



Estudio de costes: infiltración con concentrados de plasma autólogo rico en plaquetas (PRP) en gonartrosis grado I/II en Atención Primaria

ANA M GARCÍA RODRÍGUEZ¹, MIGUEL J SÁNCHEZ VELASCO², LUIS MARCOS CAMPOS³ Y ROBERTO PESQUERA BARÓN⁴

¹Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria y Especialista en Análisis Clínicos, Centro de Salud Portillo, Gerencia de AP Valladolid Este; ²Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria y Especialista en Medicina Legal y Forense, Médico de Emergencias UME Medina del Campo (Valladolid), Gerencia de Emergencias Sanitarias; ³Jefe de Sección Área económica y contratación administrativa, Gerencia del Área de Salud de Naval Moral de la Mata (Cáceres); ⁴Jefe de Servicio de Inspección y Evaluación de Centros, Gerencia Regional de Salud Castilla y León.

Resumen

Objetivos: Estudiar la rentabilidad de la aplicación de la técnica infiltrativa de plasma autólogo rico en plaquetas (PRP) en Atención Primaria (AP).

Métodos: Se realiza estudio de costes directos e indirectos, los costes evitados y el coste final o resultado esperable, derivados de la aplicación de la técnica infiltrativa con PRP realizada en AP y en Atención Especializada (AE). El coste del proceso completo efectuado desde AP con vía de funcionamiento y precios establecidos por el Servicio Extremeño de Salud (SES) y su comparación con el coste del proceso completo efectuando las infiltraciones desde AE, incluye los precios de las diferentes consultas. Al proceso hay que sumarle los gastos de desplazamiento, el tiempo empleado y el coste de oportunidad por los retrasos en el tratamiento, derivado de la demora por las listas de espera.

Resultados: Los costes directos generados difieren en 7,75€ a favor de AP. El coste neto, es decir, costes médicos directos – costes ahorrados (analgesia+ fisioterapia + Incapacidad Temporal) suponen un ahorro en torno a los 251 € en el primer mes, de 4281€ al 5º mes y de 10.576€ al año.

Conclusiones: Los resultados indican que a pesar de que los costes directos generados son similares en una aplicación tanto en un nivel asistencial como en el otro, los costes indirectos (baja productividad), más los costes intangibles (insatisfacción), más los costes evitados (analgesia), más los costes directos no sanitarios (desplazamiento) inclinan la balanza hacia su introducción en AP para una aplicación precoz, en una patología como la gonartrosis sintomática, que mantiene una prevalencia de más del 10 % de media en la población española y con una técnica como las infiltraciones PRP, que han demostrado mejorar la función articular, disminuir el dolor y retrasar la colocación de la prótesis de rodilla.

Palabras clave: gonartrosis, plasma autólogo rico en plaquetas, estudios de costes, infiltraciones, Atención primaria.

Abstract

Objectives: Study the cost effectiveness about indirect and direct costs and final outcome after platelet-rich plasma (PRP) injections in primary Care and hospitalarian Level.

Methods: We are introducing a complete comparative study with direct and indirect costs, avoided costs and final outcome, after PRP injections in both care levels, Primary Care and Hospitalarian Care with public fees for Primary Care and hospitalarian treatment from Extremadura Health Council. In this process is included displacement bills, lost time, opportunity cost in the delay in treatment, born from waiting schedule.

Results: The direct costs in both care levels are similar, with a difference of 7.75€ in favor of Primary care. So, net cost as difference between direct medical costs minus saved costs (painkillers use, physiotherapy and labor withdrawal) produces a saving around 251€ first month, 4281€ in the fifth month and 10576€ each year.

Conclusions: The results show direct costs are similar in both care levels, hospitalarian level and primary care ; otherwise, indirect costs (low productivity), more undetectable costs (unsatisfaction), more the avoided costs (painkillers), more the no health direct costs as displacement warrant its application in Primary care as early procedure. PRP therapy improves joint function, gets down pain and delays knee prosthesis surgery in diseases as symptomatic knee osteoarthritis with a mean prevalence in Spanish people upper than 10%.

