o del dolor pero, por no contar con datos suficientes, evita realizar una recomendación sobre el uso de PRP. La otra publicada en 2015 por *Enneper*⁴, analiza 2 artículos que utilizan el PRP como terapia adyuvante a la reparación quirúrgica ligamentaria. En uno de ellos se utiliza PRP rico en leucocitos y, en el otro, PRP pobre en leucocitos. Se destaca la mejoría de la estabilidad y del defecto lesional evaluado mediante resonancia magnética, sin pronunciarse a

favor del PRP rico en leucocitos o del pobre. Ante estos hallazgos, se hace una recomendación a favor del PRP.

Por último, el estudio experimental publicado en 2017 por *Koch et al.*⁵³, se realizaron perforaciones en el ligamento cruzado anterior de 24 pacientes y se aplicó, de manera intraligamentosa, el PRP. Se observó una mejora en la estabilidad, con menor traslación fémoro-tibial, una recuperación completa de la funcionalidad de la rodilla y un tiempo menor de recuperación en comparación con el manejo conservador⁵³.

Las recomendaciones que se emiten en este apartado quedan ilustradas en la Figura 3.

4. Síndrome por atrapamiento nervioso del túnel carpiano:

El síndrome del túnel carpiano es la mononeuropatía por atrapamiento más común en la edad adulta. Se define como una compresión fibrosa progresiva en el retináculo flexor de la muñeca que comienza con síntomas sensitivos leves, intermitentes y potencialmente reversible pero, sin tratamiento, puede progresar a un defecto motor permanente.

En un meta-análisis publicado por *Catapano et al.*⁵⁴ en 2020 se analizan 4 ensayos clínicos aleatorizados en las que se comparaba el PRP frente a los corticoides o frente a suero salino fisiológico a modo de placebo. El volumen de PRP utilizado en las inyecciones varía entre 1 y 3mL y se inyecta de forma proximal al ligamento del carpo, por el lado cubital. 2 de los 4 estudios incorporados en el meta-análisis realizaron las inyecciones ecoguiadas. A pesar de encontrarse una mejoría funcional a los 3 meses de la inyección en el grupo tratado con PRP, los resultados no eran estadísticamente significativos. Al no existir datos suficientes, se evita realizar una recomendación a favor o en contra del uso de PRP.

Esta recomendación se muestra de manera visual representada en la Figura 3.

5. Discopatía:

El término discopatía engloba diferentes patologías de los discos intervertebrales cuyo punto de unión es la producción del dolor a nivel de la

columna vertebral. En estas patologías se incluye la rotura, degeneración y herniación de estos discos²³. Se hallan dos publicaciones respecto al tratamiento con PRP en discopatías.

En una revisión bibliográfica publicada en 2020 por *Kubrova et al.*²³ se hace referencia a un ensayo clínico aleatorizado en el que se comparó la eficacia de la inyección intradiscal de PRP frente a la inyección intradiscal de contraste (grupo control). Tras 8 semanas, se observó una mejoría generalizada junto a una mejoría específica del dolor y de la funcionalidad. A pesar de estos resultados positivos, al considerarse que no existen datos suficientes, esta revisión evita hacer una recomendación a favor o en contra del uso de PRP.

Por otro lado, otra revisión bibliográfica, publicada por *Mohammed et al.*⁵⁵ en 2018, contenía 10 artículos cuyo objetivo común era evaluar la mejoría del dolor crónico presente en las discopatías al ser tratado con PRP. No se especifica la cantidad del filtrado a utilizar ni el número de inyecciones que se aplican. Se encuentra una mejoría significativa del dolor, con mejores resultados en los pacientes más jóvenes que tenían un menor grado de degeneración discal. Esta revisión recomienda el uso de PRP para el tratamiento del dolor crónico asociado a la patología discal.

Las recomendaciones aquí expuestas se ilustran en la Figura 3.

6. Lesiones deportivas:

A nivel profesional, las lesiones deportivas suponen un gran problema tanto para los jugadores profesionales como para los equipos, siendo responsables de bajas durante la temporada deportiva. Muchas lesiones suponen largos periodos de rehabilitación, lo que prolonga las ausencias de los jugadores, e incrementan el riesgo de sufrir nuevas lesiones en el mismo lugar con ratios establecidos de hasta un 39% de recurrencias dentro de la misma temporada⁵⁶. En total, se revisan 8 publicaciones en este apartado. Las recomendaciones de estas 8 publicaciones se ilustran en la Figura 3.

6.1. Lesiones musculares agudas:

Suponen casi un tercio de las lesiones deportivas y, según *Grassi et al.*⁵⁶, el 92% de ellas se deben a la afectación de los músculos isquiotibiales, de los

aductores, del cuádriceps y de los gemelos.

De forma genérica, se encuentran 3 publicaciones que analizan el uso de PRP en lesiones musculares agudas derivadas de la práctica deportiva.

En primera instancia, un meta-análisis, con nivel de evidencia I y publicado por *Grassi et al.*⁵⁶ en 2018, analiza los resultados de 6 publicaciones en las que se comparan las inyecciones de PRP junto a un programa de rehabilitación estándar frente a un grupo control al que se le aplicaron inyecciones de placebo junto al mismo programa rehabilitador. No se encontraron diferencias a nivel del dolor asociado a la lesión, ni mejoras en la funcionalidad ni disminución del ratio de recurrencia de la lesión. El tiempo de recuperación si se describe como menor en alguna de las publicaciones incluidas, sin embargo, en los dos ensayos clínicos aleatorizados y doble ciegos incluidos, esta diferencia se describe como no significativa. Tras la obtención de datos contradictorios, este meta-análisis hace una recomendación en contra del uso de PRP.

En segunda instancia, en un ensayo clínico aleatorizado, con un nivel de evidencia I y publicado en 2016 por *Rossi et al.*⁵⁷, se establecen dos grupos de comparación donde el grupo experimental recibe una única inyección de PRP ecoguiada junto a un programa de rehabilitación establecido previamente, mientras que, el grupo control, únicamente recibe el programa rehabilitador. En este estudio se describe una mejoría significativa del dolor con la aplicación de PRP, pero, tras dos años de seguimiento, no se describen diferencias en el ratio de recurrencia de la lesión. La disminución del tiempo de recuperación se establece en 4 días naturales y se describe como estadísticamente significativa. Sin embargo, esta diferencia solo tendría una significación clínica en los deportistas de élite y cuando las lesiones se producen durante la temporada de juego. A la luz de estos resultados, este ensayo clínico hace una recomendación a favor del uso de PRP con adyuvante en la terapia rehabilitadora.

En último lugar incluimos una revisión bibliográfica, publicada en 2015 por *Enneper*⁴ en la que se revisa los resultados tras 3 o 4 inyecciones de PRP aplicados en el foco de lesión. A corto plazo, se observa una mejoría del dolor, sin embargo, esto parece incrementar los datos de recurrencia de la lesión debido a que la falsa sensación de mejoría, con la disminución del dolor de forma aguda, provoca que se vuelva a la práctica deportiva antes de lo que sería deseable. Se evita realizar una recomendación.

6.1.1. Lesiones musculares agudas de los isquiotibiales:

Dentro de las lesiones deportivas, la lesión de los isquiotibiales supone la lesión más común relacionada con los deportes más populares a nivel mundial como son el fútbol, el fútbol americano, el fútbol australiano y el atletismo⁵⁸.

Entre las 5 publicaciones que analizan las lesiones isquiotibiales se encuentran: 2 revisiones bibliográficas, 1 revisión sistemática descriptiva y 2 ensayos clínicos aleatorizados y doble ciegos, uno de ellos multicéntrico.

En el ensayo clínico multicéntrico publicado en 2015 por *Reurink et al.*⁵⁸, se dividieron 80 pacientes en dos grupos donde el grupo experimental recibió dos inyecciones de PRP, mientras que el grupo control las recibió de placebo. Tras un año de seguimiento, no se describen mejorías en el ratio de recurrencias ni una disminución del tiempo de recuperación significativos. Se establece una recomendación en contra del uso de PRP; y se enfatiza en que puede estar contraindicado el uso de PRP a partir de las segunda o tercera semana tras la lesión. Esto es debido a que el PRP podría favorecer al proceso de fibrosis en lugar del proceso de regeneración. *Hamilton et al.*⁵⁹ publica el otro ensayo clínico revisado en 2015. Se incluye a 90 pacientes que se dividieron en 3 grupos: el primer grupo recibió una única inyección de 1mL de PRP, el segundo recibió una inyección de 1mL de plasma pobre en plaquetas (PPP) y el tercer grupo no recibió ninguna inyección. A todos los grupos se les aplicó el mismo régimen de rehabilitación. 2 y 6 meses después de la intervención, no se observaron diferencias significativas en el ratio de recurrencia de las lesiones y, en cuanto al tiempo de recuperación, si se obtuvo una disminución significativa de este tiempo en el grupo tratado con PRP al compararlo con el grupo tratado con PPP. Sin embargo, esta diferencia no fue significativa al comparar al grupo tratado con PRP frente al grupo al que no se le administró ninguna inyección. Este ensayo emite una recomendación en contra del uso del PRP al no encontrar datos que sugieran la superioridad del tratamiento con PRP frente al tratamiento basado en una rehabilitación intensiva.

En la revisión publicada en 2016 por *Chu et al.*⁶⁰, los protocolos mejor descritos son: el tratamiento combinado de PRP junto a rehabilitación frente al tratamiento rehabilitador único; el tratamiento con PRP comparado frente al uso de placebo; y el tratamiento con PRP frente al tratamiento rehabilitador. Los

resultados obtenidos son contradictorios y, por ello, se establece una recomendación en contra del uso de PRP. Por otro lado, la revisión publicada en 2019 por *Arner et al.*⁶¹ destaca, de entre los diferentes protocolos revisados, el uso combinado de PRP pobre en leucocitos junto a ejercicios de rehabilitación excéntrica como el protocolo más efectivo. Utilizando esta guía se observa una mejoría de la función, un menor tiempo de recuperación y una tasa menor de recurrencia. Sin embargo, la revisión prefiere no hacer una recomendación a favor o en contra del uso de PRP debido a la falta de datos existente.

Por último, en una revisión sistemática publicada por *Wang et al.*⁶² en 2017, se revisan 3 artículos cuyos protocolos se resumen en dos: la comparación de PRP frente al suero salino fisiológico y la comparación de PRP frente a la rehabilitación. No se encontraron diferencias significativas en la tasa de recurrencia y, en 2 de los 3 artículos no se encontraron mejorías en los grupos tratados con PRP ni una disminución en el tiempo de recuperación. A la luz de estos datos, esta publicación omite realizar una recomendación ya que no existen datos suficientes para ello.

6.2. Lesiones ligamentosas de la rodilla:

*Wang et al.*⁶² menciona estas lesiones en la revisión bibliográfica que publica en 2017. El PRP se aplica como adyuvante a la reparación quirúrgica de los ligamentos de la rodilla, concretamente del ligamento cruzado anterior. No se observa mejoría a nivel funcional ni una disminución en el tiempo de recuperación tras la aplicación de PRP. Se evita realizar una recomendación a favor o en contra del PRP alegando falta de datos.

6.3. Tendinopatías:

De la misma forma que se ha hecho previamente, se divide el análisis de las 3 publicaciones en función de la localización anatómica de las lesiones.

En una revisión sistemática publicada por *Wang et al.*⁶² en 2017 se hace referencia al tratamiento de las tendinopatías de diferentes localizaciones. En cuanto al manguito de los rotadores, se evalúa el PRP como tratamiento adyuvante en su reparación quirúrgica. No se observa mejoría ni disminución del ratio de recurrencias. Este mismo protocolo se utilizó para evaluar la respuesta del PRP como tratamiento adyuvante en la epicondilitis. Aquí sí se observa

mejoría a nivel funcional y mejoría del dolor, aunque uno de los ensayos clínicos revisados apunta a que esta mejoría únicamente es significativa durante el primer mes tras la inyección. En lo referente al tendón de Aquiles, los protocolos revisados implicaban la comparación del uso de PRP frente al uso de suero salino fisiológico como placebo o la comparación frente a un grupo que solo recibía tratamiento rehabilitador. Los resultados obtenidos son negativos ya que no se observó ninguna mejoría en los grupos tratados con PRP en comparación con el resto de grupos. Por último, para el tratamiento de la tendinopatía rotuliana se evaluaron protocolos que incluían la comparación del uso PRP frente a la punción seca y del PRP frente a la electroterapia. Los resultados obtenidos hacen referencia a una superioridad del PRP frente a la electroterapia pero también demuestran inferioridad del PRP frente a la punción seca. Por todo ello, la revisión finalmente concluye que no existen datos suficientes para emitir una recomendación a favor o en contra del uso de PRP en ninguna de las patologías revisadas⁶².

La eficacia del PRP en el tratamiento de la tendinopatía rotuliana también es analizada por dos publicaciones más. En un meta-análisis publicado en 2018 por *Andriolo et al.*⁶³, se evalúa el tratamiento con PRP junto a la realización de ejercicios excéntricos versus el uso de placebo junto a la realización de los mismos ejercicios. Dentro de los grupos tratados con PRP, se hace una evaluación diferenciada de aquellos tratados con una única inyección y de los tratados con múltiples inyecciones. A pesar de que a corto plazo, el PRP no añade mejoría frente a la realización de ejercicios excéntricos, a largo plazo se constata una mejoría de la sintomatología. Esta mejoría es más significativa en los grupos tratados con múltiples inyecciones de PRP frente a los grupos tratados con una única inyección. De esta forma, se emite una recomendación a favor del uso de múltiples inyecciones de PRP para mejorar los resultados a largo plazo. En una revisión bibliográfica publicada en 2015 por *Enneper*⁴ se incluyen 2 artículos que evalúan la respuesta de la tendinopatía rotuliana a 3 inyecciones ecoguiadas de PRP *Arthrex*[®] junto a un programa de rehabilitación. Tras las inyecciones y la rehabilitación, se observó una mejoría del dolor, de la funcionalidad y una mejoría de la lesión objetivada mediante resonancia magnética. Tras estos resultados, se emite una recomendación a favor del uso de PRP.

Por último, el tratamiento de la tendinopatía de los isquiotibiales se analiza en una revisión bibliográfica publicada por *Chu et al.*⁶⁰ en 2016, en la que se comparan 2 estudios. En uno de ellos se compara la diferencia de resultados obtenida al realizar la inyección de PRP ecoguiada o sin ecoguía. En el otro estudio, se compara la inyección de PRP sin ecoguía frente a la eficacia del tratamiento rehabilitador unido al tratamiento con antiinflamatorios no esteroideos (AINES). A pesar de encontrar una mejoría subjetiva general y del dolor en los grupos tratados con PRP, esta no es significativa. Se postula que la terapia con una superioridad probada sea la rehabilitadora frente al PRP pero, por falta de datos, se omite la recomendación a favor o en contra del PRP.

6.4. Osteoartritis:

La rodilla artrítica es la única localización articular sobre la que existen publicaciones relacionadas con PRP en deportistas. En una revisión sistemática publicada por *Wang et al.*⁶² en 2017, se revisaron 3 artículos en los que se comparaban las inyecciones de PRP pobre en leucocitos frente al AH y frente a la inyección de suero salino fisiológico como placebo. En ella se describen mejorías genéricas en los grupos tratados con PRP y, por tanto, se emite una recomendación a favor de su uso.

DISCUSIÓN

Tal y como expone la AEMPS² el uso de factores de crecimiento y de otras proteínas derivadas del plasma autólogo ha presentado un crecimiento exponencial en los últimos años. Sin embargo, desde el estudio publicado en 2014 por *Moraes VY et al.*⁶⁴, son muy pocas las novedades que se han encontrado y, en este trabajo, trataremos de analizarlas.

El PRP es un subtipo de terapia biológica, y probablemente la más extendida en los últimos años², que se incluye dentro de los tratamientos basados en la aplicación de hemoderivados⁶⁵. Estas terapias se definen como aquellas que incluyen la administración local de sangre o de sus componentes en la zona lesionadas. De manera fisiológica, las plaquetas son uno de los primeros componentes sanguíneos en llegar a las zonas dañadas del cuerpo y, allí, se activan con la exposición a diferentes sustancias como la trombina o el colágeno. Con la aplicación de PRP se intenta producir un exceso de citoquinas, exacerbando el proceso fisiológico normal, que pueda inducir el crecimiento y la división de las células reparadoras y mediar en el proceso inflamatorio que acompaña a la lesión⁶⁵. En estos conceptos no existe discusión alguna en la actualidad; sin embargo si se plantean controversias respecto al marco regulatorio legal en el que se ha inscrito el uso del plasma autólogo y sus fracciones, como medicamentos de uso humano².

*Cook et al.*⁶⁵ describen el PRP como una terapia sin *gold standard* en cuanto a su preparación y administración. Las diferentes variables a tener en cuenta a la hora de utilizar un PRP u otro son: el origen de la sangre de la que se obtendrá el PRP, es decir, si proviene del propio paciente o de un donante; el tipo de procesamiento que necesita, valorado por el número de centrifugaciones y velocidad de centrifugado aplicada; la utilización de PRP en fresco o tras haber sido congelado previamente; y la necesidad de activar o no el PRP previo a su administración.

Existen pocos estudios que comparen la eficacia y la seguridad del uso de PRP autólogo frente al alogénico. Uno de estos queda descrito por *Mehrabani et al.*¹³ En él, se concluye que el PRP alogénico presentó similares efectos clínicos y funcionales que el alogénico sin que existiera evidencia de mayores efectos adversos¹³.

Es indispensable valorar si la obtención de PRP se va a realizar utilizando

un kit comercial desechable, por lo denominado como “técnica cerrada”, o si se va a realizar de forma manual, por “técnica abierta”. La AEMPS² ha establecido diferencias en el modo de regulación legislativa entre aquellos sistemas de obtención de PRP que se consideran cerrados en oposición a aquellos considerados abiertos. Además, publica y actualiza un listado de los productos sanitarios para la obtención de PRP considerados como cerrados y de los requisitos a reunir por aquellos que deseen inscribirse en esta categoría. Según publica: *“Los centros sanitarios que utilicen estos sistemas cerrados no requieren la autorización de acuerdo a la normativa vigente en las respectivas comunidades autónomas (certificado de adecuación de las instalaciones y de las actividades de preparación efectuadas), sino que bastaría con que el método empleado siga las instrucciones descritas en cada sistema comercial, tomando como referencia lo establecido en las Normas de Correcta Fabricación de la Unión Europea.”*

Por tanto, en caso de utilizarse una técnica cerrada, se deben seguir las instrucciones aportadas por cada casa comercial⁶⁶. Estas instrucciones no suelen variar demasiado entre empresas, a modo de ejemplo, citamos el Plasma Autólogo Condicionado (ACP) de Arthrex[®] al ser una empresa biotecnológica que aporta el kit cerrado y desechable a numerosos países de Europa y a Estados Unidos⁶⁷. Además, figura como la primera marca del Listado actualizado de productos sanitarios considerados como sistema de obtención de PRP cerrados, comunicados por la AEMPS⁶⁸. El nombre comercial incluido en esta lista es el de “Jeringa doble ACP”⁶⁸. La característica diferenciadora de este kit se encuentra en el sistema de doble jeringa que evita tener que realizar un trasvase de producto desde la jeringa de obtención del filtrado a la jeringa de inoculación al paciente, evitando así la posible contaminación. En primer lugar, se introduce 1mL de anticoagulante, paso que podría obviarse en caso de que la preparación fuera a administrarse en los 30 minutos siguientes a la extracción de sangre. En segundo lugar, se procederá a la extracción de un máximo de 15cc de sangre venosa. En tercer lugar, se girará suavemente la jeringuilla para mezclar la sangre con el anticoagulante y se introducirá en el contenedor de la centrifugadora. En cuarto lugar, se centrifugará la muestra a 1500 rpm durante 5 minutos, tras lo cual, se retirará la jeringa con cuidado de no mezclar las capas producidas. En quinto lugar, se transferirá de 3 a 5mL de ACP desde la jeringa

externa a la interna de forma mecanizada y totalmente estéril. Finalmente se aplica al paciente. El tiempo máximo con el que se cuenta desde que se extrae la sangre del paciente hasta que se aplica es de 2 horas⁶⁹. La aplicación de este preparado puede verse en la Figura 4.

