

Gel de PRP versus ácido hialurónico versus corticosteroides para la artrosis de rodilla: ensayo clínico prospectivo aleatorizado

Diego Ariel de Lima¹, Renata Clazzer², Carlos E. da Silveira Franciozi²,
Lana Lacerda de Lima¹, María L. Costa Cavalcante³, Camilo Partezani Helito⁴,
Sergio Marinho de Gusmão Canuto⁵

1. Universidade Federal Rural do Semi-Árido (UFERSA). Rio Grande do Norte, Brasil

2. Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP). São Paulo, Brasil

3. Departamento de Cirurgia, Universidade Federal do Ceará (UFC). Ceará, Brasil

4. Hospital das Clínicas, Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HCFMUSP). São Paulo, Brasil

5. Ortopédica, Hospital de Ortopedia. Alagoas, Brasil

RESUMEN

Introducción: las infiltraciones intraarticulares son ampliamente utilizadas en el tratamiento de la osteoartrosis de rodilla, aunque persiste controversia sobre la estrategia más eficaz y duradera.

Objetivos: comparar los resultados clínicos del gel de plasma rico en plaquetas (PRP), el ácido hialurónico y el corticosteroide intraarticular, utilizados de forma aislada o combinada, en pacientes con osteoartrosis de rodilla.

Resultados: todos los grupos presentaron mejoría clínica temprana. A los 6 meses, los tratamientos que incluyeron gel de PRP mostraron beneficios más sostenidos en dolor y función en comparación con el corticosteroide aislado. La combinación de gel de PRP, ácido hialurónico y corticosteroide presentó los resultados más consistentes.

Conclusión: la combinación de gel de PRP, ácido hialurónico y corticosteroide mostró una mejoría clínica consistente y sostenida a los 6 meses en comparación con el corticoide aislado, aunque no se observaron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos tras el ajuste. El gel de PRP utilizado de forma aislada mostró resultados clínicos comparables al ácido hialurónico.

Palabras clave: osteoartrosis de rodilla; plasma rico en plaquetas; gel de PRP; ácido hialurónico; infiltración intraarticular

Nivel de evidencia: I. Ensayo clínico prospectivo, aleatorizado y simple ciego

Autor para correspondencia: Diego Ariel de Lima, arieldelima.diego@gmail.com

Recibido: 11/01/2026. Aceptado: 1/05/2026. Publicado: 1/08/2026.

DOI: <https://doi.org/10.63403/rev.v33i2.480>

Cómo citar: Ariel de Lima D, Clazzer R, da Silveira Franciozi CE, Lacerda de Lima L, Costa Cavalcante ML, Partezani Helito C, Marinho de Gusmão Canuto S. Gel de PRP versus ácido hialurónico versus corticosteroides para la osteoartrosis de rodilla: ensayo clínico prospectivo aleatorizado. Relart. 2026;33(2): 105-114.

PRP Plasma Gel versus Hyaluronic Acid versus Corticosteroid for Knee Osteoarthritis: A Prospective Randomized Clinical Trial

ABSTRACT

Introduction: intra-articular injections are widely used for knee osteoarthritis, yet the optimal strategy for sustained symptom relief remains uncertain.

Objectives: to compare the clinical outcomes of PRP plasma gel, hyaluronic acid, and corticosteroid intra-articular injections, used alone or in combination, for the treatment of knee osteoarthritis.

Methods: this prospective, randomized, single-blind clinical trial included patients with Kellgren–Lawrence grade II–III knee osteoarthritis allocated into 4 treatment groups. Clinical outcomes were assessed using validated patient-reported measures over a 6-month follow-up period.

Results: all groups demonstrated early improvement in pain and function. At 6 months, treatments incorporating PRP plasma gel showed more sustained pain and functional benefits compared with corticosteroid alone. The combination of PRP plasma gel, hyaluronic acid, and corticosteroid yielded the most consistent clinical outcomes.

Conclusion: the combination of PRP plasma gel, hyaluronic acid, and corticosteroid demonstrated more consistent and sustained clinical improvement at 6 months compared with corticosteroid alone, although no statistically significant differences between groups were observed after adjustment. PRP plasma gel alone showed clinical outcomes comparable to hyaluronic acid.

Keywords: Knee osteoarthritis; Platelet-rich plasma; Plasma gel; Hyaluronic acid; Intra-articular injection

Level of evidence: I. Single-blind Prospective Randomized Clinical Trial

INTRODUCCIÓN

La osteoartrosis (OA) de rodilla es una enfermedad articular degenerativa crónica caracterizada por la pérdida progresiva del cartílago, alteraciones del hueso subcondral e inflamación sinovial secundaria, que provoca dolor, deterioro funcional y disminución de la calidad de vida. Representa una de las principales causas de discapacidad musculoesquelética en todo el mundo, con una prevalencia creciente en las poblaciones envejecidas y un importante impacto socioeconómico.¹⁻³

Las infiltraciones intraarticulares desempeñan un papel central en el tratamiento no quirúrgico de la OA de rodilla. Los corticosteroides se utilizan ampliamente debido a su rápido efecto analgésico, aunque sus beneficios suelen ser de corta duración. El ácido hialurónico (AH) se ha empleado como estrategia de viscosuplementación, con resultados clínicos variables, especialmente en pacientes con enfermedad leve a moderada. A pesar de su uso generalizado, no existe un consenso claro respecto de cuál es el tratamiento intraarticular óptimo para lograr un alivio sintomático sostenido.⁴

Las terapias ortobiológicas, en particular el plasma rico en plaquetas (PRP), han surgido como alternativas prometedoras para el tratamiento de la OA de rodilla. El PRP contiene una elevada concentración de plaquetas y factores de crecimiento bioactivos capaces de modular la inflamación y promover la reparación tisular. Estudios recientes y metaanálisis han demostrado mejores resultados clínicos a mediano plazo con el PRP que con el AH y los corticosteroides.⁵⁻⁷ El gel de PRP representa una evolución del PRP convencional, ya que combina una matriz de albúmina gelificada mediante inducción térmica con PRP fresco, lo que permite una

mayor permanencia intraarticular y una liberación sostenida de factores de crecimiento.⁸⁻¹¹

El objetivo de este ensayo clínico prospectivo y aleatorizado fue comparar los resultados clínicos de las infiltraciones intraarticulares con gel de PRP, ácido hialurónico y corticosteroides, utilizadas de forma aislada o combinada, para el tratamiento de la osteoartrosis de rodilla.

MATERIALES Y MÉTODOS

Diseño del estudio

Este estudio se diseñó como un ensayo clínico prospectivo, aleatorizado, controlado y simple ciego. El objetivo fue comparar la eficacia clínica de diferentes estrategias de infiltración intraarticular para el tratamiento de la osteoartrosis de rodilla.

Los participantes fueron asignados aleatoriamente a cuatro grupos paralelos de tratamiento y seguidos de forma longitudinal. El estudio se llevó a cabo de acuerdo con las directrices Consolidated Standards of Reporting Trials (CONSORT).

El protocolo del estudio fue revisado y aprobado por el Comité Institucional de Ética en Investigación, en cumplimiento de la Declaración de Helsinki y de la normativa nacional para la investigación en seres humanos. Todos los participantes otorgaron su consentimiento informado por escrito antes de su inclusión en el estudio.

