

**UNIVERSIDAD MIGUEL HERNÁNDEZ  
FACULTAD DE MEDICINA  
TRABAJO FIN DE GRADO EN MEDICINA**



**Evidencia clínica actual en el uso de plasma rico en plaquetas para patología degenerativa de la rodilla**

**AUTOR:** Lumbreras Lozano, Lucía

**TUTOR:** Prieto Cueto, Jorge Juan

**COTUTORA:** Hernández Martínez, Irene

**Departamento:** Histología y Anatomía **Área de Medicina:** Histología

**Área de conocimiento de la cotutora:** Cirugía ortopédica y traumatología HGUA

**Curso académico 2022-2023**

**Convocatoria de Febrero**



# ÍNDICE

|  |    |
|--|----|
| 1. Resumen en castellano .....                         | 5  |
| 2. Abstract .....                                      | 6  |
| 3. Introducción.....                                   | 7  |
| 4. Justificación.....                                  | 8  |
| 5. Hipótesis .....                                     | 9  |
| 6. Objetivos .....                                     | 9  |
| 7. Material y métodos .....                            | 9  |
| 7.1 Protocolo y registro del estudio .....             | 9  |
| 7.2 Diseño del estudio.....                            | 10 |
| 7.3 Criterios de selección.....                        | 10 |
| 7.4 Estrategia de búsqueda .....                       | 11 |
| 7.5 Selección de estudios .....                        | 12 |
| 7.6 Extracción de datos.....                           | 13 |
| 7.7 Evaluación clínica .....                           | 14 |
| 8. Resultados .....                                    | 15 |
| 8.1 Valoración funcional.....                          | 15 |
| 8.2 Progresión artrosis.....                           | 16 |
| 8.3 PRP vs AH.....                                     | 17 |
| 8.4 PRP vs CS.....                                     | 21 |
| 9. Discusión.....                                      | 22 |
| 10. Conclusiones.....                                  | 24 |
| 11. Anexo I. Código de investigación responsable ..... | 26 |
| 12. Referencias Bibliográficas .....                   | 27 |



# 1. Resumen en castellano

**Introducción:** La artrosis de rodilla es una enfermedad degenerativa crónica bastante común, caracterizada por diferentes grados de desgaste en el cartílago articular. El abordaje terapéutico puede ser terapia física, tratamiento farmacológico y/o quirúrgico. Dentro de la terapia farmacológica, en los últimos años destaca el uso de plasma rico en plaquetas (PRP), de administración intraarticular.

**Objetivos:** determinar el efecto clínico del PRP en el contexto de patología degenerativa de la rodilla. Además, determinar el grado de degeneración articular en el cual es eficaz el tratamiento con PRP, analizar la progresión de la enfermedad con el uso de PRP y las diferencias existentes respecto al tratamiento con ácido hialurónico y corticoides.

**Material y método:** se realizó una revisión bibliográfica utilizando la base de datos Pubmed, seleccionando un total de 17 estudios (13 metanálisis y 4 revisiones), lo cuales cumplían los criterios de inclusión marcados. Se analizó la evolución clínica mediante las escalas funcionales WOMAC, EVA, KOOS y/o IKDC y la progresión de la artrosis mediante la escala de Kellgren-Lawrence (KL).

**Resultados:** 3 estudios evaluaron la mejora funcional en grados 1-4 de la escala Kellgren-Lawrence de artrosis de rodilla tras tratamiento con PRP, concluyendo una mejora clínicamente significativa. 2 metanálisis fueron revisados para valorar la progresión de dicha patología tras la administración intraarticular de PRP, no mostrando modificaciones significativas en el grosor del cartílago. Se observó que el PRP resulta más efectivo que el ácido hialurónico y los corticoides, sobre todo a largo plazo, mediante 16 y 9 estudios, respectivamente.

**Conclusiones:** El tratamiento con PRP reduce el dolor y produce una mejora funcional en todos los grados de Kellgren-Lawrence, no obstante la efectividad disminuye a partir de  $\geq 3$  KL. El grosor del cartílago articular no se modifica tras uso de PRP. El ácido hialurónico y los corticoides, en el tratamiento de la artrosis de rodilla, son menos efectivos que el PRP, especialmente a largo plazo.

**Palabras clave:** artrosis, degenerativa, rodilla, plasma rico en plaquetas.

## 2. Abstract

**Background:** Osteoarthritis of the knee is a fairly common chronic degenerative disease, characterised by varying degrees of wear and tear on the articular cartilage. The therapeutic approach can be physical therapy, pharmacological and/or surgical treatment. Within pharmacological therapy, the use of platelet-rich plasma (PRP), administered intra-articularly, has become more and more popular in recent years.

**Objective:** to determine the clinical effect of PRP in the context of degenerative knee pathology. In addition, to determine the degree of joint degeneration in which PRP treatment is effective, to analyse the progression of the disease with the use of PRP and the existing differences with respect to treatment with hyaluronic acid and corticoids.

**Methods:** A literature review was conducted using the Pubmed database, selecting a total of 17 studies (13 meta-analyses and 4 reviews), which met the inclusion criteria. The clinical evolution was analysed using the WOMAC, EVA, KOOS and/or IKDC functional scales and the progression of osteoarthritis using the Kellgren-Lawrence (KL) scale.

**Results:** 3 studies evaluated the functional improvement in grades 1-4 of the Kellgren-Lawrence scale of knee osteoarthritis after treatment with PRP, concluding a clinically significant improvement. Two meta-analyses were reviewed to assess the progression of knee osteoarthritis after intra-articular administration of PRP, showing no significant changes in cartilage thickness. PRP was found to be more effective than hyaluronic acid and corticosteroids, especially in the long term, in 16 and 9 studies, respectively.

**Conclusions:** PRP treatment reduces pain and produces a functional improvement in all Kellgren-Lawrence grades, although effectiveness decreases from  $\geq 3$  KL. Articular cartilage thickness does not change after PRP use. Hyaluronic acid and corticosteroids in the treatment of knee osteoarthritis are less effective than PRP, especially in the long term.