El procedimiento de obtención del PRP es muy variable tanto en el tiempo de centrifugación como en el número de centrifugaciones realizadas o el tipo de filtrado, tanto es así que *Alcaraz-Rubio et al.*³ describieron en 2015 más de 40 productos diferentes en el mercado.

En contraposición a las “técnicas cerradas” están las “técnicas abiertas”, que permiten obtener una mayor cantidad de factores de crecimiento con un equipamiento más sencillo y a partir de menores volúmenes de sangre⁶⁶. Según la AEMPS², los centros sanitarios que utilicen estos sistemas abiertos necesitarán una autorización de acuerdo a la normativa vigente en las respectivas comunidades autónomas.

Según el tipo de pipeteado y el tiempo de centrifugado se pueden obtener diferentes concentraciones de los componentes plasmáticos. *Alcaraz-Rubio et al.*³ destacan los 4 procedimientos más estandarizados y utilizados. De estos, los 2 procedimientos que consiguen un mayor conteo de plaquetas respecto a la concentración de estas en la sangre basal son el descrito por *García et al.*³, con un 191%, y el de *Anitua y Andía et al.*³, con un 90%. El procedimiento de *García et al.*³ se basa en dos centrifugaciones seriadas, siendo la primera a 1800rpm durante 8 minutos y repitiendo durante la misma duración de tiempo y a las mismas revoluciones una segunda centrifugación solamente al plasma obtenido del primer procesado. El de *Anitua y Andía et al.*³ consta de una sola centrifugación a 1800rpm durante 8 minutos ininterrumpidos. A pesar de la evidente diferencia expuesta en el conteo de estas técnicas, en una de las publicaciones revisadas por *Mehrabani et al.*¹³ una de las variables revisadas fue la diferencia de eficacia entre el PRP tras haber sido centrifugado una vez o dos. En esta publicación se asegura que ambos procesamientos del PRP son igual de efectivos.

A parte de las técnicas comentadas, otra de las variables que podría cambiar las concentraciones de plaquetas y de factores de crecimiento contenidos en el PRP es la temperatura a la que se realiza su preparación. La mayor parte de los autores coinciden en que el intervalo entre 16 y 22°C es el

idóneo para conseguir la mayor concentración de plaquetas y de factores de crecimiento posibles³.

A pesar de que la temperatura sea un factor a controlar en ambos tipos de técnicas, la esterilidad y la reproductibilidad de la metodología a la hora de llevar a cabo los diferentes procedimientos hace que el uso de sistemas cerrados se esté imponiendo sobre el uso de sistemas abiertos.

Dependiendo del proceso de obtención del PRP, se consiguen concentraciones de plaquetas entre 1 y 9 veces superiores a la concentración encontrada de manera natural en la sangre humana. En general, las técnicas que se utilizan para conseguir menores concentraciones de plaquetas, suelen contener menor cantidad de leucocitos. De esta misma forma, los PRP con mayores concentraciones de plaquetas suelen tener mayor cantidad de leucocitos. Esta diferencia de componentes ha llevado a diferenciar dos tipos de PRP: el pobre en leucocitos y el rico en leucocitos⁶⁵. El PRP pobre en plaquetas se obtiene del procesamiento de la capa de plasma obtenida tras la primera centrifugación de la sangre. Al procesar únicamente la capa de plasma se intenta conseguir todas las plaquetas contenidas en esta capa excluyendo al resto de componentes celulares sanguíneos. El resultado suele ser un producto bajo en hematíes y leucocitos con una concentración de plaquetas entre 1,5 y 3 veces superior a la cantidad basal de la sangre. Este tipo de preparado es el que se utiliza en el ACP de *Arthrex*[®], por ejemplo³⁰. Por otro lado, para obtener el PRP rico en leucocitos se procesa la capa de plasma y la capa leucocitaria o capa “*buffy*”, aprovechando de esta forma todas las plaquetas contenidas en ambas capas. Esto provoca que la cantidad de plaquetas contenida en este tipo de PRP sea entre 3 y 8 veces superior a los niveles basales. Algunos autores citados en el meta-análisis publicado por Fitzpatrick et al.³⁰ describen otro método para conseguir PRP pobre en leucocitos conservando la cantidad de plaquetas que hay en el rico en leucocitos. Este se basa en procesar la capa de plasma y la capa leucocitaria y, después, someter al PRP obtenido de esta forma a un segundo filtrado en el que se eliminarían los leucocitos, no obstante, en este trabajo no se ha conseguido encontrar un sistema cerrado que pueda eliminar los leucocitos tras la obtención del PRP.

Las diferentes funciones que parecen tener los leucocitos en las zonas lesionadas hace que exista controversia a la hora de recomendar o no su uso.

Por un lado, los leucocitos producen la liberación de mediadores proinflamatorios, proteasas y reactantes de especies de oxígeno reactivo que provocan una reacción inflamatoria transitoria. Por otro lado, los monocitos también liberan citoquinas anabólicas, como la interleuquina 6, con un efecto antiinflamatorio. Además, a estas dos acciones contrapuestas, se une la acción antibactericida que tienen los leucocitos. Existen estudios que respaldan que este efecto bactericida ocurre tanto al administrar PRP pobre en leucocitos como rico en leucocitos, no obstante, el PRP rico en leucocitos ha sido relacionado, según estudios realizados en la práctica clínica habitual, con un mayor número de efectos adversos, tales como un posible efecto tóxico sobre las células sinoviales⁴. Existen muy pocos trabajos que investiguen el papel real de los leucocitos en la eficacia del PRP y muchos de ellos no especifican la cantidad de leucocitos incluida en el PRP que utilizan en sus investigaciones²⁸. El rol de los leucocitos en la curación de lesiones sigue siendo un tema controvertido y se siguen usando ambos tipos de PRP en la práctica clínica habitual sin una clara indicación por uno o el otro. *Enneper*⁴ describe en su revisión las características de cada uno: El PRP pobre en leucocitos es una sustancia que se puede inyectar de manera intra-articular o en gel en lesiones cutáneas. Este tipo de PRP modula la formación de la sinovial y asegura la maduración de condrocitos en la matriz celular. El PRP rico en leucocitos es el que se usa preferentemente de forma intraoperatoria. También se utiliza en forma de gel o inyectado en el tratamiento de lesiones cartilaginosas o con fines cosméticos⁴.

Debido a la falta de consenso sobre un tipo de PRP u otro, algunos autores que han encontrado diferencias entre ambos. En una de las publicaciones revisadas por *Mehrabani et al.*¹³ se concluye que el PRP pobre en leucocitos estimula de una forma más efectiva que el PRP rico en leucocitos la síntesis de la matriz colágena normal, disminuye la degeneración de dicha matriz y rebaja la inflamación. Esta conclusión se ve apoyada por otra de las publicaciones aquí descritas donde se especifica que, a nivel histológico, el PRP pobre en leucocitos presenta mejores puntuaciones en las escalas objetivas de medida¹³. En el meta-análisis realizado por *Chen et al.*¹⁵ exponen evidencias de que el PRP pobre en leucocitos tiene mejores resultados que el placebo y el AH, mientras que el PRP rico en leucocitos no ha presentado diferencias en eficacia en comparación con el AH. En esta misma publicación se postula que la

concentración de leucocitos contenido en el PRP no afecta directamente a los efectos secundarios de las inyecciones de PRP. Además, no se describen diferencias en los efectos secundarios de las inyecciones de PRP, AH o de placebo. Los diferentes trabajos que compararon el PRP rico en leucocitos y el pobre en leucocitos quedan resumidos en la Tabla 3.

Las compañías biotecnológicas ofrecen en muchas ocasiones los preparados de PRP en kits y, cada uno de ellos, suele tener un protocolo de preparación ligeramente diferente a los demás⁶⁵. Son pocos los artículos que incluyen el preparado utilizado en cada estudio y menos aún los que realizan una comparación entre los diferentes preparados. *Hurley et al.*³⁸ realiza un meta-análisis en el que expone el kit empleado y la compañía que lo manufactura en los ensayos clínicos que engloba. Se exponen hasta 10 kits diferentes pero no se compara la diferencia de eficacia que pudiera existir entre ellos ni hace referencia a las distintas cualidades de los preparados. Por su parte, *Fitzpatrick et al.*³⁰ describen los diferentes preparados utilizados, dividiéndolos por sus componentes y realizan una evaluación de la eficacia. Dentro del grupo de PRP rico en leucocitos se encuentran: “GPS III kit” de *Biomet Biologics*[®]; “MyCells kit” de *Kaylight Ltd.*[®]; y “Prosys kit” de *Tozai Holding Inc.*[®]. De estos, solo el kit “GPS III” de *Biomet Biologics*[®] figura en el listado de productos sanitarios considerados como sistemas de obtención de PRP cerrados comunicados a la AEMPS⁶⁸. Dentro del grupo de PRP pobre en leucocitos solo se menciona el “ACP kit” de *Arthrex*[®]. Tras el análisis realizado, *Fitzpatrick et al.*³⁰ observaron que los mejores datos en tendinopatías se obtuvieron entre los preparados de PRP rico en leucocitos, aunque el preparado de *Arthrex*[®], aún siendo pobre en leucocitos, también obtuvo resultados positivos. Tras la evaluación de los resultados obtenidos en este trabajo, no podemos concluir que, de forma global, un tipo de PRP sea superior al otro. En este sentido, habría que evaluar los efectos que tiene la concentración de leucocitos en cada una de las localizaciones a aplicar el PRP de forma separada para poder emitir conclusiones al respecto.

El PRP puede utilizarse en fresco o tras un proceso previo de congelación y descongelación previo a la administración. El beneficio del uso de PRP congelado está en que solo se necesitaría extraer sangre del paciente una vez, evitando así pinchar al paciente cada vez que necesitara una nueva inyección.

Si bien la mayor parte de los trabajos realizados utilizan PRP en fresco, no se han encontrado estudios que comparen la eficacia del PRP en fresco frente al descongelado. *Bennell et al.*⁹ destacan este hecho y, a pesar de ello, describen que de los 6 estudios encontrados que utilizaban PRP congelado el 33% de ellos obtuvo resultados beneficiosos, en contraposición con los estudios que utilizaban PRP en fresco, donde el porcentaje de resultados positivos con el PRP ascendía al 80%. Por todo ello, somos partidarios de la utilización del PRP en fresco, porque además, se simplifica el procedimiento al no ser necesario disponer de neveras de congelación y documentación de muestras.

La necesidad de activar el PRP previo a su administración es algo que tampoco está estandarizado. Las plaquetas pueden activarse mediante su mezcla con trombina bovina, con cloruro cálcico, usando ambas o simplemente mediante la inyección del PRP en la zona lesionada⁴. Una vez activado, las plaquetas liberan hasta el 70% de los factores de crecimiento que contienen en los primeros 10 minutos^{4,23}. Tras una hora, esta evacuación suele ser completa aunque hay ciertas circunstancias que podrían retrasarla hasta 7 u 8 días. La liberación de los FCP se realiza mediante diferentes vías enzimáticas que dependen de la cantidad de fibrina encontrada en el lugar donde se inyecta el PRP y de la estructura de esta, lo que podría explicar las diferentes respuestas del PRP al ser aplicado en diferentes partes del cuerpo. Según *Alcaraz-Rubio et al.*³, la trombina bovina como medio de activación para el PRP debería utilizarse con precaución al existir datos controvertidos tras haberse detectado la formación de anticuerpos antitrombina en algunos pacientes que fueron tratados de esta forma. Además, también describe que las cantidades de soluciones activadores no pueden superar el 1cc en el caso del cloruro sódico ni el 1,5cc en el caso de la trombina. La activación del PRP con mayores cantidades a las expuestas no aceleraría el proceso si no que frenaría o, incluso, inhibiría la cascada de coagulación al diluir la concentración de fibrinógeno³. Existen sistemas cerrados en los que no es necesario ponerle anticoagulante u otra sustancia previa a la aplicación del PRP, como el de *Arthrex*[®], sin que se vea comprometida la eficacia del producto. Omitir el paso de añadir un anticoagulante u otro producto, facilita el uso del PRP y evita posibles efectos colaterales derivados de los productos añadidos. Por ello, recomendamos el uso de sistemas que no necesiten de sustancias activadoras.

El papel de la administración conjunta de PRP junto a anestésicos locales no está clara. Según *Cook et al.*⁶⁵, la administración de anestésicos locales en la misma zona que las terapias biológicas que contengan plaquetas o células madre podría afectar negativamente a su acción por lo que habría que evitar administrarlas en la misma zona. No obstante, describen como una opción válida para el control del dolor en las zonas lesionadas a tratar, la administración de anestésicos en zona adyacentes o el bloqueo de nervios periféricos que inerven dichas zona. Estas acciones parecen no intervenir negativamente con la acción de las terapias biológicas. Por su parte, en el meta-análisis realizado por *Fitzpatrick et al.*³⁰, a pesar de encontrar evidencias in vitro de que la administración de anestésicos locales disminuía la efectividad del PRP, en su análisis encontraron diferencias significativas que demostraban la efectividad del PRP rico en plaquetas. Todos los artículos que así lo demuestran, habían administrado previamente anestesia local en la zona a inyectar. Para la práctica clínica habitual, creemos que sería recomendable no mezclar el PRP con anestésicos locales salvo para inyecciones en zonas muy dolorosas, como puede ser la infiltración de la fascitis plantar. En estos casos concretos, creemos que sería preferible la realización de un bloqueo nervioso a distancia previa a la administración del PRP.

*Kubrova et al.*²³ describe el PRP como la terapia biológica mejor estudiada y la que tiene las mejores evidencias en cuanto a su seguridad y a su eficacia en las distintas patologías músculo-esqueléticas. No obstante, antes de su administración, siempre hay que valorar las posibles contraindicaciones. No se podrá administrar PRP a aquellas personas alérgicas a algún componente del manufacturado proporcionado en los kits de las diferentes compañías biotecnológicas. También está contraindicada la aplicación de terapias biológicas en aquellos pacientes que presenten otros procesos agudos graves en el momento de la inyección, ni en aquellos en los que la zona a inyectar o su zona adyacente haya signos de infección. La aplicación de PRP, en concreto, también está contraindicada para aquellos pacientes que presenten alguna neoplasia activa o en reciente remisión, únicamente con la excepción de aquellos pacientes con neoplasias cutáneas no metastatizantes, como el carcinoma basocelular o el escamoso. Esto se debe al posible efecto que podrían tener los factores de crecimiento contenidos en el PRP sobre el tumor y la posibilidad de

diseminación de células malignas con la inyección. Aunque no se trate de una contraindicación, tampoco está recomendada la aplicación de PRP en aquellos pacientes con trombocitopenia ni en aquellos que hayan estado tomando anti-inflamatorios no esteroideos en las dos semanas previas a la obtención de sangre para producir el PRP⁶⁵. Por esta razón, en nuestro protocolo se incluye la indicación de no tomar AINES en los 15 días previos al procedimiento.

En nuestra búsqueda bibliográfica se observaron varios problemas que dificultaron la obtención de ciertas publicaciones, y que podrían comprometer el nivel de evidencia de las conclusiones encontradas. En primer lugar, la limitación lingüística a dos idiomas, inglés y español, obligó a eliminar publicaciones recientes y con interesantes contenidos, pero cuyo texto completo solamente estaba disponible en chino, danés o hebreo. En segundo lugar, se encontraron varios protocolos de estudios experimentales y de ensayos clínicos cuya fecha prevista para finalización era el segundo semestre del 2020. La razón por la que estos estudios no han finalizado o se han detenido podría ser explicado por la situación de pandemia existente a nivel mundial. En tercer lugar, se encontraron dos protocolos basados en los problemas observados tras la revisión de diferentes meta-análisis pertenecientes a estudios que comenzaron en 2020, y cuyos resultados todavía no están publicados. Estos resultados podrían esclarecer algunas de las cuestiones comunes que se observan en análisis de este trabajo.

La falta de definición de las lesiones estudiadas también se presenta como un problema a la hora de evaluar la eficacia del PRP. Esto lo hemos observado en el momento de tratar de distinguir las tendinopatías de las entesopatías. La entesopatía se trata de una lesión a nivel de la entesis del tendón, es decir, de su inserción en el hueso o en la capsula articular correspondiente²⁷, mientras que, las tendinopatías suelen ser lesiones en el cuerpo tendinoso²⁶. Al no quedar definido el nivel de la lesión en la mayoría de las publicaciones, es imposible obtener conclusiones con evidencia suficiente. En nuestra opinión, cara a futuras investigaciones, se debería reflejar claramente el nivel al que se encuentra la lesión a tratar con PRP, para poder evaluar de manera más exacta su eficacia. El único estudio comparativo entre el uso de PRP en tendinopatías insercionales, es decir, entesopatías, y en tendinopatías del cuerpo del tendón encontrado fue publicado por *Papalia et al.*⁷⁰ en 2017. Tras seleccionar a 139 pacientes, estos

se dividieron en función de las lesiones que presentaban. Las entesopatías estudiadas incluyen la fascitis plantar, la entesopatía del codo y la bursitis troncantérea y, entre las tendinopatías, destacan la tendinopatía del manguito de los rotadores y la tendinopatía aquilea. Los resultados obtenidos indican mejores resultados en los pacientes que sufrían entesopatías, ya que se demostró una mejoría del dolor significativa.

