



informe

Plasma rico en plaquetas (PRP)

Mejora de la adecuación de la práctica asistencial y clínica (MAPAC)

AUTORES
Luis Carlos Saiz
Leire Leache
Juan Erviti
Natalia Ramírez

2020

VOL. 1 – NÚM. 3

Fecha del documento: 18 de enero de 2019

índice

Introducción

Definición de PRP

Sistemas de producción

Marco legal

Campos de aplicación

Problemática actual

Objetivo de la revisión

Pregunta de investigación

P (población)

I (intervención)

C (comparación)

O (outcomes)

Método de revisión

Estrategia de búsqueda

Criterios de selección de estudios

Evaluación de la calidad

Resultados de la revisión

Tendinopatías

Artrosis

Pseudoartrosis

Lesión muscular

Datos de consumo en Navarra

Conclusiones finales

Propuesta Grupo MAPAC

Referencias

Anexo 1

Anexo 2

Plasma rico en plaquetas (PRP)

INTRODUCCIÓN

Las plaquetas son un componente sanguíneo con gran trascendencia en diversas funciones de nuestro organismo, más allá de la conocida participación en el proceso de la coagulación. Sus gránulos alfa actúan como unidades de almacenaje donde se pueden encontrar proteínas hemostáticas y de adhesión, citoquinas y múltiples factores de crecimiento inactivos. Entre ellos destacan el factor de crecimiento derivado de plaquetas (PDGF), factor de crecimiento transformador (TGF- β), factor de crecimiento epidérmico (EGF), factor de crecimiento insulínico (IGF-I, IGF-II), factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF) o factor de crecimiento endotelial (ECGF), entre otros, los cuales juegan un papel esencial en la quimiotaxis y angiogénesis, así como en la diferenciación y proliferación celular¹. En base a esta actividad, el plasma rico en plaquetas (PRP) se ha postulado como útil en la reparación y regeneración tisular de hueso, cartílago, tendones y ligamentos, entre otras teóricas aplicaciones en campos médicos muy variados.

Definición de PRP

El PRP es un preparado autólogo, obtenido en forma de sobrenadante tras la centrifugación de la sangre periférica del propio paciente, que generalmente contiene una concentración superior de plaquetas y factores de crecimiento, pudiendo a su vez contener leucocitos^{2,3}.

La definición de PRP no está exenta de discusión, si bien la recogida por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) habla de un “volumen de plasma autólogo que contenga una concentración de plaquetas superior al nivel basal (150.000-350.000/ μ L)”.

Sistemas de producción

La base conceptual del proceso de obtención de PRP consiste, en primer lugar, en la obtención mediante venopunción de sangre del paciente en tubos estériles, los cuales son centrifugados preferiblemente

SIGLAS Y ACRÓNIMOS **AEMPS** AGENCIA ESPAÑOLA DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS SANITARIOS. **AETS** AGENCIA DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS SANITARIAS. **AETSa** AGENCIA DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS SANITARIAS DE ANDALUCÍA. **AQUAS** AGENCIA DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS SANITARIAS DE CATALUÑA. **CHN** COMPLEJO HOSPITALARIO DE NAVARRA. **DM** DIFERENCIA DE MEDIAS. **DEM** DIFERENCIA ESTANDARIZADA DE MEDIAS. **ECGF** FACTOR DE CRECIMIENTO ENDOTELIAL. **EGF** FACTOR DE CRECIMIENTO EPIDÉRMICO. **FDA** FOOD AND DRUG ADMINISTRATION. **HR** HAZARD RATIO. **IC95%** INTERVALO DE CONFIANZA DEL 95%. **IGF** FACTOR DE CRECIMIENTO INSULÍNICO. **IKDC** INTERNATIONAL KNEE DOCUMENTATION COMMITTEE. **LCA** LIGAMENTO CRUZADO ANTERIOR. **LP-PPP** PLASMA POBRE EN PLAQUETAS Y POBRE EN LEUCOCITOS. **LP-PRP** PLASMA RICO EN PLAQUETAS Y POBRE EN LEUCOCITOS. **LR-PRP** PLASMA RICO EN PLAQUETAS Y RICO EN LEUCOCITOS. **NICE** NATIONAL INSTITUTE FOR HEALTH AND CARE EXCELLENCE. **PDGF** FACTOR DE CRECIMIENTO DERIVADO DE PLAQUETAS. **PPP** PLASMA POBRE EN PLAQUETAS. **PRF** FIBRINA RICA EN PLAQUETAS. **PRGF** PLASMA RICO EN FACTORES DE CRECIMIENTO. **PRP** PLASMA RICO EN PLAQUETAS. **PRPGF** PLASMA RICO EN PLAQUETAS Y FACTORES DE CRECIMIENTO. **PRT** TERAPIA RICA EN PLAQUETAS. **RAR** REDUCCIÓN ABSOLUTA DEL RIESGO. **RR** RIESGO RELATIVO. **SESCS** SERVICIO DE EVALUACIÓN DEL SERVICIO CANARIO DE LA SALUD. **SNS-O** SERVICIO NAVARRO DE SALUD-OSASUNBIDEA. **TGF- β** FACTOR DE CRECIMIENTO TRANSFORMADOR. **VAS** ESCALA VISUAL ANALÓGICA. **VEGF** FACTOR DE CRECIMIENTO ENDOTELIAL VASCULAR. **WOMAC** WESTERN ONTARIO AND MCMASTER UNIVERSITIES OSTEOARTHRITIS INDEX.

a velocidad baja durante un tiempo y velocidad que dependerá del método de producción elegido. En términos generales, la doble centrifugación proporcionará altas concentraciones de plaquetas, y opcionalmente leucocitos, mientras que la centrifugación única conducirá a concentraciones moderadas de plaquetas y, en su caso, también leucocitos. Así, dependiendo del número de centrifugaciones (única frente a doble) y de los parámetros de centrifugación (tiempo y velocidad) se podrán obtener distintas formulaciones de PRP que se diferenciarán en la presencia o no de leucocitos, así como en su concentración. De esta manera, distintas condiciones de centrifugación proporcionarán distintos enriquecimientos de plaquetas en la muestra. Las formulaciones más habituales que pueden ser obtenidas son: Plasma Rico en Factores de Crecimiento (PRGF), Plasma Rico en Plaquetas y Factores de Crecimiento (PRPGF), Plasma Rico en Plaquetas (PRP), Plasma Pobre en Plaquetas (PPP), Plasma Rico en Plaquetas y Rico en Leucocitos (LR-PRP), Plasma Rico en Plaquetas y Pobre en Leucocitos (LP-PRP)^{3,4}.

Para conseguir la degranulación plaquetaria y la consiguiente liberación de los factores de crecimiento y de otras moléculas bioactivas, puede procederse a la activación exógena del PRP. Los activadores más empleados son el cloruro cálcico y la trombina. También se puede activar por procedimientos físico-mecánicos como la congelación-descongelación. En función del modo de aplicación deseado (inyectado o en gel), la mezcla activada se inyectará al paciente en los siguientes 5-8 minutos o se esperará hasta la consecución de la gelificación de la muestra.

Los sistemas de obtención de PRP pueden clasificarse en dos tipos³:

Técnica cerrada

Para ello, se emplean kits comerciales desechables que incorporan todo el material requerido para la producción del PRP. Dichos kits deben contar con el marcador CE para el uso especificado. En este caso, la muestra en ningún momento tiene contacto con el exterior, por lo que no es necesario que las autoridades competentes emitan un certificado de las

instalaciones y de los procedimientos efectuados, siempre y cuando se sigan las instrucciones del sistema comercial empleado. Ello no exime de los requisitos que deben cumplir en la elaboración de PRP mediante una técnica cerrada. Entre otros, se debe contar con personal e instalaciones adecuadas para la extracción de sangre y administración posterior del medicamento y cumplir con los procedimientos normalizados de trabajo de higiene y vestimenta del personal, de limpieza y desinfección de las instalaciones. También se deben cumplir los procedimientos normalizados de trabajo relativos al proceso de elaboración del PRP y eliminación de residuos. Además, se requiere el registro de todas las actividades realizadas³.

Técnica abierta

En este caso, la muestra sí tiene contacto con el exterior, por lo que la calidad del método empleado debe ser evaluado por las autoridades competentes. Estas tendrán que aprobar las instalaciones donde se desarrolle la actividad, el procedimiento utilizado para la producción del PRP y los controles de calidad establecidos, tomando como referencia las Normas de Correcta Fabricación de la Unión Europea. Las autoridades competentes de las Comunidades Autónomas y de la AEMPS han establecido unos criterios en el seno del Comité Técnico de Inspección que deben cumplir las instalaciones en las que se obtenga “plasma autólogo y sus fracciones, componentes o derivados” mediante técnica abierta.

Marco legal

La Directiva 2001/83/CE, de 6 de noviembre, por la que se establece un código comunitario sobre medicamentos de uso humano y la Ley 29/2006, de 26 de julio, de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios*, definen medicamento de uso humano como “toda sustancia o combinación de sustancias que se presente como poseedora de propiedades para el tratamiento o prevención de enfermedades en seres humanos o que pueda usarse en seres humanos o administrarse a

(*) Norma derogada, excepto las disposiciones finales 2, 3 y 4, por la disposición derogatoria única del Real Decreto Legislativo 1/2015, de 24 de julio”.



seres humanos con el fin de restaurar, corregir o modificar las funciones fisiológicas ejerciendo una acción farmacológica, inmunológica o metabólica, o de establecer un diagnóstico médico”.