El reclutamiento de los pacientes se realizó entre febrero y abril de 2025, y todos los participantes fueron seguidos durante 6 meses después de la intervención.

Participantes

Se incluyeron pacientes adultos de entre 30 y 90 años con diagnóstico clínico y radiográfico de osteoartrosis

de rodilla, clasificada como grado II o III según la clasificación de Kellgren-Lawrence,¹² reclutados de forma consecutiva en el consultorio externo.

Los pacientes fueron incluidos si presentaban dolor persistente de rodilla a pesar del tratamiento conservador previo y eran capaces de comprender y completar todos los cuestionarios de evaluación utilizados en el estudio.

Los criterios de exclusión comprendieron la presencia de enfermedad reumática inflamatoria, el uso de corticosteroides por vía oral, intravenosa o intraarticular durante los 12 meses previos a la inclusión, concentración de hemoglobina inferior a 11 g/dL, recuento plaquetario inferior a 150 000/mm³, trastornos conocidos de la coagulación, procesos infecciosos o inflamatorios activos en las proximidades del sitio de infiltración e incapacidad para completar las evaluaciones de seguimiento programadas.

Aleatorización y enmascaramiento

Los participantes fueron asignados aleatoriamente, en una proporción 1:1:1:1, a uno de los cuatro grupos de tratamiento mediante una secuencia de aleatorización generada por computadora. El ocultamiento de la asignación se garantizó mediante sobres opacos sellados.

Para mantener el enmascaramiento de los participantes, se obtuvieron muestras de sangre de todos los pacientes incluidos, independientemente del grupo asignado. Solo los participantes asignados a los grupos que incluían PRP fueron sometidos al procesamiento y a la administración del hemoderivado. Durante el procedimiento de infiltración se utilizó una barrera visual para impedir que los participantes vieran el contenido de la jeringa, garantizando así un diseño simple ciego.

Grupos de intervención

Los participantes fueron asignados a uno de los siguientes grupos:

- Grupo A: gel de PRP + ácido hialurónico + corticosteroide.
- Grupo B: ácido hialurónico + corticosteroide.
- Grupo C: gel de PRP + corticosteroide.
- Grupo D: corticosteroide solo (grupo control).

Todas las infiltraciones se realizaron en un único procedimiento intraarticular.

Preparación del gel de PRP

Se obtuvieron aproximadamente 20 mL de sangre venosa periférica de cada participante mediante dos tubos estériles de vacío de plástico de 10 mL, sin aditivos. A cada tubo se le añadieron 0,125 mL de heparina sódica (5000 UI/mL) para prevenir la coagulación. Las muestras se centrifugaron a 800 × g durante 15 minutos en una centrifuga de laboratorio. Tras la centrifugación, la fracción plasmática inferior enriquecida con plaquetas y la capa leucoplaquetaria (buffy coat) (aproximadamente 2,5-3,0 mL por tubo) se aspiraron cuidadosamente con jeringas estériles y se reservaron para su posterior procesamiento.

El PRP obtenido se redistribuyó mediante un conector Luer-Lock de tres vías en dos jeringas, en una proporción 3:1. Una de las jeringas, que contenía aproximadamente 3,75 mL de PRP, fue sometida a procesamiento térmico controlado en una incubadora de laboratorio a 75 °C durante 15 minutos. Este procedimiento indujo la desnaturalización de las proteínas, con la consiguiente formación de una matriz semisólida de gel de albúmina. La otra jeringa, que contenía aproximadamente 1,25 mL de PRP sin calentar, se conservó para la mezcla posterior.

Una vez finalizado el procesamiento térmico, el gel de albúmina se mezcló mecánicamente con el PRP no calentado previamente reservado, mediante un conector de tres vías, manteniendo una proporción final de 3 partes de gel de albúmina por 1 parte de PRP fresco. El contenido se transfirió repetidamente de una jeringa a otra hasta obtener un gel de PRP homogéneo y estable, con un volumen final aproximado de 5 mL. Este producto final combinó las propiedades estructurales del gel de albúmina con la actividad biológica del PRP fresco, permitiendo una liberación intraarticular sostenida de factores de crecimiento (Figs. 1 y 2).

Procedimiento de infiltración

Todas las infiltraciones intraarticulares fueron realizadas en condiciones de esterilidad por cirujanos ortopédicos con experiencia. Los pacientes fueron colocados en decúbito supino con la rodilla en ligera flexión. La antisepsia cutánea se realizó con soluciones a base de clorhexidina y se colocaron campos estériles. La anestesia local se obtuvo mediante la infiltración de 2 mL de lidocaína al 2% en el tejido subcutáneo y los tejidos pericapsulares. En todos los casos se utilizó un abordaje suprapatelar lateral.

Antes de la infiltración, se realizó una artrocentesis terapéutica para evacuar el derrame articular, cuando lo hubiera. A continuación, se administró por vía intraarticular el tratamiento asignado mediante una única punción y, cuando correspondía, posteriormente se administraron ácido hialurónico y/o corticosteroide (hexacetonida de triamcinolona, 20 mg/mL), de acuerdo con la asignación del grupo. Tras retirar la aguja, se colocó un apósito estéril.

Cuando se utilizaron terapias combinadas, los distintos componentes se administraron de forma secuencial a través del mismo acceso intraarticular. En primer lugar se infiltró el gel de PRP, seguido del ácido hialurónico y, por último, del corticosteroide, sin mezclarlos previamente en la misma jeringa.

Cuidados posteriores al procedimiento

Se indicó a los participantes evitar actividades físicas intensas que involucraran la rodilla tratada durante al menos 24 horas. Se recomendó crioterapia para disminuir las molestias posteriores al procedimiento. Se desaconsejó el uso de antiinflamatorios no esteroides durante el período de seguimiento. Se permitió el uso de analgésicos opioides como medicación de rescate durante un máximo de cinco días, en caso de ser necesario.

