

Plasma rico en plaquetas

– Indicaciones en lesiones deportivas –

Dr. Alfredo Rienzi*, Dr. Andrew Miller**, Dr. Ignacio Cuevas***

*Especialista en Medicina del Deporte **Especialista en Hemoterapia ***Medico Residente de Anestesiología

Resumen: El uso del plasma rico en plaquetas dirigido a la reparación de tejidos en diversas áreas de la medicina, se ha incrementado en años recientes, debido a los numerosos resultados positivos derivados de estudios con base clínica y científica.

El propósito del presente artículo es realizar una revisión actualizada y crítica acerca de las bases biológicas del plasma rico en plaquetas, las indicaciones en el tratamiento de lesiones deportivas de las cuales existe mayor sustento bibliográfico y las nuevas aplicaciones en las que se está comprobando su eficacia.

Abstract: The use of platelet-rich plasma intended for tissue repair in various areas of medicine, has increased in recent years due to the many positive results emanating from studies with clinical and scientific basis.

The purpose of this article is to perform an update and critical review about the biological basis of platelet-rich plasma, indications in the treatment of sports injuries with high bibliographic support, and the new applications where its effectiveness is being tested.

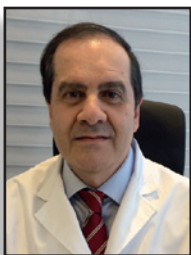
Palabras clave: plasma rico en plaquetas, medicina regenerativa, factores de crecimiento, artrosis, tendones, músculos, ligamentos.

Key words: platelets-rich plasma, regenerative medicine, growth factors, osteoarthritis, tendons, muscles, ligaments.

Plasma rico en plaquetas

El plasma rico en plaquetas es un derivado sanguíneo concentrado obtenido mediante centrifugación de la sangre total que se caracteriza por poseer una alta concentración de plaquetas (4 a 6 veces sus valores normales).

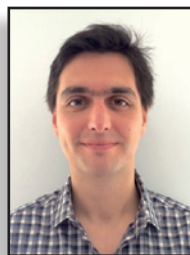
La gran concentración de diversos factores tróficos contenidos en los gránulos de las plaquetas, han llevado a sugerir que la aplicación del plasma rico en plaquetas puede contribuir a estimular o acelerar la reparación y / o la regeneración de diversos tejidos.



Alfredo Rienzi



Andrew Miller



Ignacio Cuevas

Desde la primera aplicación del plasma rico en plaquetas en el tratamiento de úlceras cutáneas en 1980, se han realizado una gran cantidad de aplicaciones en muy distintos terrenos de la Medicina, (Oftalmología, Otorrinolaringología, Medicina Deportiva, Cirugía Máxilofacial y Estética), para el tratamiento de heridas quirúrgicas, patologías músculo- esqueléticas, quemaduras, reparación de nervios periféricos, etc. Algunas de estas aplicaciones han logrado resultados francamente positivos o muy prometedores.

La infiltración del sitio de la lesión con Plasma Rico en Plaquetas (PRP) es un procedimiento que asegura una gran concentración de factores de crecimiento y sustancias biológicamente activas y con ello se ha logrado un efectivo tratamiento de diversas patologías asociadas al deporte.

El uso del PRP se ha extendido en numerosas especialidades médicas, incluyendo la traumatología y la medicina deportiva.

Su popularidad ha tenido un rápido crecimiento, sin embargo las diferencias en la aplicación de la técnica y la composición del PRP, ha hecho muy difícil comparar resultados y tener conclusiones firmes sobre su eficacia.

E-mail: alfredorienzi@hotmail.com

Preparación y uso del PRP

El PRP es preparado a partir de sangre del propio paciente lo cual tiene evidentes beneficios pero, como es bien sabido, las terapias basadas en un recurso terapéutico autólogo, a diferencia de lo que sucede con los fármacos, no suelen beneficiarse del soporte económico que posibilita y fomenta la realización de ensayos clínicos potentes.

