

¿Es efectivo el plasma rico en plaquetas para el tratamiento de la artrosis?

Diego Ubilla ^{a,b}, Joaquín Ananías ^{a,b}, Luis Ortiz-Muñoz ^{b,c}, Sebastián Irrarrázaval ^{b,d}

^a Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile

^b Proyecto Epistemonikos, Santiago, Chile

^c Centro Evidencia UC, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile

^d Departamento de Traumatología y Ortopedia, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Católica de Chile, Santiago, Chile

*Autor corresponsal sirarraz@med.puc.cl

Citación Ubilla D, Ananías J, Ortiz-Muñoz L, Irrarrázaval S. Is platelet-rich plasma effective for osteoarthritis?. *Medwave* 2018 May-Jun;18(3):e7216

Doi 10.5867/medwave.2018.03.7216

Fecha de envío 26/12/2017

Fecha de aceptación 29/12/2017

Fecha de publicación 25/6/2018

Origen Este artículo es producto del Epistemonikos Evidence Synthesis Project de la Fundación Epistemonikos, en colaboración con Medwave para su publicación

Tipo de revisión Con revisión por pares sin ciego por parte del equipo metodológico del Epistemonikos Evidence Synthesis Project

Declaración de conflictos de intereses Los autores declaran no tener conflictos de intereses con la materia de este artículo.

está claro si tiene algún efecto sobre la funcionalidad porque la certeza de la evidencia es muy baja. En cuanto a los efectos adversos, de existir, serían no severos y autolimitados

Resumen

Introducción

El manejo no quirúrgico de la artrosis es variado y los pacientes que la padecen muchas veces persisten sintomáticos a pesar de intentar múltiples alternativas no quirúrgicas. En la última década, se ha planteado el uso de plasma rico en plaquetas intraarticular como alternativa, sin embargo, existe controversia sobre su eficacia clínica y seguridad.

Métodos

Para responder esta pregunta utilizamos Epistemonikos, la mayor base de datos de revisiones sistemáticas en salud, la cual es mantenida mediante búsquedas en múltiples fuentes de información, incluyendo MEDLINE, EMBASE, Cochrane, entre otras. Extrajimos los datos desde las revisiones identificadas, reanalizamos los datos de los estudios primarios, realizamos un metaanálisis y preparamos una tabla de resumen de los resultados utilizando el método GRADE.

Resultados y conclusiones

Identificamos doce revisiones sistemáticas que en conjunto incluyen cuatro estudios primarios, correspondientes a ensayos aleatorizados. Concluimos que la inyección intraarticular de plasma rico en plaquetas podría disminuir levemente el dolor articular, podría mejorar la satisfacción del paciente, y no

Problema

La artrosis es una enfermedad de alta prevalencia, siendo un importante motivo de consulta tanto a nivel primario como de especialista. La persistencia de los síntomas a pesar del tratamiento no quirúrgico, principalmente el dolor, motiva a los pacientes a consultar con frecuencia, generalmente en busca de alternativas no quirúrgicas para el tratamiento de esta enfermedad.

El plasma rico en plaquetas es un hemoderivado preparado mediante la centrifugación de sangre autóloga, con el objetivo de aumentar la concentración de plaquetas y por consiguiente el nivel de factores de crecimiento. El potencial regenerativo y antiinflamatorio del plasma rico en plaquetas está siendo investigado en múltiples patologías musculoesqueléticas incluyendo la artrosis. Además, los efectos adversos serían leves, principalmente secundarios a la artrocentesis. Sin embargo, los costos asociados a esta intervención son habitualmente sustantivos, por lo que es fundamental contar con una estimación clara de los beneficios y riesgos.

Mensajes clave

- La inyección intraarticular de plasma rico en plaquetas podría disminuir levemente el dolor articular y no está claro si mejora la funcionalidad de la rodilla, porque la certeza de la evidencia es muy baja.
- La inyección intraarticular de plasma rico en plaquetas probablemente mejora la satisfacción del paciente.
- La mayoría de los pacientes probablemente no presenta efectos adversos y si lo hacen, estos son no severos y autolimitados.