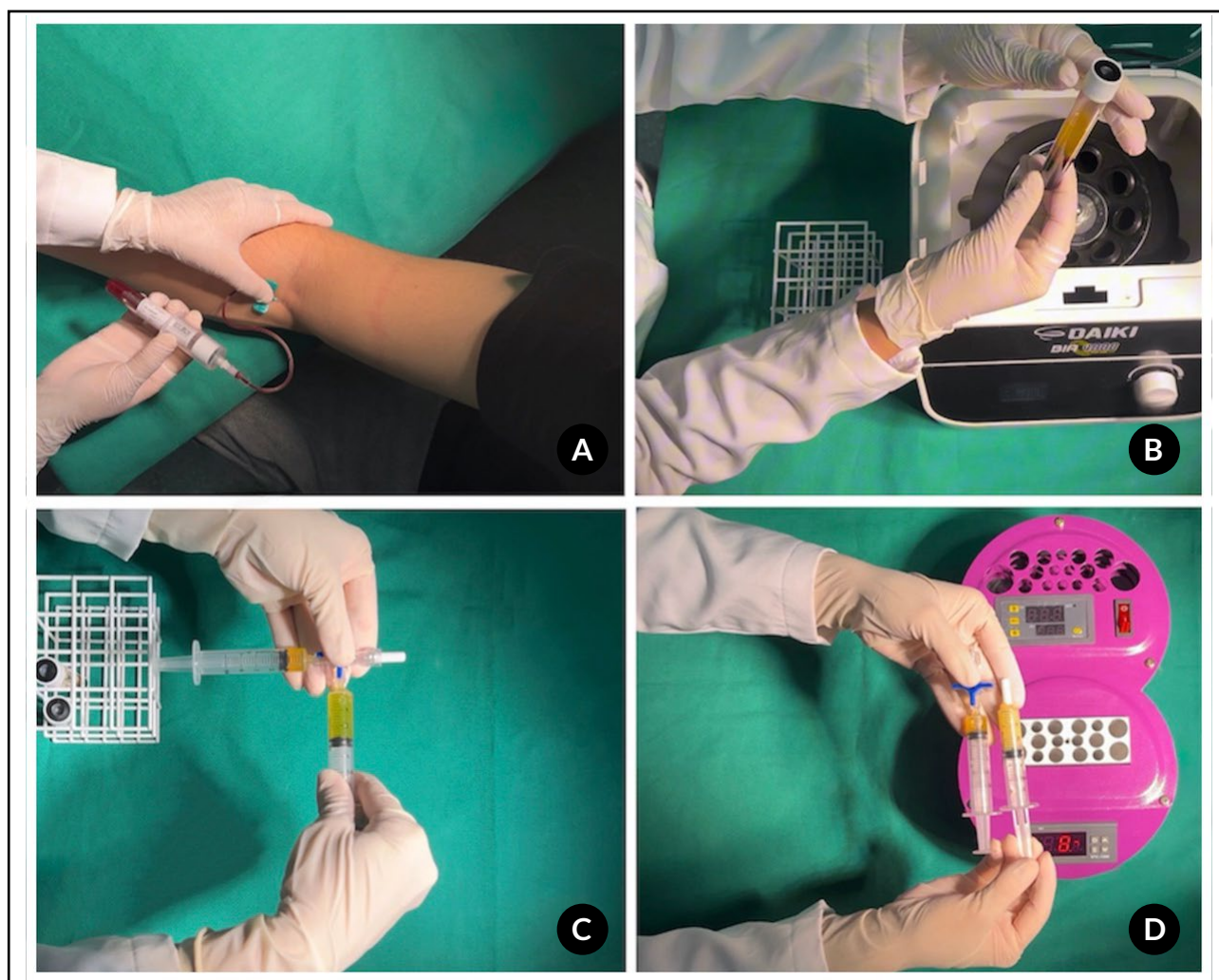


Figura 1. Preparación del gel de PRP. A) Obtención de sangre venosa periférica en tubos estériles de vacío. Colocación de los tubos en la centrífuga, destacando la importancia de un adecuado equilibrio: los tubos se disponen en posiciones diametralmente opuestas y con volúmenes iguales para garantizar la estabilidad durante la centrifugación. B) Aspecto de la sangre centrifugada, que muestra la separación de los eritrocitos, la capa leucoplaquetaria (buffy coat) y el plasma. C) Redistribución del PRP mediante un conector Luer-Lock de tres vías en una proporción 3:1. Aproximadamente 3,75 mL de PRP se colocan en una jeringa, mientras que 1,25 mL se reservan en otra para su uso posterior. D) La fracción mayor de PRP se somete a calentamiento en una incubadora a 75 °C durante 15 minutos, lo que provoca la desnaturalización de la albúmina, el fibrinógeno y otras proteínas plasmáticas, con la formación de un gel semisólido a base de albúmina. Se muestran el PRP fresco reservado ($\approx 1,25$ mL) y el gel de albúmina ($\approx 3,75$ mL) preparados para su combinación.

No se indicó un protocolo estandarizado de rehabilitación. Todos los pacientes recibieron las mismas recomendaciones generales posteriores al procedimiento, que incluyeron reposo relativo durante 24 horas y un retorno gradual a las actividades según la tolerancia.

Medidas de resultado

Los resultados clínicos se evaluaron mediante instrumentos de evaluación validados respondidos por los pacientes: la escala analógica visual (Visual Analog Scale, VAS)¹³ para el dolor, el Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index (WOMAC),¹⁴⁻¹⁶ el Knee Injury and Osteoarthritis Outcome Score (KOOS),¹⁷ la Pain Catastrophizing Scale (PCS),¹⁸ el PROMIS Fatigue,¹⁹ la Global Rating

of Change (GROC)²⁰ y la Marx Activity Rating Scale.²¹ Las evaluaciones se realizaron al inicio del estudio y a 1, 3 y 6 meses de la intervención. Todas las evaluaciones clínicas posteriores a la intervención fueron efectuadas por evaluadores independientes que no participaron en el tratamiento de los pacientes.

Análisis estadístico

Todos los datos clínicos y funcionales se organizaron en planillas de cálculo electrónicas y se analizaron mediante el software R (Mac OS X GUI, versión 1.73). La significación estadística se estableció con un valor de p bilateral $<0,05$ y un intervalo de confianza del 95%.

Las variables categóricas se resumieron como frecuencias absolutas y relativas y se compararon entre

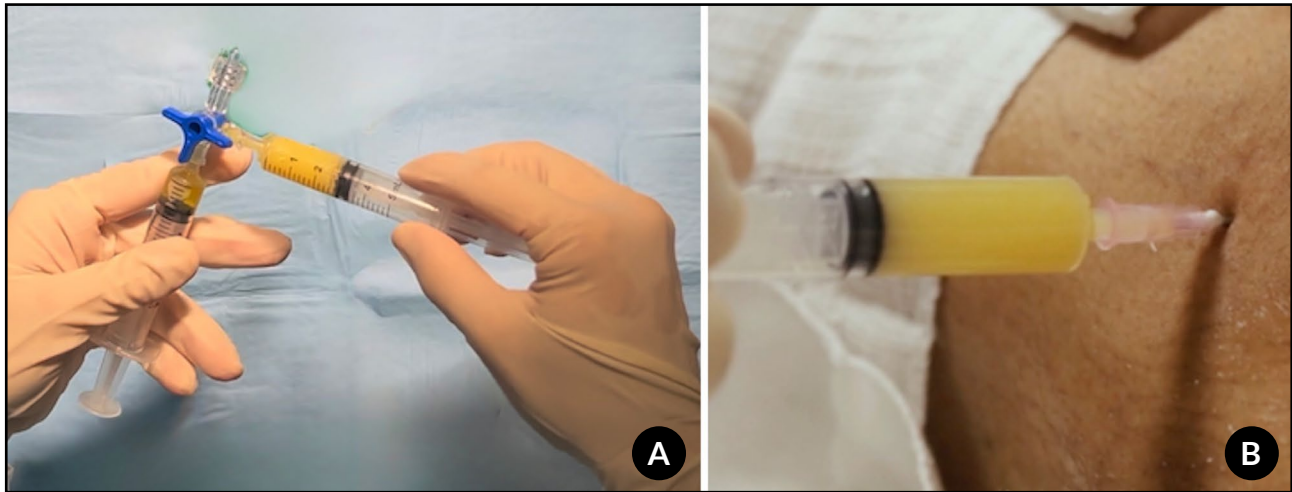


Figura 2. Combinación y aplicación del gel de PRP. A) El gel de albúmina ($\approx 3,75$ mL) se mezcla con el PRP fresco reservado ($\approx 1,25$ mL) mediante el conector de tres vías. La transferencia repetida del contenido entre ambas jeringas asegura una adecuada homogeneización, obteniéndose aproximadamente 5 mL de gel de PRP. B) El gel de PRP se transfiere a una jeringa estéril y se infiltra por vía intraarticular en condiciones de asepsia, habitualmente a través de un abordaje suprapatelar o anterolateral de la rodilla.