El PRP se obtiene de la sangre autóloga y eso implica mínimos riesgos de transmisión de enfermedades, reacciones inmunológicas y cáncer.⁽¹⁾

Las plaquetas eran conocidas por su función clave en la hemostasia y en el control del proceso de sangrado tras una lesión. Hace quince años con los trabajos de Anitua y Sánchez se conoció su **potencial regenerativo**.⁽²⁾

Las complicaciones con el uso del PRP son menores, aparece como un tratamiento seguro y con una variedad de efectos potenciales beneficiosos en los tejidos músculo esqueléticos lesionados.

La plaqueta sanguínea presenta túbulos y estructuras intracelulares donde se adsorben y concentran diversas proteínas que actúan como señales y mediadores en la activación de los complejos mecanismos de reparación de las lesiones en el organismo. Entre ellas, los factores de crecimiento son los más importantes. Los factores de crecimiento actúan sobre las membranas y no en el núcleo de las células, no son mutagénicos. (Ver Figura 1)

Hay una larga experiencia en el campo de la odontología y de la cirugía máxilofacial, donde su uso ha demostrado ser seguro.^(3,4)

Un estudio reciente de 808 pacientes, con un seguimiento mínimo de seis meses, no mostró la aparición de efectos adversos luego de la inyección de PRP en la rodilla.⁽⁵⁾

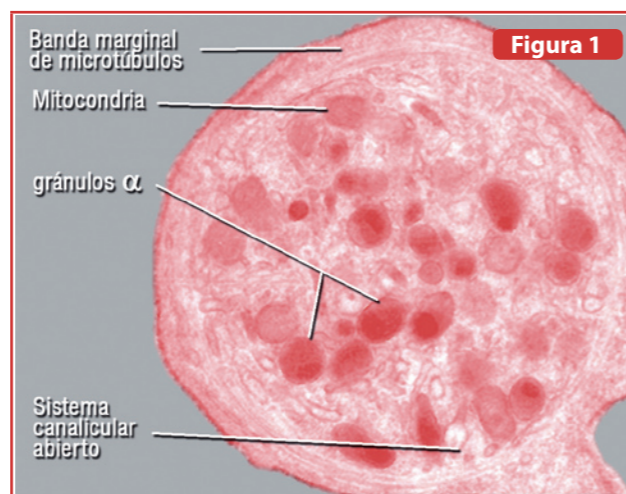
Aunque los efectos adversos son inusuales, como todo procedimiento invasivo, puede haber riesgo de complicaciones en el sitio de la inyección, infección, lesión de vasos y nervios que se evitan con una buena asepsia y una técnica correcta.

Las plaquetas contienen un conjunto de proteínas antibacterianas en sus gránulos alfa que se denominan trombocidinas, que se liberan tras la activación plaquetaria y protegen al huésped frente a la infección.

El producto denominado como PRP es un preparado muy heterogéneo ya que es imposible su estandarización desde que se obtiene a partir de diferentes individuos cada vez y estos presentan un recuento de plaquetas en sangre que normalmente varía entre 150 y $450 \times 10^3 \times \mu\text{l}$.

Asimismo, la presencia de otras células sanguíneas en el PRP: eritrocitos y/o leucocitos y la previa activación plaquetaria exógena, son todos factores que dan lugar a efectos biológicos diferentes.

Aunque existe consenso de que en general se deben administrar más de 1×10^6 plaquetas $\times \mu\text{l}$, aún se discute



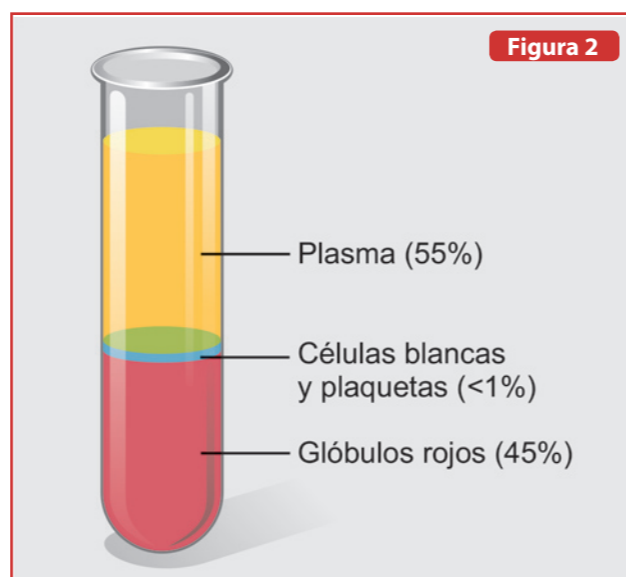
Estructura de la Plaqueta

el número mínimo de plaquetas que se deben administrar para cada indicación específica.