Key words: osteoarthritis, platelet-rich plasma, infiltrations, Primary Care, cost effectiveness.

INTRODUCCIÓN

La artrosis es la enfermedad articular más frecuente en el mundo, con una prevalencia del 6 y al 20 % en mayores de 20 años. Su importancia radica en su impacto en la salud, utilización de servicios y carga económica, lo que la sitúa en la 1ª causa de bajas laborales, disminución de la calidad de vida e insatisfacción de los pacientes¹.

La prevalencia de gonartrosis en la población española es del 10% en <60 años y hasta del 30% en >60 años, con una media de gonartrosis sintomática de 10,2 % (5,8% en varones y 14 % en mujeres); si bien la artrosis radiológica es más frecuente que la sintomática. La incidencia estandarizada de artrosis de rodilla es 240/100.000 individuos/año¹.

Se colocan 45.214 prótesis de rodilla por año en España, siendo el precio de la intervención quirúrgica unos 7.990 €. De media, los recambios se efectúan a los 20 años².

Se calcula que el coste anual por artrosis de rodilla y cadera en España es de 4.738 millones de €. El 46% se corresponde con gastos asistenciales, el 22% a bajas laborales, 13% a ingresos hospitalarios, 7% por pruebas diagnósticas y 5% fármacos. En conjunto afecta al 0,5 % del producto interior bruto español¹.

Se deduce que hasta un 30,8% es causa de IT permanentes y temporales en España. Causa de presentismo laboral o productividad reducida en >30%. Incrementa los gastos farmacológicos 3,5 veces, multiplica por 3 la posibilidad de acudir a urgencias y por 4 las de hospitalización^{2,3}.

El tratamiento regenerativo con Plasma Autólogo rico en Plaquetas (PRP), para el cartilago articular y tejidos lesionados, produce una inhibición de la reacción inflamatoria local. Supone, por tanto, una alternativa para mejorar la calidad de vida, al dis-

Autor para correspondencia

Ana Mª García Rodríguez
c/Miguel Hernández 13, Valladolid
CP 47008.
tfno. 675 086 531 / 630 959 091
anmagar67@hotmail.com



minuir el dolor, aumentar la capacidad funcional y retrasar o disminuir la posibilidad de intervención quirúrgica, tanto en la colocación de prótesis articular, como en el recambio de la misma. El resultado final es un aumento de la satisfacción del paciente^{4,7}.

La seguridad, eficacia, efectividad y eficiencia de la técnica infiltrativa con Concentrado de Plasma rico en Plaquetas (PRP) en la gonartrosis grado I/II (en el grado I existe pérdida de hasta un 50% del espesor del cartilago)⁸ la convierten en un procedimiento apto para su aplicación desde Atención Primaria (AP), especialmente en zona rural, donde a la premura en la atención frente a una importante demora en las listas de espera de Traumatología, se suman los desplazamientos y costes derivados evitados.

ESTUDIO

Se realiza estudio comparativo de costes directos e indirectos, los costes evitados y el coste final o resultado esperable, derivados de la aplicación de la técnica infiltrativa con PRP realizada en AP y en Atención Especializada (AE).

La técnica aplicada es la misma, sea cual sea el entorno en el que se practique. Requiere, por un lado, pericia del facultativo ejecutor, y por otro, el material necesario y el medio adecuado.

Un PRP se prepara mediante centrifugación de la sangre del propio paciente. Existen distintas empresas que suministran el material necesario con los Kits a aplicar (jeringas, tubos, pipetas, centrifugadora) en la preparación estandarizada del plasma, que, por otra parte, puede variar en la composición cualitativa y cuantitativa según la concentración de plaquetas y la presencia o no de leucocitos.

El protocolo que sigue el Servicio de Traumatología del Hospital Campo Arañuelo de Navalmoral de la Mata (Cáceres) implica la realización de 3 punciones articulares, con un intervalo aproximado de 2 semanas de separación entre las mismas. Y, es el mismo que aplicaremos en Atención Primaria para efectuar el estudio comparativo (por otra parte, es un protocolo bastante generalizado)⁹.

