

## Plasma ric en plaquetes i les seves aplicacions

L'Agència de Qualitat i Avaluació Sanitàries de Catalunya (AQuAS) és una entitat adscrita al Departament de Salut. La seva missió és generar el coneixement rellevant per contribuir a la millora de la qualitat, la seguretat i sostenibilitat del sistema de salut de Catalunya, posant l'enfocament en l'avaluació i utilitzant com a instruments principals la informació, el coneixement i les tecnologies de la informació i les comunicacions. L'AQuAS és membre fundador de la International Network of Agencies of Health Technology Assessment (INAHTA) i de la International School on Research Impact Assessment (ISRIA), és membre corporatiu de la Health Technology Assessment International (HTAi), del CIBER d'Epidemiologia i Salut Pública (CIBERESP), del grup de Recerca en Avaluació de Serveis i Resultats de Salut (RAR) reconegut per la Generalitat de Catalunya i de la Red de Investigación en Servicios Sanitarios en Enfermedades Crónicas (REDISSEC).

Es recomana que aquest document sigui citat de la manera següent:

Plasma ric en plaquetes i les seves aplicacions. Barcelona: Agència de Qualitat i Avaluació Sanitàries de Catalunya. Departament de Salut. Generalitat de Catalunya; 2015.

Les persones interessades en aquest document poden adreçar-se a:

Agència de Qualitat i Avaluació Sanitàries de Catalunya. Roc Boronat, 81-95 (segona planta). 08005 Barcelona  
Tel.: 93 551 3888 | Fax: 93 551 7510 | [comunicacio.aquas@gencat.cat](mailto:comunicacio.aquas@gencat.cat) | <http://aquas.gencat.cat>

© 2015, Generalitat de Catalunya. Agència de Qualitat i Avaluació Sanitàries de Catalunya

Edita: Agència de Qualitat i Avaluació Sanitàries de Catalunya

Primera edició: Barcelona, desembre de 2015

Correcció: Àtona Víctor Igual

Disseny: Isabel Parada (AQuAS)



Els continguts d'aquesta obra estan subjectes a una llicència de Reconeixement-NoComercial-SenseObresDerivades 4.0 Internacional.

La llicència es pot consultar a: <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/deed.ca>

# Plasma ric en plaquetes i les seves aplicacions

## Autoria

Agència de Qualitat i Avaluació Sanitàries de Catalunya (AQuAS)

Els autors declaren no tenir cap conflicte d'interès en relació amb aquest document.



Generalitat de Catalunya  
**Departament de Salut**



Agència de Qualitat  
i Avaluació Sanitàries de Catalunya

**25**  
ANYS  
LOSC

# ÍNDEX

Antecedents .....	5
Objectiu .....	6
Abast del document .....	7
Plasma enriquit amb plaquetes .....	8
Definició .....	8
Mecanisme d'acció .....	8
Mètodes d'obtenció del PRP .....	9
Implicacions de la consideració del PRP com a medicament .....	10
Eficàcia i seguretat del PRP. Resum de l'evidència científica publicada .....	12
Metodologia .....	12
<b>RESULTATS</b> .....	13
Resultats de la cerca bibliogràfica .....	13
Resultats sobre l'eficàcia i seguretat del PRP per indicacions .....	13
Alopècia .....	14
Artrosi de genoll .....	14
Cirurgia de columna .....	15
Cirurgia maxil·lofacial i odontologia .....	15
Cremades .....	15
Ferides .....	16
Pseudoartrosi asèptica .....	17
Rejuveniment cutani .....	17
Revascularització intramiocàrdica .....	18
Tendinopaties .....	19
Assaigs clínics en curs .....	22
Conclusions .....	25
Referències bibliogràfiques .....	26
Annex: Nivells d'evidència científica. Sistema de graduació Scottish Intercollegiate Guidelines network (SIGN 50) .....	29

---

# ANTECEDENTS

Des de la Direcció General d'Ordenació i Regulació Sanitàries s'ha sol·licitat un informe sobre les aplicacions del plasma ric en plaquetes (PRP) sobre les quals hi hagi prou evidències científiques publicades en relació amb la seva eficàcia i seguretat.

L'any 2008, l'Agència d'Avaluació de Tecnologia i Recerca Mèdiques (AATRM) va emetre un informe que avaluava l'evidència científica disponible sobre la utilització del PRP en medicina estètica, cosmètica i de l'envelliment fisiològic.<sup>1</sup>

L'any 2013, l'Agència Espanyola de Medicaments i Productes Sanitaris (AEMPS) va publicar un informe sobre l'ús del PRP,<sup>2</sup> i una Resolució<sup>3</sup> per la qual s'estableix la classificació de l'ús terapèutic no substitutiu del plasma autòleg i les seves fraccions, components o derivats, com a medicament d'ús humà per atendre necessitats especials.

---

# OBJECTIU

L'objectiu plantejat per a l'elaboració d'aquest informe és identificar i documentar les aplicacions clíniques del PRP sobre les quals hi hagi evidència científica en relació amb la seva eficàcia i seguretat.

---

# ABAST DEL DOCUMENT

El present informe es centra en la revisió de la literatura científica per a la identificació dels estudis i avaluació del seu nivell d'evidència científica, d'acord amb el Sistema de Graduació de l'Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN 50).<sup>4</sup>

En aquest informe no s'avalua el grau de recomanació de les pràctiques identificades en la cerca bibliogràfica.

---

# PLASMA ENRIQUIT AMB PLAQUETES

## Definició

El plasma ric en plaquetes (PRP) és un preparat autòleg, és a dir, obtingut de la sang del mateix pacient, que consisteix en una fracció del plasma amb una concentració de plaquetes superior als nivells normals que es troben habitualment a la sang perifèrica (entre 150.000/ $\mu$ L a 350.000/ $\mu$ L).<sup>2,5,6,7</sup>

No hi ha un consens sobre la concentració ideal de plaquetes per assolir un efecte òptim. Segons alguns autors, per ser considerat PRP s'ha de superar almenys 4 vegades els nivells normals de plaquetes presents en la sang perifèrica,<sup>5</sup> i per a altres autors, és suficient amb superar el recompte de 300.000/ $\mu$ L.<sup>8</sup>

S'han utilitzat altres denominacions com a sinònims de PRP, com són: concentrat ric en plaquetes, gel de plaquetes autòleg o plasma ric en factors de creixement.<sup>5,6,7,10</sup>

## Mecanisme d'acció

El mecanisme d'acció del PRP es basa en què les plaquetes, després d'haver estat activades, alliberen localment els factors de creixement naturals i altres proteïnes que contenen, amb un paper molt important en la biologia cel·lular, com són la fibronectina i altres proteïnes adhesives.

Les plaquetes són fragments citoplasmàtics petits i sense nucli derivats dels seus precursors, els megacariòcits. Tot i que les plaquetes s'han considerat tradicionalment els agents de l'hemostàsia, també tenen una funció molt important en la reparació i regeneració de diferents teixits com són l'os, cartílag, tendons o lligaments, entre d'altres. En l'entorn d'un dany tissular o vascular, l'activació plaquetària produeix, en primer lloc, un tap plaquetari i un coàgul que permet l'homeòstasi; a continuació es produeix la secreció d'una gran varietat de molècules (factors de creixement i d'altres citocines). En les plaquetes, aquestes proteïnes biològicament actives s'emmagatzemen en uns grànuls denominats *alfa* i *densos*.<sup>2,8,10</sup>

S'han descrit diversos factors de creixement plaquetaris implicats en els processos de regeneració tissular com, per exemple, els següents:

- PDGF: factor de creixement derivat de les plaquetes.
- VEGF: factor de creixement endotelial vascular.
- TGF $\beta$ : factor de creixement transformant tipus beta.
- EFG: factor de creixement epidèrmic.
- IGF-I: factors de creixement insulínic tipus I.