Por tanto, atendiendo a la composición, mecanismo de acción propuesto y su indicación, desde 2013 la AEMPS considera el PRP como medicamento de uso humano. Este hecho hace que, tanto su producción como uso clínico, deban cumplir con normas de eficacia, seguridad y calidad. Sin embargo, no cabe considerarlo como un medicamento de producción industrial (no tiene ficha técnica)⁴ y tampoco se engloba dentro de la terapia avanzada de acuerdo al Reglamento (CE) n° 1394/2007 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 13 de noviembre de 2007. Esto se debe a que dicho reglamento no considera la centrifugación como una modificación sustancial.

Los centros y servicios en los que se administre PRP deben cumplir los requisitos técnicos y condiciones mínimas establecidas en el Real Decreto 1088/2005, de 16 de septiembre. Además, establece la obligatoriedad de que el paciente otorgue su consentimiento expreso para la administración de PRP. Por otro lado, la ORDEN SCO/322/2007, de 9 de febrero, establece los requisitos de trazabilidad y de notificación de reacciones y efectos adversos graves de la sangre y de los componentes sanguíneos, los cuales se exigen al PRP producido tanto a través de técnica cerrada como a través de técnica abierta.

Campos de aplicación

Desde su primera aplicación en el tratamiento de úlceras cutáneas en los años 80, el PRP se ha empleado en terrenos muy distintos de la medicina (oftalmología, traumatología, reumatología, otorrinolaringología, medicina deportiva, cirugía maxilofacial y estética, cirugía vascular, neurocirugía, urología, quemados, dermatología, cirugía torácica) para el tratamiento de heridas quirúrgicas, patologías músculo-esqueléticas, quemaduras y reparación de nervios periféricos. Algunos tejidos en los que se ha examinado su aplicación son: músculo, tendón, meniscos, ligamentos, cartílago, tejido nervioso, tejido periodontal y tejido dentoalveolar^{3,4}.

El empleo de PRP presenta ciertas contraindicaciones absolutas, como el síndrome de disfunción plaquetaria, trombocitopenia crítica, inestabilidad hemodinámica, septicemia e infección local en el sitio del procedimiento. Como contraindicaciones relativas, se encuentran tanto el uso reciente por parte del paciente de antiinflamatorios no esteroideos como de corticoides sistémicos en los 15 días previos a la extracción de la muestra, una hemoglobina por debajo de 10 g/dl, un recuento de plaquetas basal por debajo de 150.000/ μ l, una mala red venosa y la aversión a las agujas³.

Sin embargo, cabe destacar que, aunque han sido muchas las patologías tratadas durante estos años con este producto autólogo enriquecido en plaquetas, la AEMPS tiene pendiente establecer un listado de aplicaciones clínicas con evidencia de balance beneficio-riesgo favorable, así como los criterios mínimos de información para cada indicación que deben ser recibidos por el paciente antes de la administración del PRP. En la actualidad, dicha información está todavía pendiente de ser publicada⁴.

Problemática actual

Los aspectos principales que introducen incertidumbre en el debate sobre la potencial utilidad del PRP están fundamentados en la falta de estandarización de:

- La composición del PRP (concentración de plaquetas destinada a ser inyectada, presencia y función de las células sanguíneas de la serie blanca en el preparado final).
- Método de producción elegido (en la actualidad se han identificado al menos 10 dispositivos de fraccionamiento de plasma comercializados en España)⁵.
- Número y pauta clínica de administración de las inyecciones de PRP (habitualmente se utilizan tres inyecciones por paciente separadas en el tiempo sin un intervalo establecido).



OBJETIVO DE LA REVISIÓN

El objetivo principal de esta revisión es evaluar la eficacia y seguridad del plasma rico en plaquetas en el contexto de uso por profesionales de Traumatología. Las principales patologías relacionadas son tendinopatías y artrosis en distintas localizaciones, así como lesiones musculares agudas.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

P (población)

Pacientes adultos con alguna de las siguientes patologías:

Tendinopatía

- Epicondilitis y epitrocleítis.
- Fascitis plantar.
- Síndrome subacromial y rotura del manguito rotador del hombro.
- Tendinitis aquilea y rotuliana.
- Lesión del ligamento cruzado anterior de la rodilla.

Artrosis

- Artrosis de rodilla
- Artrosis de cadera
- Artrosis trapecio-metacarpiana

Pseudoartrosis

Lesión muscular

I (intervención)

Infiltración de plasma rico en plaquetas (PRP)

C (comparación)

Placebo

Infiltración de corticoides

Infiltración de ácido hialurónico

Ondas de choque

Tratamiento conservador farmacológico y/o rehabilitador

O (outcomes)

Eficacia

Alivio del dolor, restauración funcional, necesidad de cirugía.

Seguridad

Eventos adversos graves, eventos adversos totales.

MÉTODO DE REVISIÓN

Estrategia de búsqueda

Se llevó a cabo una búsqueda bibliográfica actualizada a enero de 2019 sobre utilización de plasma rico en plaquetas (PRP) en las patologías arriba mencionadas en MedLine, The Cochrane Library, Epistemonikos y repositorios de ensayos clínicos (ClinicalTrials.gov, International Clinical Trials Registry Platform-ICTRP, EU Clinical Trials Register, registro español de estudios clínicos). También se exploró información procedente de la AEMPS, UpToDate, guías de práctica clínica, publicaciones de la International Society of Drug Bulletins (ISDB), informes de evaluación de tecnologías sanitarias y la base de datos en España de tesis doctorales (TESEO). La búsqueda de documentos se limitó a los idiomas inglés, francés y español.

Criterios de selección de estudios

Para evaluar la efectividad y seguridad del PRP frente al resto de alternativas, se ha priorizado la existencia de revisiones sistemáticas de alta calidad que incluyeran ensayos clínicos aleatorizados y controlados midiendo las variables de interés.

Evaluación de la calidad

El riesgo de sesgo de los ensayos clínicos, cuando se evaluaron de forma individual, se analizó a través de la herramienta de la colaboración Cochrane para analizar el riesgo de sesgo descrita en el Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions⁶, considerando los siguientes dominios: generación de la secuencia, ocultación de la secuencia de asignación, cegamiento de los participantes y



personal, cegamiento de los evaluadores, datos de desenlace incompletos, notificación selectiva de los desenlaces y otras amenazas potenciales a la validez. Se estableció el riesgo de sesgo para cada uno de los dominios de cada ensayo como: 'bajo', 'alto', 'incierto' riesgo de sesgo. Para cada una de las variables de resultado se evaluó la calidad de la evidencia según GRADE.

RESULTADOS DE LA REVISIÓN

En términos generales, un reciente informe de la agencia canadiense de medicamentos y tecnologías sanitarias⁷ identificó un total de 35 publicaciones relevantes, incluidas 15 revisiones sistemáticas, sobre la utilización del PRP en múltiples escenarios clínicos relacionados con la curación de heridas y tejidos (epicondilitis, tendinitis del manguito rotador y del ligamento cruzado anterior y artrosis de rodilla, entre otros). El informe resume que no es posible sacar conclusiones definitivas de la efectividad del PRP en ninguna de las indicaciones clínicas revisadas y que ninguno de los estudios parece haberse diseñado con rigor para evaluar los potenciales efectos adversos.

A continuación, se realiza el análisis de acuerdo con las preguntas PICO establecidas:

Tendinopatías

Una revisión Cochrane⁸ analizó la eficacia y seguridad del PRP en el abordaje de lesiones tendinosas en tejidos blandos (manguito rotador, pinzamiento de hombro, epicondilitis, ligamento cruzado anterior, tendón rotuliano y tendón de Aquiles). Los comparadores fueron placebo, sangre periférica autóloga, punción seca o ausencia de tratamiento con PRP. Se incluyeron 17 ensayos aleatorizados y 2 cuasi-aleatorizados (N=1088). La composición y sistema de producción de PRP de los estudios incluidos en dicha revisión se muestran en el Anexo I. Sólo 3 estudios se consideraron con bajo riesgo de sesgo y los métodos de preparación del PRP adolecieron de falta de estandarización. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la mejora de funcionalidad a corto, medio o largo plazo con el PRP. En cuanto al dolor, los datos agrupados

procedentes de 4 estudios (N=175) mostraron una pequeña diferencia a favor del PRP en la puntuación en la escala visual analógica (VAS) [Diferencia de Medias (DM): -0,95, IC95% (-1,41 a -0,48); escala 10 puntos] con significación clínica marginal. Del total de estudios, 4 ensayos informaron acerca de efectos adversos y 7 comunicaron que no se produjo ninguno, sin diferencias entre intervenciones. Según los autores, la calidad de la evidencia en dolor, funcionalidad y eventos adversos fue muy baja, constatándose una evidencia insuficiente para justificar el uso de PRP en el abordaje de las lesiones en tejidos blandos.

Se ha identificado una revisión sistemática publicada en 2017 que analizaba la efectividad del PRP en el manejo de tendinopatías de etiología diferente. Se incluyeron 18 estudios (N=1066)⁹, en los cuales se administraron inyecciones intratendinosas de sangre autóloga (7/18), LR-PRP (10/18), LP-PRP (1/18) y plasma pobre en plaquetas y pobre en leucocitos (LP-PPP) (1/18). En un estudio no se especifica la composición y dos estudios incluyen más de un tipo de tratamiento. En nueve estudios se administró una inyección única y en cuatro se administraron dos inyecciones. Únicamente en un estudio se activó el PRP previo a su administración.

Al analizar los resultados obtenidos atendiendo al tipo de compuesto se encontró que LR-PRP presentaba un beneficio superior en intensidad de dolor, si bien hubo de ser estimado como diferencia estandarizada de medias (DEM) (con difícil interpretación clínica) al existir distintas escalas de medida. Al diferenciar los estudios que analizan LR-PRP frente a los que no incluían dicho compuesto, se observó un mayor beneficio para los LR-PRP [DEM: 36,38, IC95% (34,00 a 38,77) vs. DEM: 26,77, IC95% (18,31 a 35,22)]. Los autores concluyen que existe buena evidencia para el uso de PRP rico en leucocitos en estas patologías.