los grupos mediante la prueba de chi cuadrado de Pearson o la prueba exacta de Fisher, según correspondiera. La normalidad de las variables continuas se evaluó mediante la prueba de Shapiro-Wilk. Los datos con distribución normal se expresaron como media $\pm$ desviación estándar y se compararon entre grupos mediante análisis de la varianza (ANOVA) de una vía con pruebas post hoc de Tukey. Los datos con distribución no normal se expresaron como mediana y rango intercuartílico y se analizaron mediante la prueba de Kruskal-Wallis con corrección de Dunn.

Las comparaciones intragrupo entre los distintos momentos de evaluación se realizaron mediante la prueba t para muestras apareadas en los datos paramétricos o la prueba de rangos con signo de Wilcoxon en los datos no paramétricos. Cuando correspondió, se calcularon los cambios medios (valores delta) entre los distintos momentos para evaluar los efectos del tratamiento a lo largo del tiempo, y los resultados se presentaron gráficamente como medias con barras de error correspondientes a la desviación estándar. No se realizó un cálculo formal del tamaño muestral ni un análisis de potencia.

RESULTADOS

Se incluyeron inicialmente 80 pacientes, quienes fueron aleatorizados; de ellos, 64 completaron el seguimiento y fueron incluidos en el análisis final (Fig. 3). La edad media fue de $62,1 \pm 8,9$ años (rango: 42-78) y el 71% de los participantes fueron mujeres. Todos los pacientes presentaban osteoartritis de rodilla con clasificación radiográfica grado II-III según Kellgren-Lawrence. El enmascaramiento de los participantes se mantuvo durante todo el ensayo de acuerdo con el protocolo simple ciego preestablecido.

La distribución final de los participantes que

completaron el seguimiento fue la siguiente: Grupo A (gel de PRP + ácido hialurónico + corticosteroide), $n = 14$; Grupo B (ácido hialurónico + corticosteroide), $n = 17$; Grupo C (gel de PRP + corticosteroide), $n = 15$; y Grupo D (corticosteroide solo), $n = 18$. Los desenlaces se evaluaron longitudinalmente desde el inicio del estudio (valor basal) hasta los distintos momentos de seguimiento establecidos en el protocolo. Durante el período del estudio no se observaron complicaciones mayores ni menores, incluidas infección, exacerbación persistente del dolor o reacciones adversas.

A los 6 meses de seguimiento, todos los grupos de tratamiento mostraron una reducción significativa de la intensidad del dolor con respecto a los valores basales en las evaluaciones tempranas (Fig. 4 y Tabla 1). Al mes y a los 3 meses, los grupos A, B, C y D presentaron disminuciones estadísticamente significativas de los puntajes de la VAS ($p < 0,05$ en todos los casos). Sin embargo, a los 6 meses, la reducción sostenida del dolor permaneció estadísticamente significativa únicamente en los grupos A (gel de PRP + ácido hialurónico + corticosteroide; $p = 0,0037$), B (ácido hialurónico + corticosteroide; $p = 0,0017$) y C (gel de PRP + corticosteroide; $p = 0,0010$), mientras que el grupo tratado únicamente con corticosteroide (Grupo D) ya no mostró diferencias significativas con respecto al valor basal ($p = 0,1878$).

Durante el seguimiento de 6 meses, los grupos A, B y C mostraron mejorías significativas intragrupo en los dominios de dolor y función del WOMAC en comparación con los valores basales ($p < 0,05$ en todos los casos) (Fig. 5). En cambio, el Grupo D no presentó una mejoría significativa en los dominios de dolor ($p = 0,115$) ni de función ($p = 0,255$) del WOMAC a los 6 meses. Los puntajes del dominio de rigidez del WOMAC mejoraron significativamente solo en el Grupo A ($p < 0,05$), mientras que no se observaron cambios