**Keywords:** osteoarthritis, degenerative, knee and platelet-rich plasma.

### 3. Introducción

La artrosis de rodilla es una enfermedad degenerativa crónica bastante común, caracterizada por diferentes grados de desgaste en el cartílago articular. Afecta a personas de mediana edad y ancianos provocando una degeneración ósea subcondral, en consecuencia, sufren dolores y pérdida de movilidad en la zona afectada. [1, 2] Debido al aumento de la obesidad en la población y la mejora en la esperanza de vida, el número de personas afectadas por la artrosis de rodilla se está incrementando. [3] Actualmente, esta patología afecta mundialmente a más del 10% de la población, con un 45% de riesgo crónico. Concretamente, en Estados Unidos el coste suele ser superior a 5.000 dólares para estos pacientes. [3, 4, 20] El abordaje terapéutico de la artrosis de rodilla puede ser terapia física, tratamiento farmacológico o quirúrgico, estando este último reservado para los casos más severos de artrosis (una puntuación igual o mayor a 3 en la escala radiológica de Kellgren-Lawrence (KL)). [5] Dentro del tratamiento farmacológico de esta patología distinguimos fármacos analgésicos y antiinflamatorios no esteroideos de administración oral y fármacos de administración intraarticular (IA). [1]

Debido a sus buenos resultados clínicos y mejora sobre síntomas de artrosis en la rodilla publicados, el plasma rico en plaquetas (PRP) ha sido el fármaco intraarticular más empleado en los últimos años; no obstante, se utilizan como tratamiento de dicha patología otros inyectables intraarticulares, entre los que cabe destacar el ácido hialurónico (AH) y los corticoides (CS). [4, 6]

A pesar de los potenciales beneficios del uso de estos fármacos intraarticulares, en pacientes con grados leves de degeneración, no existe evidencia suficiente para corroborar la no progresión del proceso artrósico tanto de técnicas no quirúrgicas como quirúrgicas.[1]

El PRP, derivado sanguíneo autólogo con alta concentración de factores de crecimiento, se prepara mediante dos centrifugaciones de la sangre del paciente, en una primera centrifugación se separan los eritrocitos y en una segunda centrifugación se obtiene la concentración de plaquetas. Algunos autores califican la terapia con PRP intraarticular de

modificadora de la enfermedad puesto que se ha evidenciado que es un tratamiento muy poco invasivo, utilizado para promover la regeneración de los tejidos, ya que facilita una concentración de factores de crecimiento autólogos, lo cual también se ha evidenciado en algunos estudios prospectivos aleatorizados, especialmente en grado leve-moderado de esta patología, mostrando alivio sintomático en la artrosis de rodilla. Asimismo, el PRP también promueve efectos antiinflamatorios, al actuar sobre interleucinas como la IL-1, siendo ésta una diana en la que se están centrando las nuevas terapias. [1,7, 8, 9]

Si bien, actualmente existe controversia sobre qué tipo de inyección intraarticular es más eficaz para el tratamiento de la artrosis de rodilla. Diversos autores han estudiado el tratamiento con PRP comparándolo con AH, CS o placebo para concluir cuál es más efectivo, obteniendo diferentes resultados. Es por ello, que en esta revisión se quiere determinar la efectividad del PRP y compararlo con otras terapias IA ya mencionadas.

#### 4. Justificación

Actualmente el plasma rico en plaquetas es un tratamiento considerablemente utilizado en el campo de la medicina, y de una forma más concreta en el área de Cirugía Ortopédica y Traumatología o en Rehabilitación para el tratamiento de la patología degenerativa de rodilla. No obstante, se disponen de otras opciones terapéuticas médicas con resultados beneficiosos para dicha patología, existiendo cierta controversia sobre cuál resulta más efectiva.

Por ello, el interés de esta revisión bibliográfica arraiga en conocer los resultados proporcionados por los diferentes metanálisis y revisiones sistemáticas analizados en relación a la mejora de artrosis de rodilla mediante la inyección de PRP, así como la disimilitud frente a otros tratamientos médicos (ácido hialurónico, corticoides, placebo, ejercicio...), y de este modo, poder disponer de un documento que detalle la evidencia clínica actual en el tratamiento médico de dicha patología.



## 5. Hipótesis

Nuestra hipótesis de partida es que la inyección intraarticular de PRP resulta en una mejoría clínica estadísticamente significativa como tratamiento de la patología degenerativa de rodilla, si bien, con escasos resultados en grados avanzados de degeneración con un grado  $\geq 3$  de Kellgren-Lawrence.

Hipótesis secundarias:

- El uso de PRP no disminuye la progresión de la enfermedad.
- El PRP es la inyección intraarticular con un resultado más eficaz respecto a otros tratamientos disponibles intraarticulares, con mejores resultados clínicos a largo plazo.

## 6. Objetivos

El principal objetivo de este trabajo es determinar el efecto clínico, mediante escalas funcionales, del PRP en el contexto de patología degenerativa de la rodilla, así como el grado de degeneración articular en el cual es eficaz, mediante la escala Kellgren-Lawrence. Como objetivos secundarios:

- Analizar la progresión de la enfermedad con el uso de PRP.
- Analizar las diferencias existentes respecto al tratamiento con ácido hialurónico y corticoides.

## 7. Material y métodos

### 7.1 Protocolo y registro del estudio

Esta revisión ha sido aprobada por la Oficina de Investigación Responsable de la Universidad Miguel Hernández con Código de Investigación Responsable: TFG.GME.JJPC.LLL.221128.

## 7.2 Diseño del estudio

Se diseñó un estudio tipo revisión bibliográfica utilizando la base de datos Pubmed centrada en aquella bibliografía más recientemente publicada y con mayor nivel de evidencia, revisiones sistemáticas y metanálisis, sobre el tema en cuestión según los siguientes criterios.

## 7.3 Criterios de selección

Fueron seleccionados los artículos científicos que cumplieren con los siguientes criterios de selección:

- Estudios: revisión, revisión sistemática y/o metanálisis.
- Pacientes diagnosticados de artrosis de rodilla.
- Estudios que estén escritos en inglés y/o español.
- Que dispongan de texto completo.

Y mínimo uno de los siguientes criterios:

- Que analicen la efectividad de inyecciones de PRP.
- Que comparen PRP versus otros tratamientos inyectables.
- Que incluyan como medida de resultado el alivio de dolor o mejoría funcional evaluados mediante alguna escala de las citadas a continuación.

El descarte de los diferentes artículos se realizó en base a los siguientes criterios de exclusión:

- Estudios en animales.
- Estudios de inyección intraarticular de PRP en cirugía de rodilla previa o posterior.
- Estudios de infiltraciones combinadas de PRP con otros fármacos inyectables.
- No escritos en inglés o español.
- No dispone de texto completo.
- No dispone de grupo control.

- No dispone de los datos relevantes o duplicados.
- Estudios que no disponen de resultados cuantitativos.

## 7.4 Estrategia de búsqueda

Fijados los criterios de inclusión, se utilizó para la selección bibliográfica la base de datos PubMed, a fecha de 31/12/2022. Se realizaron múltiples búsquedas con diferentes palabras clave hasta hallar aquella que englobaba los artículos más útiles para esta revisión. La búsqueda final se realizó mediante la siguiente ecuación: ((osteoarthritis) OR (degenerative)) AND (knee\*) AND (PLATELET-RICH PLASMA).

Como palabras clave fueron utilizados los términos MESH: “osteoarthritis”, “degenerative”, “knee” y “platelet-rich plasma”.

Se establecieron los siguientes filtros:

- Metanálisis
- Revisión
- Revisión sistemática
- Idiomas inglés o castellano
- Resumen: nos ayuda a saber si el artículo contiene los criterios de selección que se han establecido.
- Fecha de publicación: últimos 2 años.