Sin embargo, dicha revisión no cumple los requisitos de nuestra estrategia de búsqueda por diversas limitaciones importantes: 1) Por un lado se trata de un metanálisis en red, con calidad de evidencia limitada al ser un estudio observacional. 2) En segundo lugar los brazos de intervención y control se analizan únicamente de forma independiente, sin compararse entre sí. 3) Finalmente, en algunos



estudios se calcula el cambio en la intensidad de dolor para más de un punto temporal, obteniéndose varios resultados que multiplican artificialmente el impacto de dichos estudios en el resultado agregado del metanálisis. Por todo ello, dicha publicación se ha considerado afectada por problemas metodológicos¹⁰ y no puede estimarse de especial interés para el objeto de nuestra revisión.

Por último, este mismo año 2018 ha sido publicada una revisión sistemática con metanálisis, en este caso de comparaciones directas¹¹ donde se evalúa el uso del PRP frente a otras estrategias terapéuticas en diferentes tendinopatías (epicondilitis, fascitis plantar, tendinopatía rotuliana, del tendón de Aquiles y del manguito rotador). Se excluyeron los estudios que analizaban PPP y plasma autólogo condicionado (compuesto producido a través de una única centrifugación mediante la que se obtiene una concentración de plaquetas superior a la de la sangre completa y concentración de leucocitos y neutrófilos inferior a la misma¹²). Se identificaron 36 estudios (N=2073), utilizando la gran mayoría una sola inyección de PRP. Los principales comparadores fueron una infiltración de corticoides (19/36), solución salina (6/36), sangre periférica autóloga (4/36), anestésico local (3/36) y técnica de punción seca (3/36). Las variables principales analizadas en el paciente fueron dolor, funcionalidad y eventos adversos. La evidencia disponible para todas las comparaciones fue juzgada por los autores como de muy baja calidad, debido a los problemas de inconsistencia, imprecisión y riesgo de sesgo en la mayoría de los estudios incluidos. Se encontraron diferencias estadísticamente significativas a favor del PRP en la escala visual analógica del dolor en epicondilitis [DM: -12,97, IC95% (-20,61 a -5,34); escala 100 puntos] y fascitis plantar [DM -7,87, IC95% (-14,9 a -0,85); escala 100 puntos]. No obstante, los autores del estudio juzgaron las diferencias como muy pequeñas y de improbable significación clínica, las cuales no apoyan el uso del PRP en el abordaje conservador de las tendinopatías.

Una guía clínica elaborada y publicada en 2013 por NICE, organismo del Sistema Nacional de Salud del Reino Unido, comparó la administración de sangre periférica autóloga frente a PRP en el tratamiento de las tendinopatías¹³. No se han demostrado diferencias en eficacia entre el uso de sangre periférica

autóloga y el PRP. En el apartado de seguridad, no se identificaron problemas importantes. Concluyó que la evidencia acerca de la eficacia es insuficiente, especialmente a largo plazo, con pocos estudios disponibles que usen comparadores apropiados.

Finalmente, la *Food and Drug Administration* (FDA) no ha autorizado hasta ahora de forma específica el uso de PRP para el tratamiento de tendinopatías¹⁴.

En relación a las distintas localizaciones en que puede diagnosticarse la tendinopatía, se han identificado los siguientes estudios específicos:

Epicondilitis o codo del tenista

Una revisión sistemática centrada en epicondilitis lateral¹⁵ ha comparado el efecto de PRP frente al de corticoides, identificando 8 ensayos clínicos (N=511). Seis estudios analizaron PRP, un estudio analizó plasma autólogo condicionado y en el estudio restante se administraron plaquetas concentradas. Mientras los resultados a corto plazo (<1 mes, 4-5 estudios) mostraron diferencias estadísticamente significativas a favor de los corticoides en control de dolor y recuperación de funcionalidad, las diferencias a largo plazo (12 meses, 2 estudios) favorecieron al PRP tanto en dolor [DEM: -1,45, IC95% (-1,88 a -1,02)] como en funcionalidad [DEM: -0,70, IC95% (-1,00 a -0,40)]. En este sentido, el teórico beneficio a largo plazo se muestra principalmente gracias al peso de un solo estudio de 100 pacientes, financiado por una compañía fabricante de sistemas de producción de PRP¹⁶.

La interpretación positiva a favor de un efecto beneficioso del PRP por los autores de la citada revisión ha sido, sin embargo, rechazada por otros investigadores que opinan más probable un efecto deletéreo de los corticoides a largo plazo¹⁷. Por otro lado, como ya se ha apuntado previamente es complicado traducir en significación clínica una diferencia en un estimador sin unidad de medida como es la DEM. Además, otra revisión sistemática ya había concluido en 2010 que la infiltración de corticoides era probablemente menos recomendable a largo plazo que otras alternativas conservadoras, incluida la de vigilar sin intervenir¹⁸. Por último, las diferencias a favor del PRP en la escala de dolor



hallada por otra reciente revisión sistemática ya comentada no parecen traducirse en significación clínica relevante¹¹.

Fascitis plantar

De igual forma que la guía NICE sobre PRP en tendinopatías¹³, se ha publicado una guía NICE sobre el efecto del PRP frente a sangre periférica autóloga en la fascitis plantar¹⁹. Se subraya que la evidencia sobre su eficacia es insuficiente tanto en cantidad como en calidad, descartando riesgos importantes relacionados con la administración.

Una reciente revisión sólo ha sido capaz de identificar tres ensayos clínicos desarrollados en esta patología, dos de los cuales concluían que el efecto del PRP era similar a la inyección de corticoides y uno de ellos superior a éstos. Sin embargo, los tres son estudios pequeños con distintos problemas metodológicos asociados, por lo que no es posible extraer conclusiones firmes en base a los mismos²⁰. Del mismo modo, dos revisiones publicadas recientemente concluyen que los hallazgos en disminución de dolor no aportan un valor clínico significativo⁴¹ y que, pese a su carácter prometedor, la evidencia clínica apoyando el uso de los PRP en el pie y tobillo es actualmente limitada²¹.

Tendinopatía del manguito rotador

Dos ensayos clínicos aleatorizados y controlados frente a placebo o no tratamiento (N=40 y N=54) han estudiado el efecto de una inyección de PRP en la tendinopatía del manguito rotador del hombro^{22,23}. En el estudio de Malavolta y col. se administró PRP activado con trombina y cloruro cálcico, mientras que en el estudio de Kesikburun y col. se administró PRP sin activación previa. Dichos estudios no obtuvieron diferencias entre PRP y placebo o no tratamiento en escalas del dolor, funcionalidad del hombro, calidad de vida, incapacidad ni rango de movimiento del hombro a los 12 y 24 meses de seguimiento.

Como literatura científica específica del uso del PRP en la tendinopatía degenerativa del manguito rotador, se cuenta con una tesis doctoral defendida

en la Universitat de València²⁴. Se trata de un pequeño estudio prospectivo no aleatorizado de 30 casos, donde 15 pacientes recibieron dos infiltraciones de PRP y los otros 15 recibieron tratamiento rehabilitador. Ambos grupos mejoraron al final del seguimiento en las escalas de dolor y funcionalidad, sin hallar diferencias significativas entre ambos.

Finalmente, el análisis agrupado de 6 ensayos clínicos de pacientes sometidos a cirugía del manguito rotador (N=324) no reveló diferencias clínicamente significativas con la administración de PRP frente a la no administración del mismo. En cuanto al tipo de formulación empleada en dichos ensayos, se observa heterogeneidad entre los diferentes estudios: PRP (3/6), fibrina rica en plaquetas (PRF 1/6), membrana plaquetas-leucocitos (1/6) y matriz de PRF (1/6). La composición y sistema de producción del PRP de los seis estudios se muestran en el Anexo II⁹.

Tendinitis aquilea y rotuliana

Un ensayo clínico aleatorizado y controlado con solución salina (N=54) evaluó la utilidad del PRP en la tendinopatía aquilea crónica. Todos los sujetos incluidos estuvieron sometidos a ejercicio excéntrico de forma simultánea²⁵. A los 6 meses de seguimiento no se encontraron diferencias entre PRP y placebo en el nivel de dolor o actividad.

Lesión del ligamento cruzado anterior

Un reciente informe canadiense de evaluación de tecnologías sanitarias⁷ ha identificado dos revisiones sistemáticas [11 estudios (N=516) y 15 estudios (N=817)] acerca del uso de PRP en lesiones del ligamento cruzado anterior (LCA). Ambas revisiones incluyeron estudios controlados, en los que en la mayoría de los casos el grupo activo fue sometido a reconstrucción del ligamento junto con la administración de PRP, mientras que en el grupo control únicamente se reconstruyó el ligamento sin administrar PRP^{26,27}. Las variables de interés fueron curación de la estructura operada, maduración del injerto y evaluación clínica. No se realizaron metanálisis. Algunos estudios citados en este informe apuntaron a un posible beneficio del PRP desde el punto de vista histológico o biomecánico, aunque



en términos de resultados clínicos la mayoría de dichos estudios no confirmó un efecto positivo.



Conclusiones en apartado de tendinopatías

En términos de eficacia, dos revisiones sistemáticas^{8,11} y una guía clínica NICE¹³ no recomiendan el empleo de PRP en tendinopatías. En el mejor de los casos se aprecia con el PRP una disminución de 1 punto sobre 10 en la escala VAS del dolor, sin significación clínica. La supuesta ventaja del PRP frente a los corticoides en epicondilitis¹⁵ tiene una trascendencia clínica difícil de precisar y ha sido rebatida sugiriendo que los corticoides podrían no ser un comparador adecuado. El resto de estudios en tendinitis con otras localizaciones no informa de ningún beneficio sustancial a favor del PRP.

