

Artículo de revisión

doi: 10.35366/113963

Revisión bibliográfica de la eficacia del tratamiento con plasma rico en plaquetas en hernia de disco lumbar

Bibliographic review of the efficacy of platelet-rich plasma treatment in lumbar disc herniation

Guerrero-Molina AL,* Cruz-Álvarez MG,* Tenopala-Villegas S*

Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, ISSSTE. Ciudad de México, México.

RESUMEN. El plasma rico en plaquetas (PRP) es un producto sanguíneo autólogo que contiene factores de crecimiento y proteínas y se ha utilizado en todo el entorno clínico para la reparación de tejidos. La fuerte evidencia en la literatura de ciencias básicas ha permitido la investigación clínica que involucra PRP para pacientes con enfermedad del disco y dolor lumbar. La enfermedad degenerativa del disco (DDD) se ha establecido como un importante contribuyente a la causa del dolor lumbar: aproximadamente el 40% de los pacientes menores de 30 años y el 90% de los pacientes mayores de 50 años que tienen dolor lumbar también muestran hallazgos de imágenes de resonancia magnética (IRM) que son consistentes con cambios degenerativos dentro de los discos intervertebrales. La medicina regenerativa intradiscal se ha estudiado principalmente en pacientes con dolor lumbar crónico intratable. **Objetivo:** conocer la evidencia disponible sobre la eficacia del PRP en hernias de disco lumbar. Al conocer la evidencia científica disponible del PRP como tratamiento de hernia discal lumbar se podrá desarrollar un proyecto de investigación, lo cual sustentará las bases teóricas para realizar esta terapia en la población mexicana. Se realizó búsqueda en base de datos PUBMED, ClinicalKey (Elsevier), Medscape, Science Direct, Google Scholar. **Conclusiones:** aunque varias investigaciones han arrojado resultados prometedores con respecto a la inyección intradiscal de PRP los tamaños de muestra pequeños y los procedimientos de preparación de injertos no estandarizados obstaculizaron estos esfuerzos de investigación.

Palabras clave: plasma, PRP, hernia de disco, medicina regenerativa, dolor.

ABSTRACT. Platelet-rich plasma (PRP) is an autologous blood product containing growth factors and proteins, widely employed in the clinical setting for tissue repair. Robust evidence in basic science literature has facilitated clinical research involving PRP for patients with disc disease and lumbar pain. Degenerative disc disease (DDD) has been identified as a significant contributor to lower back pain, with approximately 40% of patients under 30 and 90% of those over 50 experiencing lumbar pain showing MRI findings consistent with degenerative changes in intervertebral discs. Regenerative medicine within the disc has primarily been studied in patients with chronic, untreatable lumbar pain. **Objective:** to understand the available evidence regarding the efficacy of PRP in lumbar disc herniation. By understanding the scientific evidence supporting PRP as a lumbar disc herniation treatment, a research project can be developed, providing the theoretical foundation for implementing this therapy in the Mexican population. A search was conducted using PUBMED, ClinicalKey (Elsevier), Medscape, Science Direct, and Google Scholar databases. **Conclusions:** despite promising results in several studies on intradiscal PRP injection, small sample sizes and non-standardized graft preparation procedures have hindered these research efforts.

Keywords: plasma, PRP, herniated disc, regenerative medicine, pain.

Nivel de evidencia: V

* Clínica del Dolor, Centro Médico Nacional 20 de Noviembre, ISSSTE.

Correspondencia:

Dr. Sergio Tenopala-Villegas

E-mail: drstenopala@yahoo.com.mx

Recibido: 04-04-2023. Aceptado: 09-10-2023.

Citar como: Guerrero-Molina AL, Cruz-Álvarez MG, Tenopala-Villegas S. Revisión bibliográfica de la eficacia del tratamiento con plasma rico en plaquetas en hernia de disco lumbar. Acta Ortop Mex. 2023; 37(5): 290-295. <https://dx.doi.org/10.35366/113963>



Introducción

Los estudios clínicos de plasma rico en plaquetas (PRP) para pacientes con dolor lumbar a menudo han demostrado que la intervención fue efectiva para reducir el dolor de espalda y mejorar la funcionalidad para la mayoría de los pacientes.¹

El PRP se ha utilizado clínicamente en varias especialidades por sus propiedades curativas atribuidas a factores de crecimiento autólogos. Estos factores además de sus proteínas secretoras aceleran el proceso de curación a nivel celular. Se han descrito los factores de crecimiento presentes en el PRP y sus funciones a nivel celular que se indican en la *Tabla 1*.²

El PRP tiene como objetivo proporcionar factores de curación nativos para facilitar la reparación natural en los tejidos lesionados.³ El PRP se deriva de la centrifugación autóloga de sangre entera para concentrar las plaquetas a 3-8 veces los niveles fisiológicos en el plasma.⁴

Los factores de crecimiento contenidos en el PRP permiten que sea osteoinductivo y desencadene la mitosis de fibroblastos, osteoblastos, células mesenquimales, así como desencadenar la mitosis y tener efectos quimiotácticos sobre las células madre.⁵

Hernia de disco

Se pueden diferenciar dos tipos de hernias discales en función de la forma del material del disco desplazado (*Figura 1*).

