

Plasma Rico en Plaquetas: ¿mito o realidad?

Autores: Alberto Martínez Martínez¹, Jade García Espinosa¹, Pablo López Ramírez².

¹Sección de Radiología Musculo-esquelética, Hospital Universitario Virgen de las Nieves. Granada. España.

²Hospital Virgen de Valme. Sevilla. España.

ABSTRACT

- **Objetivos Docentes:** revisar los fundamentos biológicos del plasma rico en plaquetas, sus aplicaciones en la patología musculoesquelética y sus evidencias actuales.
- **Revisión del tema:** el plasma rico en plaquetas (PRP) es un método de tratamiento alternativo cada vez más aceptado para diversas patologías musculoesqueléticas debido a su potencial teórico para reparar tejidos con baja capacidad curativa. Hasta la fecha se han realizado diversos ensayos clínicos randomizados investigando la capacidad del PRP para la reparación del tendón, ligamentos, músculos y cartílago, existiendo hasta ahora evidencia que apoya el uso f para la epicondilitis lateral, la osteoartritis de rodilla, fascitis plantar, tendinopatías del manguito rotador y del tendón rotuliano. Estudios retrospectivos, de cohortes y series de casos describen resultados prometedores del PRP para el tratamiento de la tendinopatía del tendón de Aquiles, rotuliano, roturas fibrilares musculares y cartílago hialino articular en otras articulaciones además de la rodilla.
- **Conclusiones:** en el momento actual no existe una evidencia generalizada del tratamiento con plasma rico en plaquetas en patologías musculoesqueléticas, a excepción de en epicondilitis, osteoartritis de rodilla, fascitis plantar y tendinopatías del manguito rotador y tendón rotuliano. El hecho de que sus efectos secundarios no sean mayores que los de los grupos controles hacen que sea un tratamiento considerado como prácticamente inocuo y cada vez más usado en la práctica clínica. Son necesarios nuevos ensayos clínicos randomizados para establecer futuras indicaciones, confirmar su efectividad y seguridad en el tratamiento de las lesiones musculoesqueléticas.

INTRODUCCIÓN

- El plasma rico en plaquetas (PRP) es un método de tratamiento alternativo cada vez más aceptado para diversas patologías musculoesqueléticas debido a su potencial teórico para reparar tejidos con baja capacidad curativa [1] y a su aparente inocuidad.
- Desde sus comienzos en los años 80 y 90 con sus aplicaciones en cirugía cardíaca y maxilofacial [2], ha tenido un gran auge en los últimos años debido a su uso en el mundo de la práctica deportiva de alto nivel para el tratamiento de lesiones tendinosas, musculares, ligamentosas y cartilaginosas [1-3].
- El PRP se define como una preparación de plasma con concentración de plaquetas mayor a la que se encuentra en el torrente sanguíneo de una persona sana (200.000 por microlitro) [1, 4-5] y que por lo general se ha definido como cinco veces mayor [6]. La función de las plaquetas es la de ser iniciadoras de la cascada inflamatoria que permita la presencia de factores de crecimiento tisurales que medien la reparación del tejido.
- Revisaremos los fundamentos biológicos del PRP, sus aplicaciones en la patología musculoesquelética y sus evidencias actuales.

REVISIÓN DEL TEMA

FUNDAMENTO DEL PRP

- Por lo general, el proceso de reparación de un tejido pasa por tres fases: inflamación, proliferación y remodelado. La progresión dentro de estas fases está mediada por citoquinas y factores de crecimiento. En algunos tejidos como los ligamentos o tendones, el proceso reparativo es muy lento por el limitado aporte sanguíneo que presentan y a su bajo recambio celular [2].
- La función del PRP se debe a la presencia de factores de crecimiento y citoquinas localizados en el interior de los gránulos alfa de las plaquetas, los cuales actúan en el proceso de reparación del tejido y pueden ser administrados de forma local en tejidos con limitado aporte sanguíneo [1-3].
- Además de las plaquetas, el PRP contiene otros componentes como los leucocitos. Aunque tienen papel en la reparación del tejido y disminuyen el riesgo de infección local, presentan agentes inflamatorios e inmunológicos que pueden ser contraproducentes. Estudios in vitro han demostrado la existencia de un ambiente inflamatorio, con el uso de altas concentraciones de elementos de la serie blanca, que va en detrimento del proceso de curación [1-2, 7-10].
- El PRP, con centrifugaciones adecuadas, no debe contener hematíes. Durante la fase de estrés oxidativo, el hierro contenido en el grupo hemo puede generar radicales libres que induzcan daño celular. Esta premisa sugiere que debería evitarse o reducirse la presencia de eritrocitos en las preparaciones de PRP [2,8, 11-13].



PRP preparado para su inyección

REVISIÓN DEL TEMA

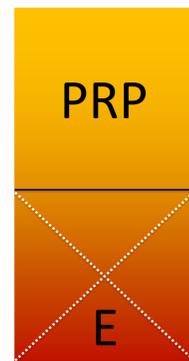
PREPARACIÓN DEL PRP

- Clásicamente se obtiene tras la centrifugación de sangre autóloga obtenida del torrente sanguíneo del paciente tras extracción venosa de aproximadamente 20-30 ml con presencia de anticoagulante en la jeringa. La preparación puede realizarse en laboratorio, sala de operaciones, set de radiología o clínica, con una centrifugadora adecuada. Tras la centrifugación en torno a 3200 rpm durante 15 minutos, la sangre extraída se separa en tres niveles [2-3]:

- Nivel superior: plasma pobre en plaquetas (PPP)
- Nivel intermedio: plasma con leucocitos (L)
- Nivel inferior: eritrocitos (E)



1ª Centrifugación



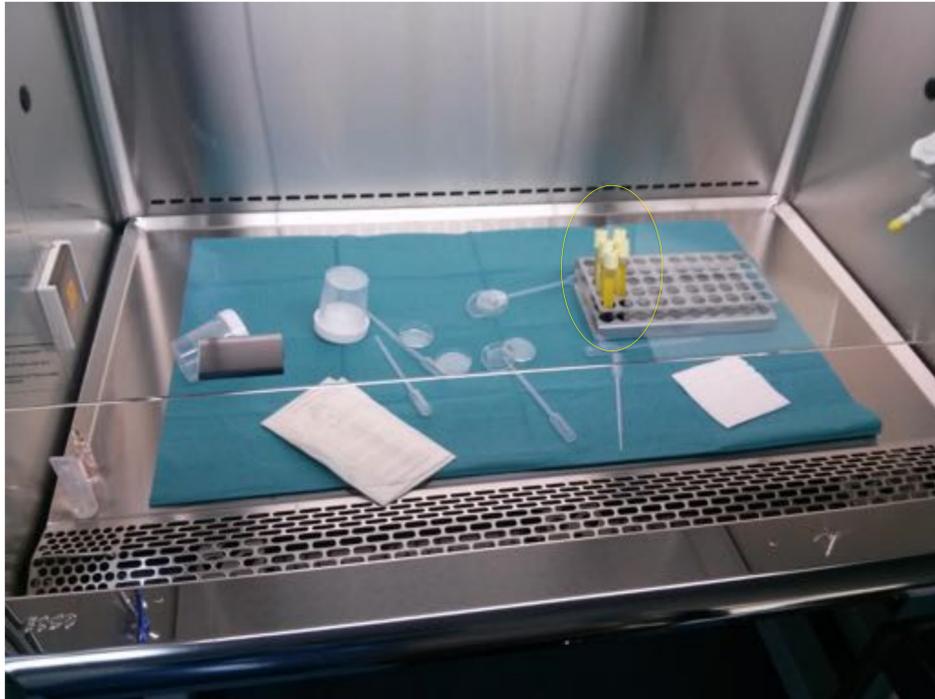
2ª Centrifugación

- Tras desechar el nivel inferior, una segunda centrifugación obtendrá un plasma más concentrado en una cantidad de aproximadamente el 10% de la extracción inicial (2-3 ml).
- Obtenido el plasma, puede activarse con sustancias como la trombina o el cloruro cálcico según su utilidad futura. Cuando se destina a tratar lesiones de partes blandas, la mayoría de los autores no consideran necesaria la activación, debido a que ésta se produce in situ al contacto con el colágeno tendinoso (en especial tras la fenestración del tendón con la aguja) o con el propio coágulo de la rotura fibrilar. En caso de usarse como osteointegrador (la activación le confiere más consistencia para su aplicación) o de forma intraarticular se prefiere la forma activada [2-3].
- En caso de no utilizarse en el momento de la preparación, el PRP puede mantenerse congelado en un medio estéril hasta su uso.
- Hasta la fecha no hay consenso sobre la mejor preparación y concentraciones del PRP. Esta variabilidad explica en gran parte los diversos resultados obtenidos en la literatura con los tratamientos de PRP.
- La literatura científica, a pesar del bajo consenso, sugiere como requisitos básicos [2]:

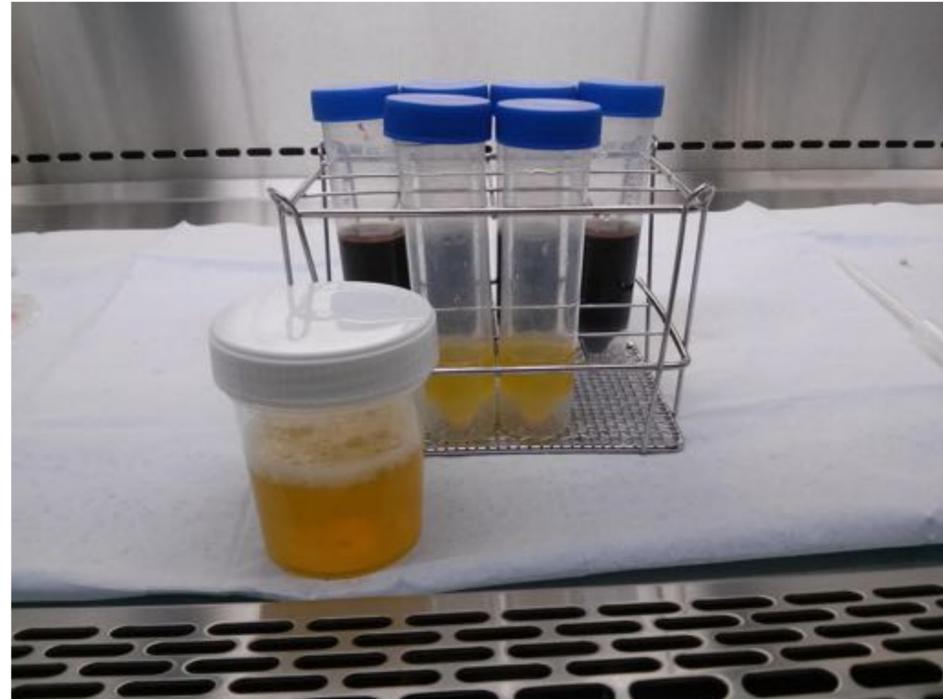
- ✓ Plaquetas en concentración 4-6 veces superior a la de la sangre.
- ✓ Leucocitos ausentes o por debajo de 1000/ml.
- ✓ Eritrocitos igual o menor a 1000/ml

REVISIÓN DEL TEMA

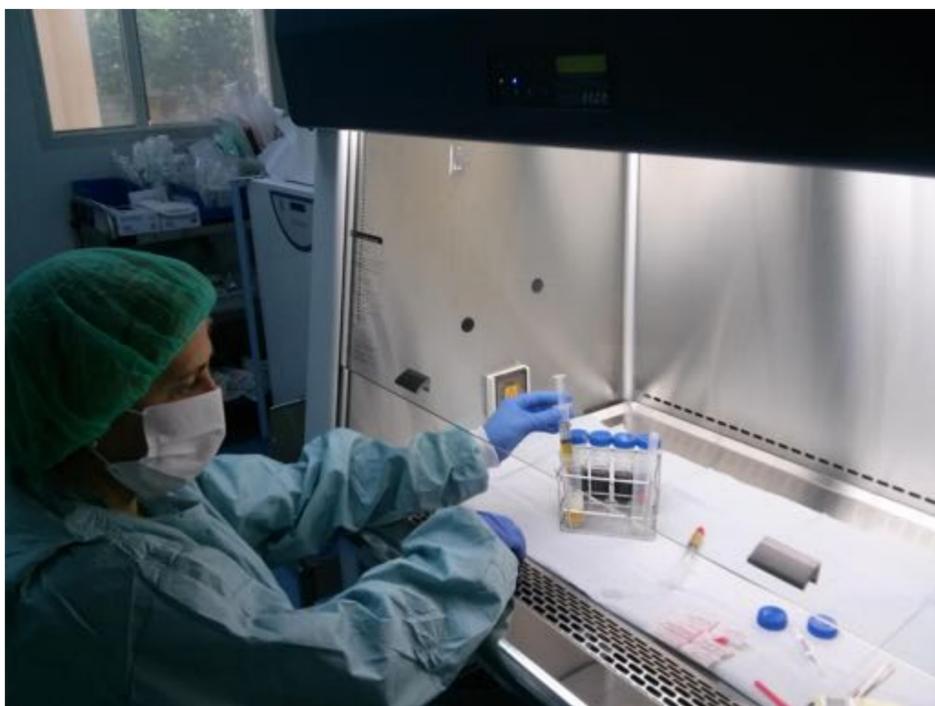
PREPARACIÓN DEL PRP



2ª Centrifugación realizada. El PRP está listo para su separación de los elementos de la serie blanca y del remanente de elementos de la serie roja.



En condiciones de esterilidad, se separa el PRP.



Posteriormente se introduce en las jeringas para su posterior administración.



PRP preparado para su inyección en bolsas estériles.

REVISIÓN DEL TEMA

EVIDENCIAS

- En los últimos años ha tenido un gran auge el uso del PRP y hemoderivados para el tratamiento de lesiones deportivas musculares, tendinosas y ligamentosas.
- Una revisión del 2014 de Cochrane, incluyendo estudios controlados randomizados, reveló baja evidencia en la mejora del dolor y función. En general los resultados únicamente mostraron una leve mejoría del dolor a corto plazo sin beneficio en la función. Fueron estudios poco comparables debido a su heterogeneidad y con dificultad para obtener conclusiones claras.
- Otros estudios no aleatorizados ni controlados han mostrado disparidad de resultados.
- Las indicaciones más antiguas con evidencia en ensayos clínicos randomizados son la epicondilitis y la osteoartritis (OA) de rodilla. Recientemente se han sumado como nuevas indicaciones con suficiente evidencia la fascitis plantar, la tendinopatía del manguito rotador y la del tendón rotuliano [ver referencias en cada patología].

