RESED Revista de la Sociedad Española del Dolor

Artículo Aceptado para su pre-publicación / Article Accepted for pre-publication

Título / Title:
Eficacia clínica de la inyección de plasma rico en plaquetas en la artrosis de rodilla / Clinical efficacy of plasma rich in platelets injection in knee arthrotis

Autores / Authors:
José Cortell Ballester, Luis Alberto García León, Rosa María Izquierdo Aguirre, Ruth Robledo Algarra, María Pilar Argente Navarro, María de los Ángeles Canos Verdecho

DOI: 10.20986/resed.2025.4112/2023

Instrucciones de citación para el artículo / Citation instructions for the article:
Cortell Ballester José, García León Luis Alberto, Izquierdo Aguirre Rosa María , Robledo Algarra Ruth, Argente Navarro María Pilar , Canos Verdecho María de los Ángeles. Eficacia clínica de la inyección de plasma rico en plaquetas en la artrosis de rodilla / Clinical efficacy of plasma rich in platelets injection in knee arthrotis. Rev. Soc. Esp. Dolor. 2025. doi: 10.20986/resed.2025.4112/2023.

Este es un archivo PDF de un manuscrito inédito que ha sido aceptado para su publicación en la Revista de la Sociedad Española del Dolor. Como un servicio a nuestros clientes estamos proporcionando esta primera versión del manuscrito en estado de pre-publicación. El manuscrito será sometido a la corrección de estilo final, composición y revisión de la prueba resultante antes de que se publique en su forma final. Tenga en cuenta que durante el proceso de producción se pueden dar errores lo que podría afectar el contenido final. El copyright y todos los derechos legales que se aplican al artículo pertenecen a la Revista de la Sociedad Española de Dolor.

EFICACIA CLÍNICA DE LA INYECCIÓN DE PLASMA RICO EN PLAQUETAS EN LA ARTROSIS DE RODILLA

CLINICAL EFFICACY OF PLASMA RICH IN PLATELETS INJECTION IN KNEE ARTHROTIS

José Cortell Ballester[1], Luis Alberto García León[2], Rosa María Izquierdo Aguirre[1], Ruth Robledo Algarra[1], María Pilar Argente Navarro[3], María de los Angeles Canos Verdecho[4]

[1]Especialista en Anestesia y Reanimación. Hospital Universitario y Politécnico La Fe. Valencia. España. [2]Residente de Anestesia y Reanimación. Hospital Universitario y Politécnico La Fe. Valencia. España. [3]Especialista en Anestesia y Reanimación. Jefa de Servicio de Anestesia y Reanimación. Hospital Universitario y Politécnico La Fe. Valencia. España. [4]Especialista en Anestesia y Reanimación. Jefa de Sección de la Unidad del Dolor. Hospital Universitario y Politécnico La Fe. Valencia. España.

CORRESPONDENCIA

Luis Alberto García León

garcia.leon.luis16@gmail.com

Recibido: 23 de octubre de 2023

Aceptado: 20 de abril de 2025

Prepublicación

RESUMEN

Introducción: La artrosis de rodilla es un trastorno musculoesquelético frecuente que reduce considerablemente la calidad de vida. Las inyecciones de plasma rico en plaquetas (PRP) son muy empleadas, pero se desconoce el número, la duración y los métodos óptimos para aplicar las inyecciones.

Objetivos: Determinar el efecto de las infiltraciones de PRP mediante la administración de 3 dosis de PRP en intervalos de 3 semanas en la disminución del dolor (medido con escala EVA) y la mejora de la funcionalidad (medido con escala WOMAC).

Pacientes y metodología: Se revisaron las historias clínicas de 31 pacientes, 8 hombres y 23 mujeres, desde enero de 2018 a enero de 2022, diagnosticados de gonalgia crónica por artrosis. A los pacientes se les había administrado 3 sesiones de infiltración de PRP espaciadas cada 3 semanas, con una duración total del tratamiento de 9 semanas y un seguimiento de la escala EVA y WOMAC hasta los 24 meses.

Resultados: Todos los pacientes presentaron mejoría en las escalas EVA y WOMAC tras cada una de las inyecciones de PRP, siendo estadísticamente significativa en la semana 9 (3ª inyección). Objetivamos que, de manera estadísticamente significativa, los pacientes obesos tienen una peor evolución del resultado del tratamiento. Se produjo un cambio en la distribución porcentual de las modalidades de tratamiento analgésico, aunque este cambio no alcanzó significación estadística. La duración del efecto del tratamiento tuvo una mediana de 8 meses [P25: 4 meses; P75: 13 meses] (IC 95 % de la media = 6,78 a 11,61) después de la última infiltración.

Conclusiones: El tratamiento con PRP en los pacientes con artrosis de rodilla resulta eficaz en la disminución del dolor objetivado con las escalas EVA, WOMAC y la disminución en la ingesta de analgésicos. La obesidad es un factor predictor de peor resultado en los pacientes tratados con PRP.

Palabras clave: Gonalgia, plasma rico en plaquetas, dolor crónico, inyección intraarticular.

Prepublicación

ABSTRACT

Background: Knee osteoarthritis is a frequent musculoskeletal disorder that considerably reduces the quality of life, due to pain, decreased mobility and independence of the people affected. Platelet-rich plasma (PRP) injections are increasingly used to manage osteoarthritis, but the optimal number, duration, and methods of delivering PRP injections and defining their clinical benefit are unknown.