Los criterios de inclusión para seleccionar a los pacientes candidatos son:

- 1) Menores de 60 años con alteración del eje mecánico menos de 5 grados y clínica dolorosa, sin sospecha de lesión meniscal.
- 2) Edad entre 60 y 70 años con alteración del eje mecánico hasta 10 grados y clínica dolorosa, sin sospecha de lesión meniscal.
- 3) El paciente no ha mejorado con otras infiltraciones: corticoides y/o ácido hialurónico.
- 4) También como tratamiento complementario a la cirugía de lesiones tendinosas.

Las contraindicaciones que condicionan los criterios de exclusión son: trombopenia, coagulopatía, tratamiento anticoagulante, infección, cáncer y embarazo.

El valor de la consulta de AP se ha calculado dividiendo el coste total de consulta de Médicos de Familia de un pueblo perteneciente al área de Navalmoral de la Mata, sin recetas mes, por el número de consultas en el mes (24.717,58€/1.340 consultas=18,45€).

Se ha tomado como referencia Villar del Pedroso, ejemplo de núcleo rural distante en un entorno geográfico de difícil acceso.

El valor de consulta de Traumatología es el coste total de consulta de Traumatología (sin actividad quirúrgica y sin recetas mes), dividido por el número de consultas en el mes (13.295,75€/844 consultas=15,75€).

Detallamos el coste del proceso desde AP y desde AE:

1. Coste del proceso completo efectuado desde AP con vía de funcionamiento y precios establecidos por el SES:

En la relación de costes se incluyen las consultas de AP (1ª a demanda y 2ª programada para resultados), radiografías, consulta de AP programada para infiltraciones (x3), extracción de sangre por enfermería (x3), kit centrifugado (x3), materiales para campo estéril (x3)(tabla1).

Considerando que la técnica se aplica tres veces por paciente el coste total del procedimiento completo sería 501,62 €.

2. Coste del proceso completo efectuando las infiltraciones desde AE, incluyendo los precios de las diferentes consultas. Al proceso hay que sumarle los gastos de desplazamiento, el tiempo empleado y el coste de oportunidad por los

TABLA 1

COSTE PROCESO COMPLETO DE INFILTRACIONES CON PRP EN AP		
Costes Proceso AP	Precio / Unidad (€)	Coste (€)
Coste Consulta AP (1ª)	18,45	18,45
RX rodilla	14,87	14,87
Consulta AP (resultados)	18,45	18,45
Consulta AP (infiltración) (x3)	18,45	55,35
Campo estéril (x3)	-	-
Consulta enfermería (extracción) (x3)	-	-
Kit centrifugado (x3)	131,50	394,5

Fuente: elaboración propia.

retrasos en el tratamiento, derivado de la demora por las listas de espera (tabla2)

El coste total del procedimiento sería de 509,37€.

La diferencia de 7,75 € entre uno y otro no es significativa en principio. Pero, hay que tener en cuenta otra suma de gastos (indirectos + intangibles + evitados+ directos no sanitarios), que desgranamos:

- Desplazamiento Villar del Pedroso-Navalmoral de la Mata por una consulta diagnóstica + 3 consultas de tratamiento: 47 Km x 8= 376 Km
- Tiempo empleado en el desplazamiento (4 días): 45 min x2 (ida-vuelta) x 4 (días)=360 min
- Analgesia, utilizada en el tiempo de espera hasta infiltración (promedio de 3 meses + 1ª consulta,) de un tratamiento estándar con un analgésico+ AINE+ IBP= 19,413 €
 1. Ibuprofeno 600 mg: 0,0272 x3 cp/24 h= 0,0816 x90 días=7,344€
 2. Metamizol 575 mg: 0,0350x 3cp/24 h= 0,15; 0,15 x 90 días= 9,45€
 3. Omeprazol 20 mg: 0,0291 x90 días= 2,619€
- Fisioterapia, coste por sesión 18,79€ (incluye amortizaciones tanto de equipos como de edificios) x 15 sesiones= 281.85€

- En su caso, Incapacidad Temporal (IT) hasta tratamiento en AE (promedio de 3 meses + 1ª consulta):

El coste al INSS el 1º mes para un salario medio en Extremadura es de 472,50€ y de 272,59€ si el salario era mínimo. El coste evitado en el 1º caso de una baja prevista de 150 días por prótesis evitada sería de 4.462,50€ ó de 2.480,29€ para un salario mínimo.