Acerca del conjunto de la evidencia para este problema

Cuál es la evidencia Véase matriz de evidencia en Epistemonikos más abajo.	Encontramos doce revisiones sistemáticas ^{1,2,3,4,5,6,7,8,9,10,11,12} que incluyen cuatro estudios primarios en total ^{13,14,15,16} , todos correspondientes a ensayos aleatorizados.
Qué tipo de pacientes incluyeron los estudios*	Todos los ensayos analizaron pacientes con artrosis de rodilla. El promedio de edad en los ensayos varió entre 50,1 y 56,4 años ^{13,14,15,16} . El porcentaje de mujeres fue entre 55,1 y 93,5 en los distintos estudios ^{13,14,15,16} .
Qué tipo de intervenciones incluyeron los estudios*	El número de inyecciones de plasma rico en plaquetas fue de uno o dos ¹³ , dos ¹⁴ y tres ^{15,16} . El volumen inyectado en cada estudio fue de 5 ml ¹⁶ , 4 a 6 ml ¹⁴ , entre 3 y 8 ml ¹⁵ y 8 ml ¹³ . El agente activante de plaquetas fue cloruro de calcio en dos ensayos ^{13,16} y ninguno en los otros dos ensayos ^{14,15} . Dentro de la preparación del plasma rico en plaquetas se centrifugó una vez ^{13,15} o dos veces ^{14,16} . La concentración de leucocitos del plasma rico en plaquetas fue baja en dos ensayos ^{13,15} y alta en los otros dos ^{14,16} según sea menor o mayor a la concentración de leucocitos de la sangre total respectivamente. Todos los ensayos compararon contra placebo. Tres de ellos ^{13,15,16} utilizaron suero salino como placebo y el cuarto ¹⁴ no utilizó inyecciones intraarticulares en su grupo control.
Qué tipo de desenlaces midieron	Los desenlaces reportados en las revisiones sistemáticas fueron dolor (medido por escala de

Métodos

Para responder esta pregunta utilizamos Epistemonikos, la mayor base de datos de revisiones sistemáticas en salud, la cual es mantenida mediante búsquedas en múltiples fuentes de información, incluyendo MEDLINE, EMBASE, Cochrane, entre otras. Extrajimos los datos desde las revisiones identificadas y reanalizamos los datos de los estudios primarios. Con esta información, generamos un resumen estructurado denominado FRISBEE (*Friendly Summaries of Body of Evidence using Epistemonikos*), siguiendo un formato preestablecido, que incluye mensajes clave, un resumen del conjunto de evidencia (presentado como matriz de evidencia en Epistemonikos), metanálisis del total de los estudios cuando sea posible, una tabla de resumen de resultados con el método GRADE y una sección de otras consideraciones para la toma de decisión.

dolor de WOMAC) ^{4,5,6,10,12}, funcionalidad (medida por escala de funcionalidad de WOMAC) ^{4,5,6,10}, WOMAC total ^{3,5,6,8,10}, satisfacción del paciente ^{5,8} y efectos adversos^{3,4,5,6,10}.

El tiempo de seguimiento de los pacientes fue de 6 meses ^{13,14,16} en tres ensayos y de 12 meses en uno ¹⁵.

* La información sobre los estudios primarios es extraída desde las revisiones sistemáticas identificadas, no directamente desde los estudios, a menos que se especifique lo contrario.

Resumen de los resultados

La información sobre los efectos del plasma rico en plaquetas está basada en tres ensayos aleatorizados que incluyeron 140 pacientes ^{13,14,15}. Un ensayo no aportó metanálisis ¹⁶.

Los tres ensayos midieron los desenlaces dolor (WOMAC), funcionalidad (WOMAC) y efectos adversos. Un ensayo [13] midió el desenlace satisfacción del paciente (48 pacientes).