Objectives: To determine the effect of PRP infiltrations by administering a total of three doses of PRP at three-week intervals in reducing pain (measured with the VAS scale) and improving functionality (measured with the WOMAC scale) in patients with knee pain due to osteoarthritis.

Patients and methods: The medical records of 31 patients, 8 men and 23 women, from January 2018 to January 2022, diagnosed with chronic knee pain due to osteoarthritis treated with PRP were reviewed. The patients had been administered three PRP infiltration sessions with 3 weeks intervals, in a total treatment duration of 9 weeks and a follow-up on the VAS and WOMAC scale for up to 24 months.

Results: All patients showed improvement in the VAS and WOMAC scores after each PRP injection, with statistical significance observed at week 9 (third injection). We found that, in a statistically significant manner, obese patients had a worse progression in treatment outcomes. There was a change in the percentage distribution of analgesic treatment modalities, although this change did not reach statistical significance. The duration of the treatment effect had a median of 8 months [P25: 4 months; P75: 13 months] (95% CI of the mean = 6.78 to 11.61) after the last injection.

Conclusions: Treatment with PRP in patients with knee osteoarthritis is effective in reducing pain measured with the VAS and WOMAC scales and reducing the intake of analgesics. Obesity is a predictor of worse outcome in patients treated with PRP. Further studies are needed to confirm these results and understand the mechanism of action, with different administration protocols and preparation of PRP to obtain better

Preprublicación

and more durable results.

Keywords: Knee osteoarthritis, platelet-rich plasma, chronic pain, intra-articular injection.

INTRODUCCIÓN

La artrosis de rodilla es un trastorno musculoesquelético frecuente y representa la enfermedad crónica de rodilla más frecuente, constituyendo una de las principales causas de dolor y discapacidad, afectando negativamente en la calidad de vida de los pacientes (1). Reduce considerablemente la calidad de vida, debido a la disminución de la movilidad y de la independencia de las personas afectadas (2,3).

Se estima que afecta a unos 250 millones de personas en todo el mundo y se espera que aumente en las próximas décadas (4,5). Todo ello representa una carga económica considerable para los sistemas sanitarios a nivel mundial (6) con unos costes anuales de más de 80 mil millones de dólares solo en los Estados Unidos (7).

El interés en los tratamientos dirigidos a la curación del cartílago lesionado en la artrosis de rodilla con el dolor como síntoma predominante ha aumentado en los últimos años (8-11). El tratamiento suele comenzar con fármacos (antiinflamatorios no esteroideos), que tienen efectos secundarios potenciales que limitan su uso (12). Los agentes tópicos son utilizados frecuentemente para uso a corto plazo y no son efectivos para la artrosis grave (12). Los suplementos orales, como la glucosamina y el sulfato de condroitina, no han demostrado ser claramente efectivos (12). Las inyecciones intraarticulares de esteroides tienen efectos a corto plazo sobre el dolor y la discapacidad de la rodilla, pero tienen efectos negativos sobre las estructuras de la rodilla (13,14). La administración intraarticular de ácido hialurónico ha dado resultados favorables en muchos estudios y es ampliamente aplicada en la práctica clínica (15,16). Finalmente, aunque hay muchas opciones de tratamiento disponibles, ninguna es considerada ideal para el tratamiento de la artrosis, ya que ninguna de las opciones terapéuticas comentadas cambia el curso natural de la enfermedad.

Prepublicación

Las inyecciones de plasma rico en plaquetas (PRP) son cada vez más frecuentemente utilizadas para controlar la artrosis (17–19) por los resultados prometedores para alterar la historia natural de la artrosis. El PRP es un concentrado de plasma rico en plaquetas obtenido de sangre autóloga mediante un sistema de centrifugación. Las plaquetas contienen altas cantidades de factor de crecimiento y citoquinas y con la centrifugación se facilita la liberación del factor de crecimiento de los gránulos α (8).

Se cree que la administración a través del PRP favorece la regeneración del tejido cartilaginoso y que tiene efectos antiinflamatorios (11,20,21). Estos factores de crecimiento modularían el ambiente intraarticular, facilitando potencialmente un efecto antiinflamatorio, anabólico y analgésico (22,23).

Se han realizado múltiples estudios que investigan estos efectos regenerativos y antiinflamatorios del PRP, particularmente como posible tratamiento de la artrosis (21,24,25). A pesar de ello, existen dudas sobre la aplicación de PRP en cuanto a las diferencias entre los métodos utilizados para obtener dicho plasma, el número de inyecciones y los tiempos de aplicación de las inyecciones (11).

Con este objetivo, en nuestro estudio tratamos de determinar el efecto de las infiltraciones de PRP mediante la administración de un total de 3 dosis de PRP en intervalos de 3 semanas en la disminución del dolor (medido con escala visual analógica [EVA]) y la mejora de la funcionalidad (medido con escala del *Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index* [WOMAC]) en pacientes con gonalgia por artrosis.

MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño del estudio y participantes

El trabajo fue diseñado como un estudio observacional y analítico de una cohorte retrospectiva. El estudio se realizó en el ámbito de nuestra Unidad del Dolor del Hospital Universitario y Politécnico La Fe de València.

El muestreo fue consecutivo y se extendió desde enero de 2018 a enero de 2022. Se consultó al Comité de Ética del Hospital sobre la necesidad de obtener el

Prepublicación

consentimiento informado de los pacientes para el tratamiento de sus datos. Tras su análisis, el Comité consideró que, al tratarse de un estudio retrospectivo, no era necesario.

