

# Impacto a corto plazo del ácido hialurónico y plasma rico en plaquetas en lesiones condrales de rodilla: un estudio de cohorte prospectivo

Pável Espinal,<sup>1</sup> Noemí Acevedo Rodríguez<sup>2</sup>

1. Hospital Metropolitano de Santiago (HOMS), Santiago, República Dominicana

2. Pontificia Universidad Católica Madre y Maestra, Santiago, República Dominicana

## RESUMEN

**Objetivo:** evaluar los efectos del uso de plasma rico en plaquetas (PRP), ácido hialurónico (AH), o su combinación, en la analgesia y funcionalidad en pacientes femeninas operadas por artroscopia por lesiones condrales en la rodilla.

**Materiales y métodos:** estudio de cohorte prospectivo, participaron dieciséis pacientes femeninas con una edad promedio de 52.7 años (DE = 2.84). Las exposiciones evaluadas fueron inyección intraarticular de plasma rico en plaquetas (12.5%), ácido hialurónico (37.5%) y su combinación (50.0%). Todas las pacientes fueron seguidas durante cuatro semanas postquirúrgicas. Se evaluaron el dolor, la funcionalidad en términos de distancia caminada y capacidad para subir y bajar escaleras, y los resultados de maniobras clínicas (Appley, McMurray, cajón anterior y posterior).

**Resultados:** se observó que el dolor promedio disminuyó significativamente de 3 (DE = 1) a 2 (DE = 1) ( $p = 0.015$ ). En la escala funcional de subir y bajar escaleras, se constató una mejoría clínica significativa ( $p = 0.004$ ), con un aumento del 12.5% al 62.5% en las pacientes que realizaban esta actividad sin asistencia. Las maniobras de Appley y McMurray positivas al dolor mostraron disminución, siendo significativa la segunda ( $p = 0.072$  y  $p = 0.023$ ).

**Conclusiones:** a la fecha, la evidencia que apoya o rechaza la inyección de ortobiológicos es escasa y controversial. Los resultados de este estudio sugieren que estas intervenciones pueden ser efectivas para la rehabilitación postquirúrgica en pacientes con lesiones condrales en la rodilla, aunque se necesitan trabajos con mayores muestras y seguimiento a largo plazo para reforzar estos hallazgos.

**Palabras clave:** Osteoartritis; Traumatismos de la Rodilla; Salud de la Mujer; Plasma Rico en Plaquetas; Ácido Hialurónico; Regeneración

**Nivel de evidencia:** II

## ABSTRACT

**Objective:** to evaluate the effects of using platelet-rich plasma (PRP), hyaluronic acid (HA), or their combination on analgesia and functionality in female patients post-operated by arthroscopy for chondral lesions in the knee.

**Materials and methods:** this was a prospective cohort study involving sixteen female patients with an average age of 52.7 years (SD = 2.84). The exposures evaluated were intra-articular injection of platelet-rich plasma (12.5%), hyaluronic acid (37.5%), and their combination (50.0%). All patients were followed for four weeks post-surgery. Pain, functionality in terms of walking distance and ability to climb and descend stairs, and the results of clinical maneuvers (Appley, McMurray, anterior and posterior drawer) were evaluated.

**Results:** the average pain decreased significantly from 3 (SD = 1) to 2 (SD = 1) ( $p = 0.015$ ). In the functional scale of climbing and descending stairs, a significant clinical improvement was observed ( $p = 0.004$ ), increasing from 12.5% to 62.5% of patients performing this activity without assistance. Positive Appley and McMurray maneuvers for pain showed a decrease, with the latter being significant ( $p = 0.072$  and  $p = 0.023$ ).

**Conclusions:** to date, the evidence supporting or rejecting the injection of orthobiologics is scarce and controversial. The results of this study suggest that these interventions may be effective for post-surgical rehabilitation in patients with chondral lesions in the knee, although studies with larger samples and long-term follow-up are needed to reinforce these findings.