Artrosis

La bibliografía de interés recuperada sobre PRP y artrosis está clasificada en función de la localización anatómica concreta que se encuentra afectada.

Artrosis de rodilla

Una revisión sistemática publicada en 2018 ha evaluado los efectos del PRP frente a placebo o control en pacientes con manejo no quirúrgico de la osteoartritis de rodilla¹. En cuanto al control del dolor o la calidad de vida se englobaron los datos de 6 estudios (N=1242; 5 ensayos clínicos aleatorizados y 1 estudio prospectivo), sin hallarse diferencias significativas entre ambas intervenciones. De forma similar, la información sobre funcionalidad de la rodilla procedió de 4 estudios (N=936), sin diferencias entre el efecto del PRP y sus controles. Los autores destacan que existe gran heterogeneidad entre los estudios incluidos en cuanto al método de preparación del PRP y características del compuesto (PRP con leucocitos o sin leucocitos, concentración de plaquetas, etc.). También existe variación en cuanto a la frecuencia y sitio de administración así como el volumen inoculado. Todo ello puede haber condicionado los diferentes resultados obtenidos en los estudios citados, de la misma forma que complica de forma significativa la comparabilidad de los resultados de los diferentes estudios.

La guía NICE actualmente en vigor que evalúa el efecto del PRP en la artrosis de rodilla indica que la evidencia de su eficacia es de calidad inadecuada en base a la heterogeneidad de las poblaciones incluidas en los estudios, la variación en las técnicas de tratamiento y las inconsistencias en los hallazgos²⁸. Esta guía se halla en proceso de actualización²⁹, habiéndose publicado un borrador más actual que contiene información de 3 revisiones sistemáticas y 4 ensayos clínicos aleatorizados (N=2717). El borrador del informe considera que la administración de PRP es segura y efectiva, en términos de mejoría en la escala WOMAC, aunque aún se necesita el desarrollo de un mayor número de ensayos clínicos de alta calidad. En concreto y recogiendo los resultados de una reciente revisión sistemática³⁰, el PRP obtuvo a los 12 meses una disminución en la sub-escala WOMAC del dolor



frente al grupo control [DM: -3,76, IC95% (-5,36 a -2,16), $I^2=86\%$; escala 0-20 puntos], en la sub-escala de funcionalidad [DM: -13,96, IC95% (-18,64 a -9,28), $I^2=84\%$; escala 0-68 puntos] y en la escala global [DM: -19,45, IC95% (-26,09 a -12,82), $I^2=85\%$; escala 0-96 puntos].

Es necesario subrayar el hecho de que los resultados favorables del PRP en la escala WOMAC proceden de sólo 4 ensayos metanalizados, a pesar de existir una heterogeneidad estadística muy alta ($I^2>80\%$) y cegamiento inadecuado en tres de los estudios, planteando con ello dudas importantes sobre la fiabilidad de los estimadores calculados. Además, existe una variabilidad relevante entre los estudios incluidos en cuanto a la formulación empleada (LP-PRP, LR-PRP), activación previa del compuesto, volumen administración, número de administraciones y frecuencia de administración,

lo que dificulta aún más la interpretación de los resultados obtenidos. Por otra parte, los ensayos se realizaron en pacientes con artrosis de evolución leve o moderada y mayoritariamente comparándose frente al ácido hialurónico, el cual no está recomendado por NICE para esta indicación desde 2014. No se detectaron complicaciones importantes en la administración del PRP ni tampoco diferencias frente al ácido hialurónico en el número de pacientes con eventos adversos.

La agencia de evaluación de tecnologías sanitarias (AETS) del País Vasco (OSTEBA), también tiene disponible un informe analizando la utilización del PRP en artrosis de rodilla³¹. La información presentada en dicho informe viene clasificada en función del tipo específico de PRP utilizado (clasificación de Mishra et al. y DeLong et al.).

Clasificación de PRP de Mishra et al.³²

Tipo	Leucocitos	Activación	Concentración de plaquetas
1	Aumentados	No activado	A: $\geq 5x$ B: $< 5x$
2	Aumentados	Activado	
3	Mínimo o ausencia	No activado	
4	Mínimo o ausencia	Activado	



Clasificación de PRP de DeLong et al.³³

PAW Classification of Plasma-Based Systems and Buffy Coat-Based Systems

Device Name	Platelet Concentration	Activation Method*	WBCs		PAW classification	
			Total WBC Content	Neutrophil Content	Endogenous	Exogenous
Plasma-based systems						
Arthrex/ACP	P2	*	B	β	P2-Bβ	P2-x-Bβ
Cascade/MTF Fibrinet	P2	*	B	β	P2-Bβ	P2-x-Bβ
BTI/PRGF	P2	*	B	β	P2-Bβ	P2-x-Bβ
Buffy coat-based systems†						
Biomet GPS II/III	P2	*	A	α	P2-Aα	P2-x-Aα
	P3				P3-Aα	P3-x-Aα
	P4				P4-Aα	P4-x-Aα
Harvest SmartPRP 2/DePuy	P2	*	A	α	P2-Aα	P2-x-Aα
Symphony II	P3				P3-Aα	P3-x-Aα
	P4				P4-Aα	P4-x-Aα
Arteriocyte/Medtronic	P2	*	A	α	P2-Aα	P2-x-Aα
Magellan	P3				P3-Aα	P3-x-Aα
	P4				P4-Aα	P4-x-Aα
Emcyte Genesis	P4	*	A	α	P4-Aα	P4-x-Aα
CS/Exactech Accelerate						

WBC White blood cell.

(*) Ultimately, researchers can choose to activate platelets endogenously or through the addition of an exogenous clotting factor to any commercially available system.

(†) Buffy coat-based systems typically produce highly variable platelet concentrations.

P2 Concentración superior a la basal ≤ 750.000 plaquetas/ μL . **P3** Concentración de plaquetas > 750.000 y $\leq 1.250.000$ plaquetas/ μL . **P4** Concentración de plaquetas $> 1.250.000$ plaquetas/ μL . **A** Contenido total de células de la serie blanca superior a la concentración basal. **B** Contenido total de células de la serie blanca inferior o igual a la concentración basal.



Tabla 1. Evidencia de los diferentes tipos de PRP en artrosis de rodilla.

	Estudios que analizan eficacia, efectividad o seguridad	Conclusión del informe	Nivel de evidencia
PRP tipo 1A	0 estudios	--	--
PRP tipo 1B ó P1, P2, P3A	1 ECA ³⁴	No supone evidencia científica suficiente para obtener conclusiones firmes sobre su efectividad y seguridad.	1+
PRP 2A ó P4XA	1 ECA ³⁵ 1 estudio controlado no aleatorizado ³⁶ 3 series de casos ^{37,38,39}	Este tipo de PRP no ha demostrado un efecto superior al obtenido mediante la inyección intra-articular de ácido hialurónico. En cuanto a la seguridad, la inyección intra-articular de este tipo de PRP parece asociarse a más dolor que la infiltración de ácido hialurónico, pero este dolor es de carácter leve-moderado y cede por lo general espontáneamente al cabo de varios días.	1++
PRP 2B ó P1XA, P2XA, P3XA	0 estudios	--	--
PRP 3A ó P4B	0 estudios	--	--
PRP 3B ó P1B, P2B, P3B	1 ECA ⁴⁰ 2 series de casos ^{41,42}	No supone evidencia científica suficiente para obtener conclusiones firmes sobre su efectividad y seguridad.	1+
PRP 4A ó P4XB	0 estudios	--	--
PRP 4B ó P1XB, P2XB, P3XB	3 ECA ^{43,44,45} 2 series de casos ^{46,47}	La inyección intra-articular con este tipo de PRP obtiene efectos clínicos beneficiosos en pacientes con artrosis leve a moderada. Los beneficios clínicos observados son más claros en los casos incipientes. No está clara la frecuencia y el volumen óptimo de administración. En cuanto a la seguridad, PRP de tipo 4B parece asociarse con mayor dolor, inflamación y dolor local que ácido hialurónico y placebo, pero estos efectos adversos son de carácter leve moderado y autolimitados en el tiempo. Se necesitan más estudios que analicen la eficacia y seguridad de este tipo de PRP a largo plazo.	1+/++

Información extraída del informe sobre inyección intra-articular de plasma rico en plaquetas para el tratamiento de la artrosis de rodilla elaborada por OSTEBA³¹.

Como se observa en la [Tabla 1](#), el informe de Osteba únicamente describe cierto beneficio con los compuestos de la categoría PRP 4B, lo cual se fundamenta en 3 ensayos clínicos que agrupan 350 pacientes. Un primer estudio obtuvo diferencias estadísticamente significativas a favor del PRGF frente al ácido hialurónico en la variable principal de reducir al menos un 50% la puntuación en la subescala WOMAC del dolor⁴⁴. Sin embargo, el intervalo de confianza es tan amplio que se reduce mucho la confianza en el estimador, permitiendo concluir que las diferencias podrían o no ser clínicamente significativas. Además, el protocolo del estudio muestra que la variable principal aprobada inicialmente difiere de la publicada (reducción superior a un 40% en vez de un 50%), cuyo resultado no confirmaba diferencias entre ambos grupos [reducción absoluta del riesgo (RAR): 5,9% IC95% (-8,6 a 20,4) análisis por intención de tratar]. Tampoco se hallaron diferencias en el resto de medidas de eficacia estimadas y la duración del estudio (6 meses) no es suficiente para evaluar la eficacia a largo plazo. Para finalizar, los conflictos de interés del grupo investigador, a pesar de no ser declarados, son patentes al existir estrechos vínculos con BTI, la compañía comercializadora del kit.