Se incluyeron a todos los pacientes diagnosticados de gonalgia crónica por artrosis grado leve a moderado. Todos los pacientes incluidos en el estudio presentaban antecedentes de dolor crónico (>4 meses) o cambios degenerativos documentados radiográficamente con grados de 0 a IV de gonartrosis (graduada de acuerdo con la escala de clasificación de Kellgren-Lawrence) para la degeneración de la articulación tibiofemoral).

Hemos excluido los grados avanzados porque creemos que podría sesgar la verdadera indicación del PRP, que es solo en aquellos casos con afectación más incipiente. Otros criterios de exclusión fueron: cirugía previa de las extremidades inferiores, artritis reumática, enfermedades hematológicas, infecciones, pacientes en tratamiento anticoagulante o antiagregante y valores de plaquetas inferiores a 150.000/mm^3.

Intervención: infiltración de PRP

Nuestro protocolo consiste en realizar 3 sesiones de infiltración de PRP espaciadas cada 3 semanas, con una duración total del tratamiento de 9 semanas.

Cada una de las infiltraciones se realiza de la siguiente manera:

1. Recolección de la sangre del propio paciente en tubo anticoagulado con ácido-citrato-dextrosa. Es importante tener en cuenta que el anticoagulante EDTA, usado comúnmente en muestras de analítica sanguínea, está contraindicado. En nuestra unidad usamos 2 ml de citrato sódico en una jeringa de 20 ml. A continuación, se extrae sangre periférica del paciente hasta llegar a los 20 ml de la jeringa y se agita durante 10 segundos para asegurar la mezcla con el anticoagulante.
2. Centrifugación de la muestra. Esta técnica es la que permite separar el plasma de los hematíes. En nuestra unidad centrifugamos durante 8 min a una velocidad máxima de 1800 rpm a 22 °C. Es importante evitar velocidades de centrífuga muy altas y temperatura inferior a 16 °C por la activación precoz que produce de las plaquetas.

Como resultado de la centrifugación, la sangre es dividida en 3 regiones:

Preublicación

a. Capa inferior: Compuesta por los hematíes.
b. Capa media o fase leucocitaria: Compuesta por leucocitos y plaquetas.
c. Capa superior o plasma. A su vez esta se puede subdividir en 3 fases:
   i. Pobre en plaquetas.
   ii. Concentración intermedia.
   iii. Rica en plaquetas.

En nuestra unidad, extraemos en una jeringa de 10 ml la parte más próxima al concentrado de hematíes, es decir, cogemos la fracción rica en plaquetas y la fase leucocitaria.

3. Una vez obtenido el PRP hay que activarlo justo antes del momento de la inyección. Para ello utilizamos de 0,2-0,5 ml de cloruro cálcico (ya que empleamos como anticoagulante quelantes del calcio). Esto genera la degranulación de las plaquetas.

Durante las primeras 48 semanas recomendamos reposo de ejercicio físico y, si es posible, evitar los antiinflamatorios no esteroideos y corticoides ya que, al modular la respuesta inflamatoria, pueden disminuir el efecto.

Medición de las variables

La variable dependiente principal del estudio es la medición del dolor percibido. El dolor se evaluaba con la EVA.

La variable dependiente secundaria del estudio es la medición de la limitación funcional, evaluada con la escala del WOMAC, que además del grado de dolor permite la valoración de la funcionalidad de la extremidad a través de la rigidez y la dificultad para realizar determinadas tareas.

También se registró la información demográfica básica incluida la edad, género, índice de masa corporal (IMC), estadio de Kellgren-Lawrence y radiografías.

Las mediciones se llevaban a cabo semanalmente: la primera antes del tratamiento (semana 0) y luego una medición tras cada una de las inyecciones de PRP, realizadas cada 3 semanas (semanas 3, 6 y 9). El protocolo del estudio se prolongó hasta un

Prepublicación

seguimiento total de las 9 semanas que duró el tratamiento.

Análisis estadístico

Las variables categóricas se expresan con porcentajes. Las variables continuas, si son normales (test de Kolmogorv-Smirnov, $p > 0,05$) se expresan con media ± desviación típica, y si no lo son, con los percentiles relevantes.

Al tratarse de variables que representan medidas repetidas en el tiempo, se utilizan test ANOVA para muestras repetidas y se ajustan modelos de regresión lineal con el modelo lineal general. La significación estadística se declara a un nivel del $p < 0,05$ para contrastes bilaterales, y los intervalos poblacionales se expresan al 95% de intervalo de confianza.

RESULTADOS

Se revisaron las historias clínicas de 31 pacientes, 8 hombres y 23 mujeres. Las características de toda la muestra de la cohorte se describen en la Tabla I.

Mediante un modelo de regresión lineal para medidas repetidas basado en la evolución temporal de la EVA, se puede objetivar que conforme transcurre el tiempo, el dolor va disminuyendo significativamente (Tabla II).

Mediante un modelo de regresión lineal para medidas repetidas basado en la distribución temporal de la escala de WOMAC, se puede objetivar que conforme transcurre el tiempo la limitación temporal va disminuyendo, aunque la diferencia con la medición basal solo alcanza significación estadística a la novena semana (Tabla III).

Para analizar la influencia del hipotiroidismo en la evolución del dolor y de la limitación funcional, basándonos en la evolución temporal de la escala de WOMAC según la presencia o no de hipotiroidismo, se realiza un ajuste mediante el modelo de regresión (Tabla IV) objetivándose que la evolución de las puntuaciones no guardaba diferencia significativa en función del hipotiroidismo.