No obstante, en un primer momento se iba a realizar una revisión desde el 2020, sin embargo, dada la cantidad de estudios publicados y que se excedía en referencias bibliográficas aceptadas en este trabajo, se decidió limitar la búsqueda a los dos últimos años 2021 y 2022, al comprobar que en ellos se recogían los resultados de los metanálisis más relevantes publicados en el 2020.

## 7.5 Selección de estudios

Todas las publicaciones que se obtuvieron según la ecuación de búsqueda descrita, fueron estudiadas y revisadas por dos personas de forma duplicada e independiente, con el fin de tener una conclusión objetiva. Se procedió del mismo modo tras la selección de las referencias bibliográficas y si en alguna no había consenso, se realizaba una reunión con un tercer revisor para llegar al acuerdo.

Al realizar la búsqueda en PubMed con las palabras clave aparecieron un total de 320 estudios. Tras aplicar los criterios de búsqueda se redujo a 96 artículos, de los cuales 57 fueron excluidos tras leer el título y/o resumen y 11 se excluyeron por no disponer del texto completo gratis. Tras la lectura completa de 28 artículos, fueron excluidos 11, ya que incluían estudios con animales (1) y datos nos relevantes (10).

Por consiguiente, 17 han sido las referencias bibliográficas incluidas: 13 metanálisis y 4 revisiones. En la Figura 1 se puede ver el diagrama de flujo de las fases de la revisión llevada a cabo.

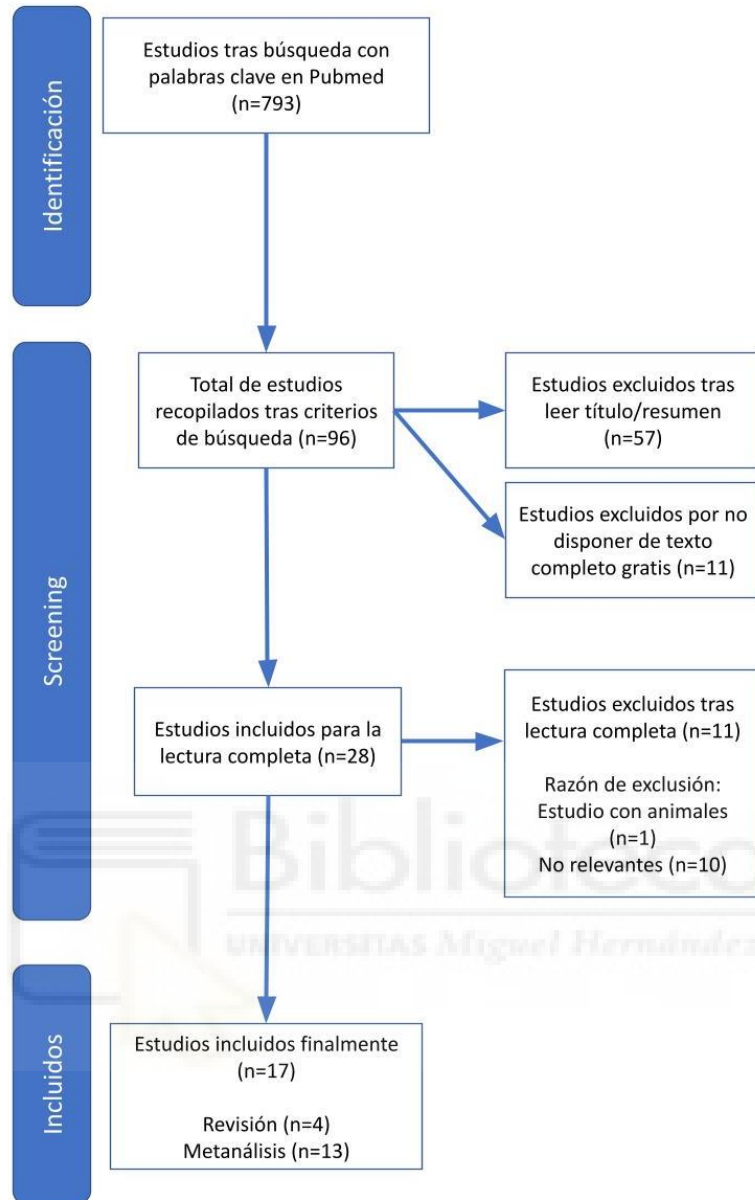


Figura 1. Diagrama de flujo de búsqueda bibliográfica

## 7.6 Extracción de datos

Una vez recogidos los 17 estudios finales, se procedió a la extracción de los datos más relevantes, recogiéndolos en una tabla de Excel.

- Año de publicación.
- Tipo de estudio.
- Nombre del primer autor.

- Población: qué pacientes han sido incluidos y qué grado de artrosis presentaban mediante la escala Kellgren-Lawrence.
- Intervención: inyectables intraarticulares que han sido estudiados.
- Resultados: valoración mediante escalas funcionales (Escala visual analógica, Western Ontario and McMaster Universities Arthritis Index, International Knee Documentation Committee score y/o Knee injury and Osteoarthritis Outcome Score).
- Resultados radiológicos (progresión de artrosis).
- Comparación PRP versus (vs) ácido hialurónico.
- Comparación PRP vs corticoides.
- Resultados.
- Conclusiones.

No todos los estudios incluían todos los datos mencionados.

## 7.7 Evaluación clínica

Actualmente, se cuentan con diversas herramientas para medir la eficacia de los tratamientos en pacientes. Resulta importante realizar estas valoraciones con el fin de hacer un mejor uso en la práctica e investigación clínica, así como facilitar información a pacientes y gestores sanitarios. [10]

- Escala visual analógica (EVA). Evalúa el dolor mediante una línea recta que va de 0 (sin dolor) a 10 (dolor insoportable).
- Western Ontario and McMaster Universities Arthritis Index (WOMAC). Cuestionario global de miembro inferior que evalúa ítems de dolor, rigidez y funcionalidad.
- International Knee Documentation Committee score (IKDC). Escala específica de la rodilla. Cuestionario en el que el sujeto responde en referencia a los síntomas, la funcionalidad y la actividad deportiva.

- Knee injury and Osteoarthritis Outcome Score (KOOS). Encuesta en la que el paciente informa de los síntomas, la rigidez, el dolor, las actividades cotidianas, la funcionalidad, actividades deportivas y la calidad de vida.

## 8. Resultados

Un total de 17 estudios, en los que se incluyen 13 metanálisis y 4 revisiones sistemáticas, se han incluido en este trabajo para realizar una revisión sobre la evidencia clínica actual del PRP como tratamiento en pacientes con artrosis de rodilla.

### 8.1 Valoración funcional

Tres referencias de esta revisión, donde la población a estudio tenía artrosis de rodilla de grado 1 a 4 de KL, han estudiado la mejora funcional obtenida tras el tratamiento con PRP, mediante las escalas de WOMAC, EVA, IKDC y/o KOOS.