CONTRAINDICACIONES

- A pesar de su teórica inocuidad, deben tenerse en cuenta algunas contraindicaciones antes de administrar el PRP.
- No debe administrarse en pacientes con [1-5, 14]:

- **Infección activa.**
- **Uso de anticoagulantes y antiagregantes plaquetarios.**
- **Discrasias sanguíneas.**
- **Toma de inmunosupresores sistémicos.**

REVISIÓN DEL TEMA

SELECCIÓN DE LOS PACIENTES E INDICACIONES

- Deben realizarse técnicas de imagen antes del procedimiento para confirmar el diagnóstico, siendo recomendable usarlas, en especial la ecografía, como guía de punción.
- Puede ser también de utilidad la realización de un test previo con infiltración de anestésico en el área sintomática para establecer de forma más precisa la indicación [1,2].
- En medicina deportiva se han planteado algunas indicaciones para su uso en tendinopatías y OA [15]:

- Duración del dolor mayor a 3-6 meses con intensidad mayor a 4 en escala visual analógica (EVA) de 0-10.
- Datos clínicos, imagen y procedimientos diagnósticos que confirmen la tendinopatía u OA.
- Síntomas refractarios a terapias conservadoras (modificación de la actividad, AINEs y terapias físicas).
- Que el objetivo del paciente sea evitar la cirugía.
- Acortar el tiempo de vuelta a la actividad física.
- Disposición del paciente a varias inyecciones durante al menos 6 semanas.

REVISIÓN DEL TEMA

PRECAUCIONES Y PREPARATIVOS [1-2]

- **Consentimiento informado:** en el que se informará de los riesgos (infección, hemorragia, lesiones tisulares), beneficios, tratamientos alternativos, ...
- **Medidas de asepsia:** las comunes a procedimientos intervencionistas percutáneos guiados con ecografía.
- **Informar** de la posibilidad de **aumento del dolor** durante los primeros días tras el procedimiento.
 - Especialmente en el caso de su aplicación en tendones y fascias ya que se realizarán perforaciones de los mismos.
- **Terapia física** antes y después de la punción.
 - Mejora el pronóstico.
- Evitar en la medida de lo posible los AINEs de 2 a 6 semanas tras el procedimiento para que no interfieran en el proceso inflamatorio (se puede usar paracetamol como alternativa).
- El mejor momento para administrar PRP es entre 3-6 meses del inicio del dolor, con inyecciones repetidas en intervalos de 2 a 8 semanas.
- Hasta la fecha, los estudios realizados revelan resultados dispares entre la inyección única y múltiples.
- Parece que no existen diferencias estadísticamente significativas entre inyección única y doble en OA de rodilla, mientras que existe beneficio en las inyecciones múltiples en otras entidades como la tendinopatía del tendón rotuliano [16,17].

REVISIÓN DEL TEMA

PATOLOGÍAS

- Además de la ya mencionada osteoartritis de rodilla existen otras entidades muy comunes en la práctica deportiva que pueden beneficiarse, con mayor o menor evidencia científica hasta la fecha, del uso del PRP.

EPICONDILITIS

- ✓ El codo de tenista es la patología en la que más se ha usado el PRP, con evidencia en la actualidad para su uso [1,2,14-15].
- Estudios aleatorizados y controlados han demostrado su eficacia para mejorar la funcionabilidad, el dolor y la apariencia del tendón en técnicas de imagen frente a la inyección de esteroides, siendo en otros estudios la disminución del dolor a corto plazo mayor con los corticoides [18-22]. Otros trabajos refieren no mejoría del uso del PRP frente al suero salino [23].
- En las **técnicas de imagen** se aprecia engrosamiento del tendón común extensor, con hipoecogenicidad en ecografía e hiperintensidad de señal en RM, disrupción fibrilar y neovascularidad en Doppler color.
- La imagen antes del tratamiento ayudará a confirmar el diagnóstico clínico y a establecer los hallazgos basales para monitorizar el tratamiento.
- La guía ecográfica ayuda a alcanzar con más precisión la diana terapéutica [1].

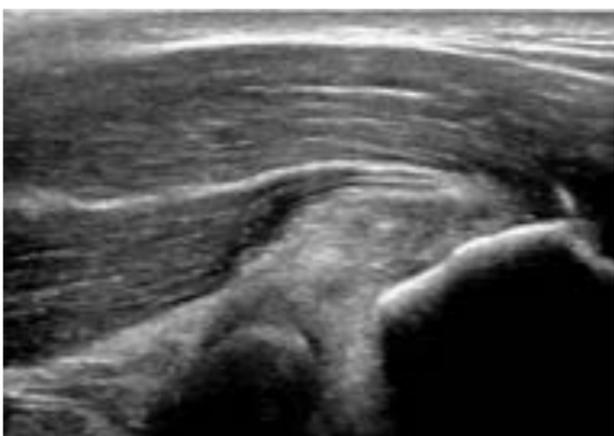
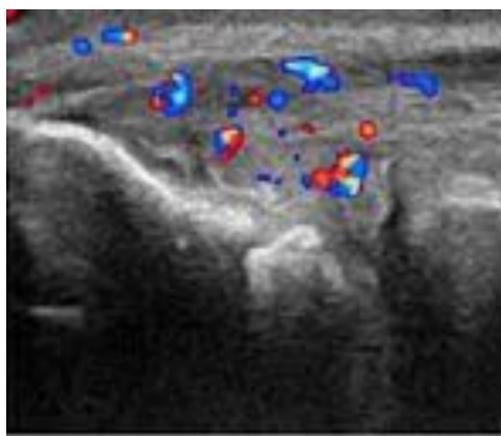
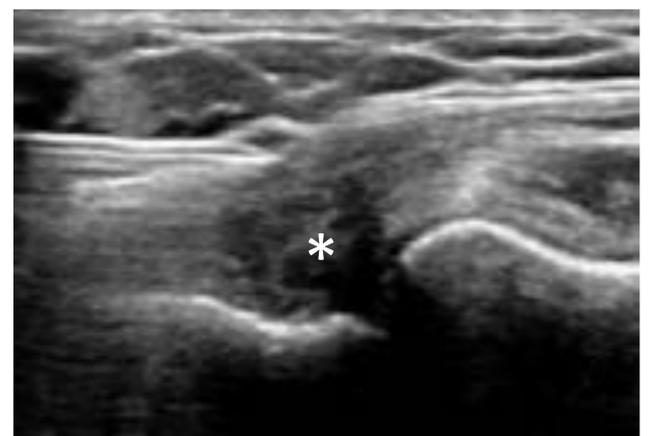


Imagen ecográfica de epicondilitis con engrosamiento del tendón común extensor y alteración de su patrón fibrilar.



Epicondilitis con neovascularidad tendinosa.



Guía ecográfica de punción del tendón común extensor. Foco de mayor severidad de la tendinopatía (asterisco).

REVISIÓN DEL TEMA

PATOLOGÍAS

TENDINOPATÍA DEL TENDÓN DE AQUILES

- El fundamento para su aplicación es la tendencia a la cronicidad tras la aplicación de tratamientos no quirúrgicos.
- Los resultados en el tratamiento con PRP son variables:
 - Varios estudios de series de casos, estudios piloto y estudios retrospectivo han demostrado resultados prometedores con mejora de la funcionalidad a los 4 años [24-29].
 - Otros estudios aleatorizados y controlados como los *de Vos et al.* y *Krogh et al.* en los que se compara PRP vs. suero salino, no muestran superioridad del plasma estadísticamente significativa [30-31].
- ✓ El PRP puede considerarse como un tratamiento de segunda línea en la tendinopatía del tendón de Aquiles tras el fracaso de los tratamientos conservadores [32-33].