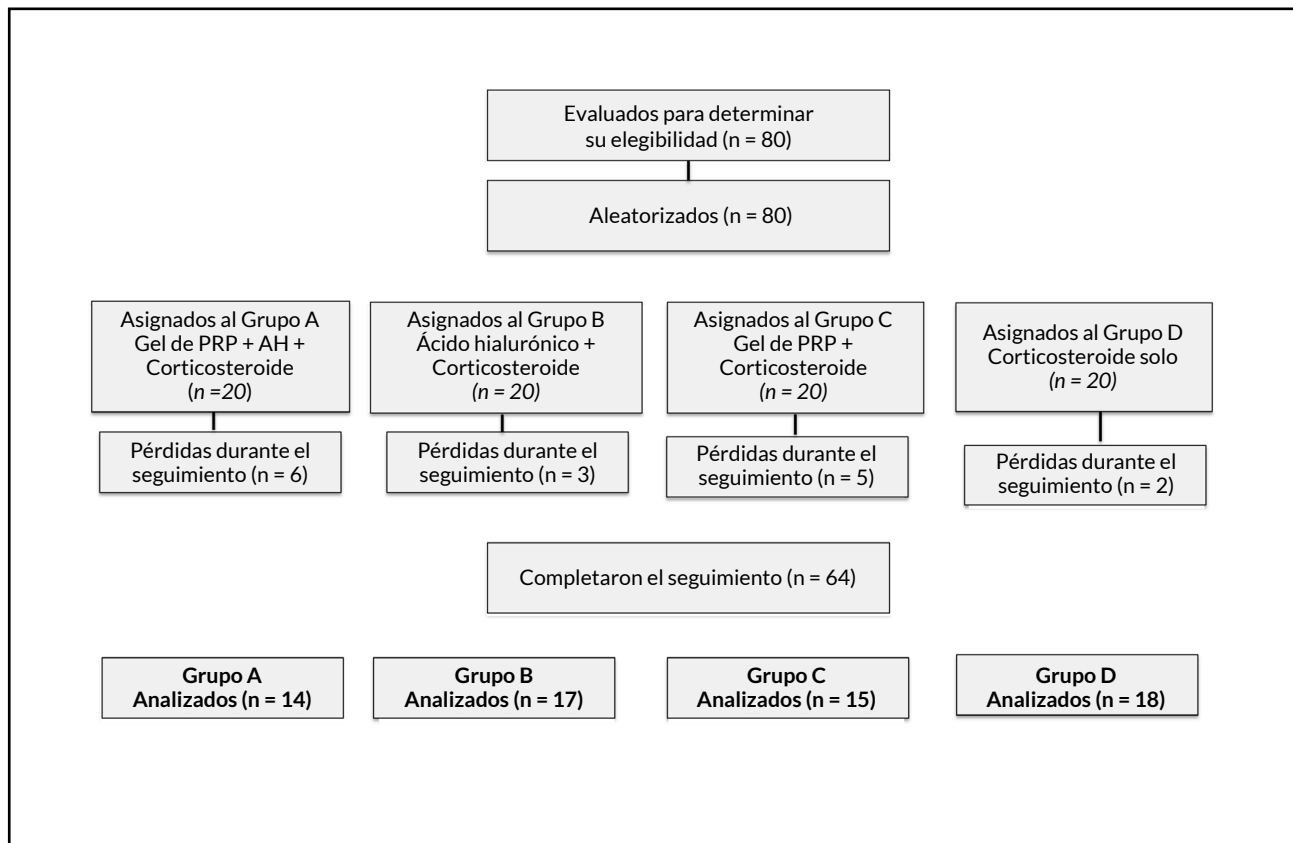


Figura 3. Diagrama de flujo CONSORT que muestra la inclusión de los pacientes, la aleatorización, la asignación a los grupos de tratamiento, el seguimiento y el análisis final en este ensayo clínico prospectivo aleatorizado.

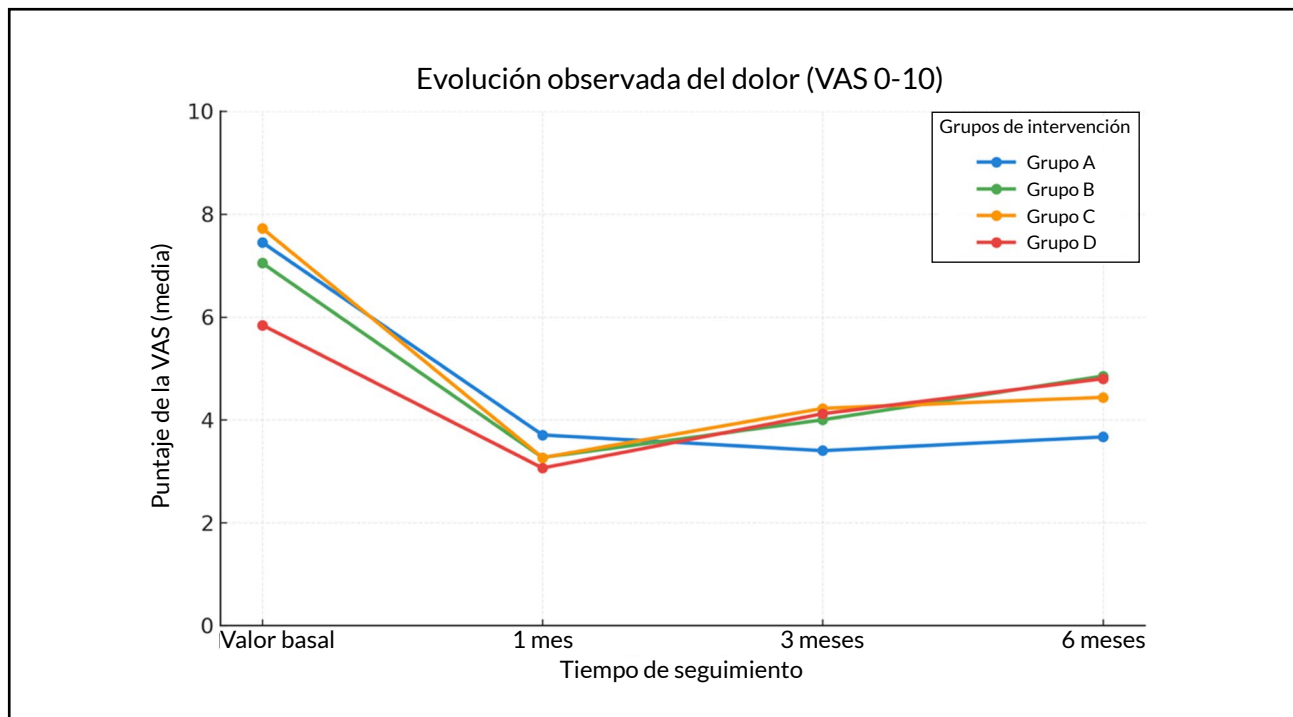


Figura 4. Puntajes de dolor en la escala analógica visual (VAS) al inicio del estudio y a 1, 3 y 6 meses del tratamiento intraarticular. Los grupos tratados con gel de PRP mostraron una reducción sostenida del dolor a los 6 meses, mientras que el grupo tratado únicamente con corticosteroides presentó una pérdida progresiva del efecto analgésico.

Tabla 1. Puntajes de dolor en la escala analógica visual (VAS) (media $\pm$ desviación estándar) al inicio del estudio y a 1, 3 y 6 meses para cada grupo de tratamiento. Los valores de p corresponden a las comparaciones intragrupo entre el valor basal y los distintos momentos de seguimiento.

Grupo	Intervención	Valor basal	1 mes	3 meses	6 meses	p (valor basal vs. 1 mes)	p (valor basal vs. 3 meses)	p (valor basal vs. 6 meses)
A	Gel de PRP + AH + corticosteroide	7,47 $\pm$ 2,10	4,00 $\pm$ 3,32	3,88 $\pm$ 2,75	4,40 $\pm$ 3,17	0,0003	0,0436	0,0037
B	AH + corticosteroide	6,65 $\pm$ 1,90	3,46 $\pm$ 2,22	4,06 $\pm$ 2,17	5,00 $\pm$ 2,48	0,0003	0,0003	0,0017
C	Gel de PRP + corticosteroide	7,79 $\pm$ 2,26	3,47 $\pm$ 2,88	4,21 $\pm$ 2,83	4,50 $\pm$ 3,03	0,0001	0,0002	0,0010
D	Corticosteroide solo	5,56 $\pm$ 2,68	2,80 $\pm$ 3,23	4,07 $\pm$ 3,63	4,76 $\pm$ 3,53	0,0050	0,0456	0,1878

estadísticamente significativos en este dominio en los grupos B, C o D.

El análisis de las subescalas del KOOS a los 6 meses mostró una tendencia consistente a favor del Grupo A en los dominios de dolor, síntomas, actividades de la vida diaria, función en deportes y actividades recreativas y calidad de vida relacionada con la rodilla. Sin embargo, tras el ajuste por los valores basales mediante un análisis de la covarianza (ANCOVA), no se identificaron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos en la evaluación a los 6 meses (ANCOVA tipo III; $p > 0,05$ para todos los dominios).

Se observaron reducciones significativas de los puntajes de la PCS entre el inicio del estudio y los 6 meses en el Grupo A ($\Delta = -13,42$; $p = 0,0043$), el Grupo B ($\Delta = -13,47$; $p = 0,0040$) y el Grupo C ($\Delta = -13,50$; $p = 0,0202$), lo que indica una mejoría clínicamente relevante de la catastrofización relacionada con el dolor. El Grupo D mostró una reducción menor que no alcanzó significación estadística ($\Delta = -8,38$; $p = 0,0843$). Las comparaciones ajustadas entre los grupos a los 6 meses no fueron estadísticamente significativas (ANCOVA, $p = 0,760$).