Una hernia de disco se denomina «disco extruido» cuando la base contra el disco es más pequeña que el diámetro del material del disco desplazado, medido en el mismo plano, que puede ser axial o sagital. Se utiliza una «protuberancia del disco» cuando la base del disco es más ancha que cualquier otro diámetro del material del disco desplazado. Una hernia de disco puede ser focal si menos de 25% de la circunferencia del disco está involucrada o de base amplia cuando 25-50% de la circunferencia del disco está involucrada.⁶

Una hernia «contenida» se refiere al desplazamiento del material del disco que está cubierto por el anillo fibroso. Si esta cubierta está ausente, la hernia está «incontenida».⁶

Prevalencia

La enfermedad degenerativa del disco (DDD) se ha establecido como un importante contribuyente a la causa del dolor lumbar: aproximadamente 40% de los pacientes menores de 30 años y 90% de los mayores de 50 años que tienen dolor lumbar también muestran hallazgos de imágenes de resonancia magnética (IRM) que son consistentes con cambios degenerativos dentro de los discos intervertebrales.¹ La prevalencia de la hernia de disco lumbar es de aproximadamente 1 a 3%.⁷

Aplicaciones terapéuticas del plasma rico en plaquetas

Los estudios han demostrado que el mejor momento para la inyección de PRP es de tres a seis meses después de la

lesión, con inyecciones repetidas que oscilan entre intervalos de dos y ocho semanas. Al aliviar el dolor y aumentar la tolerancia a la actividad, el PRP permite un retorno más temprano al deporte en 2-3 semanas, en comparación con ninguna inyección de PRP.⁴

Preparación del plasma rico en plaquetas

La preparación puede realizarse en el laboratorio, en la sala de operaciones, en sala clínica o de radiología, con una centrifugadora adecuada.^{8,9}

Se encontró que han sido empleados hasta 24 dispositivos comercializados de centrifugación o plasmaféresis y los más usados fueron los kits de centrifugación GPS (Biomet®) y *Magellan Autologous Platelet Separator System* (Arteriocyte®), los cuales están incluidos entre los de alto rendimiento por su mayor concentración de plaquetas. En la mayoría de los artículos se describió una única centrifugación a 3,200 revoluciones por minuto (rpm) durante 15 minutos. Cuando se realizó una segunda centrifugación, la mediana fue de 3,300 rpm durante 10 a 15 minutos.⁹

Una vez obtenido el plasma, puede activarse con sustancias como el cloruro cálcico o la trombina, según su utilidad futura. Cuando se destina a tratar lesiones de partes blandas, la mayoría de los autores no consideran necesaria la activación, debido a que ésta se produce *in situ* al contacto con el colágeno tendinoso (en especial tras la fenestración del tendón con la aguja) o con el propio coágulo de la rotura fibrilar. Se prefiere la forma activada cuando se administra intraarticular o como osteointegrador. En este último caso, además, facilita su aplicación, pues la activación le confiere más consistencia.

En caso de no utilizarse en el momento de la preparación, el PRP puede mantenerse congelado en un medio estéril hasta su uso.

La literatura científica, a pesar del bajo consenso, sugiere como requisitos básicos:⁹

1. Plaquetas en concentración 4-6 veces superior a la de la sangre.
2. Leucocitos ausentes o por debajo de 1,000/ml.
3. Eritrocitos igual o menor de 1,000/ml.

Degeneración del disco intervertebral

En la columna vertebral normal, sólo el anillo fibroso externo está inervado. En los discos degenerados, el tejido distorsionado contiene nervios, por lo tanto, causa dolor. Las placas terminales vertebrales también experimentan un aumento de la inervación. Los inductores identificados del crecimiento nervioso son: factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α), IL-1, IL-37, IL-38, IL-39 y factor de crecimiento nervioso (NGF). La señal de dolor discogénico pasa a través del disco intervertebral y las estructuras ad-

Tabla 1: Efectos de los factores de crecimiento producidos por las plaquetas.