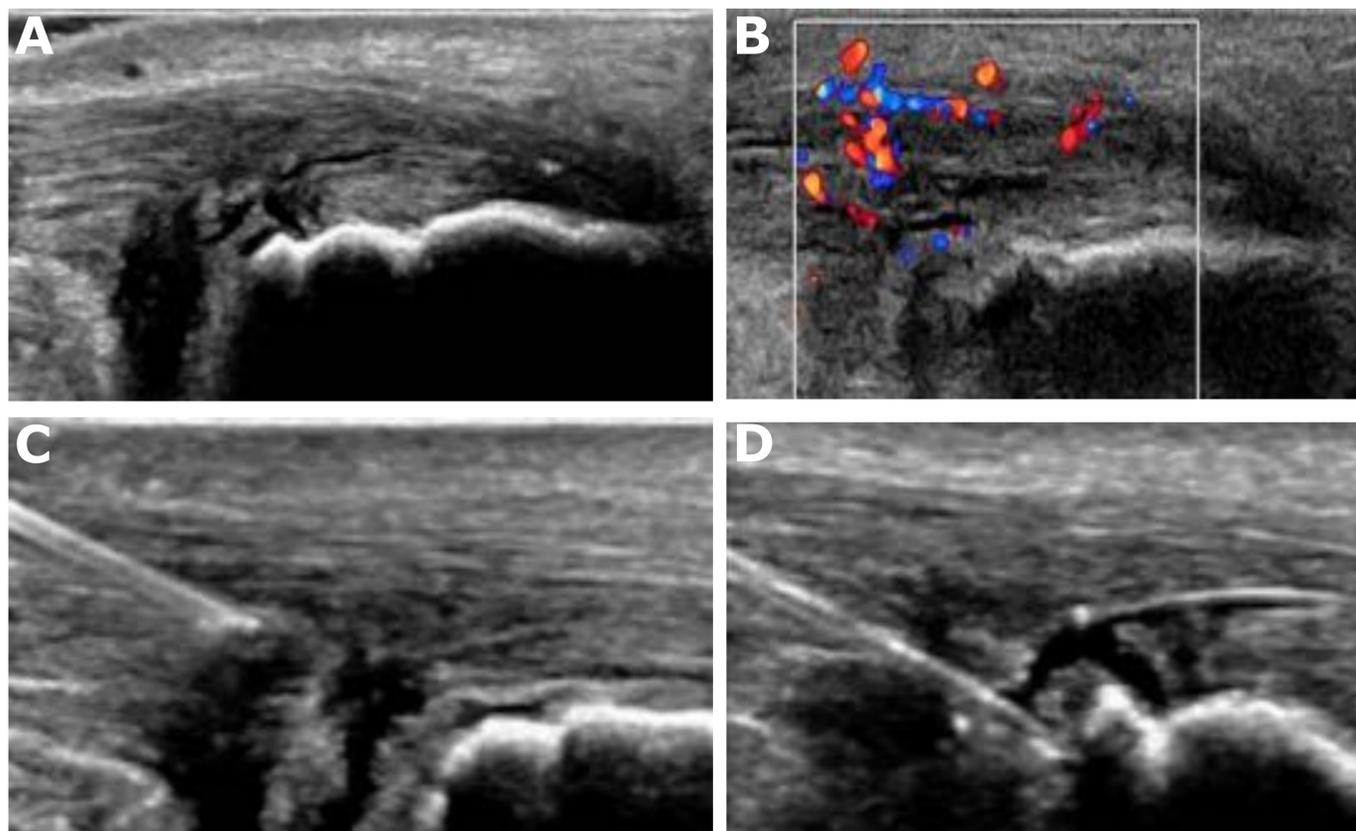


RM sagital STIR con engrosamiento e hiperintensidad del tendón de Aquiles por tendinopatía (flecha).

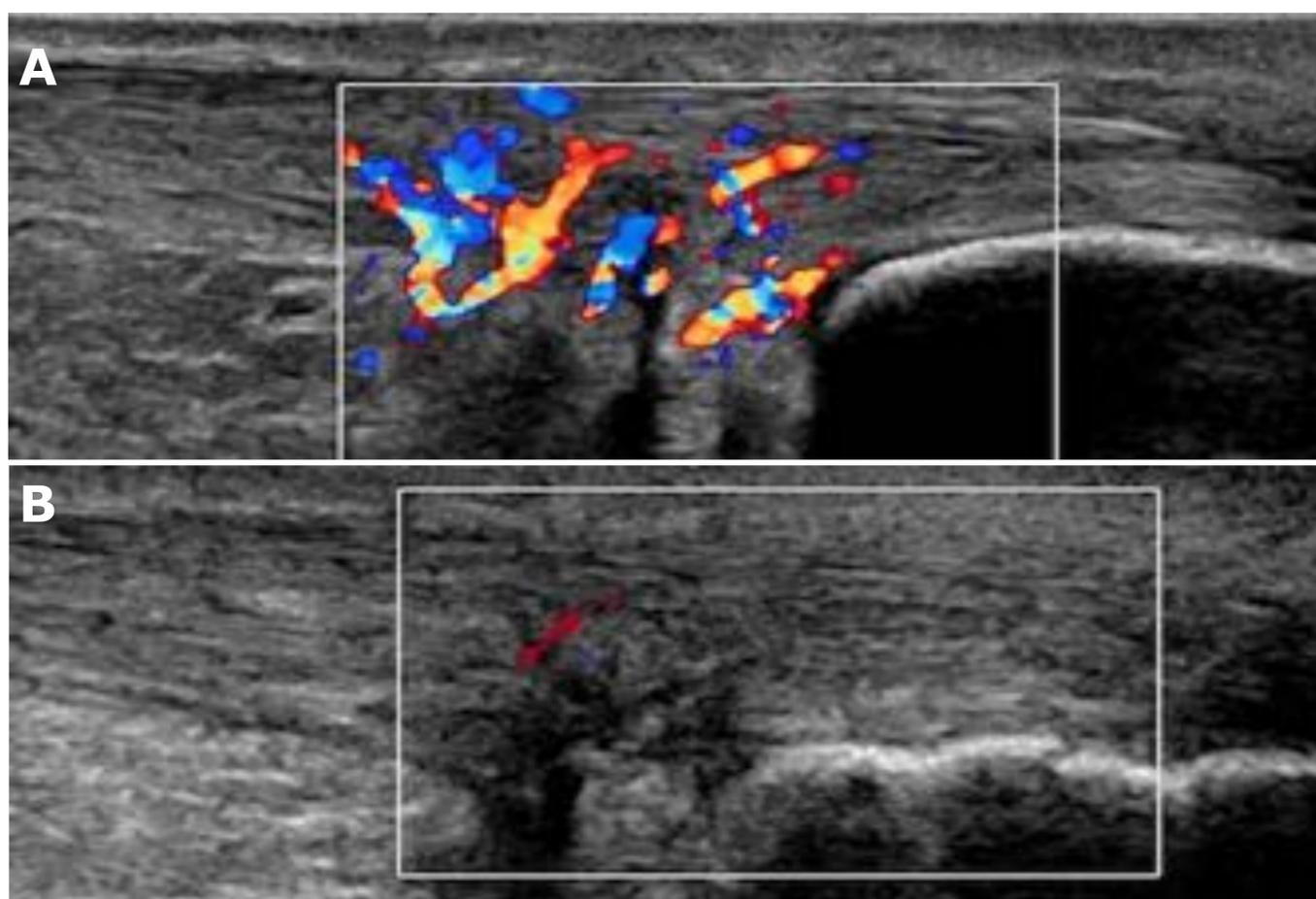
REVISIÓN DEL TEMA

PATOLOGÍAS

TENDINOPATÍA DEL TENDÓN DE AQUILES



Ecografía con tendinopatía del tendón de Aquiles (A) con neovascularidad (B). Ante la sintomatología persistente con tratamiento conservador se infiltró PRP intratendinoso en el área de mayor heterogeneidad fibrilar (C y D).