Es importante que se logre finalmente un consenso respecto a la estandarización del preparado de PRP para lograr una mejor comprensión de sus efectos terapéuticos y se puedan comparar resultados en estudios clínicos con un alto nivel de evidencia científica que demuestren su eficacia convincentemente.

Técnica de obtención del PRP

El PRP se obtiene mediante un proceso de centrifugación de un determinado volumen de sangre venosa del paciente a una fuerza centrífuga de 200 G con lo cual se separan las plaquetas del resto de las células sanguíneas. La sangre es extraída mediante técnica estándar aséptica y anticoagulada con EDTA o citrato de sodio al 3,8%. Promedialmente el proceso de centrifugación



Composición de la sangre

permite obtener el 80% de las plaquetas del volumen de sangre procesado. Estas se hallan suspendidas en plasma que también es autólogo.

Su naturaleza autóloga es el argumento principal por el cual la tolerancia a la infiltración es excelente, produciendo en contadas ocasiones una leve reacción inflamatoria local.

Empleando una técnica correcta no se han comunicado casos de infección post-punción, dato que quizás pueda relacionarse con el efecto antimicrobiano del PRP sugerido por algunos autores.⁽⁶⁾ (Ver Figura 2)

Cómo se señaló, el PRP se prepara mediante la centrifugación de la sangre del propio paciente. Hay diferentes sistemas comerciales en el mercado que varían en cuanto a su composición cualitativa y cuantitativa, y podrían tener diferentes efectos biológicos.

En el momento actual se clasifican los preparados genéricamente denominados PRP en función de la presencia de otros elementos sanguíneos tales como leucocitos, fibrina, etc.

Los principales preparados son:

- PRP- puro
- L-PRP: PRP conteniendo leucocitos.
- P-PRF: PRP con fibrina activada.
- L-PRF: PRP con leucocitos y fibrina activada.

La presencia o ausencia de leucocitos en el PRP, que contiene considerables cantidades de VEGF, puede afectar la calidad del mismo y, por consiguiente, sus efectos.⁽²⁾

Plaquetas y factores de crecimiento

Las plaquetas son la principal fuente de factores de coagulación que aseguran la hemostasis y la formación de un coágulo estable. Asimismo son la principal fuente de los factores de crecimiento, por lo tanto, mediante el PRP se consiguen concentraciones supra-fisiológicas de los factores que intervienen en la reparación de las lesiones para su aplicación directa en el lugar de la lesión.

Aunque tradicionalmente las plaquetas han sido consideradas como los agentes responsables de la hemostasia, éstas también **juegan un rol muy importante en la reparación y regeneración de diferentes tejidos, hueso, cartilago, tendones, ligamentos, músculo**.

Para que las plaquetas intervengan en el proceso de reparación de una lesión requieren ser atraídas al sitio de la lesión, se requiere su activación y la liberación en ese sitio de los mediadores y enzimas activas.

El tratamiento con PRP busca imitar la respuesta natural del organismo al daño tisular.

La activación plaquetaria tras un daño tisular o vascular produce, un tapón plaquetario y un coágulo que permite la homeostasis y la secreción de una gran variedad de moléculas, factores de crecimiento y otras citoquinas. Este es el primer paso del proceso de curación.

Una vez producida una lesión, en dicho sitio las plaquetas secretan el 70 por ciento de los factores de crecimiento en un plazo de los diez primeros minutos y en las primeras horas se secretan casi el 100 por ciento.

Las plaquetas sanguíneas contienen diferentes tipos de gránulos, denominados alfa y gránulos densos, con diferentes funciones.