**Keywords:** Osteoarthritis; Knee Injuries; Women's Health; Platelet-Rich Plasma; Hyaluronic Acid; Regeneration

**Evidence level:** II

## INTRODUCCIÓN

La osteoartritis (OA) de la rodilla es una enfermedad articular degenerativa común, caracterizada por la degradación del cartilago y la consecuente aparición de dolor y limitación en el movimiento.<sup>1,2</sup> La patogénesis de la OA es compleja debido a su carácter multifactorial que puede influir en la aparición y progresión de

la enfermedad, incluidos factores genéticos, celulares, bioquímicos e inmunológicos. Sin embargo, la principal vía de patogénesis que agrava la condición de la OA es la calcificación del defecto cartilaginosa.<sup>1</sup> Su prevalencia global ha experimentado un aumento significativo en las últimas tres décadas; para el año 2019 alcanzó a, aproximadamente, 527.81 millones de personas.<sup>1</sup>

Las terapias farmacológicas conservadoras de primera línea como los antiinflamatorios no esteroideos (AINES) no ofrecen beneficios significativos y su uso crónico ha demostrado efectos secundarios importantes a nivel del aparato gastrointestinal. Asimismo, las interven-

Noemí Acevedo

noemi\_acevedo.r@hotmail.com

Recibido: Julio de 2024. Aceptado: Agosto de 2024.

ciones quirúrgicas, como la artroplastia total de rodilla, conllevan riesgos considerables.<sup>3</sup> Tomando esto en cuenta, es clara la redirección de la terapéutica actual hacia un enfoque menos invasivo para tratar la OA con resultados prometedores.

Una opción en ascenso es la inyección intraarticular, preferida por su mínimo efecto sistémico. En este contexto, el ácido hialurónico (AH) y el plasma rico en plaquetas (PRP) han surgido como soluciones populares.<sup>3</sup> El AH actúa como lubricante y amortiguador en las articulaciones, mientras que el PRP, obtenido por centrifugación de sangre autóloga, contiene una alta concentración de factores de crecimiento que estimulan la reparación tisular y ejercen efectos antiinflamatorios.<sup>3</sup> No obstante, a pesar de la creciente popularidad del PRP, la evidencia sobre su eficacia, en comparación con otros tratamientos, sigue siendo limitada debido a la heterogeneidad y las deficiencias metodológicas en los estudios disponibles.<sup>2</sup> Estas deficiencias están principalmente atadas a la falta de reportes consistentes sobre las dosis utilizadas.<sup>4</sup> Por lo tanto, se requiere más investigación antes de recomendar el uso indiscriminado de PRP, especialmente considerando que su eficacia puede verse influenciada por diversos factores.

El propósito de este trabajo es ilustrar los efectos del uso de plasma rico en plaquetas, ácido hialurónico, o la combinación de ambos, sobre la analgesia y la funcionalidad en pacientes femeninas con postoperatorio de artroscopia por lesiones condrales en rodilla.

## MATERIALES Y MÉTODOS

Se llevó a cabo un estudio de tipo cohorte prospectivo sobre una muestra tomada a discreción mediante un muestreo no probabilístico por conveniencia.

Los pacientes fueron seleccionados a partir de los siguientes criterios de selección:

- Ser mujer.
- Hallazgos sugestivos de lesiones condrales de rodilla en resonancia magnética.
- Diagnóstico de lesiones de menisco agudas y/o degenerativas.
- Dos de tres maniobras de Appley o McMurray positivas más valgo o varo en la primera visita.
- Ser mayor de cuarenta y cinco años.
- Asistir al menos a una consulta de seguimiento.
- Contar con indicación clínica de inyección intraarticular con PRP, ácido hialurónico, o con ambos.

Fueron excluidos los participantes con mecanismos de lesión por trauma, inyección intraarticular previa con ortobiológicos, cirugías de rodilla anteriores y deportistas de alto rendimiento.