El resumen de los resultados es el siguiente:

- La inyección intraarticular de plasma rico en plaquetas podría disminuir levemente el dolor articular en pacientes con artrosis, pero la certeza de la evidencia es baja.
- No está claro si las inyecciones intraarticulares de plasma rico en plaquetas mejoran la funcionalidad en la artrosis, porque la certeza de la evidencia es muy baja.
- La inyección intraarticular de plasma rico en plaquetas en la artrosis podría mejorar la satisfacción del paciente. La certeza de la evidencia es moderada.
- Es probable que la inyección de plasma rico en plaquetas no presente efectos adversos en los pacientes con artrosis y de presentarlos serían no serios, autolimitados y directamente relacionados al número de inyecciones intraarticulares realizadas.

Plasma rico en plaquetas intraarticular para artrosis.				
Pacientes	Individuos con artrosis			
Intervención	Plasma rico en plaquetas intraarticular (PRP)			
Comparación	Placebo			
Desenlaces	Efecto absoluto*		Efecto relativo (IC 95%)	Certeza de la evidencia (GRADE)
	SIN plasma rico en plaquetas	CON plasma rico en plaquetas		
	Diferencia: pacientes por 1000			
Dolor** (Escala dolor de WOMAC: 0-20)	7,9 puntos	4,7 puntos	--	⊕⊕○○ Baja ^{1,2}
DM: 3,2 puntos menos (Margen de error: 1,84 a 4,55 menos)				
Funcionalidad física*** (Escala funcionalidad de WOMAC: 0-68)	26,2 puntos	16,3 puntos	--	⊕○○○ Muy baja ^{1,3}
DM: 9,9 puntos menos (Margen de error: 5,82 a 13,99 menos)				
Satisfacción del paciente****	87 por 1000	680 por 1000	RR 7,82 (2,02 a 30,20)	⊕⊕○○ Baja ^{1,4}
Diferencia: 593 más (Margen de error: 89 a 1000 más)				
Efectos adversos*****	Se reportaron en 11 de 71 pacientes con plasma rico en plaquetas y en 0 de 69 pacientes sin plasma rico en plaquetas.		--	⊕⊕⊕○ Moderada ^{5,6}

Margen de error: Intervalo de confianza del 95% (IC 95%).

RR: Riesgo relativo.

DM: Diferencia de medias.

GRADE: Grados de evidencia del GRADE *Working Group* (ver más adelante).

* Los riesgos **SIN plasma rico en plaquetas** están basados en los riesgos del grupo control en los estudios. El riesgo **CON plasma rico en plaquetas** (y su margen de error) está calculado a partir del efecto relativo (y su margen de error).

** Dolor: evaluado por escala de dolor de WOMAC que es un sub-ítem de la escala WOMAC (*Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index*). Se utilizó la versión tipo Likert en que cada ítem se responde como ninguno, leve, moderado, severo o extremo puntuando un máximo de 4 puntos por ítem^{17,18}. Escala dolor de WOMAC presenta 5 ítems por lo que se puntúa desde 0 a 20. La diferencia mínima clínica importante para mejoría es entre 0,67 a 0,75 para los distintos sub-ítems (dolor, rigidez, funcionalidad)¹⁹].

***Funcionalidad física: evaluado por escala funcionalidad de WOMAC que es un sub-ítem de la escala WOMAC (*Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index*). Se utilizó la versión tipo Likert en que cada ítem se responde como ninguno, leve, moderado, severo o extremo puntuando un máximo de 4 puntos por ítem^{17,18}. Escala funcionalidad de WOMAC presenta 17 ítems por lo que se puntúa desde 0 a 68. La diferencia mínima clínica importante para mejoría es entre -9,1 a -7,9 para WOMAC funcionalidad)²⁰.

**** Satisfacción del paciente: incluida dentro de la evaluación global del paciente, representa el número de pacientes satisfechos a 6 meses de seguimiento (la revisión sistemática no aporta más información).

*****Efectos adversos: dolor, rigidez, síncope, mareo, cefalea, náuseas, gastritis, sudoración, taquicardia. Todos autolimitados en días.

¹ Se disminuyó un nivel de certeza de evidencia por presentar riesgo de sesgo moderado de acuerdo con lo reportado por las revisiones.

² Se disminuyó un nivel de certeza de evidencia por inconsistencia ya que presenta un I^2 de 82% en el metanálisis.

³ Se disminuyó dos niveles de certeza de evidencia por inconsistencia ya que presenta un I^2 de 92% en el metanálisis.