Les accions i les interaccions d'aquests factors de creixement varien segons el tipus de cèl·lula sobre la qual actuen (osteoblast, fibroblast) i del seu grau de maduresa. Les funcions que exerceixen aquests factors en el procés de regeneració es resumeixen en la taula 1.

**Taula 1. Contingut dels grànuls alfa plaquetaris i les seves funcions**

<b>Categoria</b>	<b>Proteïna</b>	<b>Funció</b>
<b>Adhesió plaquetària</b>	Factor von Willebrand, Fg, Fibronectina, Trombospondina-1, Laminina-8, Vitronectina, P-Selectina.	Interacció cel·lular, hemostàsia i composició MEC.
<b>Factors de creixement</b>	PDGF, TGF- $\beta$ 1,- $\beta$ 2, EGF,IGF-1,VEGF,FGF- $\beta$ , HGF,BMP-2,-4,-6,CTGF,NGF.	Quimiotaxis, proliferació i diferenciació cel·lular, formació òssia i interacció cel·lular.
<b>Coagulació</b>	PDGF, TGF- $\beta$ 1,- $\beta$ 2, EGF,IGF-1,VEGF,FGF- $\beta$ , HGF,BMP-2,-4,-6,CTGF,NGF.	Formació i regulació trombina.
<b>Proteïnes antimicrobianes</b>	Trombocidina.	Propietats fungicida i bactericida.
<b>Glicoproteïnes de membrana</b>	alII $\beta$ 3, a $\beta$ 3, GPIb, PECAM-1, components membrana plasmàtica, receptores CD40L, factor tissular, P-selectina TLT-1.	Agregació plaquetària i adhesió, endocitosi proteïnes, interacció leucòcits.
<b>Fibrinòlisis</b>	Plasminogen, PAI-I, uPA, a2- antiplasmina, glicoproteïna-rica Histidina, TAFI, a2-macroglobulina.	Producció plasminogen i modulació vascular.
<b>Citocines</b>	IL-1,IL-8,IL-6,MCP-3, MIP-1a, RANTES, ENA-78, angioproteïna-1,IGF-BP3, PF4, $\beta$ -TG, proteïna bàsica plaquetària, osteonectina, osteocalcina, sialoproteïna òssia, HMGB-1, FasL, LIGHT, TRAIL, NAP-2.	Regulació angiogènesi, remodelat vascular, interacció cel·lular, formació òssia.
<b>Proteases i antiproteases</b>	TIMPS (1-4), MMP1,-2,-4,-9, ADAMTS13, TACE, a1-antitripsina, Factor inhibidor FIX, Proteases nexina -2, inhibidor CI.	Angiogènesi, remodelat vascular, regulació coagulació i comportament cel·lular.
<b>Altres</b>	Condroitin-sulfat4, Albúmina, Ig, Semaforina3A.	

Font: Nurden et al 2008<sup>10</sup>

## Mètodes d'obtenció del PRP

Hi ha diferents mètodes per a l'obtenció del PRP, però bàsicament tots consisteixen en centrifugar la sang perifèrica obtinguda per punció en vena del pacient, separar la fracció de plasma ric en plaquetes i posteriorment activar-les per iniciar l'alliberament dels factors de creixement continguts en els grànuls.

El PRP es pot obtenir manualment mitjançant "tècnica oberta" o mitjançant *kits* rebutjables amb "tècnica tancada".<sup>2</sup>

Els *kits* comercials contenen tot el material necessari (tubs, centrífugues, pipetes, etc.) per a la preparació estandarditzada del plasma,<sup>11</sup> la qual cosa permet que es pugui preparar, a més d'en centres i serveis de transfusió sanguínia, en el mateix quiròfan en el moment de la intervenció.<sup>12</sup> Alguns d'aquests sistemes de preparació i les característiques dels productes

que s'obtenen es detallen a la taula 2, on es pot apreciar que els productes que es poden obtenir amb aquests kits comercials poden ser molt diferents pel que fa a la composició quantitativa i qualitativa.

**Taula 2. Diferents sistemes de preparació de PRP i característiques dels productes**

Sistema de preparació PRP	Volum sang (mL)	Centrifugat	Temps (min)	Volum PRP (mL)	Concentració plaquetes	Leucòcits	Activador
ACP-OS (Arthrex)	9	Simple	5	3	x 2 - 3	No	Cap
Fibrinet (Cascade)	9 - 18	Simple	6	4-9	x 1 - 1,5	No	CaCl <sub>2</sub>
GPS (Biomet)	27 - 110	Simple	15	3-12	x 3 - 8	Sí/No	AT/CaCl <sub>2</sub>
Magellan (Medtronic)	30 - 60	Doble	4 - 6	6	x 3 - 7	Sí	CaCl <sub>2</sub>
PRGF-Endoret (BTI)	9 - 72	Simple	8	4-32	x 2 - 3	No	CaCl <sub>2</sub>
SmartPrep (Harvestec)	20 - 120	Doble	14	3-20	x 4 - 6	Sí	BT/CaCl <sub>2</sub>
Regen	10	Simple	9	4-5	x 1,7	No	CaCl <sub>2</sub> /Cap

Font: Wasterlain 2012<sup>13</sup>

Pel que fa a l'activació de les plaquetes, els productes utilitzats més comunament són trombina o clorur càlcic,<sup>6</sup> que provoca la transformació del fibrinogen del plasma en fibrina. Aquesta fibrina es polimeritza i fa que el PRP modifiqui la seva estructura i es pugui aplicar per diferents mètodes segons la seva consistència, des d'una infiltració intraarticular o, quan arriba a adquirir una consistència de gel, situar-lo en el teixit durant una tècnica quirúrgica (empelt).

Com s'ha comentat, no hi ha un consens sobre la concentració ideal de plaquetes en el PRP, i aquesta pot variar sensiblement en funció de la tècnica utilitzada i dels paràmetres relatius a la centrifugació i el processat de la mostra de sang.

Els diferents tipus de màquines centrifugadores utilitzades varien en la seva capacitat per separar les cèl·lules vermelles dels leucòcits i de les plaquetes, la qual cosa afecta la concentració de plaquetes, i durant el procés de centrifugació pot causar l'activació accidental prematura de plaquetes i la seva desgranulació. La variació en les tècniques de preparació de PRP no pot proporcionar un producte final consistent similar o estandarditzat. Per tant, és possible que cada mètode de preparació pugui conduir a un producte diferent amb diferents efectes biològics i usos potencials.<sup>15</sup>

## Implicacions de la consideració del PRP com a medicament

Atenent a la seva composició, al mecanisme d'acció, a les seves indicacions, i d'acord amb el que estableix la Directiva 2001/83/CE, de 6 de novembre, per la qual s'estableix un codi comunitari sobre medicaments d'ús humà, i la Llei 29/2006, de 26 de juliol, de garanties i ús racional dels medicaments i productes sanitaris, l'Agència Espanyola de Medicaments i Productes Sanitaris (AEMPS) considera el PRP com un medicament d'ús humà, elaborat

d'acord amb la prescripció mèdica d'un facultatiu reconegut, i destinat a un pacient individual sota la seva responsabilitat directa,<sup>2</sup> que es pot utilitzar a l'empara de l'article 5 de la Directiva esmentada.

L'informe de l'AEMPS<sup>2</sup> de maig de 2013 estableix les garanties exigibles per a la utilització de PRP a Espanya, que inclouen les garanties de:

- Qualitat.
- Eficàcia.
- Traçabilitat.
- Farmacovigilància.
- Informació.

l és el metge prescriptor el responsable de l'elecció del PRP en el marc de les diferents alternatives terapèutiques per a la patologia en concret, així com del compliment dels requisits esmentats.