El coste neto, es decir, costes médicos directos menos costes ahorrados (analgesia+fisioterapia + IT) sería:

El 1º mes= 501 € - (7,8 € + 281,85+ 472€).Supone un gasto a mayores de 30,2 €, sin implicar la fisioterapia. Y un ahorro de 251,6€ si también se evita.

Al 5º mes= 501€ -(39 €+ 281,85+ 4.462€). Supone un ahorro de 4.281€ (de 4.000€ sin implicar la fisioterapia)

Al año= 501€- (96,79€ + 281,85+ 10.708 €). Ahorro de 10.576,55€ (10.294,7€ sin fisioterapia).

Por otra parte, el coste por gonartrosis a la Seguridad Social en Castilla y León, sin contar costes indirectos, asciende a 41 €/ día. Se aportan datos estadísticos del año 2017 de Valladolid Área Este, que incluye 18 Centros de Salud (tabla 3).

**TABLA 2**

COSTE PROCESO COMPLETO DE INFILTRACIONES CON PRP EN AE

Costes Proceso AE	Precio / Unidad (€)	Coste (€)
Coste Consulta AP (1ª)	18,45	18,45
RX rodilla	14,87	14,87
Consulta AP (resultados)	18,45	18,45
Consulta AE (traumatólogo + auxiliar)	15,75	15,75
Consulta AE (infiltración) (x3)	15,75	47,25
Campo estéril (x3)	-	-
Consulta enfermería (extracción) (x3)	-	-
Kit centrifugado (x3)	131,50	394,5

Fuente: elaboración propia.

DISCUSIÓN

El pensamiento económico en el ámbito sanitario se ha convertido en una exigencia ética y moral, dado que los recursos disponibles son finitos ante la demanda creciente de atención a los servicios sanitarios por parte de la población¹⁰.

En la bibliografía se catalogan un total de 35 publicaciones relevantes que informan de la administración inyectada de PRP¹¹.

Shen L. (2017) señala la probable superioridad del PRP frente a placebo, ácido hialurónico (HA), ozono y corticosteroides en la mejora del dolor y función en OA de rodilla a los 3,6 y 12 meses de seguimiento. Dai WL (2017) hace la comparación con placebo y HA con resultados mejorados en dolor y función al año de aplicación¹². Similares resultados en 2016 por el grupo de trabajo de Kanchanatawan W., con una mejoría en la calidad de vida, que apunta el procedimiento como de elección en OA rodilla leve-moderada no respondedora a tratamiento convencional⁸. Lai LP (2015) también coincide en la efectividad de las inyecciones de PRP como tratamiento alternativo, aunque la variabilidad en la programación de la administración aleja las conclusiones definitivas.

TABLA 3

ESTADÍSTICA GONARTROSIS AÑO 2017 VALLADOLID ÁREA ESTE

Número de bajas	204
Número de altas	179
Número de días de baja	13.551
Número de asegurados activos	80.863
Número de asegurados de baja a finales de 2017	56
Incidencia	0,25
Prevalencia	0,07
Duración media en días	75,70

Fuente: elaboración propia.