Sin embargo, la obesidad (medida con el IMC) sí parece ser un factor determinante en el resultado del tratamiento. Mediante un análisis de regresión, se objetivó que, de manera estadísticamente significativa, los pacientes obesos tienen una peor evolución

Preopublicación

del resultado del tratamiento. Por cada unidad de incremento del IMC, la puntuación del EVA se eleva 0,15 puntos (IC 95% = 0,072-0.244) de dolor y la puntuación del WOMAC (Tabla IV) se eleva 1,10 puntos (IC 95% = 0,457-1,75) de impotencia funcional. Este resultado no cambió cuando se controló por la presencia de hipotiroidismo (estos datos no se muestran). Para maximizar su efectividad, sería pues muy importante que el tratamiento se acompañara de medidas para disminuir la obesidad de los pacientes.

En la Figura 1 se representa el cambio en la distribución porcentual de las modalidades de tratamiento analgésico, entre antes del tratamiento y al final del mismo. Ese cambio no alcanzó significación estadística (prueba Chi-cuadrado de McNemar = 4,3333; df = 3; *p* = 0,2276).

La duración del efecto del tratamiento tuvo una mediana de 8 meses [P25: 4 meses; P75: 13 meses] (IC 95% de la media = 6,78-11-61) después de la última infiltración.

DISCUSIÓN

El interés de nuestro estudio es la disminución del dolor y de los valores de la escala WOMAC tras cada inyección de PRP administrada cada 3 semanas, hasta alcanzar un total de tratamiento de 9 semanas. En un total de 3 dosis conseguimos unas puntuaciones más bajas en la escala WOMAC y EVA en comparación a los valores previos al tratamiento.

En el caso del PRP, se ha demostrado que estos productos podrían estimular la condrogénesis, modular el microambiente intraarticular así como la composición y proliferación celular, y afectar directamente la expresión de algunos de los principales mediadores inflamatorios en la articulación. Es por ello, que su efecto puede permanecer durante más tiempo en comparación a otros tratamientos también empleados como son el ozono o el ácido hialurónico (27).

El hipotiroidismo constituye un factor independiente en multitud de patologías articulares y su relación con la artrosis no está claramente definida, que bien puede ser debido a la alteración mecánica o por su influencia inflamatoria en las articulaciones (28). En nuestro estudio no obtuvimos una asociación desfavorable entre los pacientes

Prepublicación

diagnosticados de hipotiroidismo y tratados con PRP, y hasta donde hemos averiguado no se ha documentado en la literatura dicha asociación. Por otro lado, los pacientes con hipotiroidismo presentaban simultáneamente obesidad y peor respuesta al tratamiento. Controlando el IMC, pudimos comprobar que el hipotiroidismo actuaba como factor de confusión, por lo que se necesitará mayor número de estudios que puedan confirmar o descartar esta asociación observada en otras patologías articulares (28).

Los resultados de nuestro estudio corroboran aquello observado en la literatura (17,29,30), en cuanto a que los pacientes con artrosis de rodilla tratados con PRP presentan una mejoría en los valores de las escalas EVA y WOMAC. En el estudio de Filardo y cols. (17) evaluaban la persistencia del efecto beneficioso hasta los 24 meses tras un tratamiento de 3 inyecciones. Obtuvieron una reducción global en todos los parámetros evaluados hasta los 24 meses, aunque esta reducción fue mayor únicamente hasta los 12 meses y estimaron que la mediana de efecto era de 9 meses. Cole y cols. (29) también obtenían una mejoría en las semanas 24 a la 52 tras un tratamiento de 3 inyecciones. En el estudio de Raeissadat y cols. (30) no evalúan el dolor a los 9 meses y obtuvieron la persistencia del efecto beneficioso hasta los 12 meses, administrando únicamente 2 dosis de PRP en 3 semanas. En nuestro estudio la mediana de duración del efecto fue de 8 meses, similar a los estudios comentados anteriormente.

Ninguno de los estudios registra la mejoría que se alcanza tras cada inyección. En nuestro estudio evidenciamos una mejoría en la escala WOMAC y EVA tras cada inyección, alcanzándose el valor más bajo tras la tercera dosis, por lo tanto, parece que la dosis múltiple de PRP podría ser beneficiosa.

En el estudio de Raeissadat et al. (29) obtuvieron mejor resultado en pacientes más jóvenes con grados más bajos de degeneración articular, como también ocurría en el trabajo de Cole BJ et al. (30)

Por otro lado, analizando factores que pueden afectar al estado de la articulación. Cole et al. (30) no observaron que otros factores, como el IMC, influyeran significativamente en su resultado. Se trata de un dato curioso, cuando es sabido que valores más elevados de IMC suponen una mayor carga mecánica sobre las

Prepublicación

articulaciones, además de otros factores inflamatorios ocasionados por la obesidad, que favorecen una mayor degeneración articular (28). En el estudio posterior de Cole y cols. (29) obtuvieron peores resultados en los pacientes con mayor obesidad, pero no en los pacientes con sobrepeso (IMC > 24 o < 34 kg/m^2). En nuestro estudio, los pacientes con IMC más elevados obtuvieron peores resultados y, además, hemos podido cuantificar cuánta influencia presenta cada unidad de IMC en la puntuación de las escalas EVA y WOMAC, de manera que, por cada unidad de incremento del IMC, la puntuación de la EVA se eleva 0,15 puntos (IC 95 % = 0,072-0,244) de dolor y la puntuación del WOMAC (Tabla IV) se eleva 1,10 puntos (IC 95 % = 0,457-1,75) de impotencia funcional; y como se ha comentado anteriormente, este resultado no cambió cuando se controló la presencia de hipotiroidismo.