---

# EFICÀCIA I SEGURETAT DEL PRP.

## RESUM DE L'EVIDÈNCIA CIENTÍFICA

### PUBLICADA

Per tal de guiar la cerca bibliogràfica, ens hem basat en les utilitzacions identificades que s'esmenten en diferents treballs revisats.

Les primeres aplicacions del PRP autòleg es van fer en cirurgia maxil·lofacial i odontologia. Els resultats obtinguts en aquest camp, juntament amb treballs experimentals en cultius cel·lulars, n'han estimulat l'ús en altres disciplines com la medicina esportiva, cirurgia cardíaca, cirurgia plàstica, medicina estètica, cirurgia ortopèdica, traumatologia, reumatologia, oftalmologia, cirurgia vascular, neurocirurgia, otorinolaringologia, urologia, cremats, dermatologia i cirurgia toràcica.

### Metodologia

D'una banda, s'ha fet una cerca general en les fonts següents: Plataforma AUnetS, HTA Database, HTA Database via OVID, Biblioteca Cochrane Plus, Tripdatabase, Google avançat, amb cerques amb "technology assessment" "tecnologías sanitarias". S'han utilitzat els termes: plasma\* AND rich\*; autologus AND platelet\*; platelet\* AND plasma\*. D'aquesta cerca s'han obtingut informes d'agències sobre els temes següents:

- Artrosi de genoll.<sup>16</sup>
- Cirurgia de columna (fusió espinal).<sup>17</sup>
- Dolor lumbar.<sup>18</sup>
- Pseudoartrosi asèptica.<sup>19</sup>
- Rejuveniment cutani.<sup>20</sup>
- Tendinopaties: tendó d'Aquil·les, epicondilitis, fasciïtis plantar, manegot dels rotatoris.<sup>22,23,24,25,25</sup>
- Ferides.<sup>27</sup>

D'altra banda, s'ha fet una cerca complementària en la base de dades de la US National Library of Medicine, National Institutes of Health (PubMed), utilitzant el terme "*platelet rich plasma*" [MeSH Major Topic], i combinant-lo amb els termes (MeSH Major Topic) següents:

- *sports medicine, musculoskeletal system/injuries, regenerative medicine*
- *bone regeneration, dentistry, osseointegration*
- *dermatology, alopecia*
- *wound closure techniques, ulcer/therapy*
- *burns, burn treatment*
- *thoracic surgery*

- *vascular surgical procedures*
- *cornea/injuries*
- *neurosurgery*
- *heart*
- *urologic surgical procedures*

S'han aplicat els filtres de “*review*” i “*clinical trial*”.

Com a criteri d'elecció de les publicacions s'han prioritzat les revisions sistemàtiques, descartant les revisions narratives.

En absència de revisions sistemàtiques, s'han inclòs els assaigs clínics.

Addicionalment, s'ha revisat la base *ClinicalTrials.gov* per trobar assaigs clínics en procés, pendents de publicació.

Per a l'avaluació del nivell d'evidència científica dels treballs seleccionats, s'han aplicat els criteris del Sistema de Graduació de l'Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN 50),<sup>4</sup> tal com s'exposen en el quadre de l'Annex.

## RESULTATS

### ***Resultats de la cerca bibliogràfica***

El conjunt d'estudis inclosos en aquesta revisió està constituït per:

- Informes d'agències.
- Revisions sistemàtiques.
- Assaigs clínics.

### ***Resultats sobre l'eficàcia i seguretat del PRP per indicacions***

S'han trobat resultats per a les aplicacions següents (en ordre alfabètic):

Alopècia	Ferides
Artrosi de genoll	Pseudoartrosi asèptica
Cirurgia de columna	Rejuveniment cutani
Cirurgia maxil·lofacial i odontologia	Revascularització intramiocardiàca
Cremades	Tendinopaties

Per a altres aplicacions, els estudis no han estat inclosos per tractar-se d'estudis de poca qualitat (puntuació de 2 a 4, segons els criteris SIGN 50<sup>4</sup>. Vegeu l'annex).

## Alopècia

Referència	Estudi	Població	Intervenció	Resultats	Qualitat de l'evidència
Trink et al (2013) <sup>28</sup>	Objectiu: Avaluar l'eficàcia i seguretat del PRP per al tractament de l'alopecàcia areata en un estudi aleatoritzat, cegament doble, amb grups tractament i placebo, amb grups paral·lels.	45 pacients	En la meitat del cap: injeccions intralesionals de PRP, triamcinolona o placebo. L'altra meitat del cap, sense tractament. Interval·ls d'1 mes. Seguiment d'1 any.	PRP va incrementar el creixement del cabell de manera significativa i va reduir la distròfia i la sensació de picor i cremor comparat amb triamcinolona o placebo. Els nivells de Ki-67, que van servir com a marcadors de proliferació cel·lular, van ser significativament superiors amb PRP. No es van detectar efectes secundaris durant el tractament.	1+

Conclusions:

Aquest estudi pilot, que és el primer a investigar els efectes de PRP en alopecàcia areata, suggereix que el PRP pot servir com una opció segura i efectiva en el seu tractament, i fa una crida a realitzar estudis controlats i més extensos amb aquest mètode.

## Artrosi de genoll

Referència	Tipus d'estudi	Estudi	Qualitat de l'evidència
Osteba (2014) <sup>11</sup>	Informe d'agència	Inyección intraarticular de plasma rico en plaquetas para el tratamiento de la artrosis de rodilla	1++

Conclusions:

- Sobre l'eficàcia i efectivitat de la injecció intraarticular de PRP per al tractament de l'osteoartritis de genoll

L'anàlisi de l'evidència disponible sobre els diferents tipus de PRP permet observar que la major part dels estudis publicats es concentren en dos tipus de PRP principalment: PRP tipus 2A i tipus 4B. Els estudis controlats que han analitzat aquestes intervencions en el tractament de l'osteoartritis de genoll han obtingut, en general, resultats favorables comparats amb la injecció intraarticular d'àcid hialurònic, essent l'evidència més contundent per al PRP tipus 4B. Aquesta evidència permet considerar els PRP com una intervenció terapèutica de gran potencial en el tractament de l'artrosi de genoll. Tanmateix, el coneixement actual no permet recomanar fermament la seva inclusió en la cartera bàsica de prestacions sanitàries fins que es determinin aspectes encara desconeguts i importants per a la seva protocol·lització com són: la dosi més eficaç, el volum òptim de PRP a injectar, el nombre de injeccions i l'interval entre aquestes.

- Sobre la seguretat de la injecció intraarticular de PRP per al tractament de l'osteoartritis de genoll

El tractament intraarticular de PRP podria associar-se a l'aparició d'inflamació local després de l'administració i al dolor local de caràcter lleu-moderat i autolimitat en el temps. Tanmateix, els assaigs clínics no aporten dades sobre la seguretat d'aquestes teràpies a llarg termini ni de la seva utilització en sèries repetides d'infiltracions en la mateixa persona.

### **Cirurgia de columna**

Referència	Tipus d'estudi	Estudi	Qualitat de l'evidència
AETSA (2006) <sup>17</sup>	Informe d'agència	Utilidad del plasma rico en plaquetas en la cirugía de la columna	1++

Conclusions:

- Malgrat que existeixen nombrosos articles sobre les possibles aplicacions del PRP, l'evidència sobre la seva eficàcia en la cirurgia de fusió espinal és escassa, ja que la major part dels estudis es limiten a sèries de pocs casos, sense variables de mesura ni grups de control adequats.
- En els estudis disponibles, el PRP no millora la taxa de fusions obtingudes comparat amb la tècnica estàndard: l'autoempelt. L'únic avantatge que sembla aportar és la reducció del temps transcorregut fins a la curació.
- En cap dels estudis avaluats, la tècnica ha estat associada a problemes greus o importants de seguretat. Tanmateix, a causa de la baixa qualitat dels estudis i al seu curt període de seguiment, no es pot fer una afirmació taxativa sobre aquest punt.