Por el contrario Zhang HF (2018) concluye una no superioridad de PRP frente a HA en OA de rodilla, aunque sugiere la falta de estudios de alta calidad y evidencia^{13,14}. Filardo G (2015) ya apuntó una utilidad limitada en el tiempo y sólo en jóvenes sin afectación degenerativa avanzada; algunas variables biológicas podrían ser las responsables de estos resultados que tendrían que ser estudiados. Chang KV(2014) finaliza con la probable superioridad de PRP frente a HA y un efecto de larga duración, sobre todo en rodilla con leve degeneración, aunque se ha apuntado la baja calidad metodológica. Sugiere estudios futuros de utilidad clínica con OA leve a moderada^{15,16}. Similares conclusiones por Tietze DC (2014) con mejores beneficios en jóvenes, y entre los 6 y los 12 meses, sin poder estandarizar su uso por las variaciones de volumen y de programación usados. Comparado con HA o inyección de suero salino las inyecciones intraarticulares múltiples y secuenciales pueden tener efectos beneficiosos a los 6 meses en leve/moderada OA de rodilla (Khoshbin A, 2013). También se han comparado con el ejercicio, con mejores efectos¹⁷.

Huang G (2018) apunta la reducción de la inflamación, la destrucción del cartílago y el daño óseo, reparando tejidos articulares al modular las concentraciones de factores inflamatorios y proangiogénicos. Como eventos adversos se apuntan la hipertensión y proteinuria. Un estudio (Patel, 2013) enumera hasta 19 eventos, todos autolimitados e incluyen la cefalea, náuseas, gastritis, sudoración y taquicardia.

Cole BJ (2017) a pesar de que en un primer momento no encuentra diferencia frente a HA respecto al dolor sí apunta una mejora sintomática apoyada en la disminución de dos citoquinas proinflamatorias en líquido intraarticular, que corroboran las propiedades antiinflamatorias del PRP¹⁸. Diferentes estudios avalan la posible mejora de la efectividad terapéutica con la adición de HA al PRP al incrementar los factores de crecimiento liberados por el segundo, así como la disminución del potencial inflamatorio de los adipocitos de las almohadillas grasas intrapatelares inhibiendo

citokinas y adipocinas. Otros sugieren la combinación con PRP fotoactivado en el tratamiento de la OA⁶. También algunos señalan la modulación de la regeneración del cartílago articular y el retardo en la progresión de OA por estimulación de la migración celular, la proliferación y diferenciación de las stem cells progenitoras, homeostasis articular y lubricación articular (Sakata R, 2016).

Para evaluar los cambios clínicos percibidos por los pacientes así como la calidad de vida relacionada con la salud (CVRS) tras la intervención, uno de los instrumentos de valoración más utilizados es la escala Western Ontario McMaster Universities Osteoarthritis Index (WOMAC), que consta de tres dimensiones que miden el dolor, la rigidez y la capacidad funcional¹¹. Otras escalas de medición utilizadas son la escala visual analógica (VAS); EQ VAS = escala visual analógica Euroqol; IKDC=International Knee Documentation Committee score; KOOS= knee injury and osteoarthritis outcome score; KQoL= Knee Quality of Life; Lequesne score; Eventos adversos y Satisfacción del paciente¹¹.

Los estudios de costes recogidos en la bibliografía, mayoritariamente hacen referencia a la aplicación de distintos tipos de ácido hialurónico y corticosteroides, así como su secuencia en la intervención¹⁹. Encontramos los trabajos de coste efectividad medidos en ratios incrementales (ICERs). Los estudios de coste utilidad, medidos en años de vida ganados ajustados por calidad de vida (QALY), refieren lo que el paciente estaría dispuesto a pagar al año, que en nuestro ámbito se asimilaría a lo que el estado es capaz de pagar o asumir (IT+analgesia+ rehabilitación/fisioterapia+ortesis+ prótesis) en un año.

Marsh et al, (2016) efectúa un estudio de coste efectividad por intervención quirúrgica de rodilla frente a tratamiento conservador, resultando no atractivo económicamente el primero¹⁹. La carga económica por costes directos (86%) e indirectos (14%) en OA de rodilla en población española de <50 años, es un referente en el trabajo de Loza E. et al, 2009¹.

Por otro lado Hermans (2012) apunta costes por valor de 871€ paciente/ mes, correspon-



diendo el 83% a gastos en productividad y el 17% a gastos médicos³.