⁴ Se disminuyó un nivel de certeza de evidencia por desenlace indirecto.

⁵ Se disminuyó un nivel de certeza de evidencia por imprecisión.

⁶ Si bien algunos de los estudios encontraron efectos adversos y otro no, se decidió no disminuir la certeza de la evidencia por imprecisión porque la decisión probablemente no varía ya que los efectos adversos son infrecuentes y transitorios.

Acerca de la certeza de la evidencia (GRADE)*

⊕⊕⊕⊕

Alta: La investigación entrega una muy buena indicación del efecto probable. La probabilidad de que el efecto sea sustancialmente distinto† es baja.

⊕⊕⊕○

Moderada: La investigación entrega una buena indicación del efecto probable. La probabilidad de que el efecto sea sustancialmente distinto† es moderada.

⊕⊕○○

Baja: La investigación entrega alguna indicación del efecto probable. Sin embargo, la probabilidad de que el efecto sea sustancialmente distinto† es alta.

⊕○○○

Muy baja: La investigación no entrega una estimación confiable del efecto probable. La probabilidad de que el efecto sea sustancialmente distinto† es muy alta.

*Esto es también denominado 'calidad de la evidencia' o 'confianza en los estimadores del efecto'.

†Sustancialmente distinto = una diferencia suficientemente grande como para afectar la decisión

Otras consideraciones para la toma de decisión

A quién se aplica y a quién no se aplica esta evidencia

Esta revisión se aplica a pacientes adultos con artrosis de rodilla sintomáticos. Sin embargo, parece razonable extrapolar los resultados de este resumen a la artrosis de otras articulaciones ya que la fisiopatología de dicha enfermedad y el mecanismo de acción de la intervención son similares independiente de la articulación afectada.

Por otro lado, el uso de plasma rico en plaquetas está en discusión en otras afecciones musculoesqueléticas, las cuales no fueron incluidas en este resumen, por lo que a opinión de los autores de este resumen, no parece razonable extrapolar los resultados de éste resumen a otras condiciones.

Esta evidencia no se aplica a pacientes con tratamiento quirúrgico previo, ya que las revisiones no incluyeron dicha población.

Sobre los desenlaces incluidos en este resumen

Los desenlaces incluidos en este resumen son aquellos considerados críticos para la toma de decisiones según los autores de este resumen y concuerdan con la iniciativa COMET (*Core Outcome Measures in Effectiveness Trials*) en cuyo artículo ²¹ señala que tras un consenso se determinaron los desenlaces más relevantes para artrosis: dolor articular, funcionalidad, satisfacción del paciente, calidad de vida en relación con la salud, situación laboral, mortalidad, reoperaciones y readmisión hospitalaria.

Balance riesgo/beneficio y certeza de la evidencia

Si bien la inyección de plasma rico en plaquetas intraarticular disminuye el dolor articular, ésta no se encuentra por debajo de la diferencia clínica mínimamente importante reportada en la literatura ¹⁹ por lo que no es clínicamente relevante. Por otro lado podría mejorar la satisfacción del paciente y no está claro si conlleva mejor funcionalidad física porque la certeza de la evidencia es muy baja.

Respecto a la seguridad de la intervención: tres ensayos ^{13,14,15} analizan efectos adversos del plasma rico en plaquetas versus placebo intraarticular. Un ensayo ¹³ presenta efectos

adversos autolimitados en días y directamente relacionados al número de inyecciones intraarticulares. Ninguno de los otros dos ensayos ^{14,15} presenta efectos adversos en la intervención ni el grupo control, por lo que no es posible realizar una estimación de la seguridad de la intervención.

En cuanto a la certeza de la evidencia, es baja para dolor ya que presenta riesgo de sesgo e inconsistencia serios. Acerca de la funcionalidad física la certeza de la evidencia es muy baja debido a que el riesgo de sesgo es serio y la inconsistencia es muy seria. La certeza de la evidencia de la satisfacción del paciente es baja ya que presenta un serio riesgo de sesgo reportada por las revisiones sistemáticas y es un desenlace indirecto. Para los efectos adversos la certeza de la evidencia es moderada ya que los resultados son imprecisos.