### **Cirurgia maxil·lofacial i odontologia**

Referència	Tipus d'estudi	Estudi	Qualitat de l'evidència
Plachokova et al (2008) <sup>29</sup>	Revisió sistemàtica	Effect of platelet-rich plasma on bone regeneration in dentistry: a systematic review	1++

Conclusions:

S'ha trobat evidència dels beneficis del PRP en el tractament dels defectes periodontals. Les evidències sobre els efectes beneficiosos del PRP en l'elevació del sinus semblen ser febles. No s'han pogut obtenir conclusions sobre d'altres aplicacions del PRP en odontologia.

### **Cremades**

Referència	Tipus d'estudi	Estudi	Qualitat de l'evidència
Marck et al (2014) <sup>30</sup>	Revisió sistemàtica	Considerations on the Use of Platelet-Rich Plasma, Specifically for Burn Treatment	2++

## Conclusions

Una cremada dèrmica profunda podria beneficiar-se del PRP a causa de les seves propietats hemostàtiques antimicrobianes i dels efectes positius observats en la cicatrització de ferides. Tanmateix, un pacient cremat té un estat fisiològic alterat i es desconeix de quina manera això pot afectar a la qualitat i funcionalitat de les plaquetes. A més, l'efecte del PRP en la cicatrització no ha estat avaluat adequadament. Es necessita més recerca per tal d'elucidar el paper del PRP en el tractament de les cremades.

Referència	Tipus d'estudi	Estudi	Qualitat de l'evidència
Pallua et al (2010) <sup>31</sup>	Revisió sistemàtica	Platelet-rich plasma in burns	2++

### Conclusions:

La identificació de les condicions sota les quals l'aplicació del PRP en cremats és beneficiosa requerirà més estudis clínics controlats. Actualment, l'aplicació del PRP sembla oferir cert grau d'eficàcia en algunes ferides agudes i cròniques. En el tractament de cremades, el PRP pot, per estimulació de la regeneració dèrmica, incrementar la taxa d'absorció després de l'empelt de pell o accelerar la reepitelització. Per aconseguir-ho, el mecanisme del plasma ric en plaquetes s'ha de dilucidar encara més per tal d'ajustar els factors alliberats a les necessitats de la ferida en una cremada.

## Ferides

Referència	Tipus d'estudi	Estudi	Qualitat de l'evidència
Blue Cross Shield (2014) <sup>26</sup>	Informe d'agència	Growth factors in wound healing	1+

### Conclusions:

La utilització de preparats derivats de la sang (per exemple, plasma ric en plaquetes) es considera investigacional. Això inclou, però no està limitat a, l'ús en les situacions següents:

- Tractament de ferides agudes o cròniques, incloses úlceres que no cicatritzen.
- Ús coadjuvant en procediments quirúrgics.
- Ús primari (injecció) per a altres condicions com són epicondilitis (per exemple, colze de tennista), fasciïtis plantar o contractura de Dupuytren.

Referència	Tipus d'estudi	Estudi	Qualitat de l'evidència
Blue Cross Shield (2013) <sup>27</sup>	Informe d'agència	Recombinant and autologous platelet derived Growth factors	1+



## Conclusions:

La cicatrització de ferides utilitzant factors autòlegs de PRP per a totes les indicacions es considera experimental o investigacional sobre la base de:

- Insuficient evidència científica que permeti extreure conclusions en relació amb l'efecte sobre els resultats en salut.
- Insuficient evidència per demostrar millora del resultat net en salut.
- Insuficient evidència per demostrar millora del resultat net en salut tant com o més enllà que les alternatives establertes.

## ***Pseudoartrosi asèptica***

Referència	Tipus d'estudi	Estudi	Qualitat de l'evidència
AETSA (2012) <sup>19</sup>	Informe d'agència	Eficacia y Seguridad del Plasma Rico en Plaquetas (PRP) en la pseudoartrosis aséptica	1++

## Conclusions

- L'evidència identificada sobre eficàcia i seguretat del PRP en el tractament de la pseudoartrosi asèptica es limita a sèries de casos de qualitat mitjana-baixa i als resultats aïllats d'un dels braços d'un assaig clínic controlat. Existeix una gran variabilitat entre els estudis pel que fa a poblacions incloses, tècniques quirúrgiques utilitzades i mètodes emprats per a l'obtenció del PRP.
- Malgrat els bons resultats descrits en la major part dels treballs, l'evidència disponible no permet confirmar l'eficàcia del PRP (administrat de manera aïllada o com a tractament adjuvant al procediment quirúrgic convencional) per a la resolució de la pseudoartrosi asèptica.
- No s'han descrit complicacions greus associades a l'ús del PRP en pacients amb pseudoartrosi asèptica i les complicacions descrites són, generalment, de caràcter lleu i autolimitades. Tanmateix, no es disposa d'informació de seguretat a llarg termini.
- Tot i que els resultats són prometedors, en termes d'eficàcia i seguretat, els potencials efectes beneficiosos descrits per al PRP en els estudis identificats en la revisió sistemàtica han de ser corroborats mitjançant estudis de major rigor metodològic, amb un disseny controlat i, si pot ser, aleatoritzat.
- Pel que fa a l'eficiència econòmica, el fet de no haver localitzat cap avaluació econòmica sobre l'ús del PRP en pseudoartrosi asèptica no permet establir conclusions al respecte.

## ***Rejuveniment cutani***

Referència	Tipus d'estudi	Estudi	Qualitat de l'evidència
AATRM (2008) <sup>1</sup>	Informe d'agència	Consulta tècnica revisió externa del document: "Plasma rico en factores de crecimiento. Utilización en medicina cosmética, estética y del envejecimiento fisiológico"	1++

## Conclusions:

- No es disposa de dades sobre l'eficàcia i la seguretat de la utilització del PRP amb tècniques mínimament invasives (mesoteràpia) per al tractament de l'envelliment de la pell facial. Cal generar evidències que permetin avaluar aquesta tecnologia mèdica.
- Pel que fa a la utilització del PRP en cirurgia plàstica i estètica, les dades disponibles suggereixen que podria comportar bons resultats cosmètics i satisfacció en els pacients. Tot i així, aquestes dades no són concloents i l'evidència científica que les recolza procedeix majoritàriament de sèries de casos de grandària variable i seguiment prospectiu de diferent durada. Tot i haver-hi un parell d'estudis aleatoritzats i alguns estudis amb grup de comparació, s'ha de considerar que la qualitat d'aquestes evidències és mitjana o baixa. L'eficàcia i la seguretat de la utilització de PRP en cirurgia plàstica i estètica no queda demostrada des del punt de vista de l'evidència científica de qualitat. Calen, doncs, més estudis sobre aquesta tècnica.
- La producció i utilització de PRP no és constant al llarg dels treballs revisats. Cal estandarditzar la tècnica (o definir estàndards) per tal de poder integrar correctament les troballes d'aquests estudis. No existeix cap assaig clínic comparatiu i aleatoritzat que determini, per exemple, quina és la pauta òptima (quantitat i freqüència) per injectar aquest producte i la durada dels seus beneficis.
- Tot i que, teòricament, la utilització de PRP per al tractament de l'envelliment cutani sembla eficaç i no perjudicial, és probable que la mesura dels seus beneficis sigui difícil atès que el procés es produeix en pacients sense patologia, és a dir, sense lesió.
- La utilització del PRP per al rejuveniment cutani s'ha de considerar, encara, com un procés i una tècnica experimentals. Cal que la seva aplicació quedi subjecta als principis metodològics de la recerca científica i als principis ètics de la recerca en humans (fonamentalment, obtenció de consentiment informat i revisió del protocol d'actuació per part d'un comitè d'ètica i investigació clínica adient).