El segundo estudio también comparó el PRGF frente al ácido hialurónico, encontrando diferencias estadísticamente significativas en las variables principales de dolor, rigidez y capacidad funcional basadas en la escala WOMAC⁴⁵. No obstante, presenta una limitación mayor en la ausencia de enmascaramiento real de los pacientes, al diferir la pauta de administración en ambas intervenciones. Dado que el cuestionario WOMAC se cumplimenta de forma autónoma por los pacientes, la posibilidad de sesgo es muy alta. La presencia de importantes conflictos de interés y el reducido tamaño de la muestra (N=96) constituyen limitaciones relevantes adicionales.

Finalmente, un tercer ensayo clínico (N=78) presenta diferencias sustanciales con relación a los dos anteriores en las intervenciones analizadas (plasma con plaquetas a concentración fisiológica frente a suero fisiológico)⁴³. Así mismo, la variable principal no compara directamente las distintas intervenciones, sino que se centra en estimar el cambio de cada grupo de tratamiento a los 6 meses con relación a su situación basal de la subescala WOMAC del dolor.

Pese a que dicho cambio parece más intenso en los brazos con tratamiento activo, no se cuantifica la potencial ventaja frente a la administración de la solución salina.

El informe de Osteba destaca como conclusión final que, en base al estado actual del conocimiento, no es posible recomendar firmemente la inclusión del PRP en la cartera básica de prestaciones sanitarias y se invita a promover investigación de alta calidad en este ámbito.

Por otro lado, la agencia de evaluación de tecnologías sanitarias de Cataluña (AQuAS), también indica que falta evidencia científica para avalar el uso del PRP en la artrosis de rodilla⁴⁸.

Finalmente, se han publicado 2 recientes ensayos clínicos aleatorizados. Los participantes incluidos fueron tratados con PRP, ácido hialurónico o corticosteroides en uno de los estudios⁴⁹ y con PRP, ácido hialurónico o suero salino en el otro⁵⁰. Se trata de estudios pequeños con menos de 50 sujetos por brazo de tratamiento. Además, las variables principales de eficacia no se encuentran claramente definidas y ambos van dirigidos a analizar el cambio en escalas funcionales y de dolor en el tiempo dentro de cada brazo de tratamiento, siendo la comparación entre grupos un análisis secundario, por lo que no resultan de utilidad para determinar la magnitud del efecto del PRP en comparación con otras alternativas.

Artrosis de cadera

Se ha publicado recientemente un metanálisis de 4 estudios (N=303) comparando el efecto del PRP frente al ácido hialurónico en pacientes con artrosis de cadera⁵¹. En todos los estudios incluidos se administró 3-5 mL de PRP intraarticular. Con los datos disponibles obtenidos de los pacientes a largo plazo (12 meses) no se detectaron diferencias entre ambas intervenciones, en relación a cambios en las escalas de dolor o funcionalidad. Tampoco se observó un riesgo distinto con respecto a la incidencia de efectos adversos.



Pseudoartrosis

La Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía (AETSA) ha evaluado la eficacia, seguridad y eficiencia del PRP, aplicado de forma aislada o asociado al procedimiento quirúrgico convencional en el tratamiento de la pseudoartrosis aséptica⁵². En los estudios con grupo control, los comparadores fueron el procedimiento quirúrgico convencional o placebo y como variables de interés se registró el tiempo hasta la consolidación, reintervenciones, calidad de vida, dolor, capacidad funcional y eventos adversos. Se identificaron 11 estudios con importantes limitaciones de diseño, repartidos entre 9 series de casos, un brazo aislado dentro de un ensayo clínico y un informe de la Unidad de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de la Agencia Laín Entralgo. El informe concluye que la evidencia disponible no permite confirmar la eficacia del PRP en la resolución de la pseudoartrosis aséptica y no se dispone de información de seguridad a largo plazo. De esta forma, los potenciales efectos beneficiosos descritos en algunas series de casos precisan de ser corroborados en estudios de mayor rigor metodológico y no se recomienda el uso rutinario del PRP en la patología evaluada.



Conclusiones en apartado de artrosis y pseudoartrosis

Los informes oficiales de NICE y OSTEBA no aprecian utilidad en el uso de PRP en artrosis de rodilla. Un reciente borrador del informe que actualizará la guía NICE destaca la superioridad del PRP en términos de la escala WOMAC, si bien la heterogeneidad del resultado fue muy alta como para dar credibilidad al estimador. Los compuestos no enriquecidos en plaquetas y leucocitos presentan estudios con resultados de significación clínica no confirmada y distintos factores relacionados con potenciales sesgos. Ninguna de las revisiones sistemáticas o informes de AETS revisadas ha aportado datos positivos sobre el PRP en artrosis de cadera o pseudoartrosis.



Lesión muscular

La evidencia de beneficio del PRP en lesiones musculares es muy limitada. Una reciente revisión sistemática⁵³ incluyó 6 estudios (N=374) comparando PRP frente a terapia física (3/6), terapia física y aspiración de hematoma (1/6) y terapia física e inyección de suero fisiológico (1/6). El estudio restante comparó PRP frente a plasma pobre en plaquetas y frente a no tratamiento. Los sujetos eran predominantemente atletas profesionales masculinos menores de 30 años. La administración fue mayoritariamente intralesional dentro de los siguientes 5-7 días tras la lesión en 4 estudios y, en otro estudio, al cabo de 14 días de media tras la lesión. Tres estudios analizaron únicamente lesiones isquiotibiales, mientras que los otros 3 incluyeron daño en múltiples localizaciones (músculos isquiotibiales, *rectus femoris*, cuádriceps, gastrocnemius, muslo, pie, tobillo y hombro). No se hallaron diferencias en el tiempo de recuperación cuando se consideraban sólo los estudios cegados. Tampoco se apreciaron ventajas en la probabilidad de recaída, dolor, funcionalidad u otras variables. La calidad de la evidencia de acuerdo con la escala GRADE fue baja o muy baja.

En el caso concreto de lesión aguda de los músculos isquiotibiales, se dispone de otra revisión sistemática que incluyó 3 estudios (n= 154) que comparaban 1-2 administraciones de 3 ml de PRP frente a PPP, placebo o no tratamiento. Todos los pacientes incluidos en los tres estudios recibían de forma simultánea tratamiento rehabilitador. El metanálisis de estos estudios mostró que no había diferencias estadísticamente significativas en el tiempo hasta poder retomar el deporte o la normalidad funcional con PRP frente al grupo comparador [Hazard Ratio (HR): 1,03, IC95% (0,87 a 1,22)], a lo que se suma una elevada heterogeneidad entre los estudios (I²: 75%). Al considerar únicamente los estudios con bajo riesgo de sesgo, tampoco se observaron diferencias [HR: 1,00, IC95% (0,85 a 1,19), I²: 56%]. No se obtuvieron diferencias estadísticamente significativas en cuanto al riesgo de aparición de una nueva lesión a los 6 meses [Riesgo relativo (RR): 0,88, IC95% (0,45 a 1,71), I²: 0%]⁵⁴.



Conclusión en apartado de lesión muscular

Ninguna de las revisiones sistemáticas o informes de AETS revisadas ha aportado datos positivos sobre el PRP en lesión muscular. Por otro lado, la calidad de la evidencia identificada ha sido globalmente baja.

DATOS DE CONSUMO EN NAVARRA

En Navarra se ha utilizado desde 2006 un sistema de concentración plaquetaria denominado ACCELERATE™, suministrado por la compañía Exactech Ibérica SL. De acuerdo con la información técnica del producto, es posible alcanzar una concentración en plaquetas hasta 9 veces mayor de la basal, lo que supone 1 millón de plaquetas por microlitro. La concentración en leucocitos también es superior, aunque su papel es considerado nulo o, en el mejor de los casos, secundario⁴.

Según datos aportados por el Servicio de Aprovisionamiento del Servicio Navarro de Salud-Osasunbidea (SNS-O) (ver Tabla 2), entre enero de 2017 y octubre de 2018 se han suministrado 1011 sistemas ACCELERATE™ (30ml y 60ml) con un coste total de en torno a 475.000 euros. Aproximadamente la mitad del consumo ha correspondido a actividad en el Hospital de Tudela (disponibilidad interrumpida en mayo de 2018) y la otra mitad en el Complejo Hospitalario de Navarra (CHN), fundamentalmente en la Clínica Ubarmin.

A continuación se muestra el consumo e impacto económico del kit ACCELERATE™ en el SNS-O entre enero de 2017 y octubre de 2018:



Tabla 2. Consumo e impacto económico del kit ACCELERATE™ en el SNS-O entre enero de 2017 y octubre de 2018.

Centro	Producto	Lugar de utilización	Cantidad	Importe (€)
CHN	Exactech 30 ml	Quirófano Ubarmin - Implantes	488	225.227
CHN	Exactech 30 ml	Quirófano Central Traumatología HVC	18	8.308
CHN	Exactech 30 ml	Quirófano Maternal Maxilofacial	3	1.385
CHN	Exactech 30 ml	Segunda General	1	462
Total CHN			510	235.381
Tudela	Exactech 30 ml	Quirófano Central	7	3.231
Tudela	Exactech 30 ml	Quirófano Locales	430	198.458
Tudela	Exactech 30 ml	Quirófano Locales	63	37.734
Tudela	Exactech 30 ml	Quirófano Central	1	599
Total Tudela			501	240.021
Total			1.011	475.402

CONCLUSIONES FINALES

La evidencia disponible en favor de la utilización del plasma rico en plaquetas (PRP) es muy limitada y probablemente insuficiente para el conjunto de indicaciones evaluadas. Las revisiones sistemáticas de mayor calidad y los organismos especializados en evaluaciones de tecnologías sanitarias ponen de manifiesto los problemas de falta de estandarización en la terapia y la incertidumbre sobre la frecuencia de administración más apropiada o la potencial influencia de la concentración de leucocitos en los preparados. La AEMPS se comprometió en 2013 a pronunciarse acerca de las indicaciones con buena evidencia pero aún ese listado no se encuentra disponible.