En primer lugar, el metanálisis de 2022 de Prodromidis et al. [6] estudió el efecto clínico del PRP mediante trece estudios, concluyendo una mejora clínica estadísticamente significativa, independientemente del efecto en el cartílago. En este estudio se menciona también la guía del 2021 de la Sociedad Estadounidense de Cirujanos Ortopédicos (AAOS), donde a pesar de que el PRP puede producir una mejoría en la artrosis sintomática, debido a la limitada evidencia disminuyó la recomendación del uso de PRP.

Por otro lado, el metanálisis de treinta y un estudios de Vilchez-Cavazos et al. [7] (2022) concluyó una mejora significativa del dolor mediante EVA (Diferencias de medias (DM): -1,05 (IC95%: -1,41, -0,68);  $p < 0,00001$ ) y funcional con WOMAC y KOOS (DM: -1,00 (IC95%: -1,33, -0,66);  $p < 0,00001$ ). Así mismo en un subanálisis, concluyó una mejora significativa del dolor con la escala EVA tanto en grados 1-3 KL (DM: -1,20 (IC95%: -1,64, -0,76);  $p < 0,00001$ )

y 1-4 de KL (DM: - 1,15 (IC95%: -1,55, -0,75);  $p < 0,00001$ ), y mediante WOMAC mostró una mejora funcional significativamente estadística para los estadios 1-2 (DM: -1,25 (IC95%: -2,35, -0,14);  $p = 0,03$ ), 1-3 (DM: - 0,83 (IC 95%: -1,19, -0,47);  $p < 0,00001$ ) y 1-4 (DM: - 1,36 (IC95%: - 2,38, - 0,35);  $p = 0,009$ ).

En la revisión del 2022, Rodríguez-Merchán [3] concluyó que continúa existiendo controversia, a pesar de que a corto plazo se reduce el dolor al recibir tratamiento con PRP.

## 8.2 Progresión artrosis

En la revisión realizada se han encontrado dos metanálisis que evaluaron la efectividad del PRP en relación a la progresión de la artrosis de rodilla, mediante las mediciones del grosor del cartílago. (Tabla 1).

En primer lugar, en el metanálisis de Sax et al.[4] (2022) se evaluó las modificaciones estructurales del cartílago de la rodilla mediante siete estudios; cinco de estos compararon PRP con el grupo control de AH obteniendo como resultado en dos estudios que a los seis meses de seguimiento el PRP resultaba más efectivo y mejoraba la progresión de KL. Por otro lado, en el metanálisis de tres estudios, no se mostraron diferencias significativas entre tratamientos a largo plazo. Por otro lado, en el resto de estudios se observó controversia en el seguimiento a doce meses. En consecuencia, concluyó que el PRP no es superior a otros tratamientos en relación a las modificaciones del cartílago.

En segundo lugar, Prodromidis et al. [6] (2022) valoró la diferencia del grosor del cartílago mediante ecografía y/o resonancia magnética (RMN). El resultado del metanálisis evidenció que no hubo un aumento significativo del grosor del cartílago femoral tras el tratamiento con PRP. También determinan que tras la administración de PRP hubo una reducción no significativa del grosor del cartílago tibial. Un último metanálisis que se recoge expuso una disminución no significativa del grosor en general. Por todo ello, se concluyó que el tratamiento de la artrosis de rodilla con PRP no se asocia a un incremento significativo del



grosor del cartílago y que los cambios no se asocian con los resultados clínicos; por ende, no recomienda el PRP como terapia condrogénica.

**Tabla 1. Metanálisis que valorar la progresión funcional**

| Autor- Año                           | N total<br>(PRP/control) | KL              | T.S (m) | Resultados   |
|--------------------------------------|--------------------------|-----------------|---------|--|
| <b>Sax et al. –<br/>2022</b>         | 74/69                    |                 | 6       | Disminución de la vascularización sinovial, hipertrofia y derrame ( $P \leq 0,035$ ); y mejoría de la progresión de KL ( $P = 0,003$ ) |
|                                      |                          | 1-3             |         |  |
|                                      | 229/233                  |                 | 8-12    | (DM: - 0,01 (IC95%: -0,19, 0,18); $P = 0,91$ )   |
| <b>Prodromidis et al. –<br/>2022</b> | n= 313                   | 2-4             | 6-12    | CFM (DM: 0,068 (IC95%: -0,05, 0,18); $p= 0,259$ )  |
|                                      | n= 210                   | 2-3             | 6-12    | CFL (DM: 0,064 (IC95%: -0,02, 0,14); $P = 0,13$ ).   |
|                                      | n=87                     | 2-3             | 6-12    | MTM (DM: - 0,105 (IC95%: -0,29, 0,07); $p= 0,263$ )  |
|                                      | 85/60                    | Outerbridge 2-3 | 12      | Cartílago total (DM: -0,075 (IC95%: -0,30, 0,15); $p= 0,513$ )   |

N total: tamaño muestral. PRP: plasma rico en plaquetas. KL: Kellgren-Lawrence. T. S (m): tiempo de seguimiento (meses). DM: diferencia media. NR: no refiere. CFM: cóndilo femoral medial. CFL: cóndilo femoral lateral. MTM: meseta tibial medial.

### 8.3 PRP vs AH

Dieciséis estudios han sido revisados para valorar si el PRP es más efectivo que el AH en el tratamiento de la artrosis de rodilla, independientemente del grado de artrosis según la escala KL. (Tabla 2).

De entre ellos, nueve metanálisis y una revisión están a favor del uso de PRP como tratamiento en la artrosis de rodilla frente al AH [2, 3, 4, 6, 7, 11, 13, 15, 17,18], mientras que cuatro de ellos no hallaron diferencias significativas entre ambos tratamientos a corto plazo, sin embargo, sí se mostraba una mejoría significativa a largo plazo. [8, 9,16].

Por una parte, en el 2022, Sax et al. [4], en el metanálisis de siete estudios concluyó que el PRP mejoraba significativamente la EVA y WOMAC, DM: -0,66 (IC95%: -1,43; 0,11);  $p < 0,001$  y DM: 8,32 (IC95%: 13,03, 3,61);  $p < 0,001$ , respectivamente.

En el metanálisis de Belk et al. [11] (2021) de ocho estudios se demostró una mejoría significativa de la puntuación WOMAC, a corto y largo plazo, e IKDC, a largo plazo. Sin embargo, no se hallaron diferencias significativas en la EVA ni a corto ni a largo plazo.

Por otro lado, los resultados del metanálisis de Filardo et al. [15] (2021), mostraron una mejora significativa de WOMAC que al inicio era leve, pero a largo plazo (12 meses) aumentaba. En el alivio del dolor medido con EVA, no hubo diferencias significativas a corto plazo, sin embargo, a largo plazo mejoraba significativamente gracias al PRP. No se hallaron diferencias significativas ni en IKDC ni en efectos adversos.