Una vez activada la plaqueta por el contacto con la matriz extracelular los factores de crecimiento contenidos en los gránulos alfa son liberados por un proceso de exocitosis. Los factores más importantes son:

- PDGF - factor de crecimiento derivado de las plaquetas
- VEGF - factor de crecimiento endotelial vascular
- TGF β - factor de crecimiento transformado tipo beta
- EGF - factor de crecimiento epidérmico
- IGF-1 - factor de crecimiento insulínico tipo I
- CTGF - factor de crecimiento del tejido conectivo.

Las acciones e interacciones de estos factores de crecimiento varían dependiendo del tipo de célula sobre la que actúa (ej. osteoblasto, fibroblasto) y de su grado de madurez.

El **PDGF** estimula la mitogénesis de las células mesenquimales y osteoblastos, la mitogénesis y quimiotaxis de células de la estirpe fibroblástica, glial y muscular lisa; regula la secreción de colagenasas y estimula la mitogénesis mesenquimal y epitelial.

El **VEGF** incrementa la angiogénesis, aumenta la permeabilidad vascular y promueve la mitogénesis de células endoteliales.

El **TGF β** estimula la proliferación de células mesenquimales indiferenciadas; inhibe la proliferación linfocitaria y macrófaga; interviene regulando la mitogénesis endotelial, fibroblástica y osteoblástica, la síntesis de colágeno, el efecto mutagénico de otros factores de crecimiento, así como la quimiotaxis endotelial y angiogénesis.

El **EGF** estimula la quimiotaxis endotelial y angiogénesis; regula la secreción de colagenasas; estimula la mitogénesis de células mesenquimales y diferenciación celular en osteoblastos favoreciendo la osteogénesis. El **IGF-1** tiene efectos similares a la insulina promoviendo el crecimiento y regeneración de las células músculo esqueléticas.

El **CTGF** promueve la angiogénesis y regeneración condral, la fibrosis y la adhesión plaquetaria.⁽⁷⁾

No se ha podido definir aún cuál es la concentración ideal que deben tener estos factores en el PRP preparado para su aplicación terapéutica.

Oportunidad del tratamiento con PRP

No existe consenso en cuanto al momento más oportuno para indicar el tratamiento con PRP. Clásicamente se establece que ante una lesión los mecanismos homeostáticos del organismo se van a poner en marcha para

la recuperación funcional y éste proceso se ha dividido artificialmente en cuatro períodos:

- hemostasis,
- inflamación,
- regeneración y
- remodelación.

Cada período tiene un desarrollo más o menos prolongado de acuerdo a la localización de la lesión, la entidad de la misma, la edad del paciente y la existencia de comorbilidad, así como el tratamiento instituido. Es muy diferente asistir a un paciente con una lesión reciente, en etapa aguda, que a un paciente con una lesión que ha evolucionado a la cronicidad.

El tratamiento con PRP debe ser considerado *en la etapa aguda* ya que puede acelerar el desarrollo de cada una de las fases y también debe ser considerado en las lesiones crónicas ya que se ha demostrado beneficios en la recuperación funcional y en la disminución del dolor.

Los resultados del tratamiento también van a estar influenciados por la edad del paciente, índice de masa corporal, co-morbilidades como diabetes, osteoporosis, capacidad de curación y hábitos de vida: condición de fumador, alcoholismo, etc.

Uso del PRP en lesiones deportivas

La actividad física tiene numerosos efectos fisiológicos positivos, no obstante, no está exenta de riesgos, tanto se practique en forma recreativa o profesional.

En el transcurso de la práctica de cualquier tipo de deporte se pueden producir lesiones pero *es en el deporte de alto nivel donde se producen la mayor cantidad de lesiones músculo-esqueléticas.*

Dadas las características muy particulares de estos deportistas existe una gran presión por asegurar la recuperación "ad integrum" y con la mayor premura posible por lo cual suelen requerir una intervención médica rápida y efectiva para su recuperación.

A las intervenciones clásicas de la medicina deportiva, en los años recientes se ha producido la llegada de la biotecnología con lo cual se han abierto nuevas esperanzas en el desarrollo de tratamientos basados en comprender, imitar y mejorar los mecanismos fisiológicos de recuperación de las lesiones ocurridas en el cuerpo humano.