Consideraciones de recursos

Teniendo en cuenta que para obtener plasma rico en plaquetas se requiere personal, infraestructura y tiempo para extraer sangre y procesarla, es una intervención relativamente cara para el paciente.

Si a lo anterior sumamos que los beneficios son escasos, el balance entre el costo económico y el beneficio es desfavorable.

Qué piensan los pacientes y sus tratantes

Existe una alta expectativa de los pacientes sobre este tipo de tratamiento para la artrosis, dado que actualmente el tratamiento no quirúrgico que se ofrece es principalmente sintomático y requiere múltiples cambios en el estilo de vida de los pacientes.

Actualmente la mayoría de los clínicos no indican de forma rutinaria plasma rico en plaquetas debido a la escasa evidencia que demuestra su beneficio y dado el alto costo económico que significa su aplicación.

Diferencias entre este resumen y otras fuentes

La mayoría de las revisiones incluidas en este resumen concuerdan entre sí respecto a un beneficio pequeño sobre el dolor y la funcionalidad ^{2,3,4,5,6,7,8,9,10,11} al comparar inyecciones de plasma rico en plaquetas contra placebo. Se debe tener en consideración que

varias revisiones mencionan la mala metodología de los estudios incluidos y la gran heterogeneidad en la intervención estudiada^{3,4,5,6,7,8,10,11,12} por lo que concluyen se requieren más estudios con mejor metodología y homogeneizar la intervención^{2,3,5,7,9,11} para mejorar la calidad de la evidencia que hasta el momento es insuficiente.

Nuestro resumen está en concordancia con la guía NICE 2014²² para la artrosis, en la cual no recomienda por el momento el uso de plasma rico en plaqueta intraarticular como alternativa de tratamiento no quirúrgico para la artrosis de rodilla.

¿Puede que cambie esta información en el futuro?

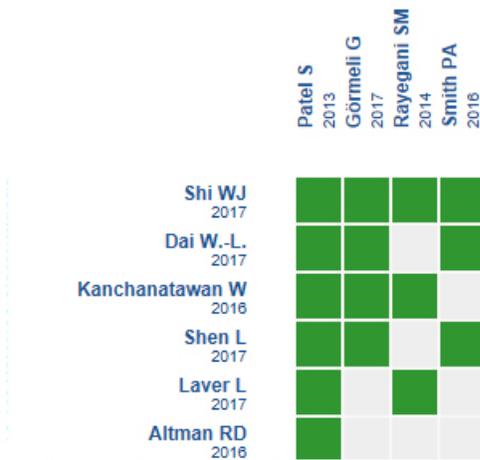
La probabilidad que las conclusiones de este resumen cambien en con futura investigación son altas, debido a la incertidumbre existente.

Se realizó una búsqueda en PROSPERO (*International Prospective Register of Systematic Reviews*) donde se encontraron ocho revisiones en curso^{23,24,25,26,27,28,29,30} que podrían cambiar los resultados de este resumen a futuro.

Se realizó una búsqueda en la *International Clinical Trials Registry Platform* de la Organización Mundial de la Salud, donde se encontraron siete ensayos en curso que pudiesen aportar más información^{31,32,33,34,35,36,37}.

Cómo realizamos este resumen

Mediante métodos automatizados y colaborativos recopilamos toda la evidencia relevante para la pregunta de interés y la presentamos en una matriz de evidencia.



Una matriz de evidencia es una tabla que compara revisiones sistemáticas que responden una misma pregunta. Las filas representan las revisiones sistemáticas, y las columnas muestran los estudios primarios. Los recuadros en verde corresponden a estudios incluidos en las respectivas revisiones. El sistema detecta automáticamente nuevas revisiones sistemáticas incluyendo cualquiera de los estudios primarios en la matriz, las cuales serán agregadas si efectivamente responden la misma pregunta.