La actividad física ha mostrado tener efectos beneficiosos en los pacientes con artrosis, tanto en la mejoría del dolor como en la funcionalidad de la articulación (17). En base a nuestros resultados, en los que obtenemos peor respuesta al tratamiento en aquellos pacientes con obesidad, sería muy importante que el tratamiento con PRP se acompañara de medidas para disminuir la obesidad, tales como la realización de ejercicio y el control de la dieta, lo que posiblemente permitiría maximizar la efectividad del tratamiento con PRP en los pacientes con artrosis.

En nuestro estudio, analizamos la evolución del tratamiento analgésico administrado en los pacientes que, aunque no alcanzó una significación estadística, pudimos observar una tendencia en la disminución en las necesidades analgésicas. La mayor parte de los pacientes disminuye sus requerimientos analgésicos y en algunos casos llega a desaparecer la analgesia concomitante.

Nuestro estudio tiene las limitaciones propias de un estudio retrospectivo y observacional. Además, los resultados del estudio se basan en los datos de la EVA notificados por los pacientes, lo que podría limitar potencialmente la objetividad de los resultados del estudio.

CONCLUSIÓN

El tratamiento con PRP en los pacientes con artrosis de rodilla resulta eficaz en la disminución del dolor objetivado con las escalas EVA, WOMAC y la disminución en la

Prepublicación

ingesta de analgésicos. La obesidad es un factor predictor de peor resultado en los pacientes tratados con PRP.

BIBLIOGRAFÍA

1. Migliorini F, Driessen A, Quack V, Sippel N, Cooper B, Mansy YE, et al. Comparison between intra-articular infiltrations of placebo, steroids, hyaluronic and PRP for knee osteoarthritis: a Bayesian network meta-analysis. Arch Orthop Trauma Surg. 2021;141(9):1473-90. DOI: 10.1007/s00402-020-03551-y.
2. Migliorini F, Tingart M, Niewiera M, Rath B, Eschweiler J. Unicompartmental versus total knee arthroplasty for knee osteoarthritis. Eur J Orthop Surg Traumatol. 2019;29(4):947-55. DOI: 10.1007/s00590-018-2358-9.
3. Migliorini F, Eschweiler J, Tingart M, Rath B. Posterior-stabilized versus cruciate-retained implants for total knee arthroplasty: A meta-analysis of clinical trials. Eur J Orthop Surg Traumatol. 2019;29(4):937-46. DOI: 10.1007/s00590-019-02370-1.
4. Hunter DJ, Bierma-Zeinstra S. Osteoarthritis. Lancet. 2019;393(10182):1745-59. DOI: 10.1016/S0140-6736(19)30417-9.
5. Migliorini F, Eschweiler J, Trivellas A, Rath B, Driessen A, Tingart M, et al. Implant positioning among the surgical approaches for total hip arthroplasty: A Bayesian network meta-analysis. Arch Orthop Trauma Surg. 2020;140(8):1115-24. DOI: 10.1007/s00402-020-03448-w.
6. Cross M, Smith E, Hoy D, Nolte S, Ackerman I, Fransen M, et al. The global burden of hip and knee osteoarthritis: Estimates from the global burden of disease 2010 study. Ann Rheum Dis. 2014;73(7):1323-30. DOI: 10.1136/annrheumdis-2013-204763.
7. Vannabouathong C, del Fabbro G, Sales B, Smith C, Li CS, Yardley D, et al. Intra-articular injections in the treatment of symptoms from ankle arthritis: A systematic review. Foot Ankle Int. 2018;39(10):1141-50. DOI:

Prepublicación

10.1177/1071100718779375.

8. Gormeli G, Gormeli CA, Ataoglu B, Colak C, Aslanturk 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;25(3):958-65. DOI: 10.1007/s00167-015-3705-6.
9. Bossert M, Boublil D, Parisaux JM, Bozgan AM, Richelme E, Conrozier T. Imaging guidance improves the results of viscosupplementation with HANOX-M-XL in patients with ankle osteoarthritis: Results of a clinical survey in 50 patients treated in daily practice. Clin Med Insights Arthritis Musculoskelet Disord. 2016;9:195-9. DOI: 10.4137/CMAMD.S40401.
10. Chang KV, Hsiao MY, Chen WS, Wang TG, Chien KL. Effectiveness of intra-articular hyaluronic acid for ankle osteoarthritis treatment: a systematic review and meta-analysis. Arch Phys Med Rehabil. 2013;94(5):951-60. DOI: 10.1016/j.apmr.2012.10.030.
11. Sucuoglu H, Ustunsoy S. The short-term effect of PRP on chronic pain in knee osteoarthritis. Agri. 2019;31(2):63-9. DOI: 10.14744/agri.2019.81489.
12. Zhang W, Moskowitz RW, Nuki G, Abramson S, Altman RD, Arden N, et al. OARSI recommendations for the management of hip and knee osteoarthritis, Part II: OARSI evidence-based, expert consensus guidelines. Osteoarthritis Cartilage. 2008;16(2):137-62. DOI: 10.1016/j.joca.2007.12.013.
13. Nakazawa F, Matsuno H, Yudoh K, Watanabe Y, Katayama R, Kimura T. Corticosteroid treatment induces chondrocyte apoptosis in an experimental arthritis model and in chondrocyte cultures. Clin Exp Rheumatol. 2002;20(6):773-81.
14. Ostergaard M, Halberg P. Intra-articular corticosteroids in arthritic disease: A guide to treatment. BioDrugs. 1998;9(2):95-103. DOI: 10.2165/00063030-199809020-00002.
15. Mladenovic Z, Saurel AS, Berenbaum F, Jacques C. Potential role of hyaluronic acid on bone in osteoarthritis: matrix metalloproteinases, aggrecanases, and RANKL expression are partially prevented by hyaluronic acid in interleukin 1-

Preublicación

stimulated osteoblasts. J Rheumatol. 2014;41(5):945-54. DOI: 10.3899/jrheum.130378.