Los estudios disponibles son de pequeño tamaño de muestra y a menudo no son ensayos clínicos aleatorizados. Se cuenta con información relativa a disminución de dolor y mejora de la funcionalidad, ambas estimadas a partir de escalas (VAS, WOMAC, IKDC...), a menudo no coincidentes en estudios similares. No se ha encontrado información sobre la necesidad de cirugía como variable estimada. Además, se observa una elevada heterogeneidad entre los diferentes estudios en cuanto a la composición y pauta posológica del preparado, que dificulta la extracción de conclusiones firmes.

Del mismo modo, ciertos ensayos clínicos presentan deficiencias metodológicas reseñables, como la falta de enmascaramiento entre otros. Se dispone de poca información acerca de efectos adversos y los datos disponibles en los estudios analizados no han revelado problemas de seguridad graves. Por otro lado, existe la posibilidad de incidentes relacionados con el circuito y administración del material biológico.

En conclusión, el PRP es un medicamento especial con un coste significativo (alrededor de 1.500€ por cada tratamiento de 3 inyecciones) y con una importante necesidad de investigación de alta calidad en todos los campos donde reclama una indicación. Con la evidencia disponible en la actualidad, no se han identificado indicaciones con resultados sólidos y de significación clínica mínimamente relevante y verificable que puedan ser objeto de recomendación.



Propuesta Grupo MAPAC

Plasma rico en plaquetas

Se recomienda la **NO utilización** de plasma rico en plaquetas en las siguientes indicaciones mientras no se genere evidencia sólida que apoye esta práctica:

- Tendinopatías
- Artrosis
- Pseudoartrosis
- Lesión muscular

El empleo de plasma rico en plaquetas en las indicaciones anteriormente citadas estará restringido exclusivamente al marco de un estudio clínico debidamente autorizado por el Comité Ético de Investigación Clínica de Navarra.



REFERENCIAS

1. Muchedzi TA, et al. A systematic review of the effects of platelet rich plasma on outcomes for patients with knee osteoarthritis and following total knee arthroplasty. *Surgeon* 2018;16(4):250-8.
2. Utilidad del plasma rico en plaquetas en la cirugía de columna. Sevilla: Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía, 2006.
3. Seguridad, efectividad clínica y coste efectividad del plasma rico en plaquetas para el tratamiento de heridas crónicas. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Informes de Evaluación de Tecnologías Sanitarias SESCS; 2017.
4. Informe de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios sobre el uso de Plasma Rico en Plaquetas. INFORME/V1/23052013. En: <https://www.aemps.gob.es/medicamentosUsoHumano/medSituacionesEspeciales/docs/PRP-AEMPS-DEF-mayo13.pdf>
5. Moreno R, Gaspar M, Alonso JM, Romero JA, López-Sánchez P. Plasma rico en plaquetas: actualización de los sistemas empleados para su obtención. *Farm Hosp* 2016;40(5):385-93.
6. Higgins JPT, Green S (editors). *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions*. Version 5.1.0 (updated March 2011). The Cochrane Collaboration, 2011.
7. Platelet-rich plasma injections for wound healing and tissue rejuvenation: a review of clinical effectiveness, cost-effectiveness and guidelines. Ottawa: CADTH; 2017 Jun (CADTH rapid response report: summary with critical appraisal).
8. Moraes VY, et al. 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
9. Fitzpatrick J, et al. The effectiveness of Platelet-Rich Plasma in the Treatment of Tendinopathy. A Meta-analysis of Randomized Controlled Clinical Trials. *Am J Sports Med* 2017;45(1):226-33.
10. Khan K, et al. Overview of the management of overuse (chronic) tendinopathy. *UpToDate* 2018. Available from: www.uptodate.com
11. Franchini M, et al. Efficacy of platelet-rich plasma as conservative treatment in orthopaedics: a systematic review and meta-analysis. *Blood Transfus* 2018;16(6):502-13.
12. The Arthrex Autologous Conditioned Plasma. Double Syringe System. *Arthrex* 2018. Available from: <https://bit.ly/2SOFYs9>
13. National Clinical Guideline Centre. Autologous blood injection for tendinopathy. National Institute for Health and Care Excellence. London (UK): National Clinical Guideline Centre, 2013 January. Available from: <http://nice.org.uk/guidance/igp438>.
14. Kaiser Permanente. Clinical Review Criteria. Platelet Rich Plasma. Available from: https://provider.ghc.org/all-sites/clinical/criteria/pdf/platelet_rich_plasma.pdf
15. Mi B, et al. Platelet rich plasma versus steroid on lateral epicondylitis: meta-analysis of randomized clinical trials. *Phys Sportsmed* 2017;45(2):97-104.
16. Peerbooms JC, et al. Positive effect of an autologous platelet concentrate in lateral epicondylitis in a double-blind randomized controlled trial: platelet-rich plasma versus corticosteroid injection with a 1-year follow-up. *Am J Sports Med* 2010;38:255-62.
17. De Vos RJ, et al. Strong evidence against platelet-rich plasma injections for chronic lateral epicondylar tendinopathy: a systematic review. *Br J Sports Med* 2014;48:952-6.
18. Coombes BK, et al. Efficacy and safety of corticosteroid injections and other injections for management of tendinopathy: a systematic review of randomised controlled trials. *Lancet* 2010;376:1751-67.
19. National Clinical Guideline Centre. Autologous blood injection for plantar fasciitis. National Institute for Health and Care Excellence. London (UK): National Clinical Guideline Centre, 2013 January. Available from: <http://nice.org.uk/guidance/igp437>
20. Buchbinder R. Plantar fasciitis. *UpToDate* 2018. Available from: www.uptodate.com
21. Henning PR, Grear BJ. Platelet-rich plasma in the foot and ankle. *Curr Rev Musculoskelet Med* 2018;11:616-23.
22. Kesikburun S, et al. Platelet-rich plasma injections in the treatment of chronic rotator cuff tendinopathy: a randomized controlled trial with 1-year follow-up. *Am J Sports Med* 2013;41(11):2609-16.
23. Malavolta EA, et al. Platelet-rich plasma in rotator cuff repair: a prospective randomized study. *Am J Sports Med* 2014;42(10):2446-54.
24. Pellicer V. Valoración del tratamiento de la tendinopatía degenerativa del manguito rotador del hombro mediante infiltraciones ecoguiadas de plasma rico en plaquetas. Tesis Doctoral. Universitat de València. 2016. Disponible en: <https://www.educacion.gob.es/teseo/irGestionarConsulta.do>
25. De Vos RJ, et al. Platelet-rich plasma injection for chronic Achilles tendinopathy. A randomized controlled trial. *JAMA* 2010;303(2):144-9.
26. Andriolo L, Di MB, Kon E, Filardo G, Venieri G, Marcacci M. PRP Augmentation for ACL Reconstruction. *Biomed Res Int* 2015;371746.
27. Figueroa D, Figueroa F, Calvo R, Vaisman A, Ahumada X, Arellano S. Platelet-rich plasma use in anterior cruciate ligament surgery: systematic review of the literature. *Arthroscopy* 2015;31(5):981-8. doi: 10.1016/j.arthro.2014.11.022
28. National Clinical Guideline Centre. Platelet-rich plasma injections for osteoarthritis of the knee. National Institute for Health and Care Excellence. London (UK): National Clinical Guideline Centre, 2014 May. Available from: <http://nice.org.uk/guidance/igp491>
29. National Clinical Guideline Centre. *Interventional procedure overview of platelet-rich plasma injections for knee osteoarthritis*. BORRADOR. Available from: <https://www.nice.org.uk/guidance/gid-igp10077/documents/overview>
30. Shen L, et al. 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.
31. Inyección intra-articular de plasma rico en plaquetas para el tratamiento de la artrosis de rodilla. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Servicio de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del País Vasco; 2013. Informes de Evaluación de Tecnologías Sanitarias. OSTEBA.