Siga el enlace para acceder a la **versión interactiva**: [Plasma rico en plaquetas versus placebo para artrosis](#)

Notas

Si con posterioridad a la publicación de este resumen se publican nuevas revisiones sistemáticas sobre este tema, en la parte superior de la matriz se mostrará un aviso de “nueva evidencia”. Si bien el proyecto contempla la actualización periódica de estos resúmenes, los usuarios están invitados a comentar en la página web de *Medwave* o contactar a los autores mediante correo electrónico si creen que hay evidencia que motive una actualización más precoz.

Luego de crear una cuenta en Epistemonikos, al guardar las matrices recibirá notificaciones automáticas cada vez que exista nueva evidencia que potencialmente responda a esta pregunta.

Este artículo es parte del proyecto síntesis de evidencia de Epistemonikos. Se elabora con una metodología preestablecida, siguiendo rigurosos estándares metodológicos y proceso de revisión por pares interno. Cada uno de estos artículos corresponde a un resumen, denominado FRISBEE (*Friendly Summary of Body of Evidence using Epistemonikos*), cuyo principal objetivo es sintetizar el conjunto de evidencia de una pregunta específica, en un formato amigable a los profesionales clínicos. Sus principales recursos se basan en la matriz de evidencia de Epistemonikos y análisis de resultados usando metodología GRADE. Mayores detalles de los métodos para elaborar este FRISBEE están descritos aquí:

<http://dx.doi.org/10.5867/medwave.2014.06.5997>

La Fundación Epistemonikos es una organización que busca acercar la información a quienes toman decisiones en salud, mediante el uso de tecnologías. Su principal desarrollo es la base de datos Epistemonikos.