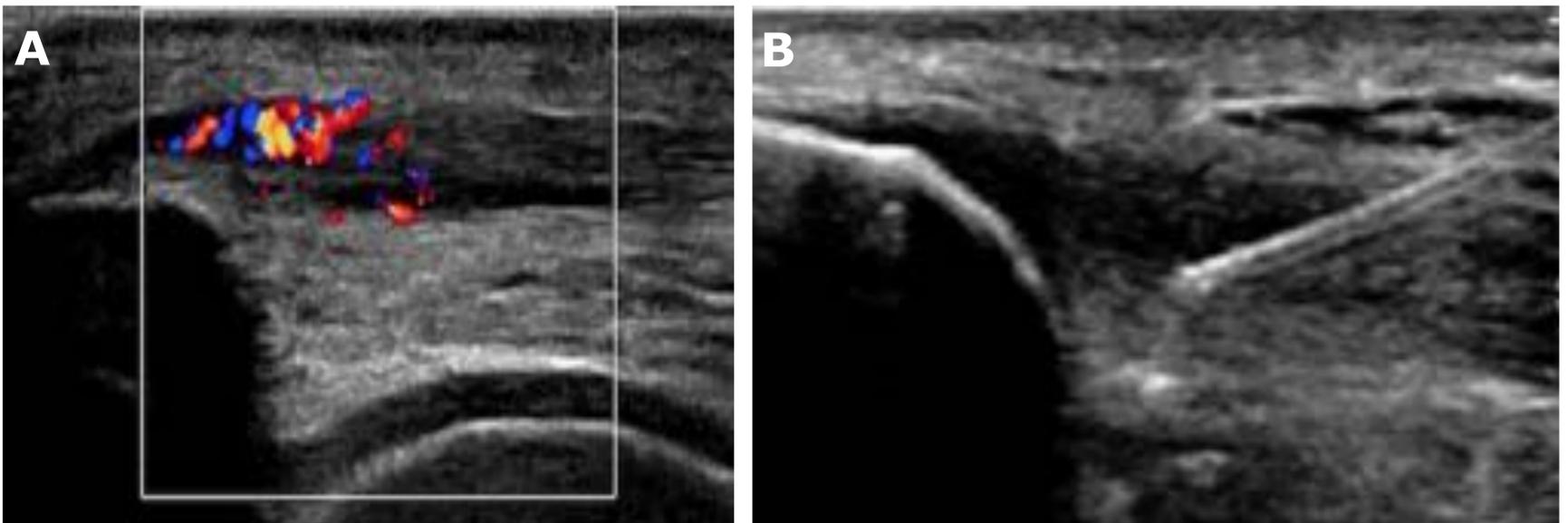
A. Ecografía Doppler color de control del mismo paciente de la figura anterior tras la administración de la tercera infiltración de PRP. Existió un aumento de la vascularización tendinosa en sitio de la inyección. B. Ecografía de control un año después de la primera en donde existe mayor homogeneidad del tendón y disminución de la vascularización, coincidiendo con mejora en la sintomatología y la función.

REVISIÓN DEL TEMA

PATOLOGÍAS

TENDINOPATÍA DEL TENDÓN ROTULIANO

- Hasta hace poco no existían estudios aleatorizados y controlados de calidad para indicar su uso sobre las terapias conservadoras aunque podría utilizarse en casos resistentes al tratamiento [34,35].
- ✓ Un metanálisis reciente [36] de ensayos aleatorizados determina que aunque con evidencia limitada, el PRP es superior a otros tratamientos no quirúrgicos en la tendinopatía del tendón rotuliano.



A. Ecografía Doppler color con signos de tendinopatía del tendón rotuliano con neovascularidad. **B.** Inyección de PRP bajo las fibras más profundas del tendón rotuliano tras atravesar el propio tendón.

TENDINOPATÍA DEL MANGUITO ROTADOR

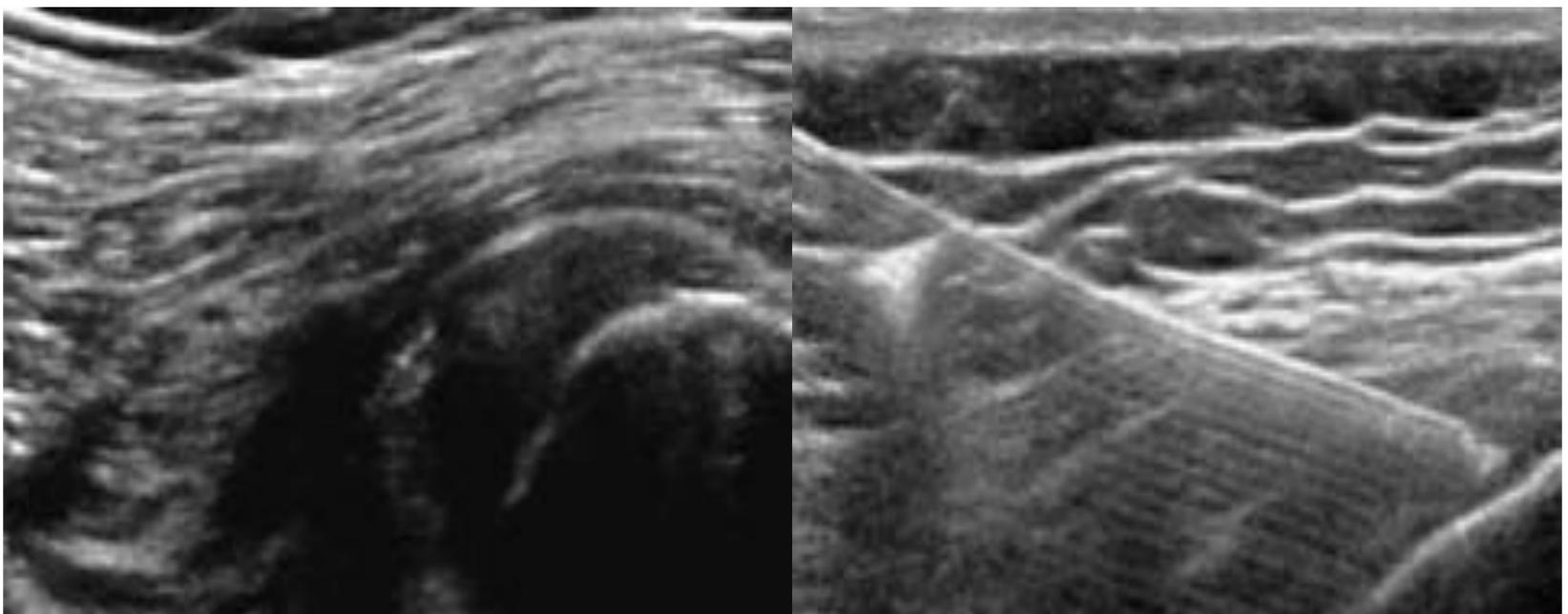
- Aunque existen estudios con resultados dispares, cada vez existe más evidencia para su uso.
- ✓ Un metanálisis reciente de 2018 [37] concluye que el PRP mejora la tasa de curación, niveles de dolor y función del hombro.
- Otros trabajos también muy recientes consistentes en revisiones sistemáticas y metanálisis de ensayos clínicos [38-39] presentan resultados favorables del PRP y necesidad de realizar futuros trabajos para evaluar el resto de hemoderivados.

REVISIÓN DEL TEMA

PATOLOGÍAS

OTRAS TENDINOPATÍAS

- No existe evidencia en el tratamiento de otras tendinopatías si bien es posible usarlo en casos refractarios a otros tratamientos



Tendinopatía del bíceps femoral / semitendinoso resistente a todas las terapias conservadoras empleadas. Se administró PRP intratendinoso con escasa mejoría del dolor en escala visual analógica.