Los puntajes de PROMIS Fatigue mejoraron con el tiempo en todos los grupos de tratamiento. Sin embargo, solo en el Grupo A ($\Delta = -16,83$; $p = 0,0395$) se observó una mejoría intragrupo estadísticamente significativa a los 6 meses. Tras el ajuste por los valores basales, no se detectaron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos (ANCOVA, $p = 0,2944$).

En la evaluación a los 6 meses, la mejoría percibida por los pacientes, evaluada mediante la escala GROC, mostró una mejoría intragrupo significativa en todos los grupos de tratamiento. La mayor magnitud de mejoría percibida se observó en el Grupo A ($\Delta = +5,14$; $p = 0,0135$) y en el Grupo C ($\Delta = +4,67$; $p = 0,0132$). Las comparaciones ajustadas entre los grupos no mostraron diferencias estadísticamente significativas a los 6 meses (ANCOVA, $p = 0,953$).

Los puntajes de la Marx Activity Rating Scale mostraron una tendencia ascendente no significativa entre el inicio del estudio y los 6 meses en todos los grupos:

Grupo A ($\Delta = +1,33$; $p = 0,1661$), Grupo B ($\Delta = +0,71$; $p = 0,3061$), Grupo C ($\Delta = +0,58$; $p = 0,3934$) y Grupo D ($\Delta = +1,44$; $p = 0,1216$). No se identificaron diferencias estadísticamente significativas ni intragrupo ni entre los grupos en la evaluación a los 6 meses (ANCOVA, $p = 0,733$).

DISCUSIÓN

El principal hallazgo de este estudio fue que las estrategias intraarticulares que incorporaron gel de PRP permitieron una mejoría clínica más sostenida a lo largo del tiempo en comparación con el tratamiento exclusivo con corticosteroides, aunque tras el ajuste no se observaron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos. Si bien todos los grupos de tratamiento presentaron un alivio temprano del dolor, solo aquellos que incluyeron PRP mantuvieron esa mejoría a lo largo del seguimiento, mientras que el grupo tratado únicamente con corticosteroides mostró una pérdida de eficacia en el seguimiento a mediano plazo. A pesar de la ausencia de diferencias estadísticamente significativas entre los grupos tras el ajuste, las mejorías sostenidas observadas en el dolor y la función podrían ser clínicamente relevantes, especialmente en el contexto de enfermedades crónicas como la osteoartritis de rodilla, en las que el control sintomático a largo plazo constituye un objetivo terapéutico fundamental.

Este patrón temporal es consistente con la literatura previa. Se sabe que los corticosteroides proporcionan un alivio analgésico rápido, aunque de duración limitada, hallazgo que ha sido documentado de manera reiterada en ensayos clínicos y revisiones sistemáticas. Contrariamente, las terapias biológicas activas, como el PRP, han demostrado mejores resultados a mediano plazo que los corticosteroides y el ácido hialurónico, particularmente en términos de dolor y función. Los metaanálisis de Belk y col.²² y de Khalid y col.²³ demostraron que el PRP produce mayores mejorías en los puntajes del WOMAC y de la VAS en seguimientos superiores a 3 meses, lo que respalda el efecto analgésico sostenido observado en el presente estudio.

Los resultados funcionales evaluados mediante el

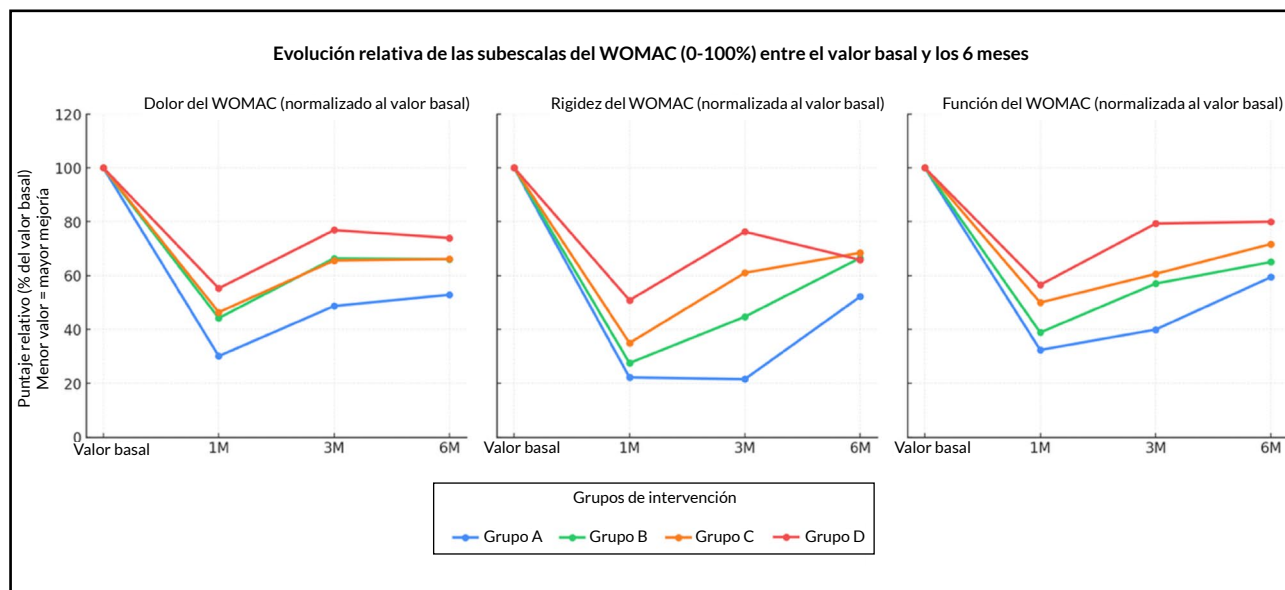


Figura 5. Puntajes de las subescalas del WOMAC (dolor, rigidez y función) desde el valor basal hasta el seguimiento a los 6 meses. Se observaron mejorías significativas en los dominios de dolor y función en los grupos que recibieron gel de PRP, mientras que la mejoría en el dominio de rigidez se observó exclusivamente en el grupo tratado con la combinación de gel de PRP, ácido hialurónico y corticosteroide.

WOMAC refuerzan estas observaciones. A los 6 meses, los pacientes tratados con gel de PRP, con o sin ácido hialurónico, presentaron mejorías significativas en el dolor y la función, mientras que el tratamiento exclusivo con corticosteroides no produjo beneficios funcionales relevantes. Cabe destacar que el dominio de rigidez del WOMAC mejoró significativamente solo en el grupo que recibió la combinación de gel de PRP, ácido hialurónico y corticosteroide, lo que sugiere un posible efecto sinérgico.²³ Beneficios similares de la combinación de PRP y ácido hialurónico han sido descritos en revisiones sistemáticas recientes, entre ellas el metaanálisis de Karasavvidis y col.,²⁴ que demostró mejores resultados funcionales en comparación con el uso de ácido hialurónico solo.