## Revascularització intramiocàrdica

Referència	Estudi	Població	Intervenció	Resultats	Qualitat de l'evidència
Wehberg et al (2009) <sup>32</sup>	Objectiu: Avaluar el paper clínic de la injecció intramiocardiàca de plasma ric en plaquetes autòleg en conjunció amb la revascularització transmiocardiàca (TMR).	25 pacients no revascularitzables amb angina classe III/IV.	Grup 1 (14 pacients) va rebre TMR sola, mentre que el grup 2 (11 pacients) va rebre TMR més PRP entre els canals TMR.	Als 6 mesos la millora de l'angina va ser similar en els dos grups. Tanmateix el grup TMR+PRP tenia una mitjana de puntuació per angina més baixa; més pacients van romandre sense angina comparat amb el grup control i la fracció d'ejecció va millorar en el grup TMR+PRP.	1+

Conclusions:

Els resultats d'aquest estudi preliminar suggereixen una possible millora en l'alleujament de l'angina de pit i en la fracció d'ejecció total en pacients inoperables amb angina classe III/IV quan el PRP es combina amb TMR. El PRP autòleg és fàcilment disponible, es pot obtenir en el quiròfan i no afegeix un increment significatiu en el temps d'operació. Aquesta tècnica de PRP autòleg combinat amb TMR pot ser una nova aproximació terapèutica en pacients amb malaltia arterial coronària en etapes finals. Es necessiten assaigs clínics aleatoritzats més grans per determinar quantitativament l'efecte sinèrgic entre PRP i TMR.

### **Tendinopaties**

Referència	Tipus d'estudi	Estudi	Qualitat de l'evidència
NICE (2013) <sup>24</sup>	Informe d'agència	Autologous blood injection for tendinopathy	1++

Conclusions:

L'evidència sobre injecció de sang autòloga per al tractament de la tendinopatia no planteja grans problemes de seguretat. L'evidència sobre l'eficàcia continua sent inadequada, amb pocs estudis disponibles que utilitzin comparadors apropiats. Per tant, aquest procediment només s'hauria d'utilitzar amb arranjaments especials per a la governança clínica, el consentiment i l'auditoria o investigació.

Referència	Tipus d'estudi	Estudi	Qualitat de l'evidència
Blue Cross Shield (2014) <sup>25</sup>	Informe d'agència	Prolotherapy	1+

Conclusions:

- La proloteràpia descriu un procediment destinat a la curació i l'enfortiment dels lligaments i tendons mitjançant la injecció d'un agent que indueix la inflamació i estimula els mecanismes de reparació endògens.
- Un enfocament similar implica la injecció de plasma ric en plaquetes autòleg (PRP), que conté una alta concentració de factors de creixement derivats de les plaquetes.
- La proloteràpia es considera en investigació. La BCBSNC (Blue Cross Blue Shield of North Carolina, companyia d'assegurances de Carolina del Nord) no cobreix els serveis o procediments d'investigació.

### **TENDINOPATIES: TENDÓ D'AQUIL·LES**

Referència	Tipus d'estudi	Estudi	Qualitat de l'evidència
CTAF (2010) <sup>21</sup>	Informe d'agència	Prolotherapy	1++

## Conclusions:

- Les lesions per ús excessiu del tendó d'Aquil·les són comuns, especialment entre els corredors. En molts pacients poden ser tractades de manera conservadora, però la recuperació és sovint lenta i prolongada. Els tendons tenen un subministrament de sang limitat, la qual cosa pot contribuir a una reducció en la velocitat de la curació. La hipòtesi és que els factors de creixement en el PRP posen en marxa el procés de curació per als pacients amb tendinopatia crònica d'Aquil·les.
- Un informe de cas va destacar la ràpida recuperació d'un atleta competitiu d'un trencament parcial del tendó d'Aquil·les que va ser tractat amb injeccions de PRP. A més, una sèrie de casos de 14 pacients amb tendinopatia de la porció mitjana d'Aquil·les va informar de millores dràstiques en dues escales validades per al dolor i la funció del tendó d'Aquil·les dins dels tres mesos de tractament i es van mantenir al cap de divuit mesos. No es van trobar complicacions significatives.
- Tanmateix, un assaig d'alta qualitat, aleatori, amb cegament doble, controlat, no va trobar benefici a les injeccions de PRP en comparació amb injeccions simulades. L'assaig va ser relativament petit, pel que pot haver estat insuficient per detectar petites millores de la injecció de PRP. També hi ha enfocaments alternatius per al processament i activació del PRP. Pot ser que l'enfocament utilitzat en aquest assaig no fos eficaç, i altres enfocaments sí que ho puguin ser. No obstant això, amb base en l'evidència actual, la injecció de PRP, afegit a la teràpia estàndard d'exercici excèntric, no sembla un mètode eficaç per al tractament de la tendinitis d'Aquil·les. Una recerca en ClinicalTrials.gov indica que hi ha almenys 41 assaigs amb PRP per a una varietat de trastorns musculoesquelètics i ortopèdics, per la qual cosa en un futur pròxim hi haurà més dades disponibles.

Referència	Tipus d'estudi	Estudi	Qualitat de l'evidència
Group Health (2013) <sup>22</sup>	Informe d'agència	Platelet Rich Plasma	1++

## Conclusions:

- Hi ha alguna evidència que afegir el PRP en injecció als exercicis excèntrics per a pacients amb tendinopatia del tendó d'Aquil·les no és més efectiu que injectar solució salina al tendó, més l'aplicació dels exercicis excèntrics.
- Els estudis publicats no permeten extreure cap conclusió sobre si l'efecte de les injeccions de PRP és a causa de la teràpia o de la curació iniciada amb la inserció de l'agulla al tendó.
- No hi ha suficient evidència per determinar l'efecte del PRP en la cicatrització dels teixits
- No hi ha evidència suficient per determinar quina és la dosi òptima de PRP, concentració, o nombre i interval d'injeccions que podrien reduir potencialment el dolor i millorar la funció en pacients amb tendinopatia.
- Hi ha variacions entre els estudis en relació amb els productes per a la preparació dels PRP, concentració de plaquetes, presència de cèl·lules blanques, nombre d'injeccions utilitzades, que poden limitar la generalització de resultats positius o negatius dels assaigs clínics publicats fins ara.
- La definició de l'èxit del tractament també varia entre els estudis.

- Es necessiten assaigs clínics aleatoritzats més grans, amb un període de seguiment més llarg per determinar l'eficàcia i la seguretat del PRP en tendinopaties.

Referència	Tipus d'estudi	Estudi	Qualitat de l'evidència
HTA Govern Malaysia (2010) <sup>23</sup>	Informe d'agència	Autologous conditioned plasma for Achilles tendinitis	1++

Conclusions:

- Un estudi aleatoritzat i controlat va demostrar que la injecció de PRP comparada amb una injecció salina no va resultar en una millora en el dolor i l'activitat. No es va trobar creixement microbià en les mostres recollides de PRP i no es va trobar cap complicació després del tractament.
- Sobre la base de la revisió, l'eficàcia i la seguretat de PRP autòleg no són concloents. L'únic estudi trobat mostrava que el PRP autòleg és una pràctica segura però no va mostrar major eficàcia quan es va comparar amb el placebo.