PDGF	Activación de macrófagos, angiogénesis, fibroblastos, quimiotaxis y actividad proliferativa, síntesis de colágeno, proliferación de células óseas
TGF- β	Mejora la actividad proliferativa de los fibroblastos, estimula la biosíntesis de colágeno tipo I y la fibronectina, induce la deposición de la matriz ósea, inhibe la formación de osteoclastos y la resorción ósea
IGF-I	Quimiotáctico para fibroblastos y estimula la síntesis de proteínas, mejora la formación ósea mediante la proliferación y diferenciación de osteoblastos
PDAF	Induce la vascularización, estimulando las células endoteliales vasculares
PDEGF	Promueve la cicatrización de heridas, estimulando la proliferación de queratinocitos y fibroblastos dérmicos
PF-4	Estimula la afluencia inicial de neutrófilos en la migración de heridas y mitosis de las células endoteliales
FEAG	Diferenciación de proliferación celular de células epiteliales
VEGF	La angiogénesis de la migración y mitosis de las células endoteliales crea la luz de los vasos sanguíneos y fenestraciones quimiotácticas para macrófagos y granulocitos vasodilatación (indirectamente por liberación de óxido nítrico)

PDGF = factor de angiogénesis derivado de plaquetas. TGF- β = factor de crecimiento transformante β . IGF-I = factor de crecimiento similar a la insulina 1. PDAF = factor angiogénico derivado de las plaquetas. PDEGF = factor de crecimiento epidérmico derivado de plaquetas. PF-4 = factor plaquetario-4. FEAG = factor de crecimiento epidérmico. VEGF = factor de crecimiento endotelial vascular.

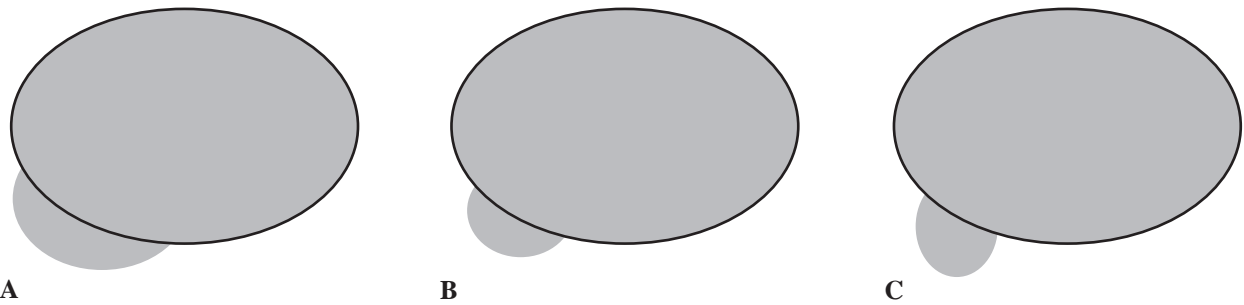


Figura 1: Hernias discales. Los tipos de hernias de disco se observan en la tomografía computarizada transversal o en los estudios de imágenes por resonancia magnética. Protuberancias: la base del material de la hernia discal es más ancha que el ápice. Las protuberancias pueden ser de base amplia (A) o focales (B). Extrusión (C): la base de la hernia es más estrecha que el ápice (signo de pasta de dientes).

yacentes, transmitida a través de las fibras nerviosas aferentes periféricas. Las fibras nerviosas interactúan con mediadores inflamatorios en el núcleo pulposo y causan dolor lumbar discogénico.³

Tratamiento para la degeneración del disco intervertebral

El tratamiento definitivo para la degeneración del disco intervertebral es el manejo quirúrgico. Este método está indicado para pacientes con alteración neurológica aguda o síndrome de cauda equina. Los pacientes con síntomas clínicos que fracasaron en el tratamiento conservador y estaban motivados para someterse a un tratamiento quirúrgico deben ser evaluados mediante inyección diagnóstica o discograma provocativo para evaluar si los síntomas pueden aliviarse temporalmente antes de ser elegidos como candidatos quirúrgicos.^{3,8}

Hasta 10% de los casos que se someten a microdiscectomía (MD) experimentarán una nueva hernia del material restante del disco. Además, alrededor de 30% de los pacientes experimenta dolor lumbar después de la cirugía y 20% finalmente requiere una cirugía de revisión.⁸

La medicina regenerativa intradiscal se ha estudiado principalmente en pacientes con dolor lumbar crónico intratable

durante al menos tres a seis meses a pesar del fracaso de un enfoque de tratamiento multimodal que incluye medicamentos indicados, fisioterapia y otros procedimientos de intervención según las pautas de recomendación. Los pacientes deben