REVISIÓN DEL TEMA

PATOLOGÍAS

FASCITIS PLANTAR

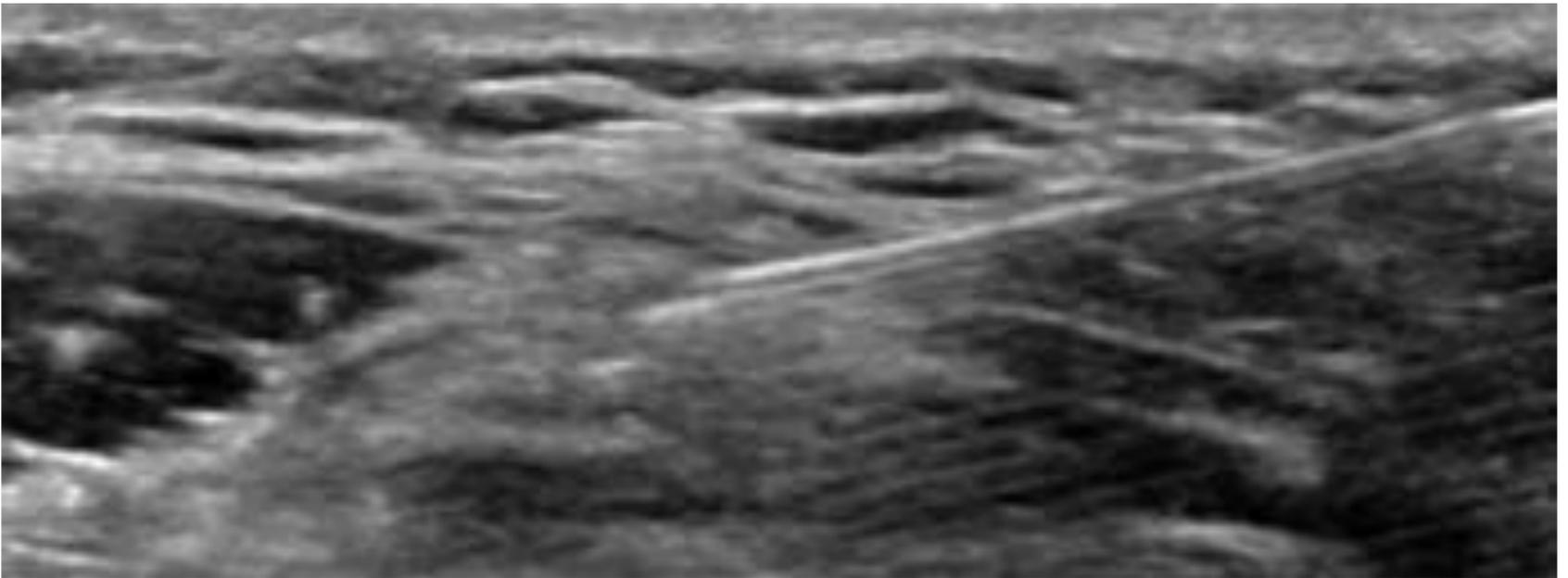
- En la actualidad no existe un tratamiento uniforme para la fascitis plantar de ahí el gran número de trabajos existentes evaluando el PRP para su tratamiento.
- La primera referencia del uso de PRP en la fascitis plantar data de 2004 y se trata del primer trabajo en el que se aplicó para el tratamiento de algún tipo de tendinopatía [40].
- Estudios posteriores han demostrado sus beneficios en la mejora del dolor, homogeneidad de la fascia y función:
 - Dos trabajos de 2012 de Aksahin E et al (en el que se comparó el PRP y corticoides) y Ragab EM et al. (sin grupo control) demostraron la utilidad del PRP (no superior a los corticoides), recomendando su uso dada la ausencia de efectos adversos [41-42].
 - Say F et al., de 2014, controlado y aleatorizado: PRP más efectivo que corticoides en dolor y función de forma estadísticamente significativa.
 - El estudio de Mahindra P et al. de 2016 demostró que el PRP es tanto o más útil que los corticoides en comparación con el suero fisiológico evaluando el dolor y función a los 3 meses [43].
 - Acosta-Olivo et al. de 2016, controlado y aleatorizado: PRP no mostró diferencias con corticoides [44].
 - Ensayo clínico de Vahdatpour et al. de 2016 comparando PRP vs corticoides mostró superioridad de forma significativa en el grupo de PRP mejorando el dolor y función aunque sin diferencias en la ecografía de control [45].
 - La revisión sistemática de Chiew SK et al. de 2016 concluye que el PRP podría suponer una alternativa eficaz a las terapias conservadoras, sin evidencia de complicaciones ni efectos secundarios [46].
 - Los dos metanálisis y revisiones sistemáticas más recientes de 2017 concluyen el PRP es superior a los corticoides especialmente en la mejora del dolor a largo plazo [47-48].
- ✓ • Es posible concluir, dada la existencia de varios ensayos clínicos que lo corroboran, la superioridad del PRP frente a los corticoides en el tratamiento de la fascitis plantar con nivel de evidencia científica 1A.
- Ante un fracaso de los tratamientos conservadores, puede optarse por el PRP anteponiéndolo a los corticoides.

REVISIÓN DEL TEMA

PATOLOGÍAS

MÚSCULOS

- Bubnov et al. demostraron de forma estadísticamente no significativa la utilidad de la inyección ecoguiada de PRP en lesiones musculares de los isquiosurales con mejoría en el dolor y la recuperación frente al grupo control [49].
- Otros estudios más completos en isquiosurales como el de Hamilton B et al y Guillodo Y et al., no mostraron beneficio [50-51].
- ✓ El trabajo más reciente [52] se trata de ensayo clínico aleatorizado comparando la efectividad del PRP + rehabilitación vs. rehabilitación, en el tratamiento de roturas fibrilares musculares en atletas, con resultado favorable al grupo del PRP de forma estadísticamente significativa en términos de acortamiento de la convalecencia y vuelta a la actividad deportiva.



Inyección de PRP en la unión miotendinosa del recto femoral en paciente con cicatriz dolorosa secundaria a rotura crónica.

REVISIÓN DEL TEMA

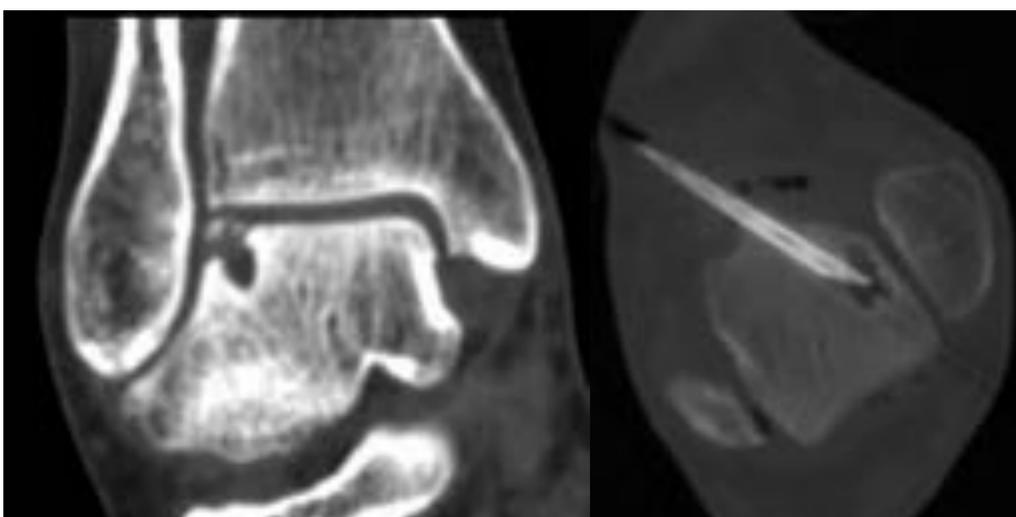
PATOLOGÍAS

CARTÍLAGO

- Varios ensayos clínicos ya han sugerido la eficacia del PRP en la mejora funcional de la osteoartritis de rodilla.
- Un metanálisis de 2017 de Dai WL et al, establece resultados favorables con la inyección intraarticular en rodilla de PRP frente a ácido hialurónico y suero salino (nivel de evidencia 1A) [53].
- ✓ Metanálisis de 2017 de Shen L et al: "Las inyecciones intraarticulares de PRP probablemente son más eficaces en términos de mejora del dolor y de la función referida por el paciente a los 3, 6 y 12 meses, frente al placebo (suero salino), ozono, ácido hialurónico y corticoides" [54].
- En otras articulaciones como la cadera, aún no existen evidencias para su uso, no habiendo mostrado superioridad frente al ácido hialurónico o los corticoides.