Aplicaciones terapéuticas del PRP en lesiones del tendón

La tendinopatía es una de las lesiones más comunes en los deportistas. Se manifiesta con *dolor* y limita la práctica deportiva.

Las tendinopatías más frecuentes son:

- las del tendón rotuliano,
- las del tendón cuadriceps,
- las del tendón manguito rotador,
- las del tendón de Aquiles y
- la fascitis plantar.

La degeneración tendinosa, tendinosis, parece ser el resultado final de la incapacidad del tenocito de mantener la matriz extracelular en condiciones fisiológicas por la ruptura del equilibrio entre anabolismo y catabolismo.

Debido a su estructura anatómica e histológica, el proceso reparativo del tendón es lento e incierto.

Ninguna de las opciones terapéuticas utilizadas hasta el momento ha demostrado ser realmente efectiva.

Con la aplicación del PRP en el sitio de la lesión tendinosa se mejora el micro ambiente y se estimula a las células mesenquimales procedentes del paratenon y otras áreas, se acelera el proceso regenerativo, con lo cual se logra la regeneración tisular y finalmente la reparación de la lesión. Es una herramienta efectiva para el tratamiento de esta afección. (Ver Figura 3)

En 2006 *Mishra y Pavelko* publicaron resultados positivos del tratamiento de **epicondilitis lateral** con el uso de PRP. En el estudio se administró una única inyección de PRP a 15 pacientes con epicondilitis crónica lateral y comparó su evolución con cinco pacientes a los que les suministró bupivacaina. El estudio reporta una mejora del 60 por ciento de los valores de dolor medidos por una escala visual análoga en el grupo tratamiento a 8 meses comparado con un 16 por ciento de mejora en los pacientes del grupo control.⁽⁸⁾

En 2008 *Randelli* y sus colaboradores publicaron resultados del uso de plasma rico en plaquetas en la reparación del manguito rotador.⁽⁹⁾

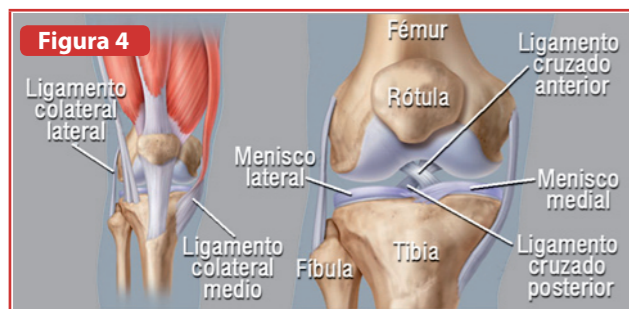
Sánchez y cols. realizaron un estudio en el que administraron PRP a 12 atletas con rotura completa del tendón de Aquiles conjuntamente con la sutura del mismo. Se los comparó con 6 atletas a los que se había realizado el procedimiento de sutura solo. *Los atletas que recibieron PRP pudieron entrenar un promedio de 7 semanas antes que los controles.*⁽¹⁰⁾

El plasma rico en plaquetas es más efectivo y duradero que la inyección de cortisona en el tratamiento de los casos crónicos recalcitrantes de fascitis plantar.⁽¹¹⁾



Figura 3

Infiltración con plasma rico en plaquetas (PRP) en el tendón de Aquiles



Anatomía de la rodilla

En el modelo murino se ha demostrado que el tratamiento de la sección parcial del tendón de Aquiles y tratamiento con PRP logra la reparación de la lesión y la consolidación de un callo regenerativo que soporta una tensión mayor que si no se administra PRP.⁽¹²⁾

Aplicación terapéutica en lesiones del ligamento

Este tratamiento consiste en realizar una infiltración percutánea de los ligamentos extra articulares dañados con PRP. Este tratamiento se recomienda en casos de lesiones agudas de los ligamentos grado I y II, en pacientes deportistas que deben acelerar en lo posible la reparación de los mismos y en lesiones crónicas en pacientes de bajo nivel funcional (ej.: ligamento lateral interno de rodilla, ligamento lateral externo de tobillo).

Se asocia con tratamientos de rehabilitación y fisioterapia, ya que los estímulos mecánicos son fundamentales para la remodelación y reorientación de la matriz extracelular del ligamento.