16. Mongkhon JM, Thach M, Shi Q, Fernandes JC, Fahmi H, Benderdour M. Sorbitol-modified hyaluronic acid reduces oxidative stress, apoptosis and mediators of inflammation and catabolism in human osteoarthritic chondrocytes. Inflamm Res. 2014;63(8):691-701. DOI: 10.1007/s00011-014-0742-4.
17. Filardo G, Kon E, Buda R, Timoncini A, di Martino A, Cenacchi A, et al. Platelet-rich plasma intra-articular knee injections for the treatment of degenerative cartilage lesions and osteoarthritis. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc. 2011;19(4):528-35. DOI: 10.1007/s00167-010-1238-6.
18. Filardo G, Kon E, di Martino A, di Matteo B, Merli ML, Cenacchi A, et al. Platelet-rich plasma vs hyaluronic acid to treat knee degenerative pathology: Study design and preliminary results of a randomized controlled trial. BMC Musculoskelet Disord. 2012;13:229. DOI: 10.1186/1471-2474-13-229.
19. Grogan SP, D'Lima DD. Joint aging and chondrocyte cell death. Int J Clin Rheumtol. 2010;5(2):199-214. DOI: 10.2217/ijr.10.3.
20. 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;12(1):16. DOI: 10.1186/s13018-017-0521-3.
21. Smyth NA, Murawski CD, Fortier LA, Cole BJ, Kennedy JG. Platelet-rich plasma in the pathologic processes of cartilage: review of basic science evidence. Arthroscopy. 2013;29(8):1399-409. DOI: 10.1016/j.arthro.2013.03.004.
22. Zhu Y, Yuan M, Meng HY, Wang AY, Guo QY, Wang Y, et al. Basic science and clinical application of platelet-rich plasma for cartilage defects and osteoarthritis: a review. Osteoarthritis Cartilage. 2013;21(11):1627-37. DOI: 10.1016/j.joca.2013.07.017.
23. Paget LDA, Reurink G, de Vos RJ, Weir A, Moen MH, Bierma-Zeinstra SMA, et al. Effect of platelet-rich plasma injections vs placebo on ankle symptoms and function in patients with ankle osteoarthritis: A randomized clinical trial. JAMA. 2021;326(16):1595-605. DOI: 10.1001/jama.2021.16602.

Preublicación

24. Hsu WK, Mishra A, Rodeo SR, Fu F, Terry MA, Randelli P, et al. Platelet-rich plasma in orthopaedic applications: evidence-based recommendations for treatment. J Am Acad Orthop Surg. 2013;21(12):739-48. DOI: 10.5435/JAAOS-22-08-469.
25. Xie X, Zhang C, Tuan RS. Biology of platelet-rich plasma and its clinical application in cartilage repair. Arthritis Res Ther. 2014;16(1):204. DOI: 10.1186/ar4493.
26. Filardo G, Kon E, Roffi A, di Matteo B, Merli ML, Marcacci M. Platelet-rich plasma: Why intra-articular? A systematic review of preclinical studies and clinical evidence on PRP for joint degeneration. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc. 2015;23(9):2459-74. DOI: 10.1007/s00167-013-2743-1.
27. Raeissadat SA, Ghorbani E, Sanei Taheri M, Soleimani R, Rayegani SM, Babaee M, et al. MRI changes after platelet rich plasma injection in knee osteoarthritis (randomized clinical trial). J Pain Res. 2020;13:65-73. DOI: 10.2147/JPR.S204788.
28. Chen S, Sun X, Zhou G, Jin J, Li Z. Association between sensitivity to thyroid hormone indices and the risk of osteoarthritis: an NHANES study. Eur J Med Res. 2022;27(1):114. DOI: 10.1186/s40001-022-00749-1.
29. Raeissadat SA, Ghazi Hosseini P, Bahrami MH, Salman Roghani R, Fathi M, Gharooee Ahangar A, et al. The comparison effects of intra-articular injection of Platelet Rich Plasma (PRP), Plasma Rich in Growth Factor (PRGF), Hyaluronic Acid (HA), and ozone in knee osteoarthritis; a one year randomized clinical trial. BMC Musculoskelet Disord. 2021;22(1):134. DOI: 10.1186/s12891-021-04017-x.
30. Cole BJ, Karas V, Hussey K, Pilz K, Fortier LA. Hyaluronic acid versus platelet-rich plasma: A prospective, double-blind randomized controlled trial comparing clinical outcomes and effects on intra-articular biology for the treatment of knee osteoarthritis. Am J Sports Med. 2017;45(2):339-46. DOI: 10.1177/0363546516665809.

Preprublicación

Tabla I. Características demográficas de la cohorte estudiada.