Si comparamos la aplicación de PRP en AP frente a AE: los costes ahorrados en analgesia, mejora de la funcionalidad y retraso en la colocación de prótesis, serían comunes en ambos casos, en principio. Si la aplicación se efectúa de forma inmediata en AP, hay que valorar la lista de espera evitada y aliviada de Traumatología; la mejora en la calidad de vida que se traduce en nº de días libres de síntomas (generadores de presentismo laboral) así como el posible tiempo de incapacidad evitado (con absentismo laboral), lo cual genera un mayor grado de satisfacción del paciente.

Teniendo en cuenta la necesidad de dotación de una centrifugadora en el Centro de Salud para llevar a cabo el proceso, (cuyo coste puede alcanzar de 3000 a 4000€ si se provee de forma privada), aplicando el tratamiento a unos 10 pacientes la cantidad ya quedaría amortizada (394,5€ kit/paciente); lo que es un reducido número de individuos, dada la alta prevalencia de OA poblacional. Por otro lado, existen centros de salud que aglutinan importantes núcleos poblacionales, y podrían gestionarse como centros de referencia. Hay que recordar que esta técnica engloba más indicaciones a las que se podría extender su utilización: aceleración de la curación y cicatrización de heridas y úlceras (artrosis de otros territorios de la economía) tendinopatías, fascitis plantar, etc²⁰.

La posibilidad de combinar PRP y HA, así como la realización de terapias secuenciales y repetidas, abre la opción al buscado retraso en la colocación de la prótesis total de rodilla y en consecuencia la mejora en el bienestar del paciente con los mínimos riesgos y efectos secundarios^{8,12,17}.

Es decir el producto intermedio que supone la aplicación de PRP en la artrosis de rodilla, tanto por un profesional como por otro, genera unos costes directos sanitarios o médicos casi similares. La suma de los indirectos (por baja productividad, rendimiento laboral o capacidad de trabajo)+ intangibles (dolor, sufrimiento, incomodidad, malestar, insatisfacción, pérdida de ocio) + evitados, negativos o aho-

rrados (analgesia, fisioterapia)+ directos no sanitarios (gastos por desplazamiento) inclina la balanza hacia posible introducción de la tecnología sanitaria en el medio rural.

Únicamente teniendo en cuenta el coste neto, es decir el coste directo médico restando los costes evitados, el balance económico es positivo. Hay que tener en cuenta que se trata de incorporar un efectivo médico de Medicina Familiar y Comunitaria, a una actividad hasta ahora de ámbito hospitalario, para acercar, facilitar y adelantar un procedimiento a la población rural más alejada del medio urbano. Es decir, se trata de poner en marcha más factores productivos: personal sanitario de AP dispuesto y formado + unos bienes corrientes de consumo (los kits de PRP)+ un bien de inversión o inventariable (una centrifugadora que se amortiza con los kits fungibles). Significa, por tanto, transformar recursos en productos que satisfagan necesidades, añadiendo valor al proceso.

Este trabajo presenta importantes limitaciones ya que se trata de una evaluación económica de una tecnología sanitaria desde el punto de vista teórico, constituyendo en sí una fase previa a su aplicación en la población real. Los datos aportados son estimaciones analíticas de la mesogestión económica del área 8 del Servicio Extremeño de Salud (SES), Hospital de Navalmoral de la Mata (Cáceres). Podrían ser extrapolables, salvando diferencias en términos de precios de mercado, a otras zonas comunitarias. Se han añadido los datos estadísticos de gonartrosis, identificados por CIE-9, correspondientes al Área Este de Valladolid del año 2017.

CONCLUSIONES

La alta prevalencia de gonartrosis sintomática en la población y la muy alta insatisfacción de los pacientes con los tratamientos convencionales efectuados, podría encontrar alivio en la implementación de algunas tecnologías sanitarias en Atención Primaria.

Las infiltraciones con PRP mejoran la función articular, disminuyen el dolor y retrasan la colocación de prótesis de rodilla.