Si bien los resultados del KOOS no alcanzaron significación estadística en el análisis ajustado entre los grupos, la tendencia consistente a favor de la estrategia combinada con gel de PRP en todas las subescalas sugiere un efecto clínicamente relevante que podría no haberse detectado plenamente debido a las limitaciones del tamaño muestral. Estudios previos que evaluaron el PRP en la osteoartritis de rodilla también han informado mejorías clínicamente relevantes sin demostrar una diferencia estadísticamente significativa en todas las subescalas del KOOS, especialmente en poblaciones heterogéneas de pacientes.^{22,23}

Los resultados psicosociales y centrados en el paciente respaldan aún más el papel de la modulación biológica sostenida. Se observaron reducciones significativas en la catastrofización del dolor únicamente en los grupos que recibieron PRP y/o ácido hialurónico, en concordancia con la evidencia de que un control

sintomático más prolongado influye favorablemente sobre la percepción del dolor y las estrategias de afrontamiento.^{18,22} Además, solo el grupo tratado con la combinación de gel de PRP presentó una mejoría significativa en los puntajes de PROMIS Fatigue, lo que sugiere beneficios funcionales y sobre la calidad de vida que trascienden el alivio del dolor.¹⁹ Estos hallazgos concuerdan con informes previos que indican que las terapias biológicas intraarticulares pueden modular mediadores inflamatorios y biomarcadores sinoviales asociados con la fatiga sistémica y la carga sintomática.^{25,26}

El fundamento biológico del desempeño sostenido del gel de PRP probablemente se relacione con sus características estructurales. A diferencia del PRP líquido convencional, el gel de PRP incorpora una matriz de albúmina obtenida mediante inducción térmica, combinada con PRP fresco, lo que permite una mayor permanencia intraarticular y una liberación gradual de factores de crecimiento como PDGF, TGF- β y VEGF.⁸⁻¹¹ Estudios experimentales y traslacionales, entre ellos los de Godoi y col.¹¹ y Nakamura y col.,⁸ han demostrado que los geles derivados del plasma actúan como vehículos biológicos eficaces, favoreciendo una liberación controlada y una actividad biológica prolongada, lo que podría explicar los efectos clínicos sostenidos observados en este ensayo.

Si bien se ha informado que los corticosteroides pueden ejercer efectos inhibitorios sobre determinados factores de crecimiento, su inclusión en el presente estudio obedeció tanto a consideraciones clínicas como metodológicas. Desde el punto de

vista clínico, los corticosteroides proporcionan un rápido efecto analgésico y antiinflamatorio, lo que puede contribuir al alivio sintomático temprano mientras los efectos biológicos del gel de PRP se desarrollan con el tiempo, reflejando una estrategia pragmática de la práctica clínica habitual. Además, los corticosteroides se administraron en dosis bajas, ya que se ha demostrado que las dosis más bajas producen menores efectos deletéreos sobre las células mesenquimales. Desde el punto de vista metodológico, el uso de corticosteroides en todos los grupos de tratamiento permitió una comparación más controlada, contribuyendo a aislar los efectos adicionales del gel de PRP y del ácido hialurónico más allá de los efectos ya conocidos de los corticosteroides. Este diseño tuvo como objetivo reducir los factores de confusión y esclarecer con mayor precisión la contribución de cada uno de los componentes terapéuticos.

Desde una perspectiva clínica y económica, la comparación entre gel de PRP más corticosteroide y ácido hialurónico más corticosteroide resulta particularmente relevante. Si bien ambas estrategias demostraron mejorías clínicas comparables, el gel de PRP constituye una terapia autóloga que puede prepararse utilizando equipamiento estándar de laboratorio, potencialmente a un costo inferior al de las formulaciones comerciales de ácido hialurónico. En los sistemas de salud con recursos limitados, esta diferencia podría tener importantes implicancias en términos de accesibilidad y costo-efectividad, sin comprometer los resultados clínicos.²⁷

Se requieren estudios futuros que comparen directamente el gel de PRP con las formulaciones convencionales de PRP, a fin de esclarecer mejor las posibles ventajas de este abordaje biológico modificado.

Este estudio presenta algunas limitaciones, entre ellas el tamaño muestral relativamente pequeño, la ausencia de un cálculo formal del tamaño de la muestra, el tamaño desigual de los grupos tras las pérdidas durante el seguimiento y un período de seguimiento limitado a 6 meses. Además, no se evaluaron marcadores por imágenes ni biomarcadores bioquímicos, que podrían haber aportado información sobre los mecanismos subyacentes. No obstante, entre las fortalezas de este ensayo se destacan su diseño prospectivo y aleatorizado, el empleo de múltiples instrumentos de evaluación validados y la comparación directa entre estrategias de infiltración intraarticular de relevancia clínica.

CONCLUSIÓN

La combinación de gel de PRP, ácido hialurónico y corticosteroide mostró una mejoría clínica más consistente y sostenida a los 6 meses en comparación con el tratamiento exclusivo con corticosteroides, aunque tras el ajuste no se observaron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos. El gel de PRP utilizado de forma aislada mostró resultados clínicos comparables a los del ácido hialurónico.

Agradecimientos: Los autores agradecen a los estudiantes de Medicina de la Universidade Federal Rural do Semi-Árido (UFERSA) por su colaboración en las distintas etapas del estudio, así como a los pacientes que confiaron en el equipo de investigación y aceptaron participar en este ensayo clínico.

Contribuciones de los autores: Conceptualización (DAL, CPH). Metodología (DAL, CPH, CESF). Investigación (DAL, RC, MLC, LLL). Análisis formal (DAL, CESF). Redacción del borrador original (DAL). Redacción, revisión y edición (DAL, CPH, CESF, SMGC). Supervisión (CPH). Administración del proyecto (DAL).

Conflictos de intereses: los autores declaran no tener conflictos de intereses relacionados con este estudio.

Financiamiento: este estudio recibió apoyo institucional de la Universidade Federal Rural do Semi-Árido (UFERSA).

REFERENCES

1. Keyes GW, Carr AJ, Miller RK, Goodfellow JW. The radiographic classification of medial gonarthrosis: correlation with operation methods in 200 knees. *Acta Orthop Scand*. 1992;63(5):497-501. doi: <https://doi.org/10.3109/17453679209154722>.
2. Kellgren JH, Lawrence JS. Radiological assessment of osteoarthritis. *Ann Rheum Dis*. 1957;16(4):494-502. doi: <https://doi.org/10.1136/ard.16.4.494>.
3. Ahlbäck S. Osteoarthritis of the knee: a radiographic investigation. *Acta Radiol Diagn (Stockh)*. 1968;Suppl 277:7-72.
4. Arliani GG, Durigon TS, Pedroso JP, Ferreira GF, Oksman D, Oliveira VO. Intra-articular infiltration of platelet-rich plasma versus hyaluronic acid in patients with primary knee osteoarthritis: preliminary results from a randomized clinical trial. *Rev Bras Ortop (Sao Paulo)*. 2021;57(3):402-408. doi: <https://doi.org/10.1055/s-0041-1724082>.
5. Piuze NS, Khlopas A, Newman JM, Ng M, Roche M, Husni ME, et al. Bone marrow cellular therapies: novel therapy for knee osteoarthritis. *J Knee Surg*. 2018;31(1):22-26. doi: <https://doi.org/10.1055/s-0037-1608844>.
6. Keeling LE, Belk JW, Kraeutler MJ, Kallner AC, Lindsay A, McCarty EC, et al. Bone marrow aspirate concentrate for the treatment of knee osteoarthritis: a systematic review. *Am J Sports Med*. 2022;50(8):2315-2323. doi: <https://doi.org/10.1177/03635465211018837>.
7. Andrade Cunha PF, da Silva RBB. Knee osteoarthritis and bone marrow aspirate as a treatment choice: narrative review. *Res Soc Dev*. 2021;10(7). doi: <https://doi.org/10.33448/rsd-v10i7.16391>.
8. Nakamura M, Masuki H, Kawabata H, Watanabe T, Watanabe T, Tsujino T, et al. Plasma gel made of platelet-poor plasma: in vitro verification as a carrier of polyphosphate. *Biomedicine*. 2023;11(11):2871. doi: <https://doi.org/10.3390/biomedicine11112871>.