Por otra parte, Hong et al. [9] (2021) no mostraron diferencias significativas a corto plazo, pero sí a los doce meses en las escalas EVA, IKDC y WOMAC; respecto a los efectos adversos no halló diferencias significativas.

En el 2021, la revisión de Anil et al. [17], concluyó que el PRP, según la EVA, es el tratamiento más efectivo, estadísticamente significativo, a corto plazo, pero a largo plazo, aunque tiende a presentar mayor eficacia, no es estadísticamente significativo. Como curiosidad, se apreció que, a partir del sexto mes, el AH de alto peso molecular y los corticoides son menos efectivos que el placebo. El PRP también mejoró la escala WOMAC, sobre todo a largo plazo donde fue estadísticamente significativo.

Por último, Prodromidis et al. [6] (2022), mediante el metanálisis de tres estudios (uno versus AH y dos versus ejercicios), determinó que no hubo diferencias significativas en la mejora del cartílago de rodilla; no obstante, clínicamente falló a favor del PRP.

En contraposición, dos metanálisis [12, 14] no hallaron, en las mediciones con la escala WOMAC, diferencias significativas entre el PRP y el AH, para el alivio del dolor o una mejora funcional. Así como tampoco encontraron diferencias significativas para los efectos adversos.

**Tabla 2.** Recopilación de estudios que comparan PRP vs AH.

| Autor<br>-año                | N total<br>(PRP/AH) | KL  | T.S<br>(m) | DM  |
|------------------------------|---------------------|-----|------------|---|
| Prodromidis et al.<br>- 2022 | 58/20               | 1-4 | 6 –<br>12  | No diferencias significativas<br>(Hedges' g: 0,217; IC95%: 0,177; 0,611; p= 0,281)  |
| Lin et al. - 2022            | 372/458             | NR  | NR         | DM significativa a favor de PRP (no datos cuantitativos)  |
| Sax et al.<br>- 2022         | 432/534             | 1-3 | 6-18       | EVA (DM: -0,66 (IC95%: -1,43; 0,11); p<0.001)<br><br>WOMAC (DM: 8,32 (IC95%: 13,03; 3,61); p<0,001)   |
| Hong et al.<br>- 2021        | NR                  | NR  | 1-12       | EVA<br>1m (DM: -0,004 (IC95%: -0,72; 0,64); p=0,91)<br>3m (DM: -0,25 (IC95%: -0,40; -0,10); p<0,05)<br>6m (DM: -0,56 (IC95%: -1,19; -0,8); p=0,09)<br>12m (DM: -0,69 (IC95%: -1,14; -0,25); p<0,05)<br>EVA total (DM: -0,47 (IC95%: -0,70; -0,24))<br><br>WOMAC<br>1m (DM: -8,55, (IC95%: -26,69; 9,95); p= 0,36).<br>3m (DM: -4,96 (IC95%: -10,18; -0,25); p= 0,06).<br>6m (DM: -7,54 (IC95%: -10,54; -4,54); p< 0,05).<br>12m (DM: -8,48 (IC95%: -12,13; -4,83); p< 0,05).<br>WOMAC total (DM: -7,51, (IC95%: -9,60; -5,43))<br><br>IKDC<br>2m (DM: 0,46 (IC95%: -2,31; 3,23); p= 0,75)<br>6m (DM: 7,96 (IC95%: 4,46; 11,46); p< 0,05)<br>12 m (DM: 6,95 (IC95%: 1,39; 12,50); P< 0,05)<br>IKDC total (DM: 5,77 (IC95%: 3,16; -8,37)) |
| Gong et al.<br>- 2021        | 338/323             | 1-4 | 1- 12<br>m | EVA<br>6m (DM: 6,26 (IC95%: -2,76; 15,27); P= 0,17)<br><br>WOMAC<br>1m (DM: 1,33 (IC95%: 0,43; 2,23); p<0,05)<br>6m (DM: 4,79 (IC95%: 4,00; 5,59); p<0,05)<br>12m (DM: 3,85 (IC95%: 2,66; 5,04); p<0,05)<br>WOMAC total (DM: 3,39 (IC95%: 2,85; 3,92))<br><br>IKDC<br>2m (DM: -0,58 (IC95%: -5,78; 4,62); p= 0,83)<br>6m (DM: 6,51 (IC95%: -0,01; 13,03); P= 0,05)<br>12m (DM: 5,72 (IC95%: -5,16; 16,59); P= 0,30)<br>IKDC Total (DM: 3,73 (IC95%: -0,95; 8,41))   |

|                                 |           |     |       |   |
|---------------------------------|-----------|-----|-------|---|
| <b>Belk et al.</b><br>- 2021    | 811 / 797 | 1-4 | 6-24m | <b>EVA</b><br><12m (DM: -0,53 (IC95%: -23,07, 22,01); p= 0,96)<br>≥12m (DM: -9,80 (IC95%: -20,5, 0,89); p= 0,07)<br><b>EVA total</b> (DM: -7,19 (IC95%: -15,91, 1,53))<br><br><b>WOMAC</b><br><12m (DM: -18.40 (IC95%: -33,81, -3,00); p< 0,0001)<br>≥12m (DM: -13,63 (IC95%: -18.17, -9,09); p< 0,0001)<br><b>WOMAC Total</b> (DM: -15.91 (IC95%: -21.66, -10.15))<br><br><b>IKDC</b><br>≥12m (DM: 6,65 (IC95%: 2,07, 11,24); p= 0,004)  |
| <b>Nie et al.</b><br>- 2021     | 565/534   | NR  | 6-12  | <b>WOMAC</b><br>(DM: -0,59 (IC95%: -0,97; -0,21); p= 0,003)   |
| <b>Naja et al.</b><br>- 2021    | NR        | 1-3 | 1-12  | <b>WOMAC</b><br>12m (DM: -11,48 (IC95%: -17,33, -6,08))   |
| <b>Han et al.</b><br>- 2021     | NR        | 1-4 | NR    | <b>WOMAC</b><br>Dolor (DM: -0,38 (IC95%: 0,07, 0,68))<br>Funcional (DM: 0,02 (IC95%: 0,38, 0,42))   |
| <b>Filardo et al.</b><br>- 2021 | NR        | NR  | 1-12  | <b>EVA</b><br>1m (DM: -0.21 (IC95%: -0,67, 0,26); p=0,01)<br>12m (DM: -1,21 (IC95%: -1,91, -0,5); p<0,001)<br><br><b>WOMAC</b><br>1m (DM: -2,62 (IC95%: -3,47, -1,77); p<0,001)<br>12m (DM: -11,34 (IC95%: -14,78, -7,91))<br><br><b>IKDC</b><br>6m (DM: 4,09 (IC95%: -1,82, 10,00))<br>12m (DM: 4,61 (IC95%: -2,68, 11,90))  |
| <b>Anil et al.</b><br>- 2021    | NR        | NR  | 1-24  | <b>EVA (comparó con placebo)</b><br>4-6 sem<br>PRP (DM: -11,86 (IC95%: -19,3, -4,42))<br>AH (alto peso) (DM: -6,58 (IC95%: -11,47, -1,68))<br><br>12m<br>PRP (LR) (DM: -13,46 (IC95%: -29,85, -2,92))<br>AH (alto peso) (DM: -4,62 (IC95%: -8,40, 17,64))<br><br><b>WOMAC (comparó con placebo)</b><br>3m<br>PRP (LR) (DM: -18,01 (IC95%: -27,13, -8,89))<br>AH (alto peso) (DM: -16,22 (IC95%: -25,52, -6,92))<br><br>12m<br>PRP (LP) (DM: -13,28 (IC95%: -28,74, 2,18))<br>PRP (LR) (DM: -7,65 (IC95%: -27,18, 11,88))<br>AH (alto peso) (DM: -1,77 (IC95%: -19,32, 15,78)) |