ALTRES TENDINOPATIES: EPICONDILITIS (COLZE DE TENISTA), FASCIÏTIS PLANTAR, MANEGOT DELS ROTATORIS

Referència	Tipus d'estudi	Estudi	Qualitat de l'evidència
Group Health (2013) <sup>22</sup>	Informe d'agència	Platelet Rich Plasma	1++

Conclusions:

- Hi ha alguna evidència que afegir el PRP en injecció als exercicis excèntrics per a pacients amb epicondilitis lateral, tendinopatia del manegot dels rotatoris, fasciïtis plantar o d'altres tendinopaties, no és més efectiu que injectar solució salina al tendó més l'aplicació dels exercicis excèntrics.
- Els estudis publicats no permeten extreure cap conclusió sobre si l'efecte de les injeccions de PRP és a causa de la teràpia o de la curació iniciada amb la inserció de l'agulla al tendó.
- No hi ha suficient evidència per determinar l'efecte del PRP en la cicatrització dels teixits.
- No hi ha evidència suficient per determinar quina és la dosi òptima de PRP, concentració, o nombre i interval de injeccions que podrien reduir potencialment el dolor i millorar la funció en pacients amb tendinopatia.
- Hi ha variacions entre els estudis en relació amb els productes per a la preparació dels PRP, concentració de plaquetes, presència de cèl·lules blanques, nombre d'injeccions utilitzades, que poden limitar la generalització de resultats positius o negatius dels assaigs clínics publicats fins ara.
- La definició de l'èxit del tractament també varia entre els estudis.
- Es necessiten assaigs clínics aleatoritzats més grans, amb un període de seguiment més llarg per determinar l'eficàcia i la seguretat del PRP en tendinopaties.

# ASSAIGS CLÍNICS EN CURS

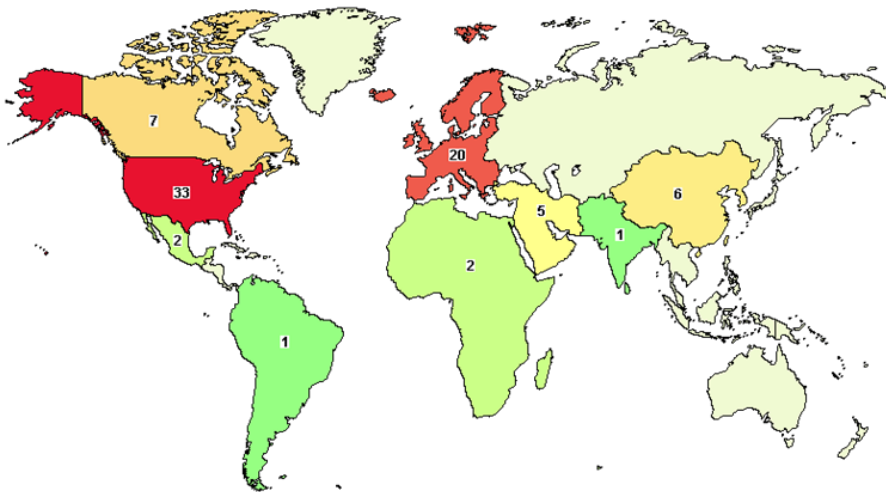
En la base de dades ClinicalTrials.gov s'han trobat un total de 80 estudis actius, amb el terme de cerca “platelet-rich plasma”, ja sigui en fase de reclutament, reclutament encara no iniciat o expansió d'estudi. En la taula 3 es mostren tots els estudis ordenats alfabèticament pel tema de l'estudi.

**Taula 3. Assaigs clínics actius sobre PRP**

<b>Tema d'estudi</b>	<b>Nombre</b>
Adnexal Diseases	1
Alopecia	3
Alopecia Areata	3
Amenorrhea	1
Anophthalmos	1
Arm Injuries	5
Arthralgia	2
Arthritis	14
Arthritis, Rheumatoid	2
Athletic Injuries	1
Atrophy	2
Autoimmune Diseases	2
Bladder Exstrophy	1
Blood Coagulation Disorders	1
Blood Coagulation Disorders, Inherited	1
Bone Diseases	2
Burns	2
Bursitis	1
Cartilage Diseases	4
Children's Interstitial Lung Disease	1
Coagulation Protein Disorders	1
Compartment Syndromes	1
Congenital Abnormalities	1
Congenital Alopecia X-linked	3
Conjunctival Diseases	1
Conjunctivitis	1
Connective Tissue Diseases	7
Corneal Diseases	1
Cysts	1
Diabetes Complications	6
Diabetes Mellitus	8
Diabetes Mellitus, Type 2	1
Diabetic Angiopathies	6
Diabetic Foot	6
Diabetic Neuropathies	6
Digestive System Diseases	1
Digestive System Fistula	1
Dry Eye Syndromes	1
Ear Diseases	1
Embolism	1
Embolism and Thrombosis	1
Endocrine System Diseases	8
Epispadias	1
Erectile Dysfunction	1
Exstrophy of the Bladder	1
Eye Diseases	1
Fasciitis	4
Fasciitis, Plantar	4
Fistula	1
Foot Diseases	8
<b>TOTAL</b>	<b>80</b>

La distribució geogràfica d'aquests estudis es mostra en la figura 1.

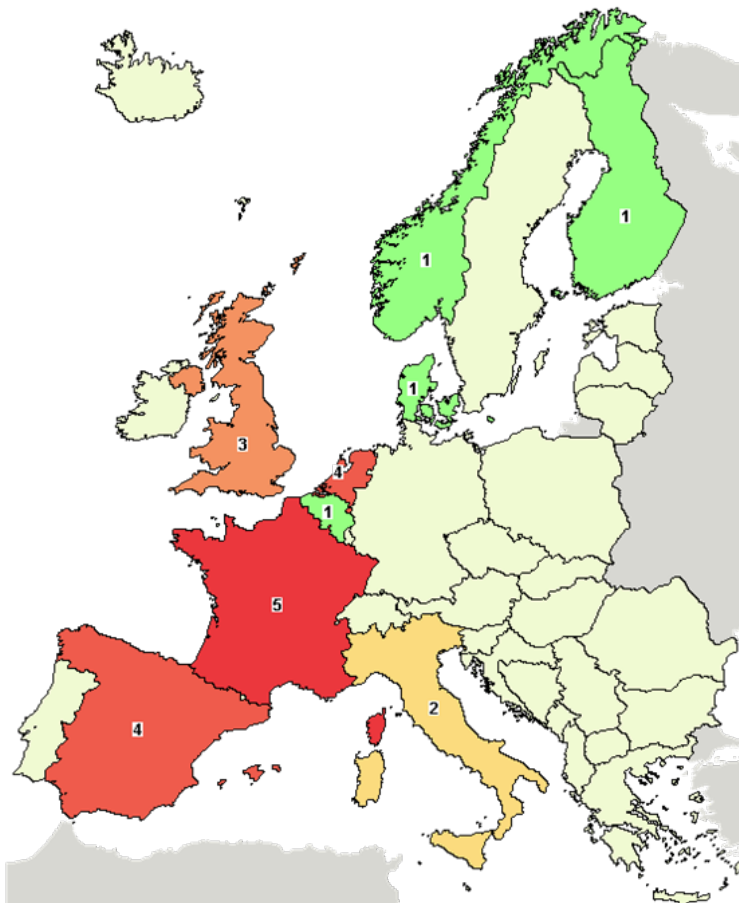
**Figura 1: Distribució geogràfica dels assaigs clínics actius sobre PRP al món**



Font: ClinicalTrials.gov

Els 20 estudis que s'estan duent a terme a Europa es distribueixen geogràficament de la manera que es mostra en la figura 2.