www.epistemonikos.org

Referencias

1. Altman RD, Devji T, Bhandari M, Fierlinger A, Niazi F, Christensen R. Clinical benefit of intra-articular saline as a comparator in clinical trials of knee osteoarthritis treatments: A systematic review and meta-analysis of randomized trials. *Semin Arthritis Rheum*. 2016 Oct;46(2):151-9. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) | [PMC](#) |
2. Knop E, Paula LE, Fuller R. Platelet-rich plasma for osteoarthritis treatment. *Rev Bras Reumatol Engl Ed*. 2016 Mar-Apr;56(2):152-64. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
3. Chang KV, Hung CY, Aliwarga F, Wang TG, Han DS, Chen WS. Comparative effectiveness of platelet-rich plasma injections for treating knee joint cartilage degenerative pathology: a systematic review and meta-analysis. *Arch Phys Med Rehabil*. 2014 Mar;95(3):562-75. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
4. Dai WL, Zhou AG, Zhang H, Zhang J. Efficacy of Platelet-Rich Plasma in the Treatment of Knee Osteoarthritis: A Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. *Arthroscopy*. 2017 Mar;33(3):659-670.e1. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
5. Laudy AB, Bakker EW, Rekers M, Moen MH. Efficacy of platelet-rich plasma injections in osteoarthritis of the knee: a systematic review and meta-analysis. *Br J Sports Med*. 2015 May;49(10):657-72. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
6. Kanchanatawan W, Arirachakaran A, Chaijenkij K, Prasathaporn N, Boonard M, Piyapittayanun P, Kongtharvonskul J. Short-term outcomes of platelet-rich plasma injection for treatment of osteoarthritis of the knee. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*. 2016 May;24(5):1665-77. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
7. Lai LP, Stitik TP, Foye PM, Georgy JS, Patibanda V, Chen B. Use of Platelet-Rich Plasma in Intra-Articular Knee Injections for Osteoarthritis: A Systematic Review. *PM R*. 2015 Jun;7(6):637-48. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
8. Khoshbin A, Leroux T, Wasserstein D, Marks P, Theodoropoulos J, Ogilvie-Harris D, Gandhi R, Takhar K, Lum G, Chahal J. The efficacy of platelet-rich plasma in the treatment of symptomatic knee osteoarthritis: a systematic review with quantitative synthesis. *Arthroscopy*. 2013 Dec;29(12):2037-48. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
9. Meheux CJ, McCulloch PC, Lintner DM, Varner KE, Harris JD. Efficacy of Intra-articular Platelet-Rich Plasma Injections in Knee Osteoarthritis: A Systematic Review. *Arthroscopy*. 2016 Mar;32(3):495-505. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
10. Shen L, Yuan T, Chen S, Xie X, Zhang C. The temporal effect of platelet-rich plasma on pain and physical function in the treatment of knee osteoarthritis: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Orthop Surg Res*. 2017 Jan 23;12(1):16 | [CrossRef](#) | [PubMed](#) | [PMC](#) |
11. Laver L, Marom N, Dnyanesh L, Mei-Dan O, Espregueira-Mendes J, Gobbi A. PRP for Degenerative Cartilage Disease: A Systematic Review of Clinical Studies. *Cartilage*. 2017 Oct;8(4):341-364. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) | [PMC](#) |
12. Muchedzi TA, Roberts SB. A systematic review of the effects of platelet rich plasma on outcomes for patients with knee osteoarthritis and following total knee arthroplasty. *Surgeon*. 2017 Sep 21. pii: S1479-666X(17)30118-X. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
13. Patel S, Dhillon MS, Aggarwal S, Marwaha N, Jain A. Treatment with platelet-rich plasma is more effective than placebo for knee osteoarthritis: a prospective, double-blind, randomized trial. *Am J Sports Med*. 2013 Feb;41(2):356-64. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
14. Rayegani SM, Raeissadat SA, Taheri MS, Babae M, Bahrami MH, Eliaspour D, Ghorbani E. Does intra articular platelet rich plasma injection improve function, pain and quality of life in patients with osteoarthritis of the knee? A randomized clinical trial. *Orthop Rev (Pavia)*. 2014 Sep 18;6(3):5405. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) | [PMC](#) |
15. Smith PA. Intra-articular Autologous Conditioned Plasma Injections Provide Safe and Efficacious Treatment for Knee Osteoarthritis: An FDA-Sanctioned, Randomized, Double-blind, Placebo-controlled Clinical Trial. *Am J Sports Med*. 2016 Apr;44(4):884-91. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
16. Görmeli G, Görmeli CA, Ataoglu B, Çolak C, Aslantürk O, Ertem K. Multiple PRP injections are more effective than single injections and hyaluronic acid in knees with early osteoarthritis: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*. 2017 Mar;25(3):958-965. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
17. Bellamy N. The WOMAC Knee and Hip Osteoarthritis Indices: development, validation, globalization and influence on the development of the AUSCAN Hand Osteoarthritis Indices. *Clin Exp Rheumatol*. 2005 Sep-Oct;23(5 Suppl 39):S148-53. | [PubMed](#) |
18. Bellamy N. WOMAC Osteoarthritis Index User Guide. Version V. Brisbane, Australia 2002.
19. Angst F, Aeschlimann A, Stucki G. Smallest detectable and minimal clinically important differences of rehabilitation intervention with their implications for required sample sizes using WOMAC and SF-36 quality of life measurement instruments in patients with osteoarthritis of the lower extremities. *Arthritis Rheum*. 2001 Aug;45(4):384-91. | [PubMed](#) |
20. Tubach F, Ravaud P, Baron G, Falissard B, Logeart I, Bellamy N, Bombardier C, Felson D, Hochberg M, van der Heijde D, Dougados M. Evaluation of clinically relevant changes in patient reported outcomes in knee and hip osteoarthritis: the minimal clinically important improvement. *Ann Rheum Dis*. 2005 Jan;64(1):29-33.
21. Rolfson O, Wissig S, van Maasakkers L, Stowell C, Ackerman I, Ayers D, Barber T, Benzakour T, Bozic K, Budhiparama N, Caillouette J, Conaghan PG, Dahlberg L, Dunn J, Grady-Benson J, Ibrahim SA, Lewis S, Malchau H, Manzary M, March L, Nassif N, Nelissen R, Smith N, Franklin PD. Defining an International Standard Set of Outcome Measures for Patients With Hip or Knee Osteoarthritis: Consensus of the International Consortium for Health Outcomes Measurement Hip and Knee Osteoarthritis Working Group. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2016 Nov;68(11):1631-1639. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) | [PMC](#) |
22. Birch S, Lee MS, Robinson N, Alraek T. The U.K. NICE 2014 Guidelines for Osteoarthritis of the Knee: Lessons Learned in a Narrative Review Addressing Inadvertent Limitations and Bias. *J Altern Complement Med*. 2017 Apr;23(4):242-246. | [CrossRef](#) | [PubMed](#) |
23. Weilong Shi, Kevin Freedman, Fotios Tjoumakaris. Biologic injections for osteoarthritis and early articular cartilage disease: a systematic review of all biologic injections for the knee. PROSPERO 2016 CRD42016041862. | [Link](#) |
24. Livia Puljak, Miso Krsticevic, Antonia Jelicic Kadic, Sveltana Dosenovic, Milka Jeric. Effectiveness of platelet-rich plasma in the treatment of osteoarthritis: an overview of systematic reviews. PROSPERO 2016 CRD42016040111. | [Link](#) |
25. DAVI FELIPE COSTA, ANA CLÁUDIA ANDRADE, RICARDO CASTRO, LÚCIO CASTELLANO, YURI CAVALCANTI, BIANCA SANTIAGO. Effectiveness of platelet-rich plasma injection for the treatment of temporomandibular joint osteoarthritis. PROSPERO 2016 CRD42016048663. | [Link](#) |
26. Carlos Meheux, Joshua Harris, David Lintner, Patrick McCulloch, Kevin Varner. Efficacy of Platelet rich plasma in knee joint osteoarthritis. PROSPERO 2014 CRD42014013032. | [Link](#) |