TABLA 1. CARACTERÍSTICAS GENERALES

Variable (n=16)	Frecuencia (%)
Edad	X (DE) 52.7 (2.84)
Intervención	
PRP	2 (12.5)
Ácido hialurónico	6 (37.5)
Ambas	8 (50.0)
Seguimientos	
Cuatro semanas de postquirúrgico	16 (100)

Las pacientes fueron reclutadas en la consulta ambulatoria donde respondieron un instrumento inicial que evaluaba las siguientes variables: edad, tipo de inyección intraarticular recibida, número de seguimiento, Escala Visual Analógica del dolor (0-5 puntos), distancia que podían recorrer sin ayuda y habilidad para subir y bajar escaleras, maniobras de Appley, McMurray, *Varum*, *Valgum*, cajón anterior y cajón. Tras esta etapa inicial, las pacientes fueron programadas para cirugía electiva por artroscopia. En el transquirúrgico recibieron una de las siguientes inyecciones intraarticulares: a) plasma rico en plaquetas, b) ácido hialurónico / hialuronato sódico, c) ambas. Un total de dieciséis pacientes fueron incluidas en el estudio y reevaluadas a las cuatro semanas postoperatorias.

Sobre las intervenciones registradas: para el PRP se utilizó una técnica de obtención cerrada con el sistema de doble jeringa ACP® (Arthrex), con la que se obtuvieron 3-5 cm<sup>3</sup> de sangre autóloga por una punción en la vena radial que posteriormente se centrifugaron a 1500 rpm por 5 minutos para separar los componentes a utilizar. Con relación al AH, se utilizaron las marcas Suprahyal® (25 mg/2.5 ml), Ostenil PLUS® (40 mg/2 ml) y Artiglu® (Pharmatech) (36 mg/2 ml).

Los datos fueron captados mediante un formulario en línea en la plataforma Google Forms que contenía a su vez un consentimiento informado que explicaba el objetivo de estudio, los derechos del participante, datos de contacto y validaba la voluntariedad de la participación, a su vez, se recordaba que podían retirarse en cualquier momento del estudio sin esto influir en el trato médico.

Luego de finalizado el período de recolección de los datos, se creó una base de datos en Excel y se importó a la herramienta SPSS® versión 25 donde se realizaron análisis descriptivos de frecuencia y medidas de tendencia central. Para el contraste de hipótesis entre las variables se utilizó la prueba no paramétrica de Chi-cuadrado de Pearson. Por otro lado, para las variables cuantitativas se aplicó la prueba de normalidad de KS y, posteriormente, el análisis de Anova de una vía; se utilizó un valor  $p < 0.05$  para indicar significancia estadística.

TABLA 2. COMPARACIÓN DE LOS PARÁMETROS DE ANALGESIA Y FUNCIONALIDAD ANTES Y DESPUÉS DE LA INTERVENCIÓN

Variable (N = 16)	PRE QX n (%)	POST QX n (%)
Dolor** (p=0.015)	X (DE) 3 (1)	X (DE) 2 (1)
Escala funcional (Distancia) (p = 0.547)		
Solo dentro de la casa	1 (6.3)	1 (6.3)
<500 metros	3 (18.8)	3 (18.8)
500 - 1000 metros	4 (25.0)	2 (12.5)
1000 metros	6 (37.5)	4 (25.0)
Ilimitada	2 (12.5)	6 (37.5)
Escala funcional (Escaleras)* (p = 0.004)		
Subir y bajar normal	2 (12.5)	10 (62.5)
Subir con barandilla y bajar imposible	1 (6.3)	0 (0)
Subir normal y bajar con barandilla	7 (43.8)	0 (0)
Subir y bajar con barandilla	6 (37.5)	6 (37.5)
Imposible ambas	0 (0)	0 (0)

\*Valor p significativo, prueba de contraste Chi-cuadrado. \*\*Valor p significativo, prueba de contraste Anova. DE: Desviación estándar.

## RESULTADOS

En este estudio de cohorte prospectivo se evaluaron los efectos del uso de plasma rico en plaquetas (PRP), ácido hialurónico, o una combinación de ambos, sobre la analgesia y la funcionalidad en pacientes femeninas sometidas a artroscopia por lesiones condrales en la rodilla. Los resultados obtenidos mostraron que el dolor promedio de las pacientes disminuyó significativamente, el que pasó de 3 (DE = 1) en el período prequirúrgico, a 2 (DE = 1) en el postquirúrgico (p = 0.015) (Tabla 1).