**Figura 2: Distribució geogràfica dels assaigs clínics actius sobre PRP a Europa**



Font: ClinicalTrials.gov

Pel que fa als 4 estudis actius a Espanya, tots ells estan en fase de reclutament, i són els següents:

- **Treatment of Osteoarthritis by Intra-articular Injection of Bone Marrow Mesenchymal Stem Cells With Platelet Rich Plasma**
  - Promotor: Clínica Universidad de Navarra, Universidad de Navarra
  - Identificador ClinicalTrials.gov: NCT02365142
  - Objectiu: Determinar la seguretat, viabilitat i eficàcia (clínica i radiològica) de l'administració intraarticular de cèl·lules mare mesenquimals autòlogues (MSC) amb plasma ric en plaquetes (PRGF) en pacients amb osteoartritis de genoll.
  - Tipus d'estudi: Assaig clínic fase I-II, aleatoritzat, multicèntric, amb dos braços de tractament, amb 19 pacients en cada braç.
  
- **PRP ULCERAS: Clinical Trial Phase III**
  - Promotor: Servei de Salut del País Basc
  - Identificador ClinicalTrials.gov: NCT02213952
  - Objectiu: Avaluar l'eficàcia del PRP autòleg en el tractament d'úlceres vasculars, en comparació amb el tractament convencional (curació amb ambient humit), en pacients d'atenció primària amb insuficiència venosa crònica de grau C-6 (classificació CEAP).
  - Tipus d'estudi: Assaig clínic aleatoritzat, multicèntric, de grups paral·lels i obert. S'estudiaran 150 pacients, de 40 a 100 anys d'edat, que pateixen d'úlceres vasculars venoses, i que s'assignaran a deu centres de salut.
  
- **Platelet Rich Plasma (PRP) in Chronic Epicondylitis**
  - Promotor: José Ignacio Martín, Servei de Salut del País Basc
  - Identificador ClinicalTrials.gov: NCT01945528
  - Objectiu: Estudiar l'eficàcia del PRP pur en la gestió de l'epicondilitis. Els investigadors han plantejat la hipòtesi que el PRP pur associat a la punció pot millorar la cicatrització del tendó en l'epicondilitis, millorar la funció i reduir el dolor.
  - Tipus d'estudi: Assaig clínic aleatoritzat, cegament doble i controlat, amb un total de 80 pacients assignats a un dels dos grups: PRP o control.
  
- **Feasibility and Safety and Evaluation of the Potential Efficacy of Autologous Platelet-rich Plasma in the Treatment of Vascular Venous Ulcers**
  - Promotor: Servei de Salut del País Basc
  - Identificador ClinicalTrials.gov: NCT01817218
  - Objectiu: Avaluar la viabilitat, la seguretat i el potencial del PRP autòleg en el tractament de les úlceres vasculars, en comparació amb el tractament convencional (curació amb ambient humit), en pacients d'atenció primària amb la insuficiència venosa crònica en C-6 grau (classificació CEAP).
  - Tipus d'estudi: Estudi pilot, consistent en una prova clínica aleatòria, multicèntric, de grups paral·lels i obert. S'estudiaran 40 pacients que pateixen d'úlceres vasculars venoses, entre 40 i 80 anys d'edat, i que s'assignaran a cinc centres de salut.



---

# CONCLUSIONS

La literatura revisada permet extreure les conclusions següents:

- No es pot considerar el PRP com un únic producte. Les variacions existents en la tècnica d'obtenció fan que hi hagi diferents tipus de PRP. A més, el PRP es pot utilitzar en diferents formes, segons l'estadi assolit en la formació de la malla de fibrina, que dóna com a resultat des d'un producte líquid que es pot injectar, fins a un producte sòlid que es pot empeltar. Aquest fet condiciona la comparabilitat i la reproductibilitat dels assaigs clínics.
- La utilització del PRP s'ha estès molt en els darrers anys en diferents disciplines, que tenen en comú la regeneració de teixits lesionats. La hipòtesi per a la seva utilització es troba en la funció dels factors de creixement alliberats per les plaquetes activades per una substància o en un entorn concret. Al mateix temps, el fet de ser un producte d'origen autòleg evita reaccions adverses de tipus antigènica. Tanmateix, no es coneixen exactament tots els mecanismes d'acció del conjunt de substàncies que s'introdueixen en el teixit, ni hi ha estudis de seguretat a llarg termini.
- Malgrat que les descripcions de casos i les sèries de casos semblen donar resultats molt positius, quan es duen a terme assaigs clínics aleatoritzats i controlats, la demostració de la superioritat del PRP comparat amb les alternatives existents no resulta tan evident, essent la velocitat de regeneració dels teixits l'únic avantatge més documentat. De tota manera, el nombre de pacients que solen ser inclosos en aquests assaigs clínics tampoc resulta suficientment gran per considerar-los definitivament conclouents.
- La major part dels estudis i els informes revisats coincideixen en què cal estandarditzar els mètodes d'obtenció del PRP per a les indicacions en estudi, que cal estandarditzar els criteris per a considerar èxit terapèutic i que cal dur a terme assaigs clínics aleatoritzats i controlats amb un nombre suficient de pacients per poder tenir una evidència més sòlida sobre l'eficàcia i la seguretat a llarg termini del PRP.
- Mentre no hi hagi proves conclouents sobre el paper del PRP en les diferents indicacions, i tenint en compte que cada tècnica de preparació pot estar produint productes ben diferents pel que fa a la seva activitat, cal remarcar la importància de les garanties de qualitat en la seva preparació i de les garanties de seguretat en la tècnica d'aplicació clínica.

---

# REFERÈNCIES BIBLIOGRÀFIQUES

1. Agència d'Avaluació de Tecnologia i Recerca Mèdiques (AATRM). Consulta tècnica revisió externa del document: "Plasma rico en factores de crecimiento. Utilización en medicina cosmética, estética y del envejecimiento fisiológico". Barcelona: Direcció General de Recursos Sanitaris. Departament de Salut. Generalitat de Catalunya; abril 2008.
2. Informe de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios sobre el uso de Plasma Rico en Plaquetas. Madrid: Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad; 23 de mayo de 2013. INFORME/V1/23052013
3. Resolución por la que se establece la utilización del uso terapéutico no sustitutivo del plasma autólogo y sus fracciones, componentes o derivados, como medicamento de uso humano para atender necesidades especiales. Madrid: Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad; 23 de mayo de 2013.
4. Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). A guideline developer's handbook [Internet]. Edinburgh (United Kingdom): SIGN; 2011. (SIGN 50). [consultat 20 maig 2015]. Disponible a [www.sign.ac.uk/pdf/sign50.pdf](http://www.sign.ac.uk/pdf/sign50.pdf)
5. Civinini R, Macera A, Nistri L, Redl B, Innocenti M. The use of autologous blood-derived growth factors in bone regeneration. Clin Cases Miner Bone Metab. 2011;8(1):25–31.
6. Steinert AF, Middleton KK, Araujo PH, Fu FH. Platelet-rich plasma in orthopaedic surgery and sports medicine: pearls, pitfalls, and new trends in research. Oper Tech Orthop. 2012;22(2):91–103.
7. Marx RE. Platelet-rich plasma (PRP): what is PRP and what is not PRP? Implant Dent. 2001;10(4):225–8.
8. Anitua E, Andia I, Ardanza B, Nurden P, Nurden AT. Autologous platelets as a source of proteins for healing and tissue regeneration. Thromb Haemost. 2004;91:4-15.
9. Carrasco J, Bonete D, Gomar F. Plasma rico en plaquetas vs. plasma rico en factores de crecimiento. Rev Esp Cir Osteoartic. 2009;46(239):127–40.
10. Nurden AT, Nurden P, Sanchez M, Andia I, Anitua E. Platelets and wound healing. Front Biosci. 2008;13:3532-48.
11. López de Argumedo M, Galnares-Cordero L. Inyección intra-articular de plasma rico en plaquetas para el tratamiento de la artrosis de rodilla. Vitoria-Gasteiz: Servicio de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del País Vasco. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad; 2013. Informes de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (OSTEBA).