	Variable	**Intervalo de confianza 95% (media o proporción)**
Tamaño muestral (N)	31 pacientes	
Sexo: varones (%)	8 (25,8)	11,856 a 44,613
Edad (años): mediana [P25; P75]	69 [60; 76,5]	62,535 a 72,565
Peso (kg): mediana [P25; P75]	73 [65; 82,5]	69,739 a 80,261
Talla (m): mediana [P25; P75]	1,61 [1,55; 1,685]	1,584 a 1,652
IMC (kg/m^2): mediana [P25; P75]	27,78 [26,05; 31,18]	27,027 a 30,073
Diagnóstico		
Condromalacia	1 (3,23)	0,082 a 16,702
Gonalgia	28 (93,5)	78,578 a 99,209
Otros	1 (3,23)	0,082 a 16,702
Grado artrosis K-L:	3 [2; 3]	2,095 a 2,873
Mediana [P25; P75]		
Radiografía normal = 0		
Dudoso = 1 (*)		
Leve = 2 (*)		
Moderada = 3 (**)		
Grave = 4 (***)		
Artrosis: Sí (%)	26 (83,87)	66,273 a 94,548
Actividad física: Sí (%)	20 (64,52)	45,37 a 80,773
Comorbilidades:		
Tabaquismo	4 (12,90)	3,63 a 29,834
Hipertensión arterial	13 (41,94)	24,548 a 60,924
Diabetes mellitus	3 (9,68)	2,042 a 25,754
Dislipidemia	15 (48,39)	30,155 a 66,939
Infarto agudo de miocardio previo	2 (6,45)	0,79 a 21,422
Vasc. periférica	4 (12,90)	3,63 a 29,834

Condromalacia	1 (3,23)	0,082 a 16,702
Esclerodermia	1 (3,23)	0,082 a 16,702
FA anticoagulada	1 (3,23)	0,082 a 16,702
Poliomielitis	1 (3,23)	0,082 a 16,702
Otros	3 (9,68)	2,042 a 25,754
Intervenciones previas en rodilla:		
No	20 (64,52)	45,37 a 80,773
Prótesis izquierda	3 (9,68)	2,042 a 25,754
Prótesis derecha	2 (6,45)	0,79 a 21,422
Artroscopia bilateral	1 (3,23)	0,082 a 16,702
Artroscopia izquierda	1 (3,23)	0,082 a 16,702
Artroscopia derecha	1 (3,23)	0,082 a 16,702
Otras	3 (9,68)	2,042 a 25,754
Otras Intervenciones:		
No	20 (64,52)	45,37 a 80,773
Hernia discal	2 (6,45)	0,79 a 21,422
Neo mama	2 (6,45)	0,79 a 21,422
Carc papilar tiroides	1 (3,23)	0,082 a 16,702
Hallux valgus	1 (3,23)	0,082 a 16,702
Histerectomía	1 (3,23)	0,082 a 16,702
Otras	4 (12,9)	3,63 a 29,834
Duración previa dolor (meses): mediana [P25; P75]	70 [36; 120]	64,502 a 101,56
Puntuación EVA inicial (antes 1ª infiltración PRP)	8 [7; 8]	7,156 a 8,264
Puntuación WOMAC inicial (antes 1ª infiltración PRP)	38 [33; 50]	35,532 a 46,848
Tratamiento analgésico inicial (antes 1ª infiltración PRP)		
No toma	2 (6,45)	0,79 a 21,422
Paracetamol	5 (16,129)	5,452 a 33,727

AINES	3 (9,68)	2,042 a 25,754
Paracetamol + AINE	5 (16,129)	5,452 a 33,727
Opiáceos	1 (3,23)	0,082 a 16,702
Opiáceos + paracetamol	3 (9,68)	2,042 a 25,754
Opiáceos + AINE	11 (35,484)	19,227 a 54,63
Opiáceos + paracetamol + AINE	1 (3,23)	0,082 a 16,702

AINE: antiinflamatorios no esteroideos. EVA: escala visual analógica. IMC: índice de masa corporal. K-L: clasificación de Kellgren-Lawrence. PRP: plasma rico en plaquetas. WOMAC: escala del Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index*.*

(*) Estrechamiento/osteofitos; (**) Estrechamiento de interlínea/moderada osteofitosis/esclerosis leve/posible deformidad de extremos óseos; (***) Marcado estrechamiento/abundantes osteofitos/esclerosis severa/deformidad extremos óseos).

Tabla 2: Análisis de regresión del valor del EVA.

EVA	**Estimador**	**Error estándar**	**Estadístico t**	**Valor *p***	**IC 95 %**	
					Lim. inf.	**Lim. sup.**
Valor basal	7,7097	0,3718	20,737	< 2e-16	6,97	8,45
Semana 3	−2,0323	0,5258	−3,865	0,000181	−3,07	−0,991
Semana 6	−2,8710	0,5258	−5,460	2,61e-07	−3,91	−1,83
Semana 9	−3,5161	0,5258	−6,687	7,61e-10	−4,56	−2,48

EVA : escala visual analógica.

Error estándar residual: 2,07 en 120 grados de libertad; R^2 múltiple: 0,2972; R^2 ajustado: 0,2796; F-estadístico: 16,92 en 3 y 120 df; valor de p*: 3,154e-09.*

Tabla 3: Análisis de regresión del valor del WOMAC

WOMAC	Estimador	Error estándar	Estadístico t	Valor *p*	IC 95 %	
					Lim. inf.	Lim. sup.
Valor basal	41,194	2,784	14,795	<2e-16	35,7	46,7
Semana 3	−2,774	3,937	−0,705	0,4825	−10,6	5,02
Semana 6	−6,419	3,937	−1,630	0,1057	−14,2	1,38
Semana 9	−9,968	3,937	−2,531	0,0127	−17,8	−2,17

WOMAC: Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index.