LESIONES OSTEOCONDRALES

- La revisión de 2018 de Elghawy et al. [55] refiere únicamente siete trabajos que evalúen la utilidad del PRP en este tipo de lesiones, solo uno de ellos [56] con abordaje percutáneo comparando con ácido hialurónico.
- ✓ No existe evidencia para su aplicación percutánea, debiendo administrarse en cualquier caso en su forma activada (más densa) para que el PRP quede en el foco de la aplicación.



Lesión osteocondral talar con inyección intralesional de PRP

REVISIÓN DEL TEMA

CUIDADOS POSTINYECCIÓN

- Guía de recomendación tras la inyección de PRP
[<http://www.uwhealth.org/sportsmedicine/physical-therapy-athletic-training/sports-medicine-rehabilitation-guidelines/20398>] [57]

UW HEALTH SPORTS REHABILITATION

Platelet-Rich Plasma Rehabilitation Guidelines

- En esta guía se establecen las recomendaciones tras inyección de PRP intratendinosa desde el primer día hasta la 6-8 semanas postprocedimiento.
- ✓ Como resumen cabe destacar:
 - Inmovilización del tendón afectado con vendaje o cabestrillo en los días 0-3 y analgesia evitando AINEs durante aproximadamente 2-6 semanas.
 - Aumentar de forma progresiva la actividad física.

CONCLUSIONES

- ✓ El PRP es un tratamiento prometedor para la reparación de tejidos con bajo aporte sanguíneo.
- ✓ En la actualidad existe evidencia 1A (revisiones sistemáticas de ensayos clínicos controlados) para el uso de PRP en la osteoartritis de rodilla, epicondilitis, tendinopatía del manguito rotador y fascitis plantar; y 1B para la tendinopatía de tendón rotuliano.
- ✓ Las técnicas de imagen son indispensables como paso previo para establecer el diagnóstico, valorar el estado basal, como guía de punción y seguimiento.
- ✓ Serán necesarios más estudios de calidad para establecer nuevas indicaciones.

BIBLIOGRAFÍA

1. Lee KS. Platelet-Rich Plasma Injection. *Semin Musculoskelet Radiol* 2013;17:91–98.
2. Wu PI, Diaz R, Borg-Stein J. Platelet-Rich Plasma. *Phys Med Rehabil Clin N Am*. 2016 Nov;27(4):825-853.
3. De la Mata J. Platelet rich plasma. A new treatment tool for the rheumatologist?. *Reumatol Clin*. 2013 May-Jun;9(3):166-71.
4. Foster TE, Puskas BL, Mandelbaum BR, Gerhardt MB, Rodeo SA. Platelet-rich plasma: from basic science to clinical applications. *Am J Sports Med* 2009;37(11):2259–2272
5. Wroblewski APMH, Wright VJ. Application of platelet-rich plasma to enhance tissue repair. *Oper Tech Orthop* 2010;20:98–105.
6. Marx RE, Carlson ER, Eichstaedt RM, Schimmele SR, Strauss JE, Georgeff KR. Platelet-rich plasma: growth factor enhancement for bone grafts. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 1998 Jun;85(6):638-46.
7. Assirelli E, Filardo G, Mariani E, et al. Effect of two different preparations of platelet-rich plasma on synoviocytes. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 2015;23(9):2690–703.
8. Braun HJ, Kim HJ, Chu CR, et al. The effect of platelet-rich plasma formulations and blood products on human synoviocytes: implications for intra-articular injury and therapy. *Am J Sports Med* 2014;42(5):1204–10.
9. Dragoo JL, Braun HJ, Durham JL, et al. Comparison of the acute inflammatory response of two commercial platelet-rich plasma systems in healthy rabbit tendons. *Am J Sports Med* 2012;40(6):1274–81.
10. McCarrel TM, Minas T, Fortier LA. Optimization of leukocyte concentration in platelet-rich plasma for the treatment of tendinopathy. *J Bone Joint Surg Am* 2012;94(19). e143(1–8).
11. Hooiveld M, Roosendaal G, Wenting M, et al. Short-term exposure of cartilage to blood results in chondrocyte apoptosis. *Am J Pathol* 2003;162(3):943–51.
12. Madhok R, Bennett D, Sturrock RD, et al. Mechanisms of joint damage in an experimental model of hemophilic arthritis. *Arthritis Rheum* 1988;31(9):1148–55.
13. Roosendaal G, Vianen ME, Marx JJ, et al. Blood-induced joint damage: a human in vitro study. *Arthritis Rheum* 1999;42(5):1025–32.
14. Moraes VY, Lenza M, Tamaoki MJ, Faloppa F, Belloti JC. Platelet-rich therapies for musculoskeletal soft tissue injuries. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2014, Issue 4. Art. No.: CD010071. DOI: 10.1002/14651858.CD010071.pub3.
15. Nguyen RT, Borg-Stein J, McInnis K. Applications of platelet-rich plasma in musculoskeletal and sports medicine: an evidence-based approach. *PM R* 2011;3(3):226–50.
16. Gormeli G, Gormeli CA, Ataoglu B, et al. 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* 2015
17. Patel S, Dhillon MS, Aggarwal S, et al. Treatment with platelet-rich plasma is more effective than placebo for knee osteoarthritis: a prospective, doubleblind, randomized trial. *Am J Sports Med* 2013;41(2):356–64.
18. Gautam VK1, Verma S1, Batra S1, Bhatnagar N2, Arora S1. Platelet-rich plasma versus corticosteroid injection for recalcitrant lateral epicondylitis: clinical and ultrasonographic evaluation. *J Orthop Surg (Hong Kong)*. 2015 Apr;23(1):1-5.
19. *Int J Appl Basic Med Res*. 2017 Apr-Jun;7(2):125-128. doi: 10.4103/2229-516X.205808. Autologous Platelet-rich Plasma versus Corticosteroid in the Management of Elbow Epicondylitis: A Randomized Study. Varshney A, Maheshwari R, Juyal A, Agrawal A, Hayer P.
20. Martínez-Montiel O, Valencia-Martinez G, Blanco-Bucio P, Villalobos-Campuzano C. Treatment of elbow epicondylitis with platelet rich plasma versus local corticosteroids. *Acta Ortop Mex*. 2015 May-Jun;29(3):155-8.
21. Arirachakaran A, Sukthuyat A, Sisayanarane T, Laoratanavoraphong S, Kanchanatawan W, Kongtharvonskul J. Platelet-rich plasma versus autologous blood versus steroid injection in lateral epicondylitis: systematic review and network meta-analysis. *J Orthop Traumatol*. 2016 Jun;17(2):101-12.
22. Rodik T, McDermott B. Platelet-Rich Plasma Compared With Other Common Injection Therapies in the Treatment of Chronic Lateral Epicondylitis. *J Sport Rehabil*. 2016 Feb;25(1):77-82.
23. Montalvan B, Le Goux P, Klouche S, Borgel D, Hardy P, Breban M. Inefficacy of ultrasound-guided local injections of autologous conditioned plasma for recent epicondylitis: results of a double-blind placebo-controlled randomized clinical trial with one-year follow-up. *Rheumatology (Oxford)*. 2016 Feb;55(2):279-85.