9. Liu Q, Zhang N, Li Z, He H. Efficacy of autologous platelet-rich plasma gel in the treatment of refractory pressure injuries and its effect on wound healing time and patient quality of life. *Clinics (Sao Paulo)*. 2021;76:e2355. doi: <https://doi.org/10.6061/clinics/2021/e2355>.
10. Wang M, Gao W. Fixation of platelet-rich plasma and fibrin gels on knee cartilage defects after microfracture with arthroscopy. *Int Orthop*. 2022;46(8):1761-1766. doi: <https://doi.org/10.1007/s00264-022-05377-2>.
11. Godoi TTF, Rodrigues BL, Huber SC, Santana MHA, da Fonseca LF, Santos GS, et al. Platelet-rich plasma gel matrix (PRP-GM): description of a new technique. *Bioengineering (Basel)*. 2022;9(12):817. doi: <https://doi.org/10.3390/bioengineering9120817>.
12. Schiphof D, Boers M, Bierma-Zeinstra SM. Differences in descriptions of Kellgren and Lawrence grades of knee osteoarthritis. *Ann Rheum Dis*. 2008;67(7):1034-1036. doi: <https://doi.org/10.1136/ard.2007.079020>.
13. Campolina AG, Bortoluzzo AB, Ferraz MB, Ciconelli RM. Validação da versão brasileira do questionário genérico de qualidade de vida short-form 6 dimensions (SF-6D Brasil) [Validation of the Brazilian version of the generic six-dimensional short form quality of life questionnaire (SF-6D Brazil)]. *Cien Saude Colet*. 2011;16(7):3103-3110. Portuguese. doi: <https://doi.org/10.1590/s1413-81232011000800010>.
14. Bellamy N, Buchanan WW, Goldsmith CH, Campbell J, Stitt LW. Validation study of WOMAC: a health status instrument for measuring clinically important patient relevant outcomes to antirheumatic drug therapy in patients with osteoarthritis of the hip or knee. *J Rheumatol*. 1988;15(12):1833-1840.
15. Oliveira AM, Peccin MS, Silva KN, Teixeira LE, Trevisani VF. Impact of exercise on the functional capacity and pain of patients with knee osteoarthritis: a randomized clinical trial. *Rev Bras Reumatol*. 2012;52(6):876-882.
16. Hmamouchi I, Allali F, Tahiri L, Khazzani H, Mansouri LE, Ali Ou Alla S, et al. Clinically important improvement in the WOMAC and predictor factors for response to non-specific non-steroidal anti-inflammatory drugs in osteoarthritic patients: a prospective study. *BMC Res Notes*. 2012;5:58. doi: <https://doi.org/10.1186/1756-0500-5-58>.
17. Roos EM, Roos HP, Lohmander LS, Ekdahl C, Beynnon BD. Knee Injury and Osteoarthritis Outcome Score (KOOS): development of a self administered outcome measure. *J Orthop Sports Phys Ther*. 1998;28(2):88-96. doi: <https://doi.org/10.2519/jospt.1998.28.2.88>.
18. Darnall BD, Sturgeon JA, Cook KF, Taub CJ, Roy A, Burns JW, et al. Development and validation of a daily pain catastrophizing scale. *J Pain*. 2017;18(9):1139-1149. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jpain.2017.05.003>.
19. Cheung EC, Moore LK, Flores SE, Lansdown DA, Feeley BT, Zhang AL. Correlation of PROMIS with orthopaedic patient-reported outcome measures. *JBJS Rev*. 2019;7(8):e9. doi: <https://doi.org/10.2106/JBJS.RVW.18.00190>.
20. Schmitt J, Abbott JH. Global ratings of change do not accurately reflect functional change over time in clinical practice. *J Orthop Sports Phys Ther*. 2015;45(2):106-111, D1-D3. doi: <https://doi.org/10.2519/jospt.2015.5247>.
21. Çil ET, Ebru Akbuğa Koç, Akbuga Koc E, Su Arkun H, Bağcıbaşı GŞ, et al. Turkish validity and reliability of the Marx Activity Rating Scale (MARS) for patients with knee problems. *BAUN Health Sci J*. 2024;13(1):60-66. doi: <https://doi.org/10.53424/balikesirbsd.1354175>.
22. Belk JW, Kraeutler MJ, Houck DA, Goodrich JA, Dragoo JL, McCarty EC. Platelet-rich plasma versus hyaluronic acid for knee osteoarthritis: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Sports Med*. 2021;49(1):249-260. doi: <https://doi.org/10.1177/0363546520909397>.
23. Khalid S, Ali A, Deepak F, Zulfikar MS, Malik LU, Fouzan Z, et al. Comparative effectiveness of intra-articular therapies in knee osteoarthritis: a meta-analysis comparing platelet-rich plasma (PRP) with other treatment modalities. *Ann Med Surg (Lond)*. 2023;86(1):361-372. doi: <https://doi.org/10.1097/MS9.0000000000001615>.
24. Karasavvidis T, Totlis T, Gilat R, Cole BJ. Platelet-rich plasma combined with hyaluronic acid improves pain and function compared with hyaluronic acid alone in knee osteoarthritis: a systematic review and meta-analysis. *Arthroscopy*. 2021;37(4):1277-1287. e1. doi: <https://doi.org/10.1016/j.arthro.2020.11.052>.
25. Li T, Li Y, Li W, et al. Impact of autologous platelet-rich plasma therapy vs. hyaluronic acid on synovial fluid biomarkers in knee osteoarthritis: a randomized controlled clinical trial. *Front Med*. 2023;10. doi: <https://doi.org/10.3389/fmed.2023.1258727>.
26. Pretorius J, Habash M, Ghobrial B, Alnajjar R, Ellanti P. Current status and advancements in platelet-rich plasma therapy. *Cureus*. 2023;15(10):e47176. doi: <https://doi.org/10.7759/cureus.47176>.
27. Slimi F, Zribi W, Trigui M, Amri R, Gouiaa N, Abid C, et al. The effectiveness of platelet-rich plasma gel on full-thickness cartilage defect repair in a rabbit model. *Bone Joint Res*. 2021;10(3):192-202. doi: <https://doi.org/10.1302/2046-3758.103.BJR-2020-0087.R2>.