N Total: tamaño muestral total. KL: escala Kellgren-Lawrence. T.S (m): tiempo de seguimiento (meses). DM: diferencia media.

## 8.4 PRP vs CS

Siete metanálisis y dos revisiones sistemáticas fueron examinados con el objetivo de conocer si el PRP resulta más efectivo que los corticoides en el tratamiento de la artrosis de rodilla. De estos estudios, seis apoyaron el PRP frente al uso de CS [4, 12, 13, 14, 15, 19], entre los cuales cabe destacar dos metanálisis:

Por un lado, el de Nie et al. [12] (2021), dada la alta evidencia (heterogeneidad aceptable), donde se observó que el PRP presentaba una mejora clínicamente significativa frente a los CS.

Por otro lado, el metanálisis de 8 estudios de Mclarnon et al. [19] (2021), con seguimiento a los seis meses, evidenció que en los grados 1-2 y 3-4 KL el PRP presentaba una mejoría no significativa. Sin embargo, en los grados 2-3 KL la mejoría con PRP fue significativa. En el subanálisis de WOMAC se demostró que el PRP reduce significativamente el dolor y la rigidez. Además, se midieron los resultados mediante KOOS: al inicio PRP y CS eran de eficacia similar, si bien a largo plazo el PRP mejoraba las puntuaciones. Por todo ello, concluyó que el CS es inferior al PRP en el manejo de la artrosis de rodilla.

Dos estudios [9, 17] no mostraron diferencias significativas al inicio del tratamiento mediante la escala EVA, con todo si revelaron que a largo plazo el PRP resultaba más eficaz. No obstante, el metanálisis de Hong et al. [9] (2021) no halló diferencias significativas a los seis meses de control mediante WOMAC. Por otro lado, en la revisión de Anil et al. [17] (2021), como se ha mencionado anteriormente, se observó que los CS y el AH resultaron menos efectivos que el placebo a largo plazo.

Cabe mencionar que dos metanálisis [19, 14] mostraron que el PRP producía una mejora funcional pero no resultó estadísticamente significativa.

## 9. Discusión

Esta revisión ha sido realizada para conocer cómo afecta clínicamente el PRP en la artrosis de rodilla, determinar en qué grado de artrosis es eficaz, estudiar cómo evoluciona esta patología tras las inyecciones intraarticulares de PRP, así como valorar si existen diferencias respecto a otros inyectables, tales como el AH y los CS. Para ello, han sido revisados trece metanálisis y cuatro revisiones.

Tres estudios [3, 6, 7], publicados todos en el 2022, evaluaron la mejora funcional tras el tratamiento con PRP, mostrando una mejora significativa. Por un lado, Prodromidis et al. [6] concluyó que el tratamiento con PRP resultaba en una mejora clínica estadísticamente significativa, independientemente del efecto sobre el cartílago. Sin embargo, no expone los datos cuantitativos, y los trece estudios en los que se basó recogen los resultados en diferentes escalas, con lo cual existe una heterogeneidad que se ha de tener en cuenta. El metanálisis de Vilchez-Cavazos et al. [7], mostró una mejora sintomática estadísticamente significativa con el uso de PRP. No obstante, también se observó heterogeneidad, dado que el tiempo de seguimiento, el número de inyecciones de PRP, así como el volumen, eran diferentes y cada estudio reportaba los resultados mediante distintas escalas.

En lo que respecta a la progresión de la artrosis de rodilla, ha sido valorada a través de dos metanálisis [4, 6]. Por un lado, Sax et al. [4] valoró las variaciones del cartílago mostrando que a los seis meses existe una mejora tras el uso de PRP, siendo este más efectivo que el AH. Sin embargo, en el metanálisis de tres estudios a largo plazo, no encontró diferencias significativas. Estas diferencias pueden ser explicadas por la mayor heterogeneidad y menor tamaño muestral que conforman los estudios en los que se basan los hallazgos a medio plazo, 6 meses. Prodromidis et al. [6] concluyó que el PRP no es útil como condrogénico, dado que no se mostró un aumento significativo del grosor del cartílago. Si bien, de los estudios que incluyeron con escaso tamaño muestral y alta heterogeneidad, solo dos eran ensayos controlados aleatorizados.

Por otra parte, se revisaron dieciséis estudios para comparar el PRP frente al AH y ver si existen diferencias entre ambos. La mayoría de la bibliografía consultada, diez metanálisis y cuatro revisiones, están a favor del tratamiento con PRP vs AH [2, 3, 4, 6, 7, 8, 9, 11, 13, 15, 16, 17, 18]. Algunas de ellas [9, 17] presentan datos estadísticos robustos para favorecer a largo plazo el uso del PRP, a pesar de contar con estudios muy heterogéneos.

Para finalizar, en la revisión realizada de PRP vs CS se encontraron seis estudios [4, 12, 13, 14, 15, 19] que mostraron una mejora clínica superior gracias al PRP, frente a un metanálisis [9] y una revisión [17] que solo concluyeron diferencias a largo plazo a favor del PRP. En contraposición, dos metanálisis [19, 14] mostraron una mejora funcional tras el uso de PRP, pero no fue estadísticamente significativa. Cabe destacar, entre todos estos estudios, los resultados obtenidos por Nie et al. [12]. Su metanálisis abarca un estudio exhaustivo de la heterogeneidad de los diferentes estudios, así como un análisis por subgrupos para intentar disminuir la misma y con todo esto refieren un beneficio en las escalas clínicas del PRP frente a los corticoides. En el metanálisis de Mclarnon et al. [19] los resultados también apoyaron el uso de PRP, aunque la mejora no fue significativa en los grados 1-2 y 3-4 de KL, únicamente resultó significativa a favor de PRP en grados 2-3 KL. Referente a este metanálisis el tiempo de seguimiento fue mayor, de tres a doce meses e incluyó todos los grados de KL, así como también hubo una gran variabilidad en la edad de los pacientes a estudio (de treinta a noventa años).