A pesar de que los costes directos generados son similares en una aplicación tanto en AP como en AE, los costes indirectos (baja productividad) más los costes intangibles (insatisfacción) más los costes evitados (analgesia) más los costes directos no sanitarios (desplazamiento) inclinan la balanza hacia su posible introducción en AP para una aplicación precoz. ■

Declaración de intereses

No hay intereses económicos, laborales o de otra índole.



REFERENCIAS

1. Loza E, Lopez Gomez JM, Abasolo L, Maese J, Carmona L, Batlle Gualda E. Economic burden of knee and hip osteoarthritis in Spain. *Arthritis & Rheumatism* [Internet]. 2009 [Citado en 26 de marzo de 2019]; 61(2):158-165. Disponible en: onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/art.24214
2. Bayliss LE, Culliford De Monk AP, Glyn-Jones S, Prieto-Alhambra D, Judge A, et al. The effect of patient age at intervention on risk of implant revision after total replacement of the hip or knee: a population-based cohort study. *Lancet* [Internet]. 2017 [Citado en 26 de marzo de 2016]; 389(10077): 1424-1430. Disponible en: www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5522532/
3. Hermans J, Koopmanschap MA, Bierma-Zeinstra SM, van Linge JH, Verhaar JA, Reijman M, Burdorf A. Productivity costs and medical costs among working patients with knee osteoarthritis. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2012 Jun; 64(6):853-61. Internet disponible en: www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22262497
4. Southworth TM, Naveen NB, Tauro T, Ileon N, Cole BJ. El uso de plasma rico en plaquetas en la osteoartritis de rodilla sintomática. *Cirugía de rodilla J* [Internet]. 2019 [Citado en 22 de marzo de 2019]; 32 (01): 037-045. Disponible en: www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30423591/?i=13&from=2018%20knee%20platelet#ft
5. Huang G, Sha Hua S, Yang T, Ma J, Yu W, and Chen X. Platelet-rich plasma shows beneficial effects for patients with knee osteoarthritis by suppressing inflammatory factors. *Exp Ther Med* [Internet]. 2018 [Citado en 25 de marzo de 2019]; 15(3): 3096-3102. Disponible en: www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5867452/
6. Paterson KL, Nicholls M, Bennell KL, Bates D. Intra-articular injection of photo-activated platelet-rich plasma in patients with knee osteoarthritis: a double-blind, randomized controlled pilot study. *BMC Musculoskelet Disord* [Internet]. 2016 [Citado en 2 de marzo de 2019]; 17:67. Disponible en: www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26861957
7. Annaniemi JA, Perej, Giordano S. Platelet-Rich Plasma Versus Hyaluronic Acid Injections for Knee Osteoarthritis: A Propensity-Score Analysis. *Scand J Surg* [Internet]. 2018 [Citado en 25 de marzo de 2019]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30474493/?i=9&from=2018%20knee%20platelet>
8. Kanchanatawan W, Arirachakaran A, Chaijenkij K, Prasathaporn N, Piyapittayanun P, Kongtharvonskul J. Short-term outcomes of platelet-rich plasma injection for treatment of osteoarthritis of the knee. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* [Internet]. 2016 [Citado en 2 de marzo de 2019]; 24(5):1665-77. Disponible en: www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26387122
9. Shahid M, Kundra R. Platelet-rich plasma (PRP) for knee disorders. *EFORT Open Rev* [Internet]. 2017 [Citado en febrero de 2019]; 2(2): 28-34. Disponible en: www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5444079/
10. Gimeno JA., R. Repullo J., Rubio S. *Manuales de Dirección Médica y Gestión Clínica. Economía de la Salud: Instrumentos*. 2006
11. Fleur la P, Argáez CH. Platelet-Rich Plasma Injections for Wound Healing and Tissue Rejuvenation: A Review of Clinical Effectiveness, Cost-Effectiveness and Guidelines. *Cadth Rapid Response Report: Summary with Critical Appraisal* [Internet]. 2017 [Citado en 19 de marzo de 2019]. 45 pg. Disponible en: www.cadth.ca/platelet-rich-plasma-injections-wound-healing-and-tissue-rejuvenation-review-clinical-0