32. Mishra A, Harmon K, Woodall J, Vieira A. Sports medicine applications of platelet rich plasma. *Curr Pharm Biotechnol* 2012;13(7):1185-95.
33. Platelet-rich plasma: the PAW classification system. *Arthroscopy* 2012;28(7):998-1009. doi: 10.1016/j.arthro.2012.04.148.
34. Spaková T, Rosocha J, Lacko M, Harvanová D, Gharaibeh A. Treatment of knee joint osteoarthritis with autologous platelet-rich plasma in comparison with hyaluronic acid. *Am J Phys Med Rehabil* 2012;91(5):411-7.
35. 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(1): 229
36. Kon E, Mandelbaum B, Buda R, Filardo G, Delcogliano M, Timoncini A et al. Platelet-rich plasma intra-articular injection versus hyaluronic acid viscosupplementation as treatments for cartilage pathology: from early degeneration to osteoarthritis. *Arthroscopy* 2011; 27(11):1490- 1501.
37. Jang SJ, Kim JD, Cha SS. Platelet-rich plasma (PRP) injections as an effective treatment for early osteoarthritis. *Eur J Orthop Surg Traumatol*. 2013 Jul;23(5): 573-80.
38. Kon E, Buda R, Filardo G, Di Martino A, Timoncini A, Cenacchi A et al. Platelet-rich plasma: intraarticular knee injections produced favourable results on degenerative cartilage lesions. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 2010; 18:472-479.
39. Sampson S, Reed M, Silvers H, Meng M, Mandelbaum B. Injection of platelet-rich plasma in patients with primary and secondary knee osteoarthritis: a pilot study. *Am J Phys Med Rehabil* 2010; 89(12):961-9
40. Cerza F, Carni S, Carcangiu A, Di Vavo I, Schiavilla V, Pecora A, et al. Comparison between hyaluronic acid and platelet-rich plasma, intra-articular infiltration in the treatment of gonarthrosis. *Am J Sports Med* 2012; 40(12):2822-7
41. Halpern B, Chaudhury S, Rodeo SA, Hayter C, Bogner E, Potter HG, et al. Clinical and MRI outcomes after platelet-rich plasma treatment for knee osteoarthritis. *Clin J Sport Med* 2013; 23(3):238-9.
42. Gobbi A, Karnatzikos G, Mahajan V, Malchira S. Platelet-rich plasma treatment in symptomatic patients with knee osteoarthritis: preliminary results in a group of active patients. *Sports Health*. 2012 Mar; 4(2):162- 72.
43. 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; 41(2):356-64.
44. Sánchez M, Fiz N, Azofra J, Usabiega J, Aduriz Recalde E, Garcia Gutierrez A et al. A randomized clinical trial evaluating plasma rich in growth factors (PRGF-Endoret) versus hyaluronic acid in the short-term treatment of symptomatic knee osteoarthritis. *Arthroscopy* 2012;28(8):1070-8.
45. Vaquerizo V, Plasencia MA, Arribas I, Seijas R, Padilla S, Orive G et al. Comparison of Intra-Articular Injections of Plasma Rich in Growth Factors (PRGF-Endoret) Versus Durolane Hyaluronic Acid in the Treatment of Patients With Symptomatic Osteoarthritis: A Randomized Controlled Trial *Arthroscopy: The Journal of Arthroscopic and Related Surgery* 2013;29(10):1635-164.
46. Wang-Saegusa A, Cugat R, Ares O, Seijas R, Cuscó X, Garcia-Balletbó M. Infiltration of plasma rich in growth factors for osteoarthritis of the knee short-term effects on function and quality of life. *Arch Orthop Trauma Surg*. 2011 Mar;131(3):311-7.
47. Napolitano M, Matera S, Bossio M, Crescibene A, Costabile E, Almolla J et al. Autologous platelet gel for tissue regeneration in degenerative disorders of the knee. *Blood Transfus*. 2012; 10(1):72-77.
48. Artrosis de rodilla: compare sus opciones. Tabla disponible en: http://decisionescompartides.gencat.cat/es/decidir-sobre/artrosi_genoll/compari_les_seves_opcions/
49. Huang Y, et al. Intra-articular injections of platelet-rich plasma, hyaluronic acid or corticosteroids for knee osteoarthritis. A prospective randomized controlled study. *Orthopade* 2019; doi: 10.1007/s00132-018-03659-5.
50. Lin KY, et al. Intra-articular injection of platelet-rich plasma is superior to hyaluronic acid or saline solution in the treatment of mild to moderate knee osteoarthritis: a randomized, double-blind, triple-parallel, placebo-controlled clinical trial. *Arthroscopy* 2019;35(1):106-17.
51. Ye Y, et al. Platelet rich plasma versus hyaluronic acid in patients with hip osteoarthritis: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Int J Surgery* 2018;53:279-87.
52. Eficacia, seguridad y eficiencia del plasma rico en plaquetas en el tratamiento de la pseudoartrosis aseptica. Sevilla: Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía, 2014.
53. Grassi A, et al. Is Platelet-Rich Plasma (PRP) Effective in the Treatment of Acute Muscle Injuries? A Systematic Review and Meta-Analysis. *Sports Med* 2018;48(4):971-89.
54. Pas HI, et al. Efficacy of rehabilitation (lengthening) exercises, platelet-rich plasma injections, and other conservative interventions in acute hamstring injuries: an updated systematic review and meta-analysis. *Br J Sports Med* 2015;49(18):1197-205.



ANEXO I

Composición y sistema de producción de PRP (revisión de Moraes et al.)

Study	Information related to the intervention
ALMEIDA 2012	<p>Single and intraoperative intervention: 450 mL blood, resulted in 30-50 mL PRP. Remaining blood was returned to the participant. To generate PRP gel, CaCl₂ and autologous thrombin was added. PRP gel applied in patellar tendon harvest site.</p> <p>PRT preparation: kit: Haemonetics MCS+/ 995-E.</p> <p>Quantification of platelet concentrates after preparation: platelet concentration 1,185,166/mm³ (SD 404.472/mm³), which represented an average increase of 7.65 (range 3.82-26.03) times the basal levels of platelets; white blood cells 0.91/mm³ (SD 0.81/mm³).</p>
ANTUNA 2013	<p>Single, intraoperative intervention, as an augmentation therapy: 120 mL blood resulted in 6 mL PRF applied over the repair site, under endoscopic visualization.</p> <p>PRT preparation: kit: Vivostat PRF (Alleroed, Denmark).</p> <p>Quantification of platelet concentrates after preparation: not reported.</p>
CASTRICINI 2011	<p>PRT: single platelet-rich fibrin matrix - 9 mL blood centrifuged for 6 minutes PRP separated and CaCl₂ was added for a 2-phase centrifugation.</p> <p>PRT preparation: kit: Cascade Autologous Platelet System.</p> <p>Quantification of platelet concentrates after preparation: not assessed.</p>
CERVELLIN 2012	<p>Single, intra operative intervention: 54 mL blood plus 6 mL citrate anticoagulant, 15 minutes centrifugation. Buffy coat containing PRP was centrifuged with participant's thrombin (from another venous puncture) and applied after jellified. PRP gel was applied in the patellar and tendon bone plug harvest site and fixed with peritenon suture.</p> <p>PRT preparation: kit: Gravitational Platelet Separation (GPS II). Addition of CaCl₂ and autologous thrombin.</p> <p>Quantification of platelet concentrates after preparation: not assessed.</p>
CREANEY 2011	<p>All participants underwent 2 injections (at 0 and 1 month) with previous local anaesthesia (2 mL bupivacaine). Injections performed by ultrasound guidance by an musculoskeletal radiologist.</p> <p>PRT: 8.5mL blood sample, tube with citrate anticoagulant.</p> <p>PRT preparation: no kit. Preparation: 15 minutes of centrifugation, 1.5 mL platelet rich plasma siphoned from buffy coat layer.</p> <p>Quantification of platelet concentrates after preparation: 10 random samples of blood demonstrated a 2.8-fold (CI 2.3-3.5) elevation from baseline for the platelet concentration.</p>
DE VOS 2010	<p>All participants received a single injection. Previous local anaesthesia (2 mL bupivacaine (Marcaïne)). All injections performed by ultrasonographic guidance by an experienced sports physician at 3 different locations proximal to the Achilles tendon insertion.</p> <p>PRT: blood sample (54 mL) resulted in 4 mL PRP. Additional 6 mL citrate was added. Preparation: 15 minutes centrifugation with the addition of 0.3 mL sodium bicarbonate (bicarbonate was added to match tissue pH. 4 mL was collected for infiltration).</p> <p>PRT preparation: kit: Recover Platelet separation kit (Gravitational Platelet Separation - GPS III). No addition of CaCl₂ or thrombin.</p> <p>Quantification of platelet concentrates after preparation: no.</p>
EVERTS 2008	<p>PRT: single intraoperative platelet-leucocyte gel application. From 52 mL blood, 12 mL used to prepare intervention. Citrate dextrose and autologous thrombin were used for gel formation.</p> <p>PRT preparation: kit: Magellan Autologous Platelet Separator System (MAPS).</p> <p>Quantification of platelet concentrates after preparation: 1183 SD 396/109/L, 5.7-fold increase from baseline.</p>
GUMINA 2012	<p>PRT: single, intraoperative intervention (platelet-leukocyte membrane), 10 mL blood was centrifuged for 10 minutes at 120 x g. The product was added to gluconate and batroxobin, for 20-30 minutes (product is a platelet-leukocyte membrane).</p> <p>PRT preparation: kit: RegenKit, Regen Lab, Le Mont-Sur-Lausanne, Switzerland).</p> <p>Quantification of platelet concentrates after preparation: white blood cells (7 x 10³/mm³), platelet (> 400 x 10³/mm³), 1.7 times greater than the normal level in whole blood.</p>
KROGH 2013	<p>All participants underwent platelet-rich plasma or glucocorticoid or saline ultrasound guided single injection. A blood sample was collected from all participants, and all interventions were prepared out of the reach of the participant.</p> <p>PRT: 3.0-3.5 mL PRP derived from 27 mL blood.</p> <p>Blood was centrifuged at 3200 rpm for 15 minutes, before the addition of 3 mL citrate. Bicarbonate was added to the PRP to achieve physiological pH.</p> <p>PRT preparation: Recover GPS II system (Biomet Biologics Inc, Warsaw, Indiana).</p> <p>Quantification of platelet concentrates after preparation: 8-fold (compared with whole blood).</p>