## Limitaciones del estudio

Una de las principales limitaciones del presente estudio ha sido el reducido tamaño muestral de la mayoría de los metanálisis y revisiones, complicando de ese modo la aplicación a nivel poblacional de esos datos. Por otro lado, existía alta heterogeneidad en la mayoría de los metanálisis, debido a diferencias tales como, grupo control con diferentes tratamientos, diferente tiempo de seguimiento o número de infiltraciones.

Otra de las complicaciones que hemos encontrado a la hora de realizar la revisión ha sido la falta de datos aportados por los diferentes estudios. Ocho referencias [1, 2, 8, 9, 12, 15, 16, 17] no determinan el grado de artrosis de rodilla de la muestra, y muy pocos determinaban el grado de artrosis pre y post-tratamiento. Además, en determinados estudios no se especificaba correctamente qué tratamiento IA se administraba al grupo control, haciendo difícil su comparación. De entre aquellos estudios que referían el tiempo de seguimiento de los pacientes, la mayoría incluían hasta máximo 12-18 meses de seguimiento. Como se observa en el análisis de supervivencia publicado por Sánchez et al. 2021 [21], la supervivencia a 5 años vista de los pacientes tratados con PRP es del 85,7%. En base a estos datos, se deberían plantear estudios a más largo plazo para indagar si realmente existen diferencias claramente significativas respecto al uso de las distintas terapias IA.

### Implicaciones para la práctica clínica

Sería conveniente para futuros estudios, ampliar el tamaño muestral y homogeneizar los estudios para mejorar la validez externa de la evidencia y también con ello, su aplicación a la población general.

Es importante disponer de estudios con una alta evidencia científica, ya que estamos ante una terapia costosa. Por otro lado, sería conveniente realizar un trabajo que evalúe el coste-efectividad de las terapias vistas en este trabajo, ya que a pesar de que el PRP puede resultar más efectivo, así mismo puede ser más costoso que otras terapias mencionadas.

## 10. Conclusiones

- El tratamiento de la artrosis de rodilla con PRP reduce el dolor y produce una mejoría funcional en todos los grados de KL, sin embargo, a partir de un estadio  $\geq 3$  KL, la efectividad del PRP disminuye.



- No se producen modificaciones significativas en el grosor del cartílago articular tras la administración IA de PRP.
- El PRP resulta más efectivo que el AH y que los corticoides en el tratamiento de esta patología, especialmente a largo plazo.



## 11. Anexo I. Código de investigación responsable



### INFORME DE EVALUACIÓN DE INVESTIGACIÓN RESPONSABLE DE 1. TFG (Trabajo Fin de Grado)

Elche, a

|  |  |
|--|--|
| Nombre del tutor/a                       | Jorge Juan Prieto Cueto  |
| Nombre del alumno/a                      | Lucía Lumbreras Lozano   |
| Tipo de actividad                        | 2. Sin implicaciones ético-legales   |
| Título del 1. TFG (Trabajo Fin de Grado) | Evidencia clínica actual en el uso de plasma rico en plaquetas para patología degenerativa de la rodilla |
| Evaluación Riesgos Laborales             | No procede   |
| Evaluación Ética                         | No procede   |
| Registro provisional                     | 221128115055   |
| Código de Investigación Responsable      | TFG.GME.JJPC.LLL.221128  |
| Caducidad                                | 2 años   |

Se considera que el presente proyecto carece de riesgos laborales significativos para las personas que participan en el mismo, ya sean de la UMH o de otras organizaciones.

La necesidad de evaluación ética del trabajo titulado: Evidencia clínica actual en el uso de plasma rico en plaquetas para patología degenerativa de la rodilla ha sido realizada en base a la información aportada en el formulario online: "TFG/TFM: Solicitud Código de Investigación Responsable (COIR)", habiéndose determinado que no requiere ninguna evaluación adicional. Es importante destacar que si la información aportada en dicho formulario no es correcta este informe no tiene validez.

Por todo lo anterior, se autoriza la realización de la presente actividad.

Atentamente,

Alberto Pastor Campos  
Secretario del CEII  
Vicerrectorado de Investigación

Domingo L. Orozco Beltrán  
Presidente del CEII  
Vicerrectorado de Investigación

#### Información adicional:

- En caso de que la presente actividad se desarrolle total o parcialmente en otras instituciones es responsabilidad del investigador principal solicitar cuantas autorizaciones sean pertinentes, de manera que se garantice, al menos, que los responsables de las mismas están informados.
- Le recordamos que durante la realización de este trabajo debe cumplir con las exigencias en materia de prevención de riesgos laborales. En concreto: las recogidas en el plan de prevención de la UMH y en las planificaciones preventivas de las unidades en las que se integre la investigación. Igualmente, debe promover la realización de reconocimientos médicos periódicos entre su personal; cumplir con los procedimientos sobre coordinación de actividades empresariales en el caso de que trabaje en el centro de trabajo de otra empresa o que personal de otra empresa se desplace a las instalaciones de la UMH; y atender a las obligaciones formativas del personal en materia de prevención de riesgos laborales. Le indicamos que tiene a su disposición al Servicio de Prevención de la UMH para asesorarle en esta materia.

## 12. Referencias Bibliográficas

1. Gong H, Li K, Xie R, Du G, Li L, Wang S, Yin J, Gu J, Wang P, Chen M, Hou X. Clinical therapy of platelet-rich plasma vs hyaluronic acid injections in patients with knee osteoarthritis: A systematic review and meta-analysis of randomized double-blind controlled trials. *Medicine (Baltimore)*. 2021 Mar 26;100(12):e25168. doi: 10.1097/MD.00000000000025168. PMID: 33761693; PMCID: PMC9281903.
2. Lin X, Zhi F, Lan Q, Deng W, Hou X, Wan Q. Comparing the efficacy of different intra-articular injections for knee osteoarthritis: A network analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2022 Aug 5;101(31):e29655. doi: 10.1097/MD.00000000000029655. PMID: 35945713; PMCID: PMC9351873.
3. Rodríguez-Merchán EC. Intra-Articular Platelet-Rich Plasma Injections in Knee Osteoarthritis: A Review of Their Current Molecular Mechanisms of Action and Their Degree of Efficacy. *Int J Mol Sci*. 2022 Jan 24;23(3):1301. doi: 10.3390/ijms23031301. PMID: 35163225; PMCID: PMC8836227.
4. Sax OC, Chen Z, Mont MA, Delanois RE. The Efficacy of Platelet-Rich Plasma for the Treatment of Knee Osteoarthritis Symptoms and Structural Changes: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Arthroplasty*. 2022 Nov;37(11):2282-2290.e2. doi: 10.1016/j.arth.2022.05.014. Epub 2022 May 7. PMID: 35537610.
5. Kellgren JH, Lawrence JS. Radiological assessment of osteo-arthrosis. *Ann Rheum Dis*. 1957;16:494–502. doi: 10.1136/ard.16.4.494.