BIBLIOGRAFÍA

24. Gaweda K, Tarczynska M, Krzyzanowski W. Treatment of Achilles tendinopathy with platelet-rich plasma. *Int J Sports Med* 2010;31(8):577–83.
25. Monto RR. Platelet rich plasma treatment for chronic Achilles tendinosis. *Foot Ankle Int* 2012;33(5):379–85.
26. Ferrero G, Fabbro E, Orlandi D, et al. Ultrasound-guided injection of platelet-rich plasma in chronic Achilles and patellar tendinopathy. *J Ultrasound* 2012;15(4): 260–6.
27. Deans VM, Miller A, Ramos J. A prospective series of patients with chronic Achilles tendinopathy treated with autologous-conditioned plasma injections combined with exercise and therapeutic ultrasonography. *J Foot Ankle Surg* 2012;51(6):706–10.
28. Volpi P, Quaglia A, Schoenhuber H, et al. Growth factors in the management of sport-induced tendinopathies: results after 24 months from treatment. A pilot study. *J Sports Med Phys Fitness* 2010;50(4):494–500.
29. Finnoff JT, Fowler SP, Lai JK, et al. Treatment of chronic tendinopathy with ultrasound-guided needle tenotomy and platelet-rich plasma injection. *PM R* 2011;3(10):900–11.
30. De Vos RJ, Weir A, Tol JL, Verhaar JA, Weinans H, van Schie HT. No effects of PRP on ultrasonographic tendon structure and neovascularisation in chronic midportion Achilles tendinopathy. *Br J Sports Med*. 2011 Apr;45(5):387-92.
31. Krogh TP, Ellingsen T, Christensen R, Jensen P, Fredberg U. Ultrasound-Guided Injection Therapy of Achilles Tendinopathy With Platelet-Rich Plasma or Saline: A Randomized, Blinded, Placebo-Controlled Trial. *Am J Sports Med*. 2016 Aug;44(8):1990-7.
32. Filardo G, Kon E, Di Matteo B, Di Martino A, Tesei G, Pelotti P, et al. Platelet-rich plasma injections for the treatment of refractory Achilles tendinopathy: results at 4 years. *Blood Transfus*. 2014 Oct;12(4):533-40.
33. Erroi D, Sigona M, Suarez T, Trischitta D, Pavan A, Vulpiani MC, et al. Conservative treatment for Insertional Achilles Tendinopathy: platelet-rich plasma and focused shock waves. A retrospective study. *Muscles Ligaments Tendons J*. 2017 May 10;7(1):98-106.
34. Filardo G, Kon E, Di Matteo B, et al. Platelet-rich plasma for the treatment of patellar tendinopathy: clinical and imaging findings at medium-term follow-up. *Int Orthop* 2013;37(8):1583–9.
35. Liddle AD, Rodríguez-Merchán EC. Platelet-Rich Plasma in the Treatment of Patellar Tendinopathy: A Systematic Review. *Am J Sports Med*. 2015 Oct;43(10):2583-90.
36. Dupley L, Charalambous CP. Platelet-Rich Plasma Injections as a Treatment for Refractory Patellar Tendinosis: A Meta-Analysis of Randomised Trials. *Knee Surg Relat Res*. 2017 Sep 1;29(3):165-171.
37. 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*. 2018 Feb 1:363546517751397. doi: 10.1177/0363546517751397. [Epub ahead of print]
38. Charles MD, Christian DR, Cole BJ. The Role of Biologic Therapy in Rotator Cuff Tears and Repairs. *Curr Rev Musculoskelet Med*. 2018 Mar;11(1):150-161. doi: 10.1007/s12178-018-9469-0.
39. Chen X, Jones IA, Park C, Vangsness CT Jr. The Efficacy of Platelet-Rich Plasma on Tendon and Ligament Healing: A Systematic Review and Meta-analysis With Bias Assessment. *Am J Sports Med*. 2017 Dec 1:363546517743746. doi: 10.1177/0363546517743746. [Epub ahead of print]
40. S.L. Barrett, S.E. Erredge. Growth factors for chronic plantar fasciitis. *Podiatry Today*. 2004; 17 (11): 37-42.
41. Akşahin E, Doğrüyol D, Yüksel HY, Hapa O, Doğan O, Celebi L, et al. The comparison of the effect of corticosteroids and platelet-rich plasma (PRP) for the treatment of plantar fasciitis. *Arch Orthop Trauma Surg*. 2012 Jun;132(6):781-5.
42. Ragab EM, Othman AM. Platelets rich plasma for treatment of chronic plantar fasciitis. *Arch Orthop Trauma Surg*. 2012 Aug;132(8):1065-70.
43. Say F, Gürler D, İnkaya E, Bülbül M. Comparison of platelet-rich plasma and steroid injection in the treatment of plantar fasciitis. *Acta Orthop Traumatol Turc*. 2014;48(6):667-72.
44. Acosta-Olivo C, Elizondo-Rodriguez J, Lopez-Cavazos R, Vilchez-Cavazos F, Simental-Mendia M, Mendoza-Lemus O. Plantar Fasciitis-A Comparison of Treatment with Intralesional Steroids versus Platelet-Rich Plasma A Randomized, Blinded Study. *J Am Podiatr Med Assoc*. 2017 Nov;107(6):490-496.
45. Vahdatpour B, Kianimehr L, Moradi A, Haghghat S. Beneficial effects of platelet-rich plasma on improvement of pain severity and physical disability in patients with plantar fasciitis: A randomized trial. *Adv Biomed Res*. 2016 Nov 28;5:179.

BIBLIOGRAFÍA

46. Chiew SK, Ramasamy TS, Amini F. Effectiveness and relevant factors of platelet-rich plasma treatment in managing plantar fasciitis: A systematic review. *J Res Med Sci.* 2016 Jun 14;21:38.
47. Yang WY, Han YH, Cao XW, Pan JK, Zeng LF, Lin JT, Liu J. Platelet-rich plasma as a treatment for plantar fasciitis: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Medicine (Baltimore).* 2017 Nov;96(44):e8475
48. Singh P, Madanipour S, Bhamra JS, Gill I. A systematic review and meta-analysis of platelet-rich plasma versus corticosteroid injections for plantar fasciopathy. *Int Orthop.* 2017 Jun;41(6):1169-1181.
49. Bubnov R, Yevseenko V, Semenov I. Ultrasound guided injections of platelets rich plasma for muscle injury in professional athletes. Comparative study. *Med Ultrason.* 2013 Jun;15(2):101-5.
50. Hamilton B, Tol JL, Almusa E, Boukarroum S, Eirale C, Farooq A, et al. *Br J Sports Med.* 2015 Jul;49(14):943-50.
51. Guillodo Y, Madouas G, Simon T, Le Dauphin H, Saraux A. Platelet-rich plasma (PRP) treatment of sports-related severe acute hamstring injuries. *Muscles Ligaments Tendons J.* 2016 Feb 13;5(4):284-8.
52. 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 Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2017 Oct;25(10):3319-3325.
53. 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.
54. 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.
55. Elghawy AA, Sesin C, Rosselli M. Osteochondral defects of the talus with a focus on platelet-rich plasma as a potential treatment option: a review. *BMJ Open Sport Exerc Med.* 2018 Feb 1;4(1):e000318.
56. Mei-Dan O, Carmont MR, Laver L, Mann G, Maffulli N, Nyska M. Platelet-rich plasma or hyaluronate in the management of osteochondral lesions of the talus. *Am J Sports Med.* 2012 Mar;40(3):534-41.
57. [<http://www.uwhealth.org/sportsmedicine/physical-therapy-athletic-training/sports-medicine-rehabilitation-guidelines/20398>]
58. www.uwhealth.org [internet]. University of Wisconsin Hospitals and Clinics Authority; 2014 [cited 2017 Sep 10]. Available from: <http://www.uwhealth.org/sportsmedicine/physical-therapy-athletic-training/sports-medicine-rehabilitation-guidelines/20398>.