Hay múltiples trabajos acerca de la mejora de la ligamentización de la plastia del Ligamento Cruzado Anterior con PRP.

La reconstrucción del LCA se realiza mediante autoinjertos de hueso, tendón hueso y semitendinoso gráciles en forma aleatoria.

También provoca una disminución del dolor en la zona donante del tendón rotuliano, utilizado como injerto de hueso-tendón-hueso.⁽¹³⁾ (Ver Figura 4)

Aplicaciones terapéuticas en lesiones musculares

La reparación muscular implica la puesta en marcha de procesos biológicos complejos, tal como la biogénesis, la angiogénesis y la reinervación.

La infiltración percutánea con PRP en el sitio de la lesión acelera el proceso de reparación y con ello permite una rápida y segura reincorporación a la práctica del deporte activo. Se indica tanto en lesiones agudas: roturas musculares, como crónicas: quistes y callos fibrosos.

El PRP tiene un efecto sellante y adherente que ayuda a mantener la coaptación de los planos dificultando

la recidiva del hematoma, problema frecuente en las lesiones musculares.

La terapia regenerativa pretende lograr la predominancia de los fenómenos regenerativos sobre los reparativos, restitución del tejido muscular anatómica y funcional versus la cicatriz fibrosa.

Una terapia regenerativa eficaz reduce aproximadamente entre un 30 y un 50% el tiempo de evolución del desgarro y disminuye el número de recaídas, porque el tamaño de la cicatriz fibrosa es menor.⁽¹⁴⁾

En 2004 Wright Carpenter publicó una serie de 11 deportistas profesionales con desgarros musculares en miembros inferiores y los comparó con series retrospectivas, observando un retorno a la competición más rápido en el 100%, acortando el tiempo de retorno en un 30% (de 22 a 15 días).⁽¹⁵⁾

Los equipos de Mikel Sánchez de Vitoria y Sabino Padilla de Bilbao son los que primero han aplicado PRP en lesiones musculares de futbolistas y deportistas de elite comunicando observaciones clínicas muy satisfactorias (6th EFORT, European Federation of National Associations of Orthopaedics and Traumatology Congress, Helsinki, June 2003).

Aplicaciones terapéuticas en el cartilago articular

El cartilago articular es un tejido sin componente vascular, linfático ni nervioso y cuyo único elemento celular es el condrocito. Esta célula mantiene una matriz extracelular abundante en proteínas.



Radiografía que muestra una artrosis de rodilla con desgaste del cartilago articular

La artrosis se produce cuando hay un desgaste del cartilago articular, y suele estar acompañado de dolor y, en algunas ocasiones, limitación del movimiento o rigidez de la articulación. (Ver Figura 5)

Las causas de la misma pueden ser múltiples, relacionadas con:

- la edad,
- sobrecarga de la articulación,
- lesiones y/o cirugía anteriores,
- componente hereditario, etc.

La artrosis en general se manifiesta por encima de los 40-50 años, pero también se ve en personas más jóvenes.

El tratamiento más habitual es paliativo y se basa en la administración de antiinflamatorios y analgésicos o realización de ejercicios de fisioterapia. En casos avanzados se propone el reemplazo articular por una prótesis.

En EUA se estima que hay más de veintisiete millones de americanos de más de veinticinco años que sufren de artrosis y para el 2030 se espera un aumento de la demanda de prótesis de rodilla de más del 670 por ciento. Se estima que el tratamiento de esta patología tendrá un costo del entorno a billones de dólares anuales solamente en gastos asociados al tratamiento farmacológico, rehabilitación y reemplazos articulares.

Es una enfermedad crónica degenerativa que causa una importante discapacidad y genera una gran demanda de recursos. La limitada capacidad de auto regeneración del cartilago y las limitaciones actuales de los tratamien-

tos médicos para la artrosis incrementa la importancia de encontrar nuevos posibles tratamientos para las alteraciones degenerativas articulares.

El PRP bloquea la degradación del cartilago articular y estimula la regeneración del mismo. Reemplaza el líquido sinovial patológico y reduce significativamente la inflamación, lo cual se traduce en disminución del dolor y recuperación de la movilidad.