12. Dai WL, Zhou AG, Zhang H, Zhang J. Efficacy of Platelet-Rich Plasma in the Treatment of Knee Osteoarthritis: A Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. *Arthroscopy* [Internet]. 2017 [Citado en 2 de marzo de 2019]; 33(3):659-670. Disponible en: [/www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28012636](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28012636)
13. Zhang HF, Wang CG, Li H, Huang YT, Li ZJ. Intra-articular platelet-rich plasma versus hyaluronic acid in the treatment of knee osteoarthritis: a meta-analysis. *Drug Des Devel Ther* [Internet]. 2018 [Citado en 2 de marzo de 2019]; 12:445-453. Disponible en: www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29551888
14. Di Martino A., Di Mateo B.M, Papio T, Tentoni F., Selleri F., Cenacchi A. et al. Platelet-Rich Plasma Versus Hyaluronic Acid Injections for the Treatment of Knee Osteoarthritis: Results at 5 Years of a Double-Blind, Randomized Controlled Trial. *Am J Sports Med* [Internet]. 2018 [citado en 20 de marzo de 2019]; Disponible en: journals.sagepub.com/doi/abs/10.1177/0363546518814532
15. Han YH, Huang HT, Pan JK, Lin JT, Zeng LF, Liang GH et al. Comparison of platelet-rich plasma vs hyaluronic acid injections in patients with knee osteoarthritis: A protocol for a systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)* [Internet]. 2018 [Citado en 5 marzo de 2019]. 97 (44): e13049. Disponible en: www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30383675/?i=17&from=2018%20knee%20platelet
16. Centeno C, Sheinkop M, Dodson E, Stemper I, Christopher Williams C, Hyzy M, Ichim T, y Freeman M. A specific protocol of autologous bone marrow concentrate and platelet products versus exercise therapy for symptomatic knee osteoarthritis: a randomized controlled trial with 2 year follow-up. *J Transl Med* [Internet]. 2018 [Citado en 15 de marzo de 2019]; 16:355. Disponible en: www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30545387/?i=1&from=2018%20knee%20platelet
17. Cole BJ, Karas V, Hussey K, Pilz K, Fortier LA. Hyaluronic Acid Versus Platelet-Rich Plasma: A prospective, Double-Blind Randomized Controlled Trial Comparing Clinical Outcomes and Effects on Intra-articular Biology for the Treatment of Knee Osteoarthritis. *Am J Sports Med* [Internet]. 2017 [Citado en 2 de marzo de 2019]; 45(2):339-346. Disponible en: [/www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28146403](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28146403)
18. Belzile E L, Deakon R T, Vannabouathong Ch, Bhandari M, Lamontagne M, McCormack R. Cost-Utility of a Single-Injection Combined Corticosteroid-Hyaluronic Acid Formulation vs a 2-Injection Regimen of Sequential Corticosteroid and Hyaluronic Acid Injections. *Clin Med Insights Arthritis Musculoskeletal Disord* [Internet]. 2018 [Citado en 12 de marzo de 2019]; 10: 1179544117712993. Disponible en: www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5472395/
19. Marsh JD, Birmingham TB, Giffin JR, Isaranuwattha W, Hoch JS, Feagan BG et al. Cost-effectiveness analysis of arthroscopic surgery compared with non-operative management for osteoarthritis of the knee. *BMJ Open* [Internet]. 2016 [Citado en 2 de marzo de 2019]; 5:e009949. Disponible en: bmjopen.bmj.com/content/bmjopen/6/1/e009949.full.pdf
20. Middleton KK, Barro V, Muller B, Terada S, Fu FH. Evaluation of the Effects of Platelet-Rich Plasma (PRP) Therapy Involved in the Healing of Sports-Related Soft Tissue Injuries. *Iowa Orthop J* [Internet]. 2012 [Citado en 25 de marzo de 2019]; 32: 150-163. Disponible en: www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3565396/