6. Prodromidis AD, Charalambous CP, Moran E, Venkatesh R, Pandit H. The role of Platelet-Rich Plasma (PRP) intraarticular injections in restoring articular cartilage of osteoarthritic knees. A systematic review and meta-analysis. *Osteoarthr Cartil Open*. 2022 Nov 5;4(4):100318. doi: 10.1016/j.ocarto.2022.100318. PMID: 36474791; PMCID: PMC9718182.
7. Vilchez-Cavazos F, Blázquez-Saldaña J, Gamboa-Alonso AA, Peña-Martínez VM, Acosta-Olivo CA, Sánchez-García A, Simental-Mendía M. The use of platelet-rich plasma in studies with early knee osteoarthritis versus advanced stages of the disease: a systematic review and meta-analysis of 31 randomized clinical trials. *Arch Orthop Trauma Surg*. 2022 Jan 19. doi: 10.1007/s00402-021-04304-1. Epub ahead of print. PMID: 35043252.
8. Gilat R, Haunschild ED, Knapik DM, Evuarherhe A Jr, Parvaresh KC, Cole BJ. Hyaluronic acid and platelet-rich plasma for the management of knee osteoarthritis. *Int Orthop*. 2021 Feb;45(2):345-354. doi: 10.1007/s00264-020-04801-9. Epub 2020 Sep 15. PMID: 32935198.
9. Hong M, Cheng C, Sun X, Yan Y, Zhang Q, Wang W, Guo W. Efficacy and Safety of Intra-Articular Platelet-Rich Plasma in Osteoarthritis Knee: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Biomed Res Int*. 2021 Apr 30;2021:2191926. doi: 10.1155/2021/2191926. PMID: 34337002; PMCID: PMC8294028.
10. Herrera, D. A. M., & Bueno, J. P. (n.d.). CAPÍTULO 33 - ESCALAS DE VALORACIÓN. *Secot.Es*. Retrieved January 14, 2023, from [https://unitia.secot.es/web/manual\\_residente/CAPITULO%2033.pdf](https://unitia.secot.es/web/manual_residente/CAPITULO%2033.pdf)

11. Belk JW, Kraeutler MJ, Houck DA, Goodrich JA, Dragoo JL, McCarty EC. Platelet-Rich Plasma Versus Hyaluronic Acid for Knee Osteoarthritis: A Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. *Am J Sports Med.* 2021 Jan;49(1):249-260. doi: 10.1177/0363546520909397. Epub 2020 Apr 17. PMID: 32302218.
12. Nie LY, Zhao K, Ruan J, Xue J. Effectiveness of Platelet-Rich Plasma in the Treatment of Knee Osteoarthritis: A Meta-analysis of Randomized Controlled Clinical Trials. *Orthop J Sports Med.* 2021 Mar 2;9(3):2325967120973284. doi: 10.1177/2325967120973284. PMID: 33718505; PMCID: PMC7930657.
13. Naja M, Fernandez De Grado G, Favreau H, Scipioni D, Benkirane-Jessel N, Musset AM, Offner D. Comparative effectiveness of nonsurgical interventions in the treatment of patients with knee osteoarthritis: A PRISMA-compliant systematic review and network meta-analysis. *Medicine (Baltimore).* 2021 Dec 10;100(49):e28067. doi: 10.1097/MD.00000000000028067. PMID: 34889254; PMCID: PMC8663883.
14. Han SB, Seo IW, Shin YS. Intra-Articular Injections of Hyaluronic Acid or Steroids Associated With Better Outcomes Than Platelet-Rich Plasma, Adipose Mesenchymal Stromal Cells, or Placebo in Knee Osteoarthritis: A Network Meta-analysis. *Arthroscopy.* 2021 Jan;37(1):292-306. doi: 10.1016/j.arthro.2020.03.041. Epub 2020 Apr 17. PMID: 32305424.
15. Filardo G, Previtali D, Napoli F, Candrian C, Zaffagnini S, Grassi A. PRP Injections for the Treatment of Knee Osteoarthritis: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Cartilage.* 2021 Dec;13(1\_suppl):364S-375S. doi: 10.1177/1947603520931170. Epub 2020 Jun 19. PMID: 32551947; PMCID: PMC8808870.

16. Ding JB, Hu K. Injectable therapies for knee osteoarthritis. *Reumatologia*. 2021;59(5):330-339. doi: 10.5114/reum.2021.110612. Epub 2021 Nov 7. PMID: 34819708; PMCID: PMC8609383.
17. Anil U, Markus DH, Hurley ET, Manjunath AK, Alaia MJ, Campbell KA, Jazrawi LM, Strauss EJ. The efficacy of intra-articular injections in the treatment of knee osteoarthritis: A network meta-analysis of randomized controlled trials. *Knee*. 2021 Oct;32:173-182. doi: 10.1016/j.knee.2021.08.008. Epub 2021 Sep 6. PMID: 34500430.
18. Eymard F, Ornetti P, Maillot J, Noel É, Adam P, Legré-Boyer V, Boyer T, Allali F, Gremeaux V, Kaux JF, Louati K, Lamontagne M, Michel F, Richette P, Bard H; GRIP (Groupe de Recherche sur les Injections de PRP, PRP Injection Research Group). Intra-articular injections of platelet-rich plasma in symptomatic knee osteoarthritis: a consensus statement from French-speaking experts. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*. 2021 Oct;29(10):3195-3210. doi: 10.1007/s00167-020-06102-5. Epub 2020 Jun 24. Erratum in: *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*. 2020 Oct 24;: PMID: 32583023; PMCID: PMC8458198.
19. McLarnon M, Heron N. Intra-articular platelet-rich plasma injections versus intra-articular corticosteroid injections for symptomatic management of knee osteoarthritis: systematic review and meta-analysis. *BMC Musculoskelet Disord*. 2021 Jun 16;22(1):550. doi: 10.1186/s12891-021-04308-3. PMID: 34134679; PMCID: PMC8208610.
20. Chen F, Su W, Bedenbaugh AV, Oruc A. Health care resource utilization and burden of disease in a U.S. Medicare population with a principal diagnosis of osteoarthritis of the knee. *J Med Econ*. 2020 Oct;23(10):1151-1158. doi: 10.1080/13696998.2020.1801453. Epub 2020 Aug 13. PMID: 32715848.

21. Sánchez M, Jorquera C, Sánchez P, Beitia M, García-Cano B, Guadilla J, Delgado D. Platelet-rich plasma injections delay the need for knee arthroplasty: a retrospective study and survival analysis. *Int Orthop*. 2021 Feb;45(2):401-410. doi: 10.1007/s00264-020-04669-9. Epub 2020 Jul 3. PMID: 32621139.