Study	Information related to the intervention
NCT01029574	<p>All participants had arthroscopic supraspinatus repair with anchors.</p> <p>PRP: single intraoperative application. 400 mL whole blood provided 30 mL PRP. After PRP separation, blood was returned by the apheresis device. Sodium citrate and autologous thrombin were added.</p> <p>PRT preparation: kit: Haemonetics MCS+ 9000® and 994-CFE (Haemonetics Corporation MA, USA).</p> <p>Quantification of platelet concentrates after preparation: 8-fold (compared with whole blood).</p>
ORREGO 2008	<p>PRT: single PRP application, 67 mL blood produced.</p> <p>10 mL PRP. Blood centrifuged for 10 minutes and clotting derived from participants' thrombin (obtained after a 10-minute centrifugation). CaCl₂ was added to the PRP product. A 2-step application was performed: the graft was immersed in the PRP clot and PRP was injected in the bone femoral tunnel.</p> <p>PRT preparation: kit: Biomet GPS II (Warsaw, Indiana).</p> <p>Quantification of platelet concentrates after preparation: not reported.</p>
RANDELLI 2011	<p>PRT: single, intraoperative injection. 54 mL blood mixed with 6 mL citrate as an anticoagulant. The product was centrifuged for 15 minutes at 3200 rpm. PRP was separated and centrifuged (2 minutes) to increase fibrinogen concentration and mixed with PRP. A final 6 mL PRP was applied through the arthroscopic portals.</p> <p>PRT preparation: kit: GPS II, Biomet Biologics (Warsaw, IN).</p> <p>Quantification of platelet concentrates after preparation: not reported.</p>
RODEO 2012	<p>PRT: single intraoperative application, PRFM, 9 mL blood produced a PRFM product. Fibrin matrix was produced after a second centrifugation step, by the addition of CaCl₂.</p> <p>PRT preparation: kit: Cascade Autologous Platelet System, Musculoskeletal Transplant Foundation, Edison, New Jersey, USA).</p> <p>Quantification of platelet concentrates after preparation: not stated.</p>
SCHEPULL 2010	<p>PRT: 450 mL blood derived a mean volume of 21 mL.</p> <p>PRP. PRP was prepared and stored, with constant rotation, up to 20 hours before use. Platelet viability was assessed, and found to have been maintained in all cases.</p> <p>PRT preparation: no dedicated kit. Authors stated that they utilised a credited procedure (Europe 2007).</p> <p>Quantification of platelet concentrates after preparation: 3673 (SD 1051) x 10⁹ platelets per mL.</p>
THANASAS 2011	<p>All participants received 1 ultrasound-guided injection for lateral epicondylitis at the origin of wrist extensors with a peppering technique (single skin insertion, deep peripheral multiple sites of injection).</p> <p>PRT: 55 mL blood produced 3-6 mL PRP. Used 3 mL anticoagulant, but no activator, since authors stated that in vivo contact with collagen is responsible for activation.</p> <p>PRT preparation: kit: GPS III, Biomet Biologics (Warsaw, IN).</p> <p>Quantification of platelet concentrates after preparation: 235,000/mL to 1,292,500/mL (5.5 times, on average). An average ratio for white blood cells was reported as: 111/1 (platelets/leukocytes).</p>
VADALÀ 2013	<p>PRT: single intraoperative application. PRP was applied in the femoral and tibial tunnel. 10 mL blood was centrifuged, thrombin and calcium gluconate added few minutes before its application in order to obtain a thick and adhesive gel.</p> <p>PRT preparation: kit: PRP Fast Biotech kit (MyCells PPT-Platelet Preparation Tube).</p> <p>Quantification of platelet concentrates after preparation: not reported.</p>
VALENTI NÍN 2009	<p>PRT: 40 mL blood provided 4 mL platelet-enriched gel.</p> <p>PRT preparation: no dedicated kit. Authors stated that they used a modified reported method (Sonnleitner 2000).</p> <p>Quantification of platelet concentrates after preparation: 3-5 fold increase in platelet concentration over baseline.</p>
VOGRIN 2010	<p>PRT: single, intraoperative application in the bone tunnels after graft placement. 52 mL blood mixed with 8 mL calcium citrate as anticoagulant. The authors pre-defined the PRP volume as 6 mL, and the process resulted in 6 mL of PRP. The product was activated with human thrombin and applied in the surgical site.</p> <p>PRT preparation: kit: Magellan autologous platelet separator (Medtronic Biologic Therapeutics and Diagnostics, Minneapolis, MN, USA).</p> <p>Quantification of platelet concentrates after preparation: 962 (552-1326) g/L; participants' average blood platelet concentration: 192 g/L.</p>
WASTERLAIN 2013	<p>Patellar tendon ultrasound-guided treatment: single dry needling or PRP with the aid of a board-certified radiologist For both groups, tendinopathy area was penetrated 10 times.</p> <p>PRT: 55 mL blood resulted in 6 mL leukocyte-rich PRP, injected into the patellar tendon during the dry needling procedure.</p> <p>PRT preparation: kit: GPS III (Biomet Inc, Warsaw, IN, USA).</p> <p>Quantification of platelet concentrates after preparation: not reported.</p>



ANEXO II

Composición y sistema de producción de PRP en estudios que analizan cirugía del manguito rotador (revisión de Moraes et al.)

Study	Information related to the intervention
ANTUNA 2013	<p>Single, intraoperative intervention, as an augmentation therapy: 120 mL blood resulted in 6 mL PRF applied over the repair site, under endoscopic visualization.</p> <p>PRT preparation: kit: Vivostat PRF (Alleroed, Denmark).</p> <p>Quantification of platelet concentrates after preparation: not reported.</p>
CASTRICINI 2011	<p>PRT: single platelet-rich fibrin matrix - 9 mL blood centrifuged for 6 minutes PRP separated and CaCl₂ was added for a 2-phase centrifugation.</p> <p>PRT preparation: kit: Cascade Autologous Platelet System.</p> <p>Quantification of platelet concentrates after preparation: not assessed.</p>
GUMINA 2012	<p>PRT: single, intraoperative intervention (platelet-leukocyte membrane), 10 mL blood was centrifuged for 10 minutes at 120 x g. The product was added to gluconate and batroxobin, for 20-30 minutes (product is a platelet-leukocyte membrane).</p> <p>PRT preparation: kit: RegenKit, Regen Lab, Le Mont-Sur-Lausanne, Switzerland).</p> <p>Quantification of platelet concentrates after preparation: white blood cells (7 x 10³/mm³), platelet (> 400 x 10³/mm³), 1.7 times greater than the normal level in whole blood.</p>
NCT01029574	<p>Single, intra operative intervention: 54 mL blood plus 6 mL citrate anticoagulant, 15 minutes centrifugation. Buffy coat containing PRP was centrifuged with participant's thrombin (from another venous puncture) and applied after jellified. PRP gel was applied in the patellar and tendon bone plug harvest site and fixed with peritenon suture.</p> <p>PRT preparation: kit: Gravitational Platelet Separation (GPS II). Addition of CaCl₂ and autologous thrombin.</p> <p>Quantification of platelet concentrates after preparation: not assessed.</p>
RANDELLI 2011	<p>All participants had arthroscopic supraspinatus repair with anchors.</p> <p>PRP: single intraoperative application. 400 mL whole blood provided 30 mL PRP. After PRP separation, blood was returned by the apheresis device. Sodium citrate and autologous thrombin were added.</p> <p>PRT preparation: kit: Haemonetics MCS+ 9000® and 994-CFE (Haemonetics Corporation MA, USA).</p> <p>Quantification of platelet concentrates after preparation: 8-fold (compared with whole blood).</p>
RODEO 2012	<p>PRT: single, intraoperative injection. 54 mL blood mixed with 6 mL citrate as an anticoagulant. The product was centrifuged for 15 minutes at 3200 rpm. PRP was separated and centrifuged (2 minutes) to increase fibrinogen concentration and mixed with PRP. A final 6 mL PRP was applied through the arthroscopic portals.</p> <p>PRT preparation: kit: GPS II, Biomet Biologics (Warsaw, IN).</p> <p>Quantification of platelet concentrates after preparation: not reported.</p>
EVERTS 2008	<p>PRT: single intraoperative application, PRFM, 9 mL blood produced a PRFM product. Fibrin matrix was produced after a second centrifugation step, by the addition of CaCl₂.</p> <p>PRT preparation: kit: Cascade Autologous Platelet System, Musculoskeletal Transplant Foundation, Edison, New Jersey, USA).</p> <p>Quantification of platelet concentrates after preparation: not stated.</p>





Servicio Navarro de Salud
Osasunbidea

Sección de Innovación y Organización

ISSN 2695-9135. **Información** Servicio Navarro de Salud / Osasunbidea. Calle Tudela 20, planta 1. 31003 Pamplona. **Teléfono** +34 848428176 **E-mail** secinnorg@navarra.es **Web** www.sieci.navarra.es **Comité editorial Presidente** Juan Erviti López **Vocales** Jon Ariceta Iraola, Elena Antoñanzas Baztán, M^a Carmen Bacaicoa Saralegui, Federico Bolado Concejo, M^a Concepción Celaya Lecea, Nuria Chivite Fernández, Iñaki Elejalde Guerra, Daniel Etxeberria Lekuona, Inmaculada Gimena Ramos, Helena Gómez Herrero, Javier González Arteaga, Javier Gorricho Mendivil, Javier Herrera Cabezón, Ainhoa Iceta Lizarraga, Jesús Jiménez Calvo, Javier Lafita Tejedor, Leire Leache Alegría, Óscar Lecea Juárez, Julián Librero López, Ana Mateo Cervera, Javier Martínez de Morentin, Nicolás Martínez Vellilla, Manuel Montesino Semper, Marian Nuin Villanueva, Ana Otamendi Murillo, Luísa Pérez Ayerra, Adriana Rivero Marcotegui, Isabel Rodrigo Rincón, Javier Royo Moya, Ángel Sampérez Legarre, Eva Turumbay Ramírez, Francisco Javier Turumbay Ranz, Jesús Zabaleta Jurío. **Editor** Luis Carlos Saiz Fernández.