Error estándar residual: 15,5 en 120 grados de libertad; R^2 múltiple: 0,05723; R^2 ajustado: 0,03366; F-estadístico: 2,428 en 3 y 120 df; valor de p*: 0,06873.*

Tabla 4: Análisis de regresión del valor del WOMAC: Efecto del

WOMAC		Estimador	Error Standard	Estadístico t	Valor *p*	IC 95 %	
						Lim. inf.	Lim. sup.
Valor basal		9,660	9,710	0,995	0,3218	−9,57	28,9
Mes	Semana 3	−2,774	3,777	−0,734	0,4641	−10,3	4,70
	Semana 6	−6,419	3,777	−1,700	0,0918	−13,9	1,06
	Semana 9	−9,968	3,777	−2,639	0,0094	−17,4	−2,49
IMC		1,105	0,327	3,378	0,00099	0,457	1,75

IMC: índice de masa corporal. WOMAC: escala del Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index*.*

Error estándar residual: 14,87 en 119 grados de libertad; R^2 múltiple: 0,1397; R^2 ajustado: 0,1108; F-estadístico: 4,832 en 4 y 119 df; valor de p*: 0,001203).*
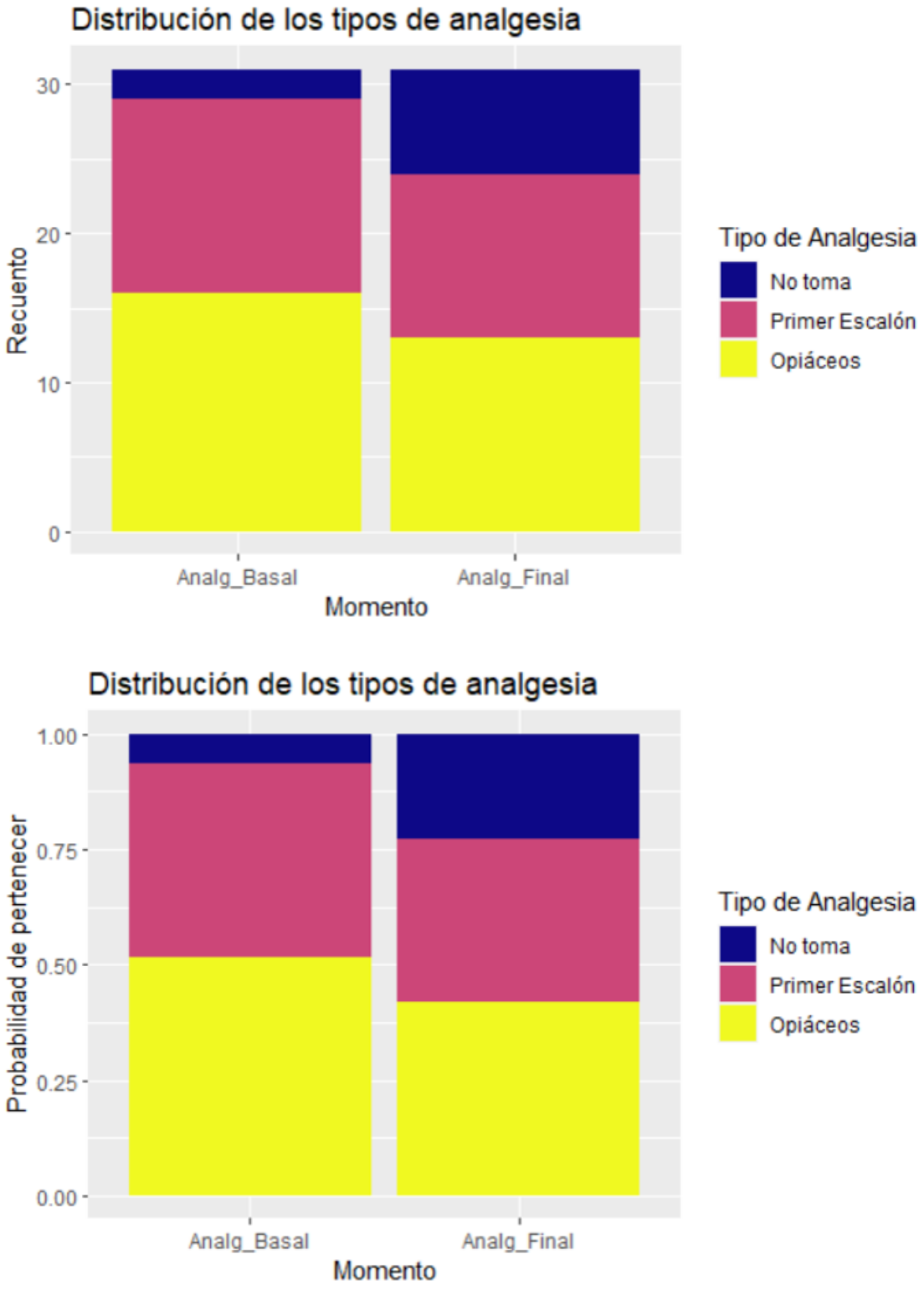
Figura 1. Evolución del tratamiento analgésico [prueba Chi-cuadrado de McNemar para muestras apareadas = 4,3333; df = 3; valor de *p* = 0,2276].