27. Dan Xing, Bin Wang, Yunfei Hou, Ziyi Yang, Jianhao Lin. Intra-articular platelet-rich plasma injections for knee osteoarthritis: an overview of overlapping systematic reviews. PROSPERO 2017 CRD42017058244. | [Link](#) |
28. Marcos Maranhao, Maria Jose Ramalho, Lauro Lopes. Platelet-rich plasma in primary osteoarthritis: a systematic review and meta-analysis. PROSPERO 2015 CRD42015025562. | [Link](#) |
29. Xuetao Xie, Longxiang Shen, Ting Yuan, Shengbao Chen. Platelet-rich plasma versus other intra-articular injections for treatment of knee osteoarthritis: a systemic review of randomized controlled trials. PROSPERO 2016 CRD42016045410. | [Link](#) |
30. Raju Vaishya, Mohit Patralekh, Amit Aggarwal, Vipul Vijay, Abhishek Vaish, Anil Kumar. The role of intra-articular injections- corticosteroids, hyaluronic acid and platelet rich plasma in the management of knee osteoarthritis: a systematic review and meta-analysis. PROSPERO 2016 CRD42016052444. | [Link](#) |
31. Jonathan Mulford. Assessment of blood injections (Platelet Rich Plasma) on symptomatic early worn out knees. | [Link](#) |
32. Prof Kim Bennell. Platelet rich plasma for knee osteoarthritis - the RESTORE trial. | [Link](#) |
33. Ricardo Fuller, PhD. Evaluation of Platelet Rich Plasma (PRP) for Knee Osteoarthritis. | [Link](#) |
34. Tayebe lakzaei. Short-term efficacy of intra-articular injection, PRP(platelet rich plasma) compared with placebo in patients with osteoarthritis of the knee. | [Link](#) |
35. Andrea B Roskopf, MD. Steroids, Hyaluronic Acid or Platelet Rich Plasma Versus Placebo for the Knee Osteoarthritis KIT. | [Link](#) |
36. Nasser Aghdami, MD,PhD. The Effect of Platelet-rich Plasma in Patients With Osteoarthritis of the Knee. | [Link](#) |
37. Meir Medical Center. Preparation Rich in Growth Factors (PRGF) Treatment for Osteoarthritis of the Knee. | [Link](#) |

Correspondencia a

Centro Evidencia UC
Pontificia Universidad Católica de Chile
Av. Diagonal Paraguay 476, piso 1
Santiago
Chile



Esta obra de Medwave está bajo una licencia Creative Commons Atribución-No Comercial 3.0 Unported. Esta licencia permite el uso, distribución y reproducción del artículo en cualquier medio, siempre y cuando se otorgue el crédito correspondiente al autor del artículo y al medio en que se publica, en este caso, Medwave.