En cuanto a la escala funcional basada en la distancia que las pacientes podían caminar, se observó que aquellas que solo podían moverse dentro de la casa y caminar menos de 500 metros se mantuvieron constantes en 6.3% y 18.8%, respectivamente. Sin embargo, las pacientes que podían caminar entre 500 y 1000 metros disminuyeron de 25% a 12.5%. Además, aquellas que podían caminar 1000 metros disminuyeron de 37.5% a 25%, mientras que las pacientes con capacidad de recorrer distancias ilimitadas aumentaron de 12.5% a 37.5%. Aunque estas mejoras no fueron estadísticamente significativas (p = 0.547), indican una tendencia positiva en la capacidad funcional.

En la escala funcional referente a la capacidad de subir y bajar escaleras, con dispositivos de asistencia, o sin estos, se evidenció una mejora significativa (p = 0.004).

El número de pacientes que podía subir y bajar escaleras de manera normal aumentó de 12.5% a 62.5%. Aquellas que podían subir de manera normal y bajar con ayuda de una barandilla disminuyeron de 43.8% a ninguna. Por otro lado, el número de pacientes que necesitaba una barandilla tanto para subir como para bajar se mantuvo en 37.5% (Tabla 2).

En las maniobras de Appley hubo una significancia clínica, aunque no estadísticamente significativa (p = 0.072). Las pacientes con resultados negativos en esta prueba aumentaron de 6.3% a 50% (ocho pacientes), mientras que aquellas con resultados positivos disminuyeron en general. Específicamente, los resultados pasaron de siete pacientes (43.8%) con un resultado + a tres (18.8%); de cinco (31.3%) con ++ a cuatro pacientes (25%), y de dos pacientes (12.5%) con +++ a ninguna. La maniobra de McMurray mostró mejoras significativas (p = 0.023). Aquellas con resultados negativos aumentaron de 6.3% a 56.3%. Las pacientes con resultados positivos disminuyeron en todos los niveles, de 43.8% a 18.8% para +, y de 37.5% a 12.5% para ++. No hubo ninguna con resultados +++++ en ambos períodos (Tabla 3).

En la evaluación de la maniobra del cajón anterior, hubo una mejora significativa (p = 0.022). Las pacientes con resultados negativos aumentaron de 35.7% a 92.9%. Aquellas con resultados positivos disminuyeron de 28.6% a 0% para +. No se registraron resultados +++, +++++, ni +++++ en ninguno de los períodos. Finalmente, la maniobra del cajón posterior no mostró cambios estadísticamente significativos (p = 0.900). Sin embargo, las pacientes con resultados negativos aumentaron de 66.6% a 100% (véase Tabla 3).

## DISCUSIÓN

Los resultados de este estudio son congruentes con la literatura global que respalda el uso de ortobiológicos como PRP y AH en el tratamiento de lesiones articulares. Como ya se mencionara, el PRP es un concentrado que libera factores de crecimiento en los sitios de inyección, estimulando la reclutación, proliferación y diferenciación celular, y promoviendo el proceso de curación.<sup>5</sup> De una manera similar, el AH en diferentes formas de gel puede interactuar con los receptores en la superficie celular, apoyar el crecimiento de los condrocitos y promover la diferenciación de las células madre mesenquimatosas a condrocitos.<sup>5</sup>

Las lesiones articulares que solo afectan la matriz tienen el potencial de restaurarla a través de la síntesis de matriz por los condrocitos. Sin embargo, cuando estas lesiones implican la muerte de condrocitos, la reparación espontánea es limitada y resulta en una matriz con una

estructura alterada, reduciendo la capacidad del cartílago para resistir fuerzas mecánicas.<sup>6</sup> En este contexto, el PRP y el ácido hialurónico se utilizan como terapias conservadoras para estimular mecanismos de reparación indirectos y reducir la inflamación, facilitando así la reparación local del cartílago. Este enfoque es especialmente relevante en el contexto de la OA, una de las enfermedades articulares degenerativas más comunes en adultos, caracterizada por dolor crónico, inestabilidad articular y restricción del movimiento, especialmente en individuos mayores de sesenta y cinco años.<sup>6,7</sup>