12. Trujillo-Pérez M, Acebal-Blanco F, Labrot-Moreno Moleón I, Carrero-González A. Gel plaquetario. Actualización de su uso en técnicas de regeneración. *Semin Med.* 2008;60(1):25–42.
13. Wasterlain AS, Braun HJ, Dragoo JL. Contents and formulations of platelet-rich plasma. *Operative Techniques in Orthopedics.* 2012;22(1):33-42.
14. Dohan Ehrenfest DM, Bielecki T, Jimbo R, Barbé G, Del Corso M, Inchingolo F, et al. Do the fibrin architecture and leukocyte content influence the growth factor release of platelet concentrates? An evidence-based answer comparing a pure platelet-rich plasma (P-PRP) gel and a leukocyte- and platelet-rich fibrin (L-PRF). *Curr Pharm Biotechnol.* 2012;13(7):1145–52.
15. Engebretsen L, Steffen K, Schamasch P. IOC Consensus Statement on the use of platelet-rich plasma (PRP) in sports medicine [Internet]. Lausanne (Switzerland): International Olympic Committee [consultat 21 maig 2015]. Disponible a: [www.olympic.org/Documents/Reports/EN/IOC\\_PRP\\_Consensus\\_Statement-ENG.pdf](http://www.olympic.org/Documents/Reports/EN/IOC_PRP_Consensus_Statement-ENG.pdf)
16. López de Argumedo M, Galnares-Cordero L. Inyección intra-articular de plasma rico en plaquetas para el tratamiento de la artrosis de rodilla. Vitoria-Gasteiz: Servicio de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del País Vasco. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad; 2013. Informes de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (OSTEBA).
17. Flores-Moreno S, Villagas-Portero R. Utilidad del plasma rico en plaquetas en la cirugía de la columna. Sevilla: Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía (AETSA). Ministerio de Sanidad y Consumo, 2007.
18. Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health (CADTH). Platelet rich plasma lumbar disc injections for lower back pain: clinical effectiveness, safety, and guidelines [Internet]. Ottawa (Canada); 2014. [consultat 21 maig 2015]. Disponible a: <https://www.cadth.ca>
19. Vega-Coca MD, Giráldez-Sánchez MA, Márquez-Peláez S, Nieto-Rodríguez MT, Gómez RI, Beltrán-Calvo C. Eficacia, seguridad y eficiencia del plasma rico en plaquetas en el tratamiento de la pseudoartrosis aséptica. Sevilla: Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía (AETSA); 2014.
20. Agència d'Avaluació de Tecnologia i Recerca Mèdiques (AATRM). Consulta tècnica revisió externa del document: "Plasma rico en factores de crecimiento. Utilización en medicina cosmética, estética y del envejecimiento fisiológico". Barcelona: Direcció General de Recursos Sanitaris. Departament de Salut. Generalitat de Catalunya; abril 2008.
21. California Technology Assessment Forum. Platelet rich plasma injection for Achilles Tendinopathy [Internet]. San Francisco, CA (USA): CTAF; 2010. [consulta 21 maig 2015]. Disponible a: [http://ctaf.org/sites/default/files/assessments/1209\\_file\\_PRP\\_injection\\_W.pdf](http://ctaf.org/sites/default/files/assessments/1209_file_PRP_injection_W.pdf)
22. GroupHealth. Platelet Rich Plasma [Internet]. Seattle, WA (USA): GroupHealth; 2013. [consulta 21 maig 2015]. Disponible a: [www.ghc.org/all-sites/clinical/criteria/pdf/platelet\\_rich\\_plasma.pdf](http://www.ghc.org/all-sites/clinical/criteria/pdf/platelet_rich_plasma.pdf)

23. Autologous conditioned plasma for Achilles tendinitis [Internet]. Putrajaya (Malaysia): Health Technology Assessment Section. Medical Development Division. Ministry of Health Malaysia 2010. [consultat 23 maig 2015]. Disponible a: [www.moh.gov.my/attachments/8158.pdf](http://www.moh.gov.my/attachments/8158.pdf)
24. National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE). Autologous blood injection for tendinopathy [Internet]. London (United Kingdom): NICE; 2013. [consultat 23 maig 2015] Disponible a: <https://www.nice.org.uk/guidance/ipg438>
25. Blue Cross Shield. Prolotherapy [Internet]. Chicago, IL (USA); 2014. [consultat 23 maig 2015]. Disponible a: [www.bcbsnc.com/assets/services/public/pdfs/medicalpolicy/prolotherapy.pdf](http://www.bcbsnc.com/assets/services/public/pdfs/medicalpolicy/prolotherapy.pdf)
26. Blue Cross Shield. Growth factors in wound healing [Internet]. Chicago, IL (USA); 2014. [consultat 23 maig 2015]. Disponible a: [www.bcbsnc.com/assets/services/public/pdfs/medicalpolicy/growth\\_factors\\_in\\_wound\\_healing.pdf](http://www.bcbsnc.com/assets/services/public/pdfs/medicalpolicy/growth_factors_in_wound_healing.pdf)
27. Blue Cross Shield. Recombinant and autologous platelet derived Growth factors healing [Internet]. Chicago, IL (USA); 2013. [consultat 23 maig 2015]. Disponible a: <https://secure.azblue.com/pdf/medpol/o283.pdf>
28. Trink A, Sorbellini E, Bezzola P, Rodella L, Rezzani R, Ramot Y, et al. A randomized, double-blind, placebo- and active-controlled, half-head study to evaluate the effects of platelet-rich plasma on alopecia areata. *Br J Dermatol*. 2013;169(3):690–4.
29. Plachokova AS, Nikolidakis D, Mulder J, Jansen JA, Creugers NHJ. Effect of platelet-rich plasma on bone regeneration in dentistry: a systematic review. *Clin Oral Implants Res*. 2008;19(6):539–45.
30. Marck RE, Middelkoop E, Breederveld RS. Considerations on the use of platelet-rich plasma, specifically for burn treatment. *J Burn Care Res*. 2014;35(3):219–27.
31. Pallua N, Wolter T, Markowicz M. Platelet-rich plasma in burns. *Burns*. 2010;36(1):4–8.
32. Wehberg KE, Answini G, Wood D, Todd J, Julian J, Ogburn N, et al. Intramyocardial injection of autologous platelet-rich plasma combined with transmyocardial revascularization. *Cell Transplant*. 2009;18(3):353–9.

---

# ANNEX: NIVELLS D'EVIDÈNCIA CIENTÍFICA. SISTEMA DE GRADUACIÓ SCOTTISH INTERCOLLEGIATE GUIDELINES NETWORK (SIGN 50)

Nivell d'evidència	
1++	Metanàlisis de qualitat alta, revisions sistemàtiques d'assaigs clínics aleatoritzats (ACA) o ACA amb una probabilitat de biaix mot baixa
1+	Metanàlisis, revisions sistemàtiques d'ACA o ACA ben dissenyats amb una probabilitat de biaix baixa
1-	Metanàlisis, revisions sistemàtiques d'ACA o ACA amb una probabilitat de biaix molt alta
2++	Revisions sistemàtiques de qualitat alta d'estudis de casos i controls o de cohorts Estudis de casos i controls o de cohorts de qualitat amb una probabilitat de confusió, biaix o atzar molt baixa, i una probabilitat alta que l'associació sigui causal
2+	Estudis de casos i controls o de cohorts realitzats adequadament amb una probabilitat baixa de confusió, biaix o atzar, i una probabilitat moderada que l'associació sigui causal
2-	Estudis de casos i controls o de cohorts amb risc alt de confusió, biaix o atzar, i una probabilitat important que l'associació no sigui causal
3	Estudis no analítics (per exemple, estudis de casos, sèries de casos)
4	Opinió d'experts



**INAHTA**

Membre fundador



Membre corporatiu

*ciberesp*

Membre corporatiu



Membre corporatiu