Los tratamientos regenerativos con PRP son una alternativa capaz de regenerar los tejidos lesionados y por lo tanto mejorar la calidad de vida de los pacientes con artrosis y disminuir la necesidad de recurrir a procedimientos quirúrgicos. Mejora la función y disminuye el dolor de estos pacientes.^(5, 16-21)

El tratamiento intraarticular de PRP puede asociarse a la aparición de inflamación local tras la administración y dolor local de carácter leve a moderado y autolimitado en el tiempo. (Ver Figura 6)

El estudio de Wang et al, mostró que la infiltración autóloga de PRP en pacientes con artrosis de rodilla, reduce el dolor y restaura la función, sin provocar efectos adversos locales o sistémicos.⁽⁵⁾

Otro estudio de Raeissadat et al, comparó la eficacia de la infiltración de PRP a la suplementación viscoelástica con Ácido Hialurónico y comprobó que el primero fue más beneficioso para reducir los síntomas y mejorar la calidad de vida.⁽²¹⁾

La Revista Médica para TODOS los Profesionales de la Salud



- Actualización médica continua
- Todas las especialidades médicas y quirúrgicas
- Escrita por destacados profesionales

Secciones

- Puestas al día
- Opinión de experto
- Estudios clínicos
- Encares terapéuticos
- Actualizaciones diagnósticas
- Actualidad terapéutica

Contáctenos: www.farmanuario.com
tendencias@farmanuario.com



Infiltración con PRP en artrosis de rodilla

Conclusiones

El uso del plasma rico en plaquetas dirigido a la reparación de tejidos en diversas áreas de la medicina, se ha incrementado en años recientes, debido a los numerosos resultados positivos derivados de estudios con base clínica y científica.

Según el reconocido traumatólogo español Dr. Pedro Guillen, el futuro paradigma de la medicina es la uti-

lización de la célula como medicamento. El éxito y la bioseguridad de esta técnica están avalados por más de quince años de investigación.

La reparación tisular se asemeja a la música sinfónica donde intervienen numerosos instrumentos que deben combinar sonidos y éstos en el tiempo. De la misma manera mediante el uso de Plasma Rico en Plaquetas aplicado para la reparación tisular se combinan las diferentes señales químicas, las citoquinas, físicas, mecánicas y nerviosas para lograr su propósito con éxito.

El PRP aparece como la opción viable más atractiva para el tratamiento de lesiones músculo-esqueléticas, con mínimos efectos secundarios, relativa facilidad para su preparación y la posibilidad de realizar el procedimiento en el mismo día.

Por provenir de la sangre del mismo paciente, el PRP es un producto seguro, no tóxico, sin posibilidades de rechazo, ni contagio de enfermedades infecciosas.

Futuros estudios tendrán que estar encaminados a esclarecer aspectos como cuál es la mejor formulación, o cuáles son los mejores procedimientos para su administración (*número de aplicaciones, intervalo de aplicaciones*).