Los resultados de este estudio demostraron una disminución significativa en el dolor promedio de las pacientes ( $p = 0.015$ ) (véase Tabla 2). A pesar de este y otros beneficios potenciales, de Graeff *et al.*<sup>7</sup> revelaron que la mayoría de los médicos (65%) no tratan ni derivan a pacientes para el uso de ortobiológicos. Las razones principales incluyen la falta de evidencia científica sólida, la ausencia de experiencia clínica positiva, y la falta de cobertura por parte de seguros. Entre los médicos que emplean ortobiológicos, el ácido hialurónico es el tratamiento más utilizado (76%), seguido del PRP (27%), estas terapias son comúnmente aplicadas para la OA de rodilla y la epicondilitis medial o lateral.

Al compararse con otras terapias, el PRP mostró una superioridad significativa a corto plazo sobre el ejercicio en términos de alivio del dolor ( $p < 0.00001$ ). Asimismo, a seguimiento intermedio, el PRP fue más efectivo para el alivio del dolor en relación con el ácido hialurónico.<sup>2</sup> Al ser comparado con el microfragmentado de tejido adiposo (MFTA), tras doce meses postratamiento, las puntuaciones en la escala de dolor mejoraron en ambos grupos, con una diferencia no significativa entre el grupo tratado con PRP ( $78 \pm 17.9$ ) y el grupo tratado con MFTA ( $77.8 \pm 19.3$ ;  $p = 0.69$ ).<sup>8</sup> Estos hallazgos sugieren que, aunque el PRP puede ofrecer beneficios significativos en el alivio del dolor en contraste con el ejercicio a corto plazo, las diferencias en la efectividad entre PRP y otras opciones terapéuticas como el AH y el MFTA tienden a nivelarse a los doce meses.

En cuanto a la capacidad funcional, aunque las mejoras observadas no fueron estadísticamente significativas ( $p = 0.547$ ), se evidenció una tendencia positiva en la capacidad de caminar. La proporción de pacientes capaces de recorrer distancias ilimitadas aumentó mientras que las pacientes con capacidad para caminar entre 500 y 1000 metros disminuyeron de 25.0% a 12.5% (véase Tabla 2).

La capacidad del PRP para acelerar la recuperación sigue siendo un área prometedora de investigación, aunque en el mediano y largo plazo los resultados pueden ser comparables a los de otras intervenciones como el AH, ejercicio, esteroides, fármacos orales y el MFTA en

TABLA 3. COMPARACIÓN DE LOS PARÁMETROS DE FUNCIONALIDAD ANTES Y DESPUÉS DE LA INTERVENCIÓN

Variable (N = 16)	PRE QX n (%)	POST QX n (%)
<b>Maniobras</b>		
<b>Appley* (<math>p = 0.072</math>)</b>		
<i>Negativo</i>	1 (6.3)	8 (50.0)
+	7 (43.8)	3 (18.8)
++	5 (31.3)	4 (25.0)
+++	0 (0)	1 (6.3)
++++	1 (6.3)	0 (0)
+++++	2 (12.5)	0 (0)
<b>McMurray* (<math>p = 0.023</math>)</b>		
<i>Negativo</i>	1 (6.3)	9 (56.3)
+	7 (43.8)	3 (18.8)
++	6 (37.5)	2 (12.5)
+++	0 (0)	1 (6.3)
++++	2 (12.5)	1 (6.3)
+++++	0 (0)	0 (0)
<b>Cajón anterior* (n = 14, <math>p = 0.022</math>)</b>		
<i>Negativo</i>	5 (35.7)	13 (92.9)
+	4 (28.6)	0 (0)
++	5 (35.7)	1 (7.1)
+++	0 (0)	0 (0)
++++	0 (0)	0 (0)
+++++	0 (0)	0 (0)
<b>Cajón posterior (n = 15, <math>p = 0.900</math>)</b>		
<i>Negativo</i>	10 (66.6)	15 (100)
+	5 (33.3)	0 (0)
++	0 (0)	0 (0)
+++	0 (0)	0 (0)
++++	0 (0)	0 (0)
+++++	0 (0)	0 (0)