De manera general, estos son los problemas más comunes detectados en la bibliografía revisada y destacada por los autores de los diferentes trabajos revisados:

- A. Falta de estudios que diferencien la eficacia de la eficiencia.^{9,46}
- B. Falta de estudios que ratifiquen los efectos del PRP a largo plazo.^{13,20,54}
- C. Falta de estudios con mayores muestras.^{10,20,22,23,36,37,43-46,54,56,60,61}
- D. Heterogeneidad en los estudios por falta de definición de un protocolo de actuación definido y falta de un consenso sobre el procesado y aplicación del PRP.^{11,12,15-17,19,20,22,23,29,31,35,37,39,43-47,49,54-56,58-63}
- E. Falta de determinación de la mejor vía de administración del PRP y la dosis a aplicar.⁸

Estos problemas se resumen en la Figura 5.

El problema más reiterado a la hora de valorar la existencia de evidencias en cuanto al uso del PRP es la falta de datos sobre los procedimientos realizados en los diferentes estudios publicados. Son muchas las publicaciones que no especifican los protocolos utilizados al estudiar el uso de PRP, lo que se traduce en la falta de datos en lo respectivo a los preparados utilizados, a la cantidad de PRP aplicada, al número de inyecciones, a la frecuencia de las inyecciones, a la zona en la que aplicar la inyección y a si se debe utilizar o no la ecografía como guía. Esto, en mi opinión, dificulta enormemente la valoración de la eficacia del PRP y puede ser una de las causas que justifiquen los datos contradictorios presentados por varias publicaciones revisadas.

En nuestro trabajo se revisaron 8 ensayos clínicos y 2 estudios experimentales donde se realizó la obtención y procesamiento de PRP de diferentes formas, tanto cerradas como abiertas. Solamente en el ensayo efectuado por *Reurink et al.*⁵⁸ no se especificaba el protocolo utilizado ni el preparado comercial usado. Dos de ellos no especifican el proceso de

centrifugación al que se somete la sangre obtenida de los pacientes pero si concretan la cantidad de PRP aplicada. *Keene et al.*⁴⁸ extrae 55mL de sangre venosa de los pacientes y, de ellos, 5mL se utilizan para realizar los controles pertinentes; de los 50mL restantes, se obtiene 8mL de PRP rico en leucocitos. *Shetty et al.*⁵¹, sin embargo, no especifica la cantidad de sangre de la que obtiene los 2mL PRP que, junto a 1mL de lidocaína al 1%, administra a los pacientes.

Entre los que utilizan técnicas abiertas, es decir, sin el uso de preparados comerciales, encontramos 1 estudio experimental y 1 ensayo clínico. El estudio experimental realizado por *Berná-Mestre et al.*³⁹ obtiene el PRP de 50mL de sangre venosa del paciente y los mezcla con 8mL de anticoagulante citrato. Esta mezcla se divide en 5 tubos de 15mL cada uno y se deja reposar durante 5 minutos, tras lo que se procesa mediante dos centrifugaciones seriadas a 1800rpm durante 8 minutos para, finalmente, inyectar de manera ecoguiada 1mL del PRP activado con 0,1mL de cloruro cálcico. Por su parte, *Rossi et al.*⁵⁷ extraen 40mL de sangre venosa que dividen en 8 tubos diferentes, cada uno con 6mL de anticoagulante (en este caso se utilizó EDTA). 2 de estos tubos se separan para realizar serologías y los respectivos controles necesarios y, los 6 restantes, se centrifugan a 140rpm durante 3 minutos. Tras este primer procesamiento, se separa el producto obtenido mediante una cabina de flujo laminar y se vuelve a centrifugar a 3000rpm durante 4 minutos. Ante la falta de consenso sobre cuánto PRP administrar, se decidió a administrar el mismo volumen de PRP que el que ocupa la lesión.

Entre los estudios que utilizan kits desechables para la obtención de PRP encontramos la utilización de 4 productos comerciales diferentes. *Hamilton et al.*⁵⁹ utiliza el preparado GPS III de *Biomet Biologics*[®]. El protocolo que se sigue es el de centrifugar la mezcla de 54mL de sangre venosa del paciente con 6mL de anticoagulante (se utiliza citrato) a 3200rpm durante 15 minutos. El PRP resultante no se mezcla con ninguna sustancia activadora previa a su inyección. *Wesner et al.*³⁶ administraron 4mL del preparado de PRP obtenido usando el kit de *Harvest Technologies*[®] y *Shams et al.*³⁴, por su parte, aplicaron entre 2 y 2,5mL de PRP proveniente de “*MyCells Kit*” de *Kaylight Ltd*[®]. En último lugar, tanto *Boesen et al.*⁵⁰ como *Koch et al.*⁵³ utilizan el preparado de ACP con doble jeringa manufacturado por *Arthrex*[®]. *Arthrex*[®] consigue concentrar una mayor

cantidad de FCP en comparación con los de *Harvest Technologies*[®] y *Biomet Biologics*[®]. Por ejemplo, consigue una concentración de PDGF 25 veces superior a la fisiológica o de VEGF 11 veces superior, mientras que *Harvest Technologies*[®] únicamente consigue incrementar en 4,4 veces ambos FCP o mientras que *Biomet Biologics*[®] solo consigue incrementar la concentración de VEGF en 6,2 veces a la fisiológica⁶⁹.

Otro factor que puede alterar los resultados de las publicaciones es la variedad de sustancias con las que se controla los efectos del PRP. La variedad de grupos de control utilizados a la hora de comparar su eficacia a la del PRP es casi infinita. En nuestra revisión, los grupos control más utilizados son los corticoides y el AH. En la tabla 4 se pueden ver las publicaciones revisadas que incluyen estos grupos. Tomando como ejemplo los ensayos clínicos analizados en este trabajo, se pueden observar los 7 grupos de comparación diferentes. *Wesner et al.*³⁶ y *Keene et al.*⁴⁸ dividen a los pacientes en dos grupos. Uno de estos recibirá PRP, mientras que el otro recibirá suero salino fisiológico o placebo. En ambos grupos, la inyección irá seguida por un programa de rehabilitación. *Reurink et al.*⁵⁸ utilizaron estos dos mismos grupos de comparación pero sin añadir la rehabilitación. *Shams et al.*³⁴ compararon el uso de PRP versus el de los corticoides. Este protocolo de comparación es muy repetido a lo largo de la literatura revisada y, sin embargo, existen algunos autores, como *Fitzpatrick et al.*³⁰ postulan que, debido al potencial efecto negativo que pueden tener los corticoides a largo plazo, el efecto positivo del PRP podría verse exagerado. Por su parte, *Rossi et al.*⁵⁷ comparan el uso de PRP seguido de rehabilitación frente a la rehabilitación sin intervención. Por último, hay 3 ensayos clínicos que utilizaron 3 grupos comparativos. *Boesen et al.*⁵⁰ compara la inyección de PRP con la de placebo y con la inyección de alto volumen (compuesto por una mezcla de AH, suero salino fisiológico y anestesia local). Todos recibieron a su vez un programa de rehabilitación. *Shetty et al.*⁵¹ aplicaron PRP, corticoides o placebo. Por último, *Hamilton et al.*⁵⁹ aplicaron PRP, PPP o no aplicaron ninguna inyección en cada grupo, todo ello, seguido de rehabilitación.

Esta falta de estandarización de los protocolos se postula como un gran problema a la hora de realizar nuevas investigaciones. Por ello, con el fin de

definir una base sobre la que comparar los resultados obtenidos en este trabajo, y para futuras investigaciones, proponemos como protocolo base de actuación el propuesto por la Sociedad Española de Traumatología del Deporte (SETRADE) en 2021⁷¹.

Previa a la administración de PRP, creemos importante destacar que será esencial, y así lo incluye nuestro protocolo, realizar un estudio serológico del paciente antes de proceder a la administración de PRP. Este estudio requerirá el consentimiento informado del paciente y se utilizará para descartar enfermedades activas como hepatitis B, C o VIH. En los casos en los que la serología fuera positiva, se descartaría la realización del procedimiento.

Para la elaboración de este protocolo la SETRADE realizó un estudio-consenso a través del Grupo Español de Terapias Biológicas de las distintas publicaciones científicas disponibles, y de los procedimientos realizados por equipos de prestigio en el ámbito de las terapias biológicas a nivel nacional. El PRP utilizado es el sistema cerrado de *Hy-tissue PRP*[®] de *Fidia Farmacéutica*⁷². Este dispositivo tiene una necesidad mínima de manipulación, obtiene PRP puro siempre en la misma cantidad y con la misma calidad (pueden obtenerse 4 o 10mL en función del tamaño que se use), también ofrece la posibilidad de obtener PRP enriquecido con leucocitos y es apto tanto para su utilización en consulta, de manera ambulatoria, como en quirófano. Este compuesto aparece en las listas de sistemas de obtención de PRP cerrados publicadas por la AEMPS⁶⁸.

El protocolo recomendado por SETRADE⁷¹ divide sus recomendaciones por localización y por tipo de lesión. De manera estándar, se aplicarán siempre 3 inyecciones de PRP puro con una frecuencia de 1 inyección cada dos semanas, independientemente del tipo y lugar lesionado. Posteriormente se iniciará un periodo de rehabilitación durante una media de 6-8 semanas. Según tipos y lugar de lesión: En gonartrosis, se administran entre 7 y 8cc de PRP intraarticular en cada inyección, seguido por el protocolo estándar de fisioterapia. En la tendinopatía rotuliana, las infiltraciones podrán realizarse intratendón o peritendón y se administrará 3cc o 5-6cc de PRP respectivamente, todo ello seguido por un programa de rehabilitación. En la coxartrosis se aplicarán entre 7 y 10cc de PRP intraarticular y, a continuación, rehabilitación. La región de la cadera engloba en el mismo apartado que las tendinopatías de los glúteos, las

de los isquiotibiales y del psoas. A todos ellos se les podrá administrar entre 4 y 7cc de PRP intratendón o peritendón, sin existir predisposición por una u otra, seguidas por una rehabilitación de 6 a 8 semanas. En las epicondilitis del codo se distingue entre entesitis y dolor mio-tendinoso en el antebrazo. En el dolor insercional, próximo al epicóndilo, está indicada la realización de múltiples microinfiltraciones peritendón e intratendón con 3-4cc y 1-2cc de PRP respectivamente. Cuando predomina el dolor a nivel mio-tendinoso las inyecciones deberán hacerse con 4cc de PRP en la lesión y hacia fuera hasta alcanzar la zona de peritendón. Independientemente de tipo de lesión, la rehabilitación de nuevo es la estándar. Con respecto a la fascitis plantar, se recomienda la infiltración de 3 a 4cc de PRP en la zona de unión entre el hueso y el tendón. Tras 2 o 3 días de reposo, se comenzará con un programa de rehabilitación que durará 4 semanas. Para la tendinopatía de Aquiles se utilizará una técnica muy parecida a la expuesta para la entesis del codo. Se realizarán múltiples microinfiltraciones peritendón con 3-4cc de PRP e intratendón con 3-4cc, todo ello seguido de una rehabilitación de 4 a 6 semanas de duración. Por último, en el hombro, se tratarán con PRP la tendinosis del manguito rotador. Las infiltraciones se podrán hacer intratendón con 1-2cc de PRP o intrabursa con 3-5cc. Se completará con rehabilitación estándar. Este protocolo está disponible en el Anexo 2.

Con el fin de comparar las directrices expuestas por la SETRADE⁷¹ con las evidencias obtenidas en este trabajo, se escogen aquellas publicaciones con un nivel de evidencia óptimo incluyendo todas las de nivel I o II. De las 55 publicaciones revisadas, solo 17 expresan su nivel de evidencia y, de ellas, 13 son las que presentan niveles entre el I y el II (24% de total de los trabajos revisados). Estos datos se exponen en la Figura 6.

El motivo que impulsa la decisión de acotar las publicaciones utilizadas, para emitir recomendaciones actualizadas se basa en la existencia de numerosas revisiones que dictan recomendaciones sin muchos argumentos, como es el caso de la publicada por *Mehrabani et al.*¹³ en la que, además, se incluyen comparaciones de hasta 9 patologías diferentes con innumerables protocolos aplicados en cada una de ellas.

La osteoartritis de cadera es una patología frecuente, con una incidencia del 1-10% de la población. Se presenta con cuadros de dolor y limitación

funcional que suelen tener como origen proceso inflamatorio crónico. Si se bloqueasen las rutas proinflamatorias que llevan a esta situación, se podría reducir la destrucción cartilaginosa, lo que supondría controlar el dolor y la limitación funcional que ocasiona¹⁰. La inyección intraarticular de sustancias que bloqueen la cadena inflamatoria que ocasiona el daño articular, y su posible efecto en el avance de la coxartrosis es en lo que se basan las investigaciones realizadas por *Zhao et al.*¹⁰. En el meta-análisis con nivel II de evidencia que elaboran, indican el papel positivo que presenta la inyección de corticoides en el corto plazo, sin embargo, destacan que existe una mejoría más duradera con la aplicación de PRP. Los signos de mejora son visibles hasta 6 meses después de las inyecciones. Esta es la única publicación con un nivel de evidencia aceptable encontrada en nuestra revisión. *Enneper*⁴ añade en su estudio que el control radio o ecoguiado de las inyecciones podría mejorar los resultados obtenidos, al comprobar el correcto posicionamiento de la aguja previo a la administración del fármaco pertinente. Además, incluye un protocolo de investigación en el se demostró la eficacia del PRP siguiendo las mismas directrices marcadas por SETRADE⁷¹. Por tanto, pensamos que el mejor protocolo a seguir en el tratamiento de coxartrosis con PRP sería el marcado por esta Sociedad.

Según *Campbell et al.*²⁴ el dolor y la disfunción articular de la rodilla secundarios a gonartrosis son un problema al alza, que supone un gran coste a la sociedad, tanto en gasto sanitario como en la pérdida de productividad que provoca. El tratamiento por excelencia de esta patología, cuando se encuentra en estadios avanzado, se basa en el implante protésico, pero el coste que esto supone, tanto directo como indirecto, que esto supone ha llevado a la sociedad científica a intentar buscar soluciones no quirúrgicas¹³. La gonartrosis es una afección común en personas de mediana edad y en ancianos²². El dolor, déficit de movilidad, e incluso la rigidez, están motivados por la degeneración cartilaginosa y a la hiperplasia subcondral consecuente del avance de la enfermedad²⁵. Los dos meta-análisis que analizan con evidencias el uso de PRP en esta patología corresponden a los publicados por *Wu et al.*¹⁶ y a *Chen et al.*¹⁵. A pesar de que en ambos se realizó una comparación del uso de PRP versus al AH, las conclusiones a las que llegan son totalmente opuestas. *Chen et al.*¹⁵ emiten una recomendación a favor del uso de PRP por evidenciar mejoría funcional y del dolor. Sin embargo, *Wu et al.*¹⁶ nos indican que esta diferencia es

subjetiva y, al no existir datos significativos, deciden hacer una recomendación en contra de su uso. Uno de los motivos que pudo llevar a esta conclusión es que se aplicó una única inyección, por lo que la dosis de PRP quizás pudiera ser insuficiente para mostrar los efectos encontrados por otros autores. A pesar de lo apuntado por *Wu et al.*¹⁶, los estudios que indican la existencia de datos positivos con el uso de PRP son más numerosos. En el meta-análisis publicado por *Chen et al.*²² se explican los mecanismos por los que actúan tanto el PRP como el AH. El PRP posee un receptor que, activado mediante proteasas, tiene efectos analgésicos endógenos y alivia el dolor relacionado con la inflamación, mientras que, el AH solamente puede incrementar la viscosidad y la elasticidad del líquido articular, generando mayor lubricación y ayudando así a la reducción del dolor. Debido a los mecanismos biológicos de cada sustancia, parece razonable postular que los efectos del AH son menos duraderos que los del PRP ya que, cuanto más tiempo pasa desde la aplicación del AH, el efecto de la lubricación disminuye y se produce la reaparición del dolor. Varios autores como *Bennel et al.*⁹ o *Chen et al.*¹⁵ mencionan un estudio realizado en 2016 por *Riboh et al.* en el que se comparó la eficacia de PRP en función de si era rico o pobre en leucocitos y se concluyó que los mejores resultados se obtuvieron en los pacientes tratados con PRP pobre en leucocitos. Esta conclusión se ve apoyada a su vez por *Mehrabani et al.*¹³ y *Enneper*⁴. Este último apunta, además, sobre un posible efecto tóxico del PRP rico en plaquetas en el lecho sinovial. *Enneper*⁴ postula que el PRP es una opción válida para el tratamiento de la gonartrosis y describe un efecto superior del PRP sobre el uso de placebo o de AH. Este efecto, según describe, alcanza su pico máximo a los 6 meses de la primera inyección, pudiendo durar hasta 12 meses, periodo tras el que debería repetirse la aplicación de PRP. Además, establece una serie de parámetros óptimos para asegurar la eficacia del PRP entre los que se incluyen tratar a pacientes jóvenes, varones, con bajos índices de masa corporal y poco grado de degeneración articular. *Campbell et al.*²⁴ también describe la existencia de mayor beneficio de las inyecciones de PRP en los pacientes en los que existen menores evidencias radiográficas de osteoartritis. Curiosamente plantean como hipótesis y emite una hipótesis el probable aumento de las reacciones adversas tras el tratamiento con múltiples inyecciones de PRP.

En resumen, las evidencias encontradas parecen apuntar que la

gonartrosis podría beneficiarse del tratamiento con PRP pobre en leucocitos. Tras lo expuesto en las diferentes publicaciones, parece razonable aceptar el protocolo propuesto por la SETRADE⁷¹ para aquellos pacientes con grados leves a moderados de gonartrosis y añadir la necesidad de repetir el protocolo cada 12 meses, ante la recidiva del dolor, con objeto de intentar retrasar la necesidad de cirugía.

Un elemento común que puede observarse, tanto en las publicaciones sobre la artrosis de rodilla como en las de coxartrosis, es la disminución del dolor que provoca la aplicación de PRP. Creemos que este alivio sintomático podría estar relacionado con la mejora de la función que presentan a largo plazo estos pacientes. Esta mejoría del dolor facilita la rehabilitación temprana lo que a su vez, podría influir en la obtención de mejores resultados. Esto podría constituir un factor de confusión a la hora de evaluar los efectos propios del PRP.

Las tendinopatías se analizan en la literatura de forma separada por localizaciones concretas o de forma conjunta. En este trabajo, se revisaron dos meta-análisis con nivel I de evidencia que trataban las tendinopatías en conjunto. El publicado por *Chen et al.*³⁵ evaluaba el PRP sin grupo control y no emitía recomendaciones sobre su uso; pero el publicado por *Miller et al.*³¹ se posiciona a favor del uso de PRP, sobretodo en mujeres, tras comparar el uso de PRP con grupo control.

*Kaux et al.*²⁹ plantean un argumento que consideramos absolutamente coherente. Los autores indican que a pesar del aumento de pruebas científicas a favor del uso de PRP, hasta que no exista un consenso sobre la obtención y aplicación del PRP, y se conozcan los parámetros biológicos que puedan afectar de manera individual a su respuesta, se seguirán obteniendo resultados confusos en los estudios que se realicen.

La epicondilitis lateral o codo de tenista es la lesión del tendón de los extensores comunes de la muñeca que, más que una lesión aguda, suele tratarse del desarrollo de una tendinosis crónica. La incidencia global de esta patología se encuentra entre el 1 y el 3%⁷³. A pesar de los numerosos estudios encontrados con respecto a esta patología, solo se encontró un meta-análisis de nivel I publicado por *Chen et al.*³⁵. Estos autores describen una mejoría del dolor tras la aplicación de PRP comparada con los casos en que se administró placebo. Ellos emiten una recomendación a favor de su uso sin especificar el

protocolo a utilizar por lo que, lo razonable sería aplicar el protocolo especificado por la SETRADE⁷¹. Varios autores como *Enneper*⁴, *Kubrova et al.*²³, *Xu et al.*⁴² y *Li et al.*⁴³ exponen la superioridad del PRP respecto al uso de corticoides. Todos estos autores coinciden en que, a pesar de la mejoría presentada a corto plazo con los corticoides, el efecto del PRP es más beneficioso a largo plazo. Esto nos lleva a concluir que el uso de corticoides para el tratamiento sintomático de la epicondilitis debería quedar desaconsejado. En el trabajo de *Wang et al.*⁶² se hacía, a su vez, una interesante observación al constatarse mejores resultados a nivel funcional y en cuanto al dolor tras la aplicación de PRP como adyuvante en el tratamiento quirúrgico de esta patología. Su investigación estaba centrada en deportistas y creemos que la aplicación de PRP como adyuvante quirúrgico puede ser una nueva fuente de investigaciones con resultados prometedores que debería tenerse en cuenta para el futuro. Por último, *Shergill et al.*⁴⁰ publicaron un estudio en el que se evaluaba el uso de PRP rico en leucocitos en el que obtuvieron datos contradictorios. Al no quedar especificado que el tipo de PRP utilizado en las publicaciones que obtuvieron resultados positivos fuera el rico en leucocitos, nos inclinamos a pensar que quizás el PRP más adecuado para utilizar en esta patología sea el PRP pobre en leucocitos.

La lesión tendinosa del manguito de los rotadores es la lesión más común encontrada por los Traumatólogos y Cirujanos Ortopédicos, llegando incluso a presentarse, en alguna de sus formas, hasta en el 60% de la población mayor de 60 años. Aunque el tratamiento estándar establecido para esta lesión es la reparación quirúrgica, la limitación de los resultados obtenidos mediante las diferentes técnicas quirúrgicas, y la poca capacidad de autorreparación que posee este tendón, han propiciado la búsqueda de terapias biológicas que puedan ayudar en su regeneración²⁸. En el ensayo clínico aleatorizado llevado a cabo por *Shams et al.*³⁴ se comparó la eficacia de la aplicación de PRP versus los corticoides en una muestra de 40 pacientes. Estos autores concluyen que existen datos para postular el PRP como una opción válida en el tratamiento de roturas parciales de estos tendones. *Chen et al.*³⁵ publica un meta-análisis en 2018 en el que analizan artículos que comparasen el PRP frente a placebo. En ellos se describen resultados positivos marcados por la reducción del dolor en los grupos tratados con PRP. *Chen et al.*²⁸ en su meta-análisis de 2020 comparan la aplicación de PRP rico en leucocitos frente al pobre. Tras

observarse una mejora del dolor, de la función y una posible disminución del ratio de recurrencia en las lesiones tratadas con PRP rico en leucocitos, se emite una recomendación a favor de su uso. Otras publicaciones, como la publicada por *Mehrabani et al.*¹³, se posicionan a favor del PRP pobre en leucocitos, sin embargo, debido al nivel de evidencia que presenta el meta-análisis publicado por *Chen et al.*²⁸, se priorizará el tratamiento con PRP rico en leucocitos. Por último, *Wang et al.*⁶² centra su revisión en la evaluación del PRP como adyuvante en la reparación quirúrgica de lesiones del manguito de los rotadores en deportistas. Tras el estudio, no se consiguió aportar datos suficientes que apoyaran este uso del PRP.

Tras el análisis de estos datos, se observan discrepancias con el protocolo presentado por la SETRADE⁷¹ al haber encontrado fuertes evidencias a favor del uso del PRP rico en leucocitos. Como se ha descrito anteriormente, el PRP utilizado por la SETRADE⁷¹ en su protocolo no es rico en leucocitos por lo que, pensamos que quizás habría que utilizar otro tipo de manufacturado que nos permitiera obtener un PRP rico en leucocitos. Otra discrepancia encontrada con el protocolo propuesto por la SETRADE⁷¹ lo encontramos en el estudio elaborado por *Berná-Mestre et al.*³⁹. Estos autores observan que las infiltraciones de PRP deberían realizarse cada 3 meses para evitar que se reactive la fase inflamatoria inicial de la reparación del tendón y no interfiera con la proliferación y remodelación. Además indican que durante la 1º semana tras la infiltración, la inmovilización del hombro debería ser total para no aumentar el riesgo de rotura del tejido cicatricial inmaduro. Durante la 2º hasta 4º semana incluida, se deberá realizar un programa rehabilitador sin carga. Esto podría sentar las bases para un posible protocolo de investigación que comparase los resultados obtenidos mediante el *Hy-tissue*[®] PRP puro y un PRP rico en leucocitos siguiendo el protocolo fijado tanto por la SETRADE⁷¹ como por el estudio realizado por *Berná-Mestre et al.*³⁹.

La fascitis plantar es la causa más común de dolor en la región del talón. Su mayor incidencia ocurre entre los 40 y los 60 años y su presentación es típica en antiguos atletas, reclutas militares y obreros. Los factores de riesgo más comunes para su desarrollo son la obesidad, la disminución de la dorsiflexión del pie y la realización de trabajos que requieren cargar mucho peso. A pesar de que el 90% de los casos se curen mediante tratamientos conservadores no hay un

consenso general sobre el mejor tratamiento a utilizar⁵¹. *Shetty et al.*⁵¹ evalúa 3 opciones diferentes para el tratamiento de la fascitis plantar mediante un ensayo clínico aleatorizado con una muestra de 90 pacientes. Tras valorar la evolución de estos a los 3, 6, 12 y 18 meses de las inyecciones con PRP, corticoides o con placebo, se describen mejores resultados con el PRP. Ante el efecto de alivio del dolor, la mejora de la función y la menor necesidad de nuevas inyecciones, proponen al PRP como el tratamiento a utilizar. Al no especificarse el protocolo utilizado y solo encontrar el protocolo propuesto por la SETRADE⁷¹, parece razonable asumir la utilización de este a falta de uno nuevo que demuestre su eficacia mediante diferentes ensayos clínicos aleatorizados, doble ciegos y multicéntricos.

La tendinopatía de Aquiles es la patología musculoesquelética que se caracteriza por presentar degeneración crónica, generalmente por sobreuso, en ausencia de inflamación activa. Se describe una incidencia de esta patología de 2,35 por cada 1000 adultos y una incidencia acumulada a lo largo de la vida de los deportistas de élite del 23,9%. Las manifestaciones clínicas más típicas de esta patología incluyen la inflamación local del tendón, dolor y rigidez a nivel de los gemelos e impotencia funcional⁴⁹. Las dos publicaciones analizadas que presentan un nivel I de evidencia son las de *Lin et al.*⁴⁹ y por *Zhang et al.*⁴⁷. En ambas se encuentran evidencias de que el PRP no es superior a la aplicación de placebo, por lo que, no se recomienda su uso para el tratamiento de esta patología. Estas recomendaciones contrastan con las emitidas por la SETRADE⁷¹ en la que se aplican 3 inyecciones de PRP para el tratamiento del tendón de Aquiles⁷¹. A la vista de los resultados analizados en este trabajo, creemos que el PRP no debería formar parte de los tratamientos conservadores en esta patología.

A pesar de que el tendón de Aquiles y la fascia plantar pertenecen al mismo sistema, el sistema Aquileo-calcáneo-plantar, la respuesta que tienen ante el PRP, parece ser opuesta. Pensamos que esta variación en los resultados obtenidos quizás podría entenderse por la diferente composición que presentan ambos tejidos. El tendón de Aquiles, y los tendones en general, están formados principalmente por haces de colágeno tipo I, y estos dan lugar a un tejido conectivo denso. La fascia plantar, sin embargo, está constituida principalmente por haces de colágeno tipo I y III, dando lugar a un tejido conectivo semidenso.

Aunque tanto el tendón de Aquiles como la fascia plantar están sometidos a fuerzas de tensión cuando caminamos, la fascia es la que tiene que soportar peso, lo que, probablemente, sustenta la existencia de esta diferenciación de los haces de colágeno que componen ambas estructuras.

Las lesiones ligamentosas de la rodilla son un grupo de alteraciones entre las que destaca la lesión del ligamento cruzado anterior por ser la más común⁵³. Entre un 10 y un 27% de las lesiones del cruzado anterior son parciales y, según *Koch et al.*⁵³ esto supone un problema tanto para su diagnóstico como para su posterior manejo terapéutico. El interior de la articulación de la rodilla es un ambiente poco vascularizado. En él se produce líquido sinovial con proteasas que inhiben la cascada de coagulación necesaria para comenzar el proceso de reparación de los ligamentos lesionados. Este es el problema que intenta solucionar la aplicación de PRP, ya que, supone exacerbar un proceso biológico natural aportando la concentración suficiente de factores de crecimiento para comenzar la curación de los ligamentos¹³. La única publicación con un nivel de evidencia aceptable es la presentada por *Chen et al.*³⁵ en la que no se recomienda el uso de PRP por no observarse mejoría del dolor y, pensamos que tampoco de la estabilidad. Este meta-análisis no proporciona los protocolos analizados, lo que impide encontrar una base para futuras investigaciones y la revisión de las razones que llevaron a estos resultados. En el estudio experimental publicado por *Koch et al.*⁵³ plantean investigar la aplicación de PRP en la articulación tras la realización de una artroscopia.

Las lesiones musculares agudas suponen hasta un tercio de las lesiones relacionadas con la práctica deportiva. Según *Grassi et al.*⁵⁶, el 92% de las lesiones ocurren en los 4 principales grupos musculares de la extremidad inferior, en orden de frecuencia, son: los isquiotibiales, los aductores, el cuádriceps y los gemelos. Estas lesiones suponen un problema en el deporte profesional ya que, para su recuperación, se suele necesitar reposo y rehabilitación que incrementan los días que los jugadores tienen que ausentarse del terreno de juego⁵⁷. Aunque se han descrito numerosos factores de riesgo para presentar lesiones musculares, el factor de riesgo más importante descrito es el haber sufrido previamente una lesión similar. Las lesiones primarias representan un problema por si solas y el hecho de presentar una primera lesión incrementa el riesgo a un año de sufrir una segunda lesión en un 34%⁵⁷. Esto representa un gran problema

tanto para los deportistas como para los equipos para los que juegan⁵⁶, lo que ha potenciado la búsqueda de la mejor técnica para intentar optimizar el manejo de las lesiones primarias y la prevención de las secundarias. Las publicaciones encontradas al respecto ofrecen datos contradictorios. *Rossi et al.*⁵⁷ publicaron un ensayo clínico aleatorizado con una muestra de 75 pacientes donde se comprobó la eficacia del PRP unido a la rehabilitación frente a la rehabilitación por sí sola. Aunque no reportaron disminución de la recurrencia de las lesiones tras dos años de análisis, sí que se describe un menor tiempo de recuperación de la lesión significativo para deportistas de élite. Tras obtener resultados positivos, *Rossi et al.*⁵⁷ abogan por recomendar el uso de PRP en lesiones deportivas. Por su parte, *Grassi et al.*⁵⁶ publican un meta-análisis que emite una recomendación en contra del uso de PRP tras analizar estudios que comparaban el PRP frente a placebo unido, en ambos casos, a un programa rehabilitador. Esta diferencia de recomendaciones podría tener sustento teórico en lo postulado en el estudio de *Reurink et al.*⁵⁸ en la que se describe que podría existir una contraindicación en el uso de PRP pasadas 2 o 3 semanas del momento agudo de la lesión. Esto se fundamenta en que, tras este periodo, comienza el proceso curación biológico de fibrosis promovida por la actividad del TGF-beta. Al introducir PRP en la zona lesionada durante este periodo, se produciría un aumento de TGF-beta que promovería la fibrosis sobre la regeneración del músculo. *Rossi et al.*⁵⁷ toman esto en consideración y aplicaron las inyecciones de PRP entre 1 y 4 días después de que se produjera la lesión. *Grassi et al.*⁵⁶, sin embargo, no especifica los días que transcurrieron entre la producción de la lesión y la aplicación del PRP. Por tanto, consideramos más válidos los resultados aportados por *Rossi et al.*⁵⁷ y recomendaríamos la realización de más investigaciones acerca de la aplicación de PRP en las lesiones musculares para concretar el protocolo a utilizar.

De todas las patologías revisadas en este trabajo, solamente se encontraron evidencias sobre las descritas en la discusión. Para el resto de patologías, entre las que se incluyen la osteoartrosis de hombro, las discopatías, o las lesiones compresivas del túnel del carpo no existen evidencias para utilizar PRP en su tratamiento. Ante esta falta de datos, por el momento no se puede recomendar la utilización clínica del PRP, salvo resultados obtenidos en futuras investigaciones que presenten un nivel de evidencia aceptable.

CONCLUSIONES

1. Conclusión Principal

Existen pocas publicaciones con evidencias sobre la utilización de PRP. Evidencias a favor de su uso en: osteoartrosis de cadera y rodilla; tendinopatía del manguito rotador; epicondilitis lateral; fascitis plantar; y lesiones musculares agudas. Evidencias en contra: tendinopatía del tendón de Aquiles.

2. Conclusión Secundaria

El protocolo SETRADE⁷¹ es una aproximación para la utilización de este tratamiento. Se recomienda en la coxartrosis, la gonartrosis, la epicondilitis lateral y en la fascitis plantar. Se recomienda revisarlo en las lesiones de glúteos, isquiotibiales y psoas, y en las tendinopatías del manguito rotador. No se recomienda la aplicación de dicho protocolo en lesiones aquileas.

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

1. Hipótesis:

La tendinopatía del manguito de los rotadores es una lesión muy común en la población, sobretodo a partir de los 60 años y en deportistas, que provoca dolor. El tratamiento *gold standard* de esta patología es el quirúrgico, sin embargo, siguiendo la tendencia actual de buscar opciones terapéuticas válidas lo menos invasivas posibles, se propone el PRP como tratamiento para exacerbar el proceso fisiológico de regeneración y retrasar o evitar el tratamiento quirúrgico.

2. Objetivos:

Demostrar la eficacia del PRP para el tratamiento de esta patología y encontrar un protocolo de actuación para basar la práctica clínica diaria.

3. Metodología y plan de trabajo:

- Tipo de estudio: estudio prospectivo y aleatorizado que compare el uso de PRP pobre en leucocitos frente al PRP rico en leucocitos en dos protocolos diferentes.
- Se realizarán 4 grupos de estudio paralelos. En 2 grupos se aplicará el protocolo marcado por SETRADE: 3 inyecciones de PRP administradas en 6 semanas, una cada dos semanas seguida de 6 a 8 semanas de rehabilitación excéntrica. En los dos grupos restantes también se aplicará 1 infiltración de 1mL de PRP rico en leucocitos cada 3 meses. Tras la infiltración, deberán mantener el hombro inmovilizado durante la primera semana, de la segunda a la cuarta semana realizarán rehabilitación sin carga y, a partir de la quinta hasta la octava semana se hará con carga. Todas las infiltraciones serán ecoguiadas.
- Los grupos que integran cada protocolo estarán formados por un mínimo de 40 pacientes, donde el 50% recibirá PRP puro y el otro 50% recibirá PRP rico en leucocitos.
- Se realizarán evaluaciones a los 3, 6, 12 y 24 meses mediante la escala visual análoga (EVA) del dolor y de la funcionalidad por el test *Yocum* y *Apley Scratch*. De ocurrir, se registrarán las recurrencias presentadas.

BIBLIOGRAFÍA:

1. De La Mata J. Plasma rico en plaquetas: ¿un nuevo tratamiento para el reumatólogo? *Reumatol Clínica*. 2013;166–71.
2. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Plasma Rico en Plaquetas [Internet]. 2020 [cited 2021 May 16]. Available from: <https://www.aemps.gob.es/medicamentos-de-uso-humano/acceso-a-medicamentos-en-situaciones-especiales/plasma-rico-en-plaquetas-prp/>
3. Alcaraz-Rubio J, Oliver-Iguacel A, Sánchez-López J. Plasma rico en factores de crecimiento plaquetario. Una nueva puerta a la Medicina regenerativa. *Rev Hematol Mex*. 2015;16(2):128–42.
4. Enneper J. Platelet-rich plasma in orthopedics: State of the Art. *Orthopädie & Rheuma*. 2015;18(6).
5. Knighton D, Ciresi K, Fiegel V, Austin L, Butler E. Classification and treatment of chronic nonhealing wounds. Successful treatment with autologous platelet-derived wound healing factors (PDWHKF). *Ann Surg*. 1986;(204):322–30.
6. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS). Preguntas y respuestas en torno al uso terapéutico no sustitutivo de plasma autólogo y sus fracciones, componentes o derivados [Internet]. 2020 [cited 2021 Jan 18]. Available from: <https://www.aemps.gob.es/medicamentos-de-uso-humano/acceso-a-medicamentos-en-situaciones-especiales/faqs-terapeutico-plasma-autologo/>
7. Osteoarthritis - MeSH [Internet]. 2013 [cited 2021 Apr 30]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh/68010003>
8. Pogorzelski J, Godin JA, Fritz EM, Cinque ME, Chahla J, Huard J, et al. The use of biological approaches in the treatment of shoulder pathology a critical analysis review. *JBJs Rev*. 2017;5(9):1–7.
9. Bennell KL, Hunter DJ, Paterson KL. Platelet-Rich Plasma for the Management of Hip and Knee Osteoarthritis. *Curr Rheumatol Rep*. 2017;19(5).
10. Zhao Z, Ma J, Ma X. Different Intra-articular Injections as Therapy for Hip Osteoarthritis: A Systematic Review and Network Meta-analysis. *Arthrosc J Arthrosc Relat Surg* [Internet]. 2020;36(5):1452–64.

11. Kolasinski SL, Neogi T, Hochberg MC, Oatis C, Guyatt G, Block J, et al. 2019 American College of Rheumatology/Arthritis Foundation Guideline for the Management of Osteoarthritis of the Hand, Hip, and Knee. *Arthritis Care Res.* 2020;72(2):149–62.
12. Bannuru RR, Osani MC, Vaysbrot EE, Arden NK, Bennell K, Bierma-Zeinstra SMA, et al. OARSI guidelines for the non-surgical management of knee, hip, and polyarticular osteoarthritis. *Osteoarthr Cartil [Internet]*. 2019;27(11):1578–89.
13. Mehrabani D, Seghatchian J, Acker JP. Platelet rich plasma in treatment of musculoskeletal pathologies. *Transfus Apher Sci [Internet]*. 2019;58(6).
14. The Royal Australian College of General Practitioners. Guideline for the management of knee and hip osteoarthritis Second edition. Vol. 67, RACGP. 2018. 82–89.
15. Chen P, Huang L, Ma Y, Zhang D, Zhang X, Zhou J, et al. Intra-articular platelet-rich plasma injection for knee osteoarthritis: a summary of meta-analyses. *J Orthop Surg Res.* 2019;14(1):1–11.
16. Wu Q, Luo X, Xiong Y, Liu G, Wang J, Chen X, et al. Platelet-rich plasma versus hyaluronic acid in knee osteoarthritis: A meta-analysis with the consistent ratio of injection. *J Orthop Surg.* 2020;28(1):1–9.
17. Deveza LA, Bennell K. Management of Knee Osteoarthritis - UpToDate [Internet]. 2020 [cited 2020 Dec 15]. Available from: [https://www.uptodate.com/contents/management-of-knee-osteoarthritis?search=management of knee osteoarthritis&source=search_result&selectedTitle=1~84&usage_type=default&display_rank=1](https://www.uptodate.com/contents/management-of-knee-osteoarthritis?search=management%20of%20knee%20osteoarthritis&source=search_result&selectedTitle=1~84&usage_type=default&display_rank=1)
18. Ubilla, Diego; Ananías, Joaquín; Ortiz-Muñoz, Luis; Irrázaval S. Is platelet-rich plasma effective for osteoarthritis? *Medwave.* 2018;18(3).
19. NICE. Platelet-rich plasma injections for knee osteoarthritis. *Natl Inst Heal Care Excell.* 2019;(January):1–4.
20. Li F, Li Y, Qiao C, Zhu J, Chen J, Zhang P. Topical use of platelet-rich plasma can improve the clinical outcomes after total knee arthroplasty: A systematic review and meta-analysis of 1316 patients. *Int J Surg.* 2017;38:109–16.
21. Luo P, Xiong Z, Sun W, Shi L, Gao F, Li Z. How to Choose Platelet-Rich

- Plasma or Hyaluronic Acid for the Treatment of Knee Osteoarthritis in Overweight or Obese Patients: A Meta-Analysis. *Pain Res Manag.* 2020;2020:11–9.
22. Chen Z, Wang C, You D, Zhao S, Zhe Z, Meng X. Platelet-rich plasma versus hyaluronic acid in the treatment of knee osteoarthritis: A meta-analysis. *Medicine (Baltimore).* 2020;99(11).
 23. Kubrova E, D'Souza RS, Hunt CL, Wang Q, Van Wijnen AJ, Qu W. Injectable Biologics: What Is the Evidence? *Am J Phys Med Rehabil.* 2020;99(10):950–60.
 24. Campbell KA, Saltzman BM, Mascarenhas R, Khair MM, Verma NN, Bach BR, et al. Does Intra-articular Platelet-Rich Plasma Injection Provide Clinically Superior Outcomes Compared with Other Therapies in the Treatment of Knee Osteoarthritis? A Systematic Review of Overlapping Meta-analyses. *Arthrosc - J Arthrosc Relat Surg [Internet].* 2015;31(11):2213–21.
 25. Zhao J, Huang H, Liang G, Zeng LF, Yang W, Liu J. Effects and safety of the combination of platelet-rich plasma (PRP) and hyaluronic acid (HA) in the treatment of knee osteoarthritis: A systematic review and meta-analysis. *BMC Musculoskelet Disord.* 2020;21(1).
 26. Tendinopathy - MeSH [Internet]. 2006 [cited 2021 Apr 30]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh/68052256>
 27. Enthesopathy - MeSH [Internet]. 2017 [cited 2021 Apr 30]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/mesh/2016317>
 28. Chen X, Jones IA, Togashi R, Park C, Vangsness Jr CT. Use of Platelet-Rich Plasma for the Improvement of Pain and Function in Rotator Cuff Tears: A Systematic Review and Meta-analysis With Bias Assessment. *Am J Sports Med.* 2020;48(8):2028–41.
 29. Kaux JF, Emonds-Alt T. The use of platelet-rich plasma to treat chronic tendinopathies: A technical analysis. *Platelets [Internet].* 2018;29(3):213–27.
 30. Fitzpatrick J, Bulsara M, Zheng MH. The Effectiveness of Platelet-Rich Plasma in the Treatment of Tendinopathy. *Am J Sports Med.* 2017;45(1):226–33.
 31. Miller LE, Parrish WR, Roides B, Bhattacharyya S. Efficacy of platelet-rich

- plasma injections for symptomatic tendinopathy: Systematic review and meta-analysis of randomised injection-controlled trials. *BMJ Open Sport Exerc Med.* 2017;3(1):1–12.
32. Filardo G, Di Matteo B, Kon E, Merli G, Marcacci M. Platelet-rich plasma in tendon-related disorders: results and indications. *Knee Surgery, Sport Traumatol Arthrosc.* 2018;26(7):1984–99.
 33. Miranda I, Sánchez-Alepuz E, Lucas FJ, Carratalá V, González-Jofre CA. Utilización del plasma rico en plaquetas en el tratamiento de la patología del manguito de los rotadores. ¿Qué hay demostrado científicamente? *Rev Esp Cir Ortop Traumatol [Internet].* 2017;61(4):249–58.
 34. Shams A, El-Sayed M, Gamal O, Ewes W. Subacromial injection of autologous platelet-rich plasma versus corticosteroid for the treatment of symptomatic partial rotator cuff tears. *Eur J Orthop Surg Traumatol.* 2016;26(8):837–42.
 35. Chen X, Jones IA, Togashi R, Park C, Vangsness Jr CT. The Efficacy of Platelet-Rich Plasma on Tendon and Ligament Healing: A Systematic Review and Meta-Analysis with Bias Assessment. *Am J Sports Med.* 2020;48(8):2028–41.
 36. Wesner M, Defreitas T, Bredy H, Pothier L, Qin Z, McKillop AB, et al. A pilot study evaluating the effectiveness of platelet-rich plasma therapy for treating degenerative tendinopathies: A randomized control trial with synchronous observational cohort. *PLoS One.* 2016;11(2):1–14.
 37. Wang C, Xu M, Guo W, Wang Y, Zhao S, Zhong L. Clinical efficacy and safety of platelet-rich plasma in arthroscopic full-thickness rotator cuff repair: A meta-analysis. *PLoS One.* 2019;14(7):1–16.
 38. Hurley ET, Lim Fat D, Moran CJ, Mullett H. The Efficacy of Platelet-Rich Plasma and Platelet-Rich Fibrin in Arthroscopic Rotator Cuff Repair: A Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. *Am J Sports Med [Internet].* 2019;47(3):753–61.
 39. Berná-Mestre J de D, Fernández C, Carbonell G, García A, García-Vidal JA, Medina i Mirapeix F, et al. Influence of Acromial Morphologic Characteristics and Acromioclavicular Arthrosis on the Effect of Platelet-Rich Plasma on Partial Tears of the Supraspinatus Tendon. *Am J Roentherology.* 2020;215(October):1–9.

40. Shergill R, Choudur HN. Ultrasound-Guided Interventions in Lateral Epicondylitis. *J Clin Rheumatol*. 2019;25(3).
41. Huang K, Giddins G, Wu LD. Platelet-Rich Plasma Versus Corticosteroid Injections in the Management of Elbow Epicondylitis and Plantar Fasciitis: An Updated Systematic Review and Meta-analysis. *Am J Sports Med*. 2020;48(10):2572–85.
42. Xu Q, Chen J, Cheng L. Comparison of platelet rich plasma and corticosteroids in the management of lateral epicondylitis: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Int J Surg [Internet]*. 2019;67(800):37–46.
43. Li A, Wang H, Yu Z, Zhang G, Feng S, Liu L, et al. Platelet-rich plasma vs corticosteroids for elbow epicondylitis: A systematic review and meta-analysis. *Med (United States)*. 2019;98(51):0–7.
44. Canoso JJ. Greater trochanteric pain syndrome (formerly trochanteric bursitis) - UpToDate [Internet]. 2020 [cited 2020 Dec 15]. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/greater-trochanteric-pain-syndrome-formerly-trochanteric-bursitis>
45. Fields KB, Copland ST, Tipton JS. Hamstring muscle and tendon injuries - UpToDate [Internet]. 2020 [cited 2020 Dec 15]. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/hamstring-muscle-and-tendon-injuries>
46. Maffulli N, Wong J, Almekinders LC. Types and epidemiology of tendinopathy. *Clin Sports Med*. 2003;22(4):675–92.
47. Zhang YJ, Xu SZ, Gu PC, Du JY, Cai YZ, Zhang C, et al. Is platelet-rich plasma injection effective for chronic achilles tendinopathy? A meta-analysis. *Clin Orthop Relat Res*. 2018;476(8):1633–41.
48. Keene DJ, Alsousou J, Harrison P, Hulley P, Wagland S, Parsons SR, et al. Platelet rich plasma injection for acute Achilles tendon rupture: PATH-2 randomised, placebo controlled, superiority trial. *BMJ*. 2019;367.
49. Lin MT, Chiang CF, Wu CH, Hsu HH, Tu YK. Meta-analysis Comparing Autologous Blood-Derived Products (Including Platelet-Rich Plasma) Injection Versus Placebo in Patients With Achilles Tendinopathy. *Arthrosc - J Arthrosc Relat Surg [Internet]*. 2018;34(6):1966-1975.e5.
50. Boesen AP, Hansen R, Boesen MI, Malliaras P, Langberg H. Effect of High-Volume Injection, Platelet-Rich Plasma, and Sham Treatment in Chronic Midportion Achilles Tendinopathy: A Randomized Double-Blinded

- Prospective Study. *Am J Sports Med.* 2017;45(9):2034–43.
51. Shetty SH, Dhond A, Arora M, Deore S. Platelet-Rich Plasma Has Better Long-Term Results Than Corticosteroids or Placebo for Chronic Plantar Fasciitis: Randomized Control Trial. *J Foot Ankle Surg [Internet]*. 2019;58(1):42–6.
 52. Patricios J. Adductor muscle and tendon injury - UpToDate [Internet]. 2020 [cited 2020 Dec 15]. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/adductor-muscle-and-tendon-injury#H6959653>
 53. Koch M, Matteo B Di, Eichhorn J, Zellner J, Mayr F, Krutsch W, et al. Intra-ligamentary autologous conditioned plasma and healing response to treat partial ACL ruptures. *Arch Orthop Trauma Surg [Internet]*. 2018;138(5):675–83.
 54. Catapano M, Catapano J, Borschel G, Alavinia SM, Robinson LR, Mittal N. Effectiveness of Platelet-Rich Plasma Injections for Nonsurgical Management of Carpal Tunnel Syndrome: A Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. *Arch Phys Med Rehabil [Internet]*. 2020;101(5):897–906.
 55. Mohammed S, Yu J. Platelet-rich plasma injections: an emerging therapy for chronic discogenic low back pain. *J Spine Surg.* 2018;4(1):115–22.
 56. Grassi A, Napoli F, Romandini I, Samuelsson K, Zaffagnini S, Candrian C, et al. Is Platelet-Rich Plasma (PRP) Effective in the Treatment of Acute Muscle Injuries? A Systematic Review and Meta-Analysis. *Sport Med [Internet]*. 2018;48(4):971–89.
 57. Rossi LA, Molina Rómoli AR, Bertona Altieri BA, Burgos Flor JA, Scordo WE, Elizondo CM. Does platelet-rich plasma decrease time to return to sports in acute muscle tear? A randomized controlled trial. *Knee Surgery, Sport Traumatol Arthrosc.* 2017;25(10):3319–25.
 58. Reurink G, Goudswaard GJ, Moen MH, Weir A, Verhaar JAN, Bierma-Zeinstra SMA, et al. Rationale, secondary outcome scores and 1-year follow-up of a randomised trial of platelet-rich plasma injections in acute hamstring muscle injury: The Dutch Hamstring Injection Therapy study. *Br J Sports Med.* 2015;49(18):1206–12.
 59. Hamilton B, Tol JL, Almusa E, Boukarroum S, Eirale C, Farooq A, et al.

- Platelet-rich plasma does not enhance return to play in hamstring injuries: A randomised controlled trial. *Br J Sports Med.* 2015;49(14):943–50.
60. Chu SK, Rho ME. Hamstring Injuries in the Athlete: Diagnosis, Treatment, and Return to Play. *Curr Sport Med Rep.* 2016;15(3):184–90.
 61. Arner JW, McClincy MP, Bradley JP. Hamstring Injuries in Athletes: Evidence-based Treatment. *J Am Acad Orthop Surg.* 2019;27(23):868–77.
 62. Wang D, Rodeo SA. Platelet-rich plasma in orthopaedic surgery a critical analysis review. *JBJS Rev.* 2017;5(9):1–10.
 63. Andriolo L, Altamura SA, Reale D, Candrian C, Zaffagnini S, Filardo G. Nonsurgical Treatments of Patellar Tendinopathy: Multiple Injections of Platelet-Rich Plasma Are a Suitable Option: A Systematic Review and Meta-analysis. *Am J Sports Med.* 2019;47(4):1001–18.
 64. Moraes VY, Lenza M, Tamaoki MJ, Faloppa F, Belloti JC. Platelet-rich therapies for musculoskeletal soft tissue injuries. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014;(4).
 65. Cook J, Young M. Biologic therapies for tendon and muscle injury. 2020.
 66. Moreno Díaz R, Carreño MG, Torres JJ, Herreros JMA, Villimar A, Sánchez PL. Methods to obtain platelet-rich plasma and osteoinductive therapeutic use. *Farm Hosp.* 2015;39(3):130–6.
 67. Arthrex Orthobiologics. Plasma autólogo condicionado (ACP) Sistema de doble jeringa [Internet]. 2016. Available from: www.arthrex.com/corporate/virtual-patent-marking
 68. AEMPS. Listado de productos sanitarios considerados como sistemas de obtención de PRP cerrados comunicados en la aplicación CCPS [Internet]. 2021 [cited 2021 May 14]. Available from: <https://www.aemps.gob.es/medicamentos-de-uso-humano/acceso-a-medicamentos-en-situaciones-especiales/plasma-rico-en-plaquetas-prp/listado-de-productos-sanitarios-considerados-como-sistemas-de-obtencion-de-prp-cerrados-comunicados-en-la-aplicacion-ccps/>
 69. Arthrex. Autologous Conditioned Plasma Double Syringe System. Arthrex [Internet]. 2009;5–8. Available from: <http://www.arthrexvetsystems.com/en/products/brochures/upload/Arthrex-ACP-Double-Syringe-System.pdf>
 70. Papalia R, Zampogna B, Vadala G, Martino A Di, Nobile C, Buono A Del,

- et al. Are Platelet Rich Plasma Injections More Effective in Tendinopathy or Enthesopathy? *J Pain Reli.* 2017;06(03).
71. SETRADE. Protocolos para aplicaciones de PRP en patología del aparato locomotor. 2020.
 72. Fidia Farmacéutica. Medicina Regenerativa [Internet]. [cited 2021 May 15]. Available from: <https://www.fidiapharma.es/productos/medicina-regenerativa/>
 73. Jayanthi N. Elbow tendinopathy (tennis and gold elbow) [Internet]. UptoDate. 2020 [cited 2020 Dec 15]. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/elbow-tendinopathy-tennis-and-golf-elbow>

TABLAS

Tabla 1. Función y propiedades de los factores de crecimiento plaquetario incluidos en el plasma rico en plaquetas.

Tipos de FCP en PRP	Función principal	Consecuencia tisular	Propiedades tróficas sobre las lesiones cartilagosas
PDGF	Promoción indirecta por quimiotaxis de la angiogénesis por la activación de macrófagos	Promoción de la proliferación y remielinización de los oligodendrocitos. Formación de colágeno tipo 1. Acción mitógena sobre células mesenquimales, neuronas y células de la microglía.	Estimulación de la síntesis colágena
TGF-beta	Factor proangiogénico tisular por quimiotaxis. Inductor de diferenciación celular.	Síntesis de colágeno por los osteoclastos. Inhibición de la formación de osteoclastos en presencia de otros FC. Diferenciación de células madre troncales neuronales.	Estimulación de la producción de la matriz de los condrocitos. Aumento de la proliferación celular. Inhibición del efecto catabólico de IL-1. Estimulación quimiotáctica de la migración de células madres mesenquimales y de los progenitores subcondrales.
VEGF	Promoción de la permeabilidad vascular. Diferenciación de las células endoteliales.		Promoción de la proliferación y diferenciación de las células mesenquimales

IGF-1	Facilitar síntesis osteoblástica de osteocalcina, fosfatasa alcalina y colágeno tipo I.	Efecto mitótico sobre las células madre troncales neuronales. Proliferación y diferenciación de células mesenquimales y de revestimiento.	Regulación de las células apoptóticas.
FGF			Estimulación de vías anabólicas. Migración de células madres mesenquimales y de los progenitores subcondrales.

FCP: Factor de crecimiento plaquetario; PRP: Plasma rico en plaquetas; PDGF: Factor de crecimiento de origen plaquetario; TGF-beta: Factor crecimiento de transformación beta; VEGF: Factor de crecimiento endotelial vascular; IGF-1: Factor de crecimiento insulínico tipo 1; FGF: Factor de crecimiento de fibroblastos.

Tabla 2. Resumen de las estrategias de búsqueda realizadas y los resultados obtenidos en *Pubmed*.

Nº de estrategia	Estrategia de búsqueda	Términos MeSH	Resultados	Resultados tras filtros
1	PRP + Enfermedades músculo-esqueléticas	<i>Platelet-rich plasma Musculoskeletal diseases</i>	1439	833
2	Evidencias + PRP + Enfermedades músculo-esqueléticas	<i>Treatment outcome; Efficiency; Evidence based medicine Platelet-rich plasma Musculoskeletal diseases</i>	505	309
3	PRP + Enfermedades músculo-esqueléticas + Patologías	<i>Platelet-rich plasma Musculoskeletal diseases Pathology</i>	81	51
4	Evidencias + PRP + Enfermedades músculo-esqueléticas + Patologías	<i>Treatment outcome; Efficiency; Evidence based medicine Platelet-rich plasma Musculoskeletal diseases Pathology</i>	30	20
5	Evidencias + PRP + Osteoartritis	<i>Treatment outcome; Efficiency; Evidence based medicine Platelet-rich plasma Osteoarthritis</i>	185	147

6	Evidencias + PRP + Tendinopatía	<i>Treatment outcome; Efficiency; Evidence based medicine Platelet-rich plasma Tendinopathy</i>	136	78
7	Evidencias + PRP + Lesiones + Músculos	<i>Treatment outcome; Efficiency; Evidence based medicine Platelet-rich plasma Injuries; Wounds Muscle, Skeletal</i>	68	39
8	Evidencias + PRP + Lesiones + Tendones	<i>Treatment outcome; Efficiency; Evidence based medicine Platelet-rich plasma Injuries; Wounds Tendons</i>	131	66
9	Evidencias + PRP + Lesiones + Articulaciones	<i>Treatment outcome; Efficiency; Evidence based medicine Platelet-rich plasma Injuries; Wounds Joints</i>	88	49
10	Evidencias + PRP + Lesiones deportivas	<i>Treatment outcome; Efficiency; Evidence based medicine Platelet-rich plasma Athletic injuries</i>	36	16
11	Evidencias + PRP + Lesiones deportivas + Músculo	<i>Treatment outcome; Efficiency; Evidence based medicine Platelet-rich plasma Athletic injuries Muscle, Skeletal</i>	16	8
12	Evidencias + PRP + Lesiones deportivas + Tendones	<i>Treatment outcome; Efficiency; Evidence based medicine Platelet-rich plasma Athletic injuries Tendons</i>	8	3
13	Evidencias + PRP + Lesiones deportivas + Articulaciones	<i>Treatment outcome; Efficiency; Evidence based medicine Platelet-rich plasma Athletic injuries Joints</i>	6	2

Nº: número; PRP: Plasma rico en plaquetas.

Tabla 3. Tabla resumen de los trabajos que comparan el PRP rico en leucocitos vs el pobre en leucocitos.

Autores	Año	Tipo de estudio	Nivel de evidencia	Zona de estudio	Análisis	Valoración de resultados	Recomendación
Enneper J ³	2015	Revisión bibliográfica		Gonartrosis	Se compara el uso de PRP rico en leucocitos vs PRP pobre en leucocitos mediante la administración de múltiples inyecciones (2-3) con intervalos semanales entre ellas.	Escalas del dolor y exploración funcional	A favor. Mejores resultados en: Pacientes jóvenes, varones, bajos IMC, bajo grado de osteoartrosis, con repetición del tratamiento cada 12 meses
Bennell KL et al. ⁹	2017	Revisión bibliográfica		Coxartrosis	El PRP utilizado varía entre pobre en leucocitos y rico en leucocitos. Se administran inyecciones semanales de entre 5 a 8mL de PRP.	Escalas del dolor	No se emite recomendación. Se encuentran mejores resultados con el PRP pobre en leucocitos
Mehrabani D et al. ¹³	2019	Revisión bibliográfica		Tendinopatía/lesión del manguito de los rotadores	Se compara el PRP rico en leucocitos vs pobre en leucocitos	Escalas del dolor, exploración funcional y mejoría subjetiva percibida por el paciente	No se emite recomendación
Chen X et al. ²⁸	2020	Meta-análisis	I	Tendinopatía/lesión del manguito de los rotadores	Se compara el uso de PRP rico en leucocitos vs pobre en leucocitos y su aplicación en forma de inyección vs gel.	Escalas del dolor, exploración funcional y tasa de recurrencia de las lesiones	No se emite recomendación
Fitzpartrick J et al. ³⁰	2017	Meta-análisis		Tendinopatías	Se compara el uso PRP rico en leucocitos vs pobre en leucocitos.	Escalas del dolor	A favor. Los mejores resultados se obtuvieron con el PRP rico en

							leucocitos administrado con una única inyección intratendinosa ecoguiada.
Hurley ET et al. ³⁸	2018	Meta-análisis		Tendinopatía/lesión del manguito de los rotadores	En pacientes con reparaciones artroscópicas se compara el uso de PRP rico en leucocitos vs pobre en leucocitos en la aplicación de 1 inyección intraoperatoria.	Escalas del dolor, exploración funcional y mejoría subjetiva percibida por el paciente	A favor. Mejores resultados con el PRP pobre en leucocitos
Shergill R et al. ⁴⁰	2018	Revisión bibliográfica		Epicondilitis lateral	Se analiza el uso de PRP rico en leucocitos	Escalas del dolor y exploración funcional	No se emite recomendación
Arner JW et al. ⁶¹	2019	Revisión bibliográfica		Lesión muscular aguda isquiotibiales	En deportistas. Se revisan muchos protocolos. Destaca el uso conjunto del PRP pobre en leucocitos y de la RHB excéntrica como el más efectivo.	Exploración funcional, tiempo de recuperación, tasa de recurrencia de las lesiones y mejoría subjetiva percibida por el paciente.	No se emite recomendación
Wang D et al. ⁶²	2017	Revisión sistemática cualitativa	II	Gonartrosis	En deportistas: se compara el uso de PRP pobre en leucocitos vs AH vs SSF	Mejoría subjetiva percibida por el paciente	A favor

PRP: Plasma rico en plaquetas.

Tabla 4. Tabla resumen de los estudios que compararon el PRP con ácido hialurónico y corticoides.

Autores	Año	Tipo de estudio	Nivel de evidencia	Zona de estudio	Análisis	Valoración de resultados	Recomendación
Enneper J ³	2015	Revisión bibliográfica		Epicondilitis lateral	Se compara PRP vs corticoides	Escalas del dolor y exploración funcional	A favor
				Coxartrosis	Se analiza la aplicación de múltiples inyecciones ecoguiadas de PRP vs Corticoides	Escalas del dolor	No se emite recomendación
				Osteoartritis de hombro	Se compara la aplicación de una única inyección de PRP vs la aplicación de corticoides	Escalas del dolor	No se emite recomendación
Bennell KL et al. ⁹	2017	Revisión bibliográfica		Coxartrosis	Se compara el PRP vs AH. Se administran inyecciones semanales de entre 5 a 8mL de PRP	Escalas del dolor	No se emite recomendación.
				Gonartrosis	Se compara el uso de PRP vs AH.	Escalas del dolor	No se emite recomendación
Zhao Z et al. ¹⁰	2020	Meta-análisis	II	Coxartrosis	Se compara el uso exclusivo de PRP vs AH vs corticoides y el uso conjunto de PRP + AH.	Escalas del dolor	A favor. El PRP tiene mejores resultados a largo plazo que los corticoides
Mehrabani D et al. ¹³	2019	Revisión bibliográfica		Coxartrosis	Se analiza el uso de PRP vs AH	Escalas del dolor, exploración funcional y mejoría subjetiva percibida por el paciente	No se emite recomendación
				Epicondilitis lateral	Se compara el uso de PRP vs Corticoides.	Escalas del dolor, exploración funcional y mejoría subjetiva percibida por el paciente	No se emite recomendación

Mehrabani D et al. ¹³	2019	Revisión bibliográfica		Gonartrosis	Se analiza el uso de PRP comparado con el AH	Mejoría subjetiva percibida por el paciente	No se emite recomendación
				Tendinopatía de isquiotibiales	Se compara el PRP vs Corticoides.	Escalas del dolor	No se emite recomendación
				Tendinopatía/entesopatía del tendón de Aquiles	Se compara el uso de PRP vs AH.	Escalas del dolor, exploración funcional y mejoría subjetiva percibida por el paciente	No se emite recomendación
Chen P et al. ¹⁵	2019	Meta-análisis	I	Gonartrosis	Se compara el uso PRP vs AH.	Escalas del dolor y exploración funcional	A favor
Wu Q et al. ¹⁶	2020	Meta-análisis	la	Gonartrosis	Se compara el uso de inyecciones únicas PRP vs inyecciones únicas de AH.	Mejoría subjetiva percibida por el paciente	En contra. No hay superioridad del PRP sobre el AH
Luo P et al. ²¹	2020	Meta-análisis		Gonartrosis	Comparación del PRP vs AH en pacientes obesos.	Escalas del dolor y exploración funcional	A favor. El PRP tiene mejores resultados que el AH a partir del 3º mes tras el tratamiento
Chen Z et al. ²²	2020	Meta-análisis		Gonartrosis	Comparación de PRP vs AH	Escalas del dolor y exploración funcional	A favor
Kubrova E et al. ²³	2020	Revisión bibliográfica		Epicondilitis lateral	Se compara la administración de PRP vs Corticoides. Dosis de PRP utilizadas: 1-10mL	Escalas del dolor y exploración funcional	A favor. El PRP tiene mejores resultados a largo plazo que los corticoides
				Fascitis plantar	Se compara la administración de PRP vs Corticoides. Dosis de PRP utilizadas: 1-10mL	Escalas del dolor	A favor

Kubrova E et al. ²³	2020	Revisión bibliográfica		Osteoartritis lumbar	Se compara el uso de PRP vs AH vs anestésicos locales	Escalas del dolor	En contra
				Tendinopatía/lesión del manguito de los rotadores	Se compara el uso de PRP vs Corticoides Dosis de PRP utilizadas: 1-10mL	Escalas del dolor y exploración funcional	A favor. El PRP tiene mejores resultados a medio plazo que los corticoides
				Gonartrosis	Se compara el uso de PRP vs AH	Escalas del dolor y exploración funcional	No se emite recomendación
Campbell KA et al. ²⁴	2015	Revisión sistemática cualitativa	IV	Gonartrosis	Se compara el uso de PRP vs AH.	Escalas del dolor, exploración funcional y mejoría subjetiva percibida por el paciente	A favor. Aplicar en estadios precoces de la osteoartritis
Zhao J et al. ²⁵	2020	Revisión sistemática cualitativa		Gonartrosis	Se compara el uso conjunto de PRP y AH vs el uso aislado de PRP vs AH usado de manera aislada.	Escalas del dolor, exploración funcional y mejoría subjetiva percibida por el paciente	A favor. PRP + AH incrementan los efectos beneficiosos en comparación con el uso exclusivo de PRP o de AH, sin aumentar los efectos adversos.
Shams A et al. ³⁴	2016	Ensayo clínico aleatorizado	II	Tendinopatía/lesión del manguito de los rotadores	Se compara el uso de PRP vs Corticoides	Escalas del dolor	A favor. Mejoras significativas a partir del 3º mes tras el tratamiento. Sobre todo indicado en roturas parciales del manguito de los rotadores y en aquellos pacientes con

							contraindicaciones para el uso de corticoides
Huang K et al. ⁴¹	2019	Meta-análisis		Epicondilitis lateral	Se analiza el uso de PRP vs Corticoides	Escalas del dolor	A favor
				Fascitis plantar	Se analiza el uso de PRP vs Corticoides	Exploración de la funcionalidad	A favor
Xu Q et al. ⁴²	2019	Meta-análisis	IV	Epicondilitis lateral	Se compara el uso de 1 a 3.5mL de PRP vs 40-80mg corticoides.	Escalas del dolor y exploración funcional	A favor
Li A et al. ⁴³	2019	Meta-análisis		Epicondilitis lateral	Se compara el uso de entre 1 y 3,5mL de PRP vs Corticoides	Escalas del dolor, exploración funcional y mejoría subjetiva percibida por el paciente	A favor
Canoso JJ et al. ⁴⁴	2020	Revisión bibliográfica		Tendinopatía del glúteo medio y menor	Se analiza el uso PRP vs Corticoides para el control de los síntomas persistentes, no para el manejo agudo.	Escalas del dolor y mejoría subjetiva percibida por el paciente	En contra. Resultados contradictorios
Shetty SH et al. ⁵¹	2018	Ensayo clínico aleatorizado	II	Fascitis plantar	Se analiza el uso de 2mL de PRP junto a 1mL de lidocaína vs Corticoides vs Placebo. Se analizan los resultados hasta 18 meses después de la aplicación	Escalas del dolor, exploración funcional y mejoría subjetiva percibida por el paciente	A favor. El PRP tiene mejores resultados a largo plazo que los corticoides. Tras el tratamiento de PRP hay menor necesidad de reinyección o de tratamiento quirúrgico posterior por recurrencia
Catapano M et al. ⁵⁴	2020	Meta-análisis		Síndrome compresivo del túnel del carpo	Se analiza el uso PRP vs Corticoides vs SSF. El volumen	Exploración de la funcionalidad	No se emite recomendación

					de PRP usado oscila entre 1 y 3mL, se inyecta de forma proximal al ligamento, por el lado cubital. La mitad de los estudios realizan las inyecciones de forma eco guiada		
Wang D et al. ⁶²	2017	Revisión sistemática cualitativa	II	Gonartrosis	En deportistas: se compara el uso de PRP pobre en leucocitos vs AH vs SSF	Mejoría subjetiva percibida por el paciente	A favor

PRP: Plasma rico en plaquetas; AH: Ácido hialurónico; SSF: Suero salino fisiológico.

FIGURAS

Figura 1. Número de artículos sobre osteoartritis distribuidos según la recomendación emitida acerca del uso de PRP.

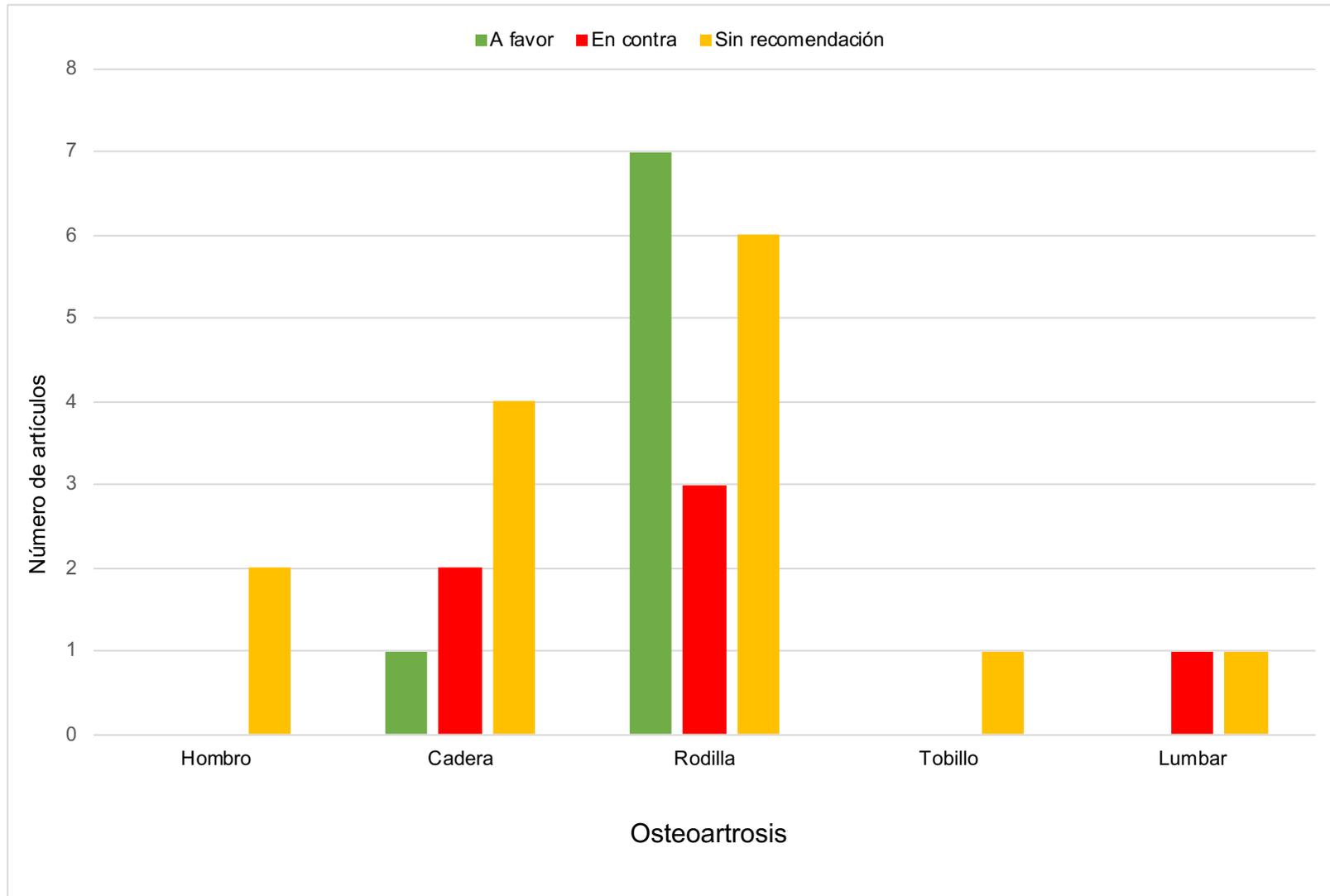


Figura 2. Número de artículos sobre tendinopatías y entesopatías distribuidos según la recomendación emitida acerca del uso de PRP.

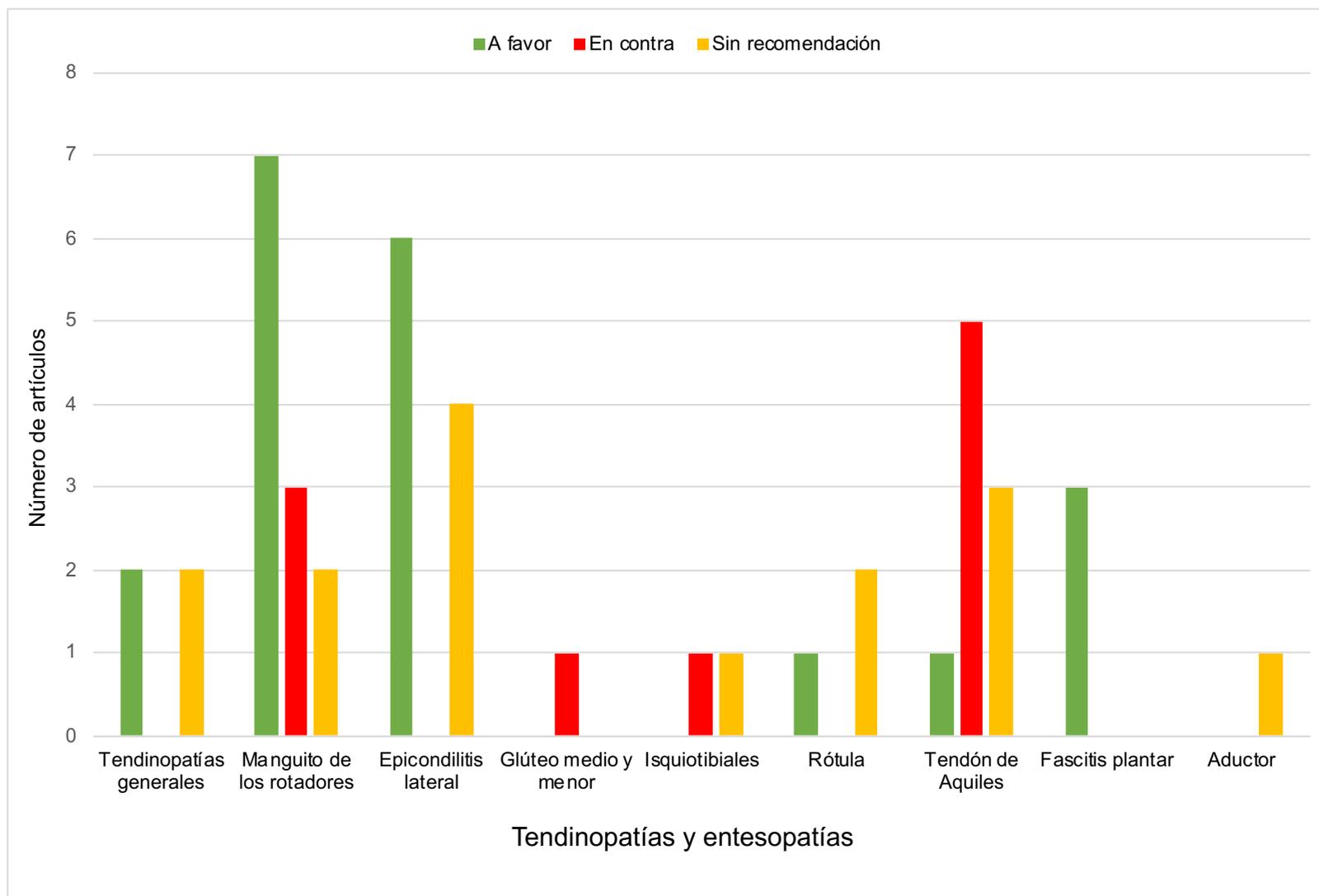


Figura 3. Número de artículos ordenados según las recomendaciones emitidas sobre las patologías relacionadas con la práctica deportiva, las discopatías vertebrales, las lesiones ligamentosas de la rodilla y el síndrome compresivo del túnel del carpo.

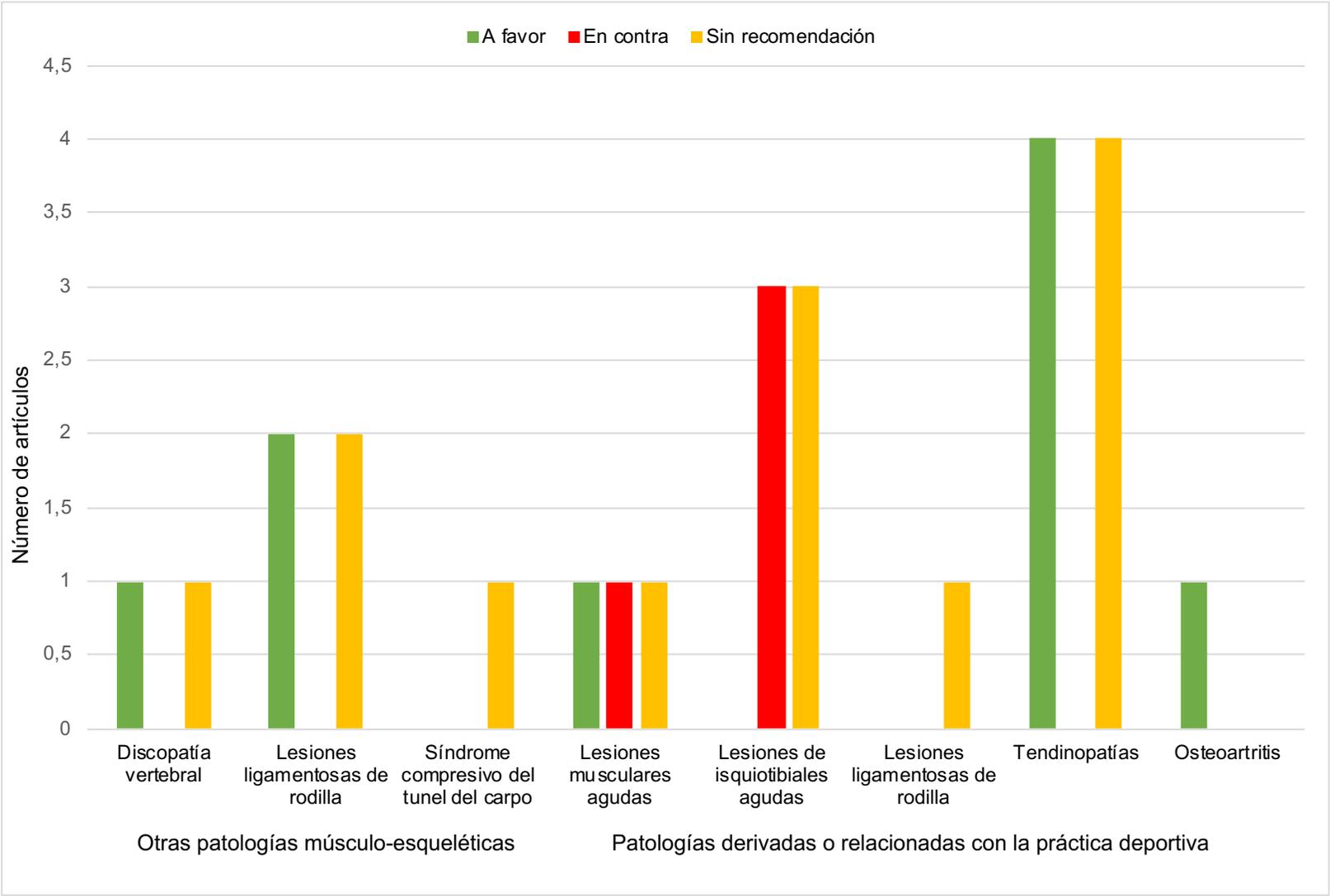
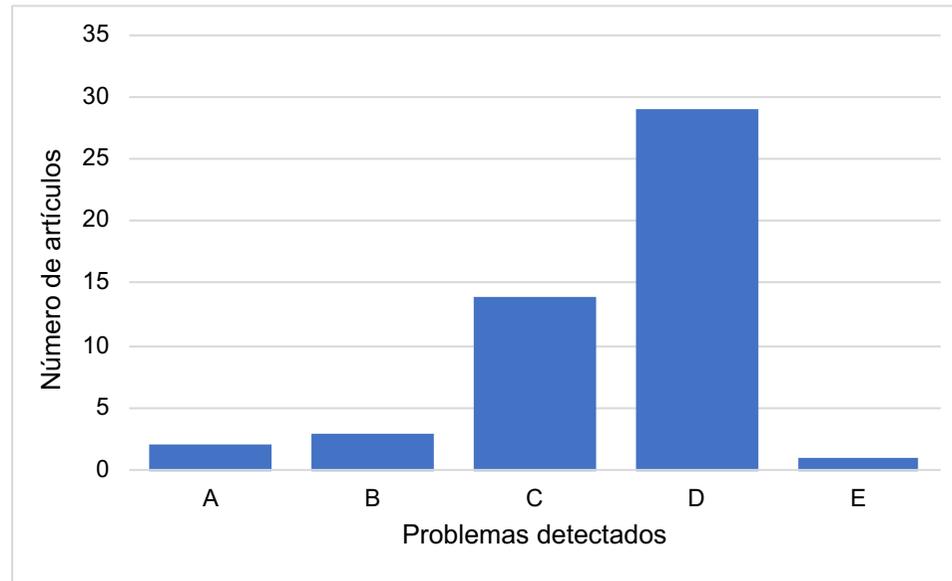


Figura 4. Aplicación del preparado ACP de *Arthrex*[®] en el Hospital Morales Messeguer, Murcia.



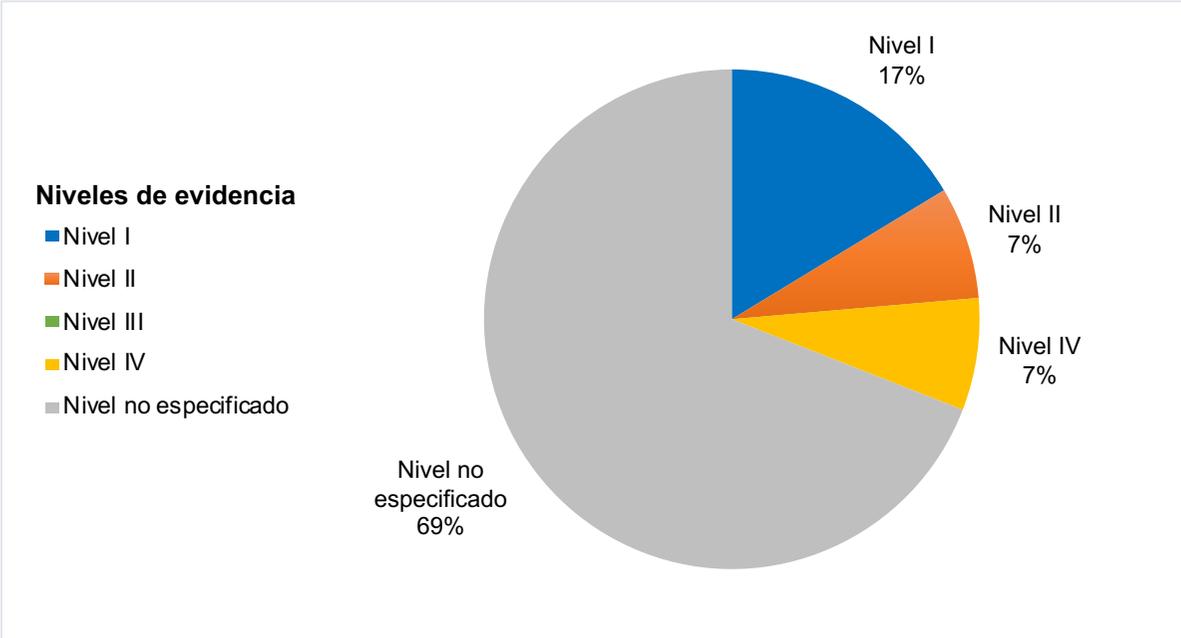
1. Extracción de sangre del paciente; 2. Centrifugación de la sangre obtenida; 3a. Resultado obtenido tras la centrifugación: se observa el PRP en la jeringa interior y la sangre sobrante en la jeringa exterior; 3b. Se extrae la jeringa interior que contiene el PRP listo para aplicar; 4. Inyección del PRP obtenido en la rodilla de un paciente.

Figura 5. Número de publicaciones en las que se destacan los diferentes problemas encontrados con respecto a la búsqueda de evidencias del uso de PRP.



A: Falta de estudios que diferencien la eficacia de la eficiencia; B: Falta de estudios que ratifiquen los efectos del PRP a largo plazo; C: Falta de estudios con mayores muestras; D: Heterogeneidad en los estudios por falta de definición de un protocolo de actuación definido y falta de un consenso sobre el procesado y aplicación del PRP; E: Falta de determinación de la mejor vía de administración del PRP y la dosis a aplicar

Figura 6. Distribución de los publicaciones revisadas en porcentaje según su nivel de evidencia.



ANEXOS

Anexo 1. Tabla resumen de resultados de los artículos revisados ordenados por cronología de aparición en el texto.

Autores	Año	Tipo de estudio	Nivel de evidencia	Zona de estudio	Análisis	Valoración de resultados	Recomendación
Enneper J ³	2015	Revisión bibliográfica		Lesiones ligamentarias de rodilla	PRP como adyuvante en reparación quirúrgica	RMN	A favor
				Tendinopatía rotuliana	Estudio realizado en deportistas. Aplicación de 3 inyecciones de PRP ecoguiadas + RHB.	RMN, escalas del dolor y exploración funcional	A favor
				Epicondilitis lateral	Se compara el PRP vs Cirugía reparadora; PRP vs terapia con láser; PRP vs corticoides.	Escalas del dolor y exploración funcional	A favor
				Coxartrosis	Se analiza la aplicación de múltiples inyecciones ecoguiadas de PRP vs Corticoides y de PRP vs Placebo.	Escalas del dolor	No se emite recomendación
				Osteoartritis lumbar	Se analiza la aplicación de PRP.	Escalas del dolor y exploración funcional	No se emite recomendación
				Osteoartritis de hombro	Se compara la aplicación de una única inyección de PRP vs la aplicación de corticoides	Escalas del dolor	No se emite recomendación
				Tendinopatía/Entesopatía del tendón de Aquiles	No se especifica el análisis realizado.	No se especifica	No se emite recomendación. Se observan mejores resultados en las inyecciones ecoguiadas

Enneper J ³	2015	Revisión bibliográfica		Lesión muscular aguda	En deportistas: aplicación de 3-4 inyección PRP intralesionales.	Escalas del dolor y tasas de recurrencia de las lesiones	No se emite recomendación
				Gonartrosis	Se compara el uso de PRP rico en leucocitos vs PRP pobre en leucocitos mediante la administración de múltiples inyecciones (2-3) con intervalos semanales entre ellas.	Escalas del dolor y exploración funcional	A favor. Mejores resultados en: Pacientes jóvenes, varones, bajos IMC, bajo grado de osteoartrosis, con repetición del tratamiento cada 12 meses
Pogorzelski J et al. ⁸	2017	Revisión bibliográfica		Osteoartritis de hombro	No se especifica el análisis realizado.	Escalas del dolor y exploración funcional	No se emite recomendación
				Tendinopatía/lesión del manguito de los rotadores	No se especifica el análisis realizado.	No se especifica	En contra. Resultados contradictorios
Bennell KL et al. ⁹	2017	Revisión bibliográfica		Coxartrosis	Se compara el uso de PRP vs Placebo y el PRP vs AH. El PRP utilizado varía entre pobre en leucocitos y rico en leucocitos. Se administran inyecciones semanales de entre 5 a 8mL de PRP.	Escalas del dolor	No se emite recomendación. Se encuentran mejores resultados con el PRP pobre en leucocitos
				Gonartrosis	Se compara el uso de PRP vs Placebo y el PRP vs AH.	Escalas del dolor	No se emite recomendación
Zhao Z et al. ¹⁰	2020	Meta-análisis	II	Coxartrosis	Se compara el uso exclusivo de PRP vs AH vs corticoides y el uso conjunto de PRP + AH.	Escalas del dolor	A favor. El PRP tiene mejores resultados a largo plazo que los corticoides

Kolasinski SL et al. ¹¹	2019	Guía clínica		Coxartrosis	No se especifica el análisis realizado.	No se especifica	En contra
				Gonartrosis	No se especifica el análisis realizado.	No se especifica	En contra
Bannuru RR et al. ¹²	2019	Guía clínica		Coxartrosis	No se especifica el análisis realizado.	No se especifica	En contra
Mehrabani D et al. ¹³	2019	Revisión bibliográfica		Coxartrosis	Se analiza el uso de PRP sin grupo control y el uso de PRP vs AH.	Escalas del dolor, exploración funcional y mejoría subjetiva percibida por el paciente	No se emite recomendación
				Epicondilitis lateral	Se compara el uso de PRP vs Corticoides.	Escalas del dolor, exploración funcional y mejoría subjetiva percibida por el paciente	No se emite recomendación
				Gonartrosis	Se analiza el uso de PRP sin grupo control; el uso de PRP comparado con el AH; y la combinación de PRP + células madre mesenquimatosas.	Mejoría subjetiva percibida por el paciente	No se emite recomendación
				Tendinopatía de isquiotibiales	Se compara el PRP vs Corticoides.	Escalas del dolor	No se emite recomendación
				Tendinopatía/lesión del manguito de los rotadores	Se analizan el PRP sin grupo de comparación; la aplicación de PRP junto al aspirado de médula ósea; el PRP rico en leucocitos vs pobre en leucocitos; y el PRP autólogo vs PRP alogénico.	Escalas del dolor, exploración funcional y mejoría subjetiva percibida por el paciente	No se emite recomendación
				Tendinopatía rotuliana	Se compara el uso de PRP vs ESWT y se analiza el uso conjunto de PRP y SSF.	Mejora subjetiva percibida por el paciente y exploración funcional.	No se emite recomendación

Mehrabani D et al. ¹³	2019	Revisión bibliográfica		Tendinopatía/entesopatía del tendón de Aquiles	Se analiza el uso de PRP de forma aislada y su uso conjunto con SSF y anestésico local. Se compara el uso de PRP vs ESWT y el PRP vs AH.	Escalas del dolor, exploración funcional y mejoría subjetiva percibida por el paciente	No se emite recomendación
				Osteoartritis de tobillo	No se especifica el análisis realizado.	Escalas del dolor	No se emite recomendación
				Lesiones ligamentarias de rodilla	Se compara el uso de PRP vs aloinjerto.	Escalas del dolor, exploración funcional y mejoría subjetiva percibida por el paciente	No se emite recomendación
RACGP ¹⁴	2018	Guía clínica		Coxartrosis	No se especifica el análisis realizado.	No se especifica	No se emite recomendación
				Gonartrosis	No se especifica el análisis realizado.	No se especifica	No se emite recomendación
Chen P et al. ¹⁵	2019	Meta-análisis	I	Gonartrosis	Se compara el uso PRP vs AH.	Escalas del dolor y exploración funcional	A favor
Wu Q et al. ¹⁶	2020	Meta-análisis	la	Gonartrosis	Se compara el uso de inyecciones únicas PRP vs inyecciones únicas de AH.	Mejoría subjetiva percibida por el paciente	En contra. No hay superioridad del PRP sobre el AH
Deveza LA et al. ¹⁷	2020	Revisión bibliográfica		Gonartrosis	No se especifica el análisis realizado.	No se especifica	En contra. Resultados contradictorios
Ubilla D et al. ¹⁸	2018	Meta-análisis		Gonartrosis	No se especifica el análisis realizado.	Escalas del dolor	No se emite recomendación
NICE ¹⁹	2019	Guía clínica		Gonartrosis	No se especifica el análisis realizado.	Escalas del dolor y exploración funcional	No se emite recomendación
Li F et al. ²⁰	2017	Meta-análisis		Gonartrosis	Se analiza el uso de PRP tópico post-artroplastia.	Escalas del dolor y exploración funcional	A favor

Luo P et al. ²¹	2020	Meta-análisis		Gonartrosis	Comparación del PRP vs AH en pacientes obesos.	Escalas del dolor y exploración funcional	A favor. El PRP tiene mejores resultados que el AH a partir del 3º mes tras el tratamiento
Chen Z et al. ²²	2020	Meta-análisis		Gonartrosis	Comparación de PRP vs AH	Escalas del dolor y exploración funcional	A favor
Kubrova E et al. ²³	2020	Revisión bibliográfica		Discopatía	Se compara la aplicación de PRP vs contraste	Escalas del dolor, exploración funcional y mejoría subjetiva percibida por el paciente	No se emite recomendación
				Epicondilitis lateral	Se compara el PRP vs Corticoides. Dosis de PRP utilizadas: 1-10mL	Escalas del dolor y exploración funcional	A favor. El PRP tiene mejores resultados a largo plazo que los corticoides
				Fascitis plantar	Se compara el PRP vs Corticoides. Dosis de PRP utilizadas: 1-10mL	Escalas del dolor	A favor
				Osteoartritis lumbar	Se compara el uso de PRP vs AH vs anestésicos locales	Escalas del dolor	En contra
				Tendinopatía/lesión del manguito de los rotadores	Se compara el PRP vs Corticoides. Dosis de PRP utilizadas: 1-10mL	Escalas del dolor y exploración funcional	A favor. El PRP tiene mejores resultados a medio plazo que los corticoides
				Tendinopatía rotuliana	Se compara el PRP vs la realización de ejercicios excéntricos Dosis de PRP utilizadas: 1-10mL	Mejoría subjetiva percibida por el paciente	No se emite recomendación

Kubrova E et al. ²³	2020	Revisión bibliográfica		Tendinopatía/entesopatía del tendón de Aquiles	Se compara el uso de PRP vs Placebo. Dosis de PRP utilizadas: 1-10mL	Escalas del dolor	A favor
				Gonartrosis	Se compara el uso de PRP vs AH	Escalas del dolor y exploración funcional	No se emite recomendación
Campbell KA et al. ²⁴	2015	Revisión sistemática cualitativa		Gonartrosis	Se compara el uso de PRP vs placebo y el PRP vs AH.	Escalas del dolor, exploración funcional y mejoría subjetiva percibida por el paciente	A favor. Aplicar en estadios precoces de la osteoartrosis
Zhao J et al. ²⁵	2020	Revisión sistemática cualitativa		Gonartrosis	Se compara el uso conjunto de PRP y AH vs el uso aislado de PRP vs AH usado de manera aislada.	Escalas del dolor, exploración funcional y mejoría subjetiva percibida por el paciente	A favor. PRP + AH incrementan los efectos beneficiosos en comparación con el uso exclusivo de PRP o de AH, sin aumentar los efectos adversos.
Chen X et al. ²⁸	2020	Meta-análisis		Tendinopatía/lesión del manguito de los rotadores	Se compara el uso de PRP rico en leucocitos vs pobre en leucocitos y su aplicación en forma de inyección vs gel.	Escalas del dolor, exploración funcional y tasa de recurrencia de las lesiones	No se emite recomendación. Se encuentran mejorías estadísticamente significativas pero sin significación clínica. Parece haber un menor número de recurrencias tras el tratamiento con PRP.
Kaux JF et al. ²⁹	2017	Revisión bibliográfica		Tendinopatías	No se especifica el análisis realizado.	No se especifica	No se emite recomendación

Fitzpartrick J et al. ³⁰	2017	Meta-análisis		Tendinopatías	Se compara el uso PRP rico en leucocitos vs pobre en leucocitos.	Escalas del dolor	A favor. Los mejores resultados se obtuvieron con el PRP rico en leucocitos administrado con una única inyección intratendinosa ecoguiada.
Miller LE et al. ³¹	2017	Meta-análisis		Tendinopatías	Se analiza el uso de PRP comparándolo con grupos control.	Escalas del dolor	A favor. Mejores resultados en mujeres
Filardo G et al. ³²	2016	Revisión bibliográfica	IV	Epicondilitis lateral	No se especifica el análisis realizado.	No se especifica	No se emite recomendación
				Tendinopatía/lesión del manguito de los rotadores	No se especifica el análisis realizado.	No se especifica	En contra
				Tendinopatía rotuliana	No se especifica el análisis realizado.	No se especifica	A favor
				Tendinopatía/entesopatía del tendón de Aquiles	No se especifica el análisis realizado.	No se especifica	En contra
Miranda I et al. ³³	2017	Revisión sistemática cualitativa	IV	Tendinopatía/lesión del manguito de los rotadores	No se especifica el análisis realizado.	Análisis estadístico de las diferencias encontradas en las publicaciones analizadas.	En contra. Resultados contradictorios
Shams A et al. ³⁴	2016	Ensayo clínico aleatorizado	II	Tendinopatía/lesión del manguito de los rotadores	Se compara el uso de PRP vs Corticoides	Escalas del dolor	A favor. Mejoras significativas a partir del 3º mes tras el tratamiento. Sobre todo indicado en

							roturas parciales del manguito de los rotadores y en aquellos pacientes con contraindicaciones para el uso de corticoides
Chen X et al. ³⁵	2018	Meta-análisis	I	Epicondilitis lateral	Se compara el uso de PRP vs Placebo	Escalas del dolor	A favor
				Tendinopatía/lesión del manguito de los rotadores	Se compara el uso de PRP vs Placebo	Escalas del dolor	A favor
				Lesiones ligamentarias de rodilla (LCA)	No se especifica el análisis realizado.	Escalas del dolor	No se emite recomendación
				Tendinopatías	No se especifica el análisis realizado.	Exploración de la funcionalidad	No se emite recomendación
Wesner M et al. ³⁶	2016	Ensayo clínico aleatorizado		Tendinopatía/lesión del manguito de los rotadores	Se compara el uso de 1 inyección de 4mL PRP vs 1 inyección de 4mL SSF. En ambos grupos se aplicó tras las inyecciones un programa de 3 meses de RHB.	RMN, escalas del dolor y exploración funcional	A favor
Wang C et al. ³⁷	2019	Meta-análisis		Tendinopatía/lesión del manguito de los rotadores	Se analiza el uso de PRP como adyuvante en la reparación quirúrgica	Escalas del dolor, exploración funcional y tasa de recurrencia de las lesiones	A favor. Como adyuvante en el tratamiento quirúrgico para mejorar los resultados a corto plazo.
Hurley ET et al. ³⁸	2018	Meta-análisis		Tendinopatía/lesión del manguito de los rotadores	En pacientes con reparaciones artroscópicas se compara la aplicación de PRP vs placebo y de PRF vs placebo. En todos se	Escalas del dolor, exploración funcional y mejoría	A favor. Mejores resultados con el PRP pobre en leucocitos

					aplica 1 inyección intraoperatoria. Se compara el uso de PRP rico en leucocitos vs pobre en leucocitos.	subjetiva percibida por el paciente	
Berná-Mestre J de D et al. ³⁹	2020	Estudio experimental		Tendinopatía/lesión del manguito de los rotadores	Se analiza el uso de la inyección ecoguiada de 1mL PRP activado con 0,1mL de cloruro cálcico.	Escalas del dolor, exploración funcional y mejoría subjetiva percibida por el paciente	A favor. Hay que evaluar el tipo de rotura previa a la administración de PRP.
Shergill R et al. ⁴⁰	2018	Revisión bibliográfica		Epicondilitis lateral	Se analiza el uso de PRP rico en leucocitos	Escalas del dolor y exploración funcional	No se emite recomendación
Huang K et al. ⁴¹	2019	Meta-análisis		Epicondilitis lateral	Se analiza el uso de PRP vs Corticoides	Escalas del dolor	A favor
				Fascitis plantar	Se analiza el uso de PRP vs Corticoides	Exploración de la funcionalidad	A favor
Xu Q et al. ⁴²	2019	Meta-análisis	IV	Epicondilitis lateral	Se compara el uso de 1 a 3.5mL de PRP vs 40-80mg corticoides.	Escalas del dolor y exploración funcional	A favor
Li A et al. ⁴³	2019	Meta-análisis		Epicondilitis lateral	Se compara el uso de entre 1 y 3,5mL de PRP vs Corticoides	Escalas del dolor, exploración funcional y mejoría subjetiva percibida por el paciente	A favor
Canoso JJ et al. ⁴⁴	2020	Revisión bibliográfica		Tendinopatía del glúteo medio y menor	Se analiza el uso PRP vs Corticoides para el control de los síntomas persistentes, no para el manejo agudo.	Escalas del dolor y mejoría subjetiva percibida por el paciente	En contra. Resultados contradictorios
Fields KB et al. ⁴⁵	2020	Revisión bibliográfica		Tendinopatía de isquiotibiales	No se especifica el análisis realizado.	No se especifica	En contra. Resultados contradictorios
Maffulli N et al. ⁴⁶	2015	Revisión sistemática cualitativa		Tendinopatía/entesopatía del tendón de Aquiles	Se analiza el uso de una inyección de 3 a 5mL de PRP	No se especifica	No se emite recomendación

Zhang YJ et al. ⁴⁷	2018	Meta-análisis	I	Tendinopatía/entesopatía del tendón de Aquiles	Se compara el uso de PRP junto a entrenamientos excéntricos vs Placebo	Escalas del dolor y exploración funcional	En contra. No hay superioridad del PRP sobre placebo
Keene DJ et al. ⁴⁸	2020	Ensayo clínico aleatorizado multicéntrico		Tendinopatía/entesopatía del tendón de Aquiles	Se analiza el uso de PRP vs Placebo, aplicando RHB a ambos grupos	Escalas del dolor, exploración funcional y mejoría subjetiva percibida por el paciente	En contra. No hay superioridad del PRP sobre placebo
Lin MT et al. ⁴⁹	2018	Meta-análisis	I	Tendinopatía/entesopatía del tendón de Aquiles	Se analiza el uso de productos derivados de la sangre autólogos vs Placebo. En el análisis de PRP, las dosis inyectadas varían entre los 3 y los 5mL	Mejoría subjetiva percibida por el paciente	En contra. No hay superioridad del PRP sobre placebo
Boesen AP et al. ⁵⁰	2017	Ensayo clínico aleatorizado doble ciego		Tendinopatía/entesopatía del tendón de Aquiles	Se estudian 3 grupos y a todos ellos se les aplica RHB excéntrica. Grupo 1: 1 inyección de alto volumen (AH + SSF + anestésico local); grupo 2: 4 inyecciones de PRP Arthrex® (1/14días) ; grupo 3: Placebo	Escalas del dolor y exploración funcional	En contra. Se encuentran mejores resultados con las inyecciones de alto volumen
Shetty SH et al. ⁵¹	2018	Ensayo clínico aleatorizado	II	Fascitis plantar	Se analiza el uso de 2mL de PRP junto a 1mL de lidocaína vs Corticoides vs Placebo. Se analizan los resultados hasta 18 meses después de la aplicación	Escalas del dolor, exploración funcional y mejoría subjetiva percibida por el paciente	A favor. El PRP tiene mejores resultados a largo plazo que los corticoides. Tras el tratamiento de PRP hay menor necesidad de re-inyección o de tratamiento quirúrgico posterior por recurrencia

Patricios J et al. ⁵²	2020	Revisión bibliográfica		Entesopatía del aductor	No se especifica el análisis realizado	No se especifica	No se emite recomendación
Koch M et al. ⁵³	2017	Estudio experimental		Lesiones ligamentarias	Se analiza la aplicación intraligamentosa del PRP tras realizar microperforaciones en el ligamento	Tiempo de recuperación, exploración funcional	A favor
Catapano M et al. ⁵⁴	2020	Meta-análisis		Síndrome compresivo del túnel del carpo	Se analiza el uso PRP vs Corticoides vs SSF. El volumen de PRP usado oscila entre 1 y 3mL, se inyecta de forma proximal al ligamento, por el lado cubital. La mitad de los estudios realizan las inyecciones de forma ecoguiada	Exploración de la funcionalidad	No se emite recomendación
Mohammed S et al. ⁵⁵	2018	Revisión bibliográfica		Discopatía	No se especifica el análisis realizado	Mejoría subjetiva percibida por el paciente	A favor. Mejores resultados en pacientes jóvenes y con grados leves de discopatía
Grassi A et al. ⁵⁶	2018	Meta-análisis	I	Lesión muscular aguda	En deportistas: se compara el uso de PRP junto a RHB vs Placebo junto a RHB	Escalas del dolor, exploración funcional, tiempo de recuperación y tasa de recurrencia de las lesiones	En contra
Rossi LA et al. ⁵⁷	2016	Ensayo clínico aleatorizado	I	Lesión muscular aguda	En deportistas: se analiza la aplicación de 1 única inyección ecoguiada de PRP junto a RHB vs la RHB aislada	Escalas del dolor, tiempo de recuperación y tasa de recurrencia de las lesiones	A favor
Reurink G et al. ⁵⁸	2015	Ensayo clínico aleatorizado doble ciego y multicéntrico		Lesión muscular aguda isquiotibiales	En deportistas: se analiza la aplicación de 2 inyecciones de PRP vs Placebo	Tiempo de recuperación y tasa de recurrencia de las lesiones	En contra. Posible contraindicación de la aplicación de PRP pasadas

							2-3 semanas de la producción de la lesión
Hamilton B et al. ⁵⁹	2015	Ensayo clínico aleatorizado doble ciego		Lesión muscular aguda isquiotibiales	En deportistas: se analiza la aplicación de una única inyección de 1mL PRP vs 1mL PPP vs no aplicar inyección. En todos los grupos se aplicó el mismo programa de RHB	Tiempo de recuperación y tasa de recurrencia de las lesiones	En contra. No hay superioridad de PRP sobre la RHB
Chu SK et al. ⁶⁰	2016	Revisión bibliográfica		Lesión muscular aguda isquiotibiales	En deportistas. Se analizan 3 protocolos muy diferentes: se compara el uso de PRP junto a RHB vs RHB aislada; el uso de PRP vs placebo; y el uso de PRP vs RHB	No se especifica	En contra. Resultados contradictorios
				Tendinopatía de isquiotibiales	En deportistas: se compara la aplicación de PRP no ecoguiado vs PRP ecoguiado	Escalas del dolor y mejoría subjetiva percibida por el paciente	No se emite recomendación. Se sugiere una posible superioridad de la RHB frente a los corticoides y el PRP
Arner JW et al. ⁶¹	2019	Revisión bibliográfica		Lesión muscular aguda isquiotibiales	En deportistas. Se revisan muchos protocolos. Destaca el uso conjunto del PRP pobre en leucocitos y de la RHB excéntrica como el más efectivo.	Exploración funcional, tiempo de recuperación, tasa de recurrencia de las lesiones y mejoría subjetiva percibida por el paciente.	No se emite recomendación
Wang D et al. ⁶²	2017	Revisión sistemática cualitativa	II	Tendinopatía/lesión del manguito de los rotadores	En deportistas. Se analiza el uso de PRP como adyuvante en la reparación quirúrgica.	Mejoría subjetiva percibida por el paciente y tasa de	No se emite recomendación

						recurrencia de las lesiones	
Wang D et al. ⁶²	2017	Revisión sistemática cualitativa	II	Epicondilitis lateral	En deportistas. Se analiza el uso de PRP como adyuvante en la reparación quirúrgica.	Escalas del dolor y exploración funcional	No se emite recomendación
				Lesión muscular aguda isquiotibiales	En deportistas: se analiza el uso de PRP vs SSF y el uso de PRP vs RHB	Mejoría subjetiva percibida por el paciente, tiempo de recuperación y tasa de recurrencia de las lesiones	No se emite recomendación
				Gonartrosis	En deportistas: se compara el uso de PRP pobre en leucocitos vs AH vs SSF	Mejoría subjetiva percibida por el paciente	A favor
				Lesiones ligamentarias de rodilla (LCA)	En deportistas. Se analiza el uso de PRP como adyuvante en la reparación quirúrgica.	Exploración funcional y tiempo de recuperación	No se emite recomendación
				Tendinopatía rotuliana	En deportistas: se compara el uso de PRP vs punción seca y el de PRP vs Electroterapia	Mejoría subjetiva percibida por el paciente	No se emite recomendación
				Tendinopatía/Entesopatía del tendón de Aquiles	En deportistas: se compara el uso de PRP vs SSF y el uso de PRP vs RHB	Mejoría subjetiva percibida por el paciente	No se emite recomendación
Andriolo L et al. ⁶³	2018	Meta-análisis		Tendinopatía rotuliana	En deportistas: se analiza el uso combinado de PRP + entrenamiento excentrico vs Placebo. Análisis separado de una única inyección vs múltiples inyecciones.	Mejoría subjetiva percibida por el paciente	A favor. Mejores resultados con múltiples inyecciones de PRP a largo plazo

PRP: Plasma rico en plaquetas; RMN: Resonancia magnética nuclear; RHB: Rehabilitación; IMC: Índice de masa corporal; AH: Ácido hialurónico; ESWT: Terapia de ondas de choque (Extracorporeal shockwave therapy); LCA: Ligamento cruzado anterior; SSF: Suero salino fisiológico; PRF: Fibrina rica en plaquetas; PPP: plasma pobre en plaquetas.

Anexo 2. Protocolo publicado por la SETRADE en 2021 con el que comparamos las evidencias encontradas.



► **PROTOCOLOS PARA APLICACIONES DE PRP EN PATOLOGÍA DEL APARATO LOCOMOTOR**



	RODILLA		CADERA		CODO		PIE Y TOBILLO		HOMBRO
	GONARTROSIS	TENDINOPATÍA ROTULIANA	COXARTROSIS	TENDINOPATÍA DE GLÚTEOS, ISQUIOS, PSOAS	EPICONDILITIS		FASCITIS PLANTAR	TENDINOPATÍA DE AQUILES	TENDINOSIS DEL MANGUITO ROTADOR
					1. Entesitis	2. Tendinopatía no insercional			
TRATAMIENTO	Plasma Rico en Plaquetas (PRP). Fidia recomienda utilizar siempre PRP PURO								
Nº DE INFILTRACIONES	3	3	3	3	3	3	3	3	3
FRECUENCIA	CADA 2 SEMANAS	CADA 2 SEMANAS	CADA 2 SEMANAS	CADA 2 SEMANAS	CADA 2 SEMANAS	CADA 2 SEMANAS	CADA 2 SEMANAS	CADA 2 SEMANAS	CADA 2 SEMANAS
TÉCNICA	Intraarticular	Infiltraciones intratendón - peritendón	Intraarticular	Infiltraciones intratendón - peritendón	Múltiples micro infiltraciones peritendón + intratendón	En la lesión y hacia fuera hasta el peritendón	Unión hueso - tendón	Múltiples micro infiltraciones peritendón + intratendón	Intralesión - Intra bursa
CANTIDAD DE PRP	7 - 8 cc	INTRATENDÓN: 3 cc PERITENDÓN: 5 - 6 cc	7 - 10 cc	4 - 7 cc	INTRATENDÓN: 1 - 2 cc PERITENDÓN: 3 - 4 cc	4 cc	3 - 4 cc	INTRATENDÓN: 3 - 4 cc PERITENDÓN: 3 - 4 cc	INTRABURSA: 3 - 5 cc INTRATENDÓN: 1 - 2 cc
KIT RECOMENDADO POR FIDIA	Hy•tissue® PRP 50	Hy•tissue® PRP 50	Hy•tissue® PRP 50	Hy•tissue® PRP 20	Hy•tissue® PRP 20	Hy•tissue® PRP 20	Hy•tissue® PRP 20	Hy•tissue® PRP 20	Hy•tissue® PRP 20
REHABILITACIÓN RECOMENDADA	6-8 semanas • Estiramientos suaves • Isométricos • Excéntricos • Modificación de cargas	6-8 semanas • Estiramientos suaves • Isométricos • Excéntricos • Modificación de cargas	6-8 semanas • Estiramientos suaves • Isométricos • Fortalecimiento muscular	6-8 semanas • Estiramientos suaves • Isométricos • Fortalecimiento muscular	6-8 semanas • Estiramientos suaves • Excéntricos • Modificación de cargas	6-8 semanas • Estiramientos suaves • Excéntricos • Modificación de cargas	Después de reposo 2-3 días. 4 semanas • Excéntricos 4 semanas con menos dolor: entrenamiento de resistencia (ligera/media) • Estiramientos suaves y dinámicos	4-6 semanas • Estiramientos suaves • Talonera • Excéntricos • Modificación de cargas	6-8 semanas • Estiramientos suaves • Isométricos • Excéntricos (banda elástica) • Modificación de cargas