Recibido: 29/03/2016
Aprobado: 11/04/2016

Bibliografía

1. Sampson S, Gerhardt M, B. M. Platelet rich plasma injection grafts for musculoskeletal injuries: a review. *Curr Rev Musculoskelet Med* 2008;(3-4):165-174.
2. Anitua E, Sanchez M. Un nuevo enfoque biológico de la cirugía ortopédica y la medicina del deporte. *Teamwork media española S.L.* 1ra ed. Vitoria-España. Setiembre 2012.
3. G. Bettega and E. Schir, "Contribution of platelet concentrate oral and maxillo-facial surgery," *Revue de Stomatologie et de Chirurgie Maxillo-Faciale*, vol. 113, no. 4, pp. 205-211, 2012.
4. Rodriguez J, Palomar M y Torres J. Plasma rico en plaquetas: fundamentos biológicos y aplicaciones en cirugía maxilofacial y estética. *Rev Esp Cir oral maxilofac.* 2012; 34(1): 8-17.
5. A. Wang-Saegusa, R. Cugat, O. Ares, R. Seijas, X. Cusco, and M. Garcia-Balletbo, "Infiltration of plasma rich in growth factors for osteoarthritis of the knee short-term effects on function and quality of life," *Archives of Orthopaedic and Trauma Surgery*, vol. 131, no. 3, pp. 311-317, 2011.
6. Bielecki TM, Gmazdzik TS, Arendt J, Szczepanski T, Krol W, Wielkoszynski T. Antibacterial effect of autologous platelet gel enriched with growth factors and other active substances: an in vitro study. *J Bone Joint Surg Br.* 2007;89:417-20.
7. Foster, T. E., Puskas, B. L., Mandelbaum, B. R., Gerhardt, M. B., & Rodeo, S. A. (2009). Platelet-rich plasma: From basic science to clinical applications. *The American Journal of Sports Medicine*, 2259-2272.
8. Mishra A, Pavelko. El tratamiento de la tendinitis crónica codo con plaquetas buffer plasma rico. *Am J Sports Med.* 2006 Nov; 34 (11) : 1774-8. Epub 2006 May 30.
9. Randelli PS, Arrigoni P, Cabitza P, Volpi P, Maffulli N. Autologous platelet-rich plasma for arthroscopic rotator cuff repair. A pilot study. *Disabil Rehabil* 2008 May 19:1-6 [Online first article]
10. Sanchez M, Anitua E, Azofra J, et al. Comparison of surgically repaired achilles tendon tears using platelet-rich fibrin matrices. *AJSM* 2007;35:245-251.
11. Monto, Raymond R MD Platelet Rich Plasma and Plantar Fasciitis *Sports Medicine and Arthroscopy Review.* Dec 2013 .
12. Aspenberg P & Vinchenko, O. Platelet concentrate injection improves Achilles tendon repair in rats. *Acta Orthop. Scand.* 2004; 75:93-9.
13. Radice F, Yanez R, Gutierrez V, Pinedo M, Rosales J, Coda S. Uso de concentrado autólogo rico en factores de crecimiento en la reconstrucción del LCA. *Revista Argentina de Artroscopia* 2008;14(2): pages unknown.
14. Hamid M, Ali M, Yusof A, George J. Platelet-Rich Plasma (PRP): an adjuvant to hasten hamstring muscle recovery. A randomized controlled trial protocol (ISCRTN66528592) *BioMedCentral* 2012.
15. T. Wright-Carpenter, P. Opolon, H. Appell, H. Meijer, P. Wehling and L. Mir, "Treatment of muscle injuries by local administration of auto- logous conditioned serum: animal experiments using a muscle contusion model," *Int J Sports Med*, vol. 25, no. 8, pp. 582-587, 2004.
16. Filardo, G., Kon, E. et al (2011). 'Platelet-rich plasma intra-articular knee injections for the treatment of degenerative cartilage lesions and osteoarthritis'. *Knee surgery, sports traumatology, arthroscopy: official journal of the ESSKA*, 19 (4), 528-35.
17. Sampson, S., Reed, M. et al (2010). 'Injection of platelet-rich plasma in patients with primary and secondary knee osteoarthritis: a pilot study'. *American journal of physical medicine & rehabilitation / Association of Academic Physiatrists*, 89 (12), 961-9.
18. Patel, S., Dhillon, M. S. et al (2013). 'Treatment with platelet-rich plasma is more effective than placebo for knee osteoarthritis: a prospective, double-blind, randomized trial'. *The American journal of sports medicine*, 41 (2), 356-64.
19. Halpern, B., Chaudhury, S. et al (2013). 'Clinical and MRI outcomes after platelet-rich plasma treatment for knee osteoarthritis'. *Clinical journal of sport medicine: official journal of the Canadian Academy of Sport Medicine*, 23 (3), 238-9.
20. Jang, S. J., Kim, J. D. & Cha, S. S. (2012). 'Platelet-rich plasma (PRP) injections as an effective treatment for early osteoarthritis'. *European journal of orthopaedic surgery & traumatology: orthopedie traumatologie*.
21. Raeesadat et al. knee osteoarthritis injection Choices: hyaluronic acid Versus Platelet rich Plasma. *Clinical Medicine Insights: Arthritis and Musculoskeletal Disorders* 2015:8 1-8 doi: 10.4137/CMA.Md.s1789.