\*Valor  $p$  significativo, prueba de contraste Chi-cuadrado.

términos de mejora del dolor y función articular.<sup>2,8,9</sup>

La capacidad de subir y bajar escaleras mostró una mejora significativa ( $p = 0.004$ ), con un incremento en el número de pacientes que podían hacerlo de manera normal, aumentando de 12.5% a 62.5% (véase Tabla 2). Estos resultados sugieren una tendencia positiva en la mejora funcional de las pacientes, aunque las diferencias no alcanzaron significancia estadística en algunas medidas. Entre los factores que puede alterar la eficacia del PRP, Berrigan *et al.*<sup>4</sup> señalaron que el índice de masa corporal (IMC) no tiene un impacto significativo en la composición y efectividad del PRP. No obstante, la edad

sí puede influir en el contenido final del PRP y en los resultados del tratamiento. En particular, un aumento en la edad se ha asociado con una disminución en la concentración de plaquetas en el PRP, lo que reduce la presencia de factores de crecimiento y citoquinas que son esenciales para su efectividad.

Del mismo modo, el AH ha sido ampliamente utilizado en el tratamiento de lesiones articulares gracias a sus propiedades viscoelásticas que contribuyen a mejorar la lubricación articular y reducir el dolor. Estos efectos fueron evidentes en esta cohorte en la evolución de los resultados en maniobras como Appley, McMurray y cajón anterior. La maniobra de Appley mostró una significancia clínica, aunque no estadísticamente significativa ( $p = 0.072$ ), con una mejora en los resultados negativos, mientras que la maniobra de McMurray y la del cajón anterior mostraron mejoras significativas ( $p = 0.023$  y  $p = 0.022$ , respectivamente) (véase Tabla 3). Estas maniobras evidencian una reducción en los síntomas de inestabilidad y dolor en la rodilla.

A pesar de estos beneficios, la efectividad de las terapias intraarticulares basadas en geles de AH está limitada por su rápida eliminación del sitio de inyección, lo que puede reducir su eficacia a largo plazo.<sup>5</sup> De manera similar, estudios recientes han mostrado que la inyección intraarticular de AH puede mejorar las puntuaciones en escalas de evaluación como WOMAC, IKDC, EVA y Tegner.<sup>3</sup> Sin embargo, persiste la incertidumbre sobre si el PRP ofrece una superioridad significativa en comparación con el AH en términos de eficacia terapéutica.

El estudio presenta varias fortalezas importantes: en primer lugar, su diseño de cohorte prospectivo permitió un seguimiento directo y controlado de los pacientes, proporcionando datos precisos sobre los efectos de las intervenciones. Además, la inclusión de diversas intervenciones (PRP, ácido hialurónico, y su combinación) ofreció una visión integral de las opciones de tratamiento

disponibles. La evaluación multidimensional, que incluye medidas de dolor, capacidad funcional y resultados de maniobras clínicas, proporciona una evaluación completa de los efectos terapéuticos y permite una comprensión holística de los beneficios de las intervenciones. Sin embargo, este estudio también presenta algunas debilidades: el tamaño de la muestra es relativamente pequeño ( $N = 16$ ), lo que puede limitar la generalización de los resultados a una población más amplia. También, la duración del seguimiento podría haber sido más larga para proporcionar datos más concluyentes sobre la durabilidad de los efectos terapéuticos. La ausencia de un grupo control que no reciba ninguna intervención limitó la capacidad de atribuir los efectos observados exclusivamente a las intervenciones aplicadas. Por último, la homogeneidad de la población estudiada, al incluir solo pacientes femeninas, puede restringir la aplicabilidad de los resultados a la población masculina.

En conclusión, los resultados indican una mejora clínica significativa en la capacidad de subir y bajar escaleras en pacientes femeninas sometidas a artroscopia por lesiones condrales en la rodilla, tratadas con PRP, ácido hialurónico o una combinación de ambos. La mayoría de las pacientes que previamente necesitaban asistencia para subir y bajar escaleras o tenían limitaciones severas en esta capacidad mostraron una recuperación considerable, con un aumento notable en el número de las que lograron realizar estas actividades sin asistencia. Este cambio sugiere que las intervenciones utilizadas pueden ser efectivas para mejorar la funcionalidad y la movilidad postquirúrgica, lo cual es crucial para la calidad de vida y la rehabilitación de estas pacientes. Sin embargo, las diferencias en la eficacia a largo plazo entre estos tratamientos y la necesidad de más investigación para determinar el papel óptimo de los ortobiológicos persisten como áreas de interés continuo.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Tjandra KC; Novriansyah R; Sudiasa INS; Ar A; Rahmawati NAD; Dilogio IH. Modified mesenchymal stem cell, platelet-rich plasma, and hyaluronic acid intervention in early stage osteoarthritis: A systematic review, meta-analysis, and meta-regression of arthroscopic-guided intra-articular approaches. *PLoS One*, 2024; 19(3): e0295876. DOI: 10.1371/journal.pone.0295876.
2. Costa LAV; Lenza M; Irrgang JJ; Fu FH; Ferretti M. How does platelet-rich plasma compare clinically to other therapies in the treatment of knee osteoarthritis? A systematic review and meta-analysis. *Am J Sports Med*, 2023; 51(4): 1074-86. DOI: 10.1177/036354652111062243.
3. Ivander G; Anggono Y. A comparison of intra-articular hyaluronic acid and platelet-rich plasma for knee osteoarthritis: a systematic review. *Orthop Rev (Pavia)*, 2024; 16: 94236. DOI: 10.52965/001c.94236.
4. Berrigan WA; Bailowitz Z; Park A; Reddy A; Liu R; Lansdown D. A greater platelet dose may yield better clinical outcomes for platelet-rich plasma in the treatment of knee osteoarthritis: A systematic review. *Arthroscopy*, 2024; 19: S0749-8063(24)00206-8. DOI: 10.1016/j.arthro.2024.03.018.
5. Brittberg M. Treatment of knee cartilage lesions in 2024: From hyaluronic acid to regenerative medicine. *J Exp Orthop*, 2024; 11(2): e12016. DOI: 10.1002/jeo2.12016.
6. Mende E; Love RJ; Young JL. A comprehensive summary of the meta-analyses and systematic reviews on platelet-rich plasma therapies for knee osteoarthritis. *Mil Med*, 2024; 28:usae022. DOI: 10.1093/milmed/usae022 [Online ahead of print].
7. de Graeff JJ; van den Bekerom MPJ; van Meer BL; Zijl JAC; Society DA. Orthobiologics and hyaluronic acid usage in the Netherlands: an electronic survey of 265 orthopaedic surgeons and sports physicians. *J Exp Orthop*, 2021; 8(1): 66. DOI: 10.1186/s40634-021-00380-9.
8. Baria M; Barker T; Durgam S; Pedroza A; Flanigan D; Jia L; et al. Microfragmented adipose tissue is equivalent to platelet-

- 
- rich plasma for knee osteoarthritis at 12 months posttreatment: A randomized controlled trial. *Orthop J Sports Med*, 2024; 12(3): 23259671241233916. DOI: 10.1177/23259671241233916.
9. Boffa A; Poggi A; Romandini I; Asunis E; Pizzuti V; Di Martino A; *et al.* Does bone marrow edema influence the clinical results of intra-articular platelet-rich plasma injections for knee osteoarthritis? *J Clin Med*, 2022; 11(15): 4414. DOI: 10.3390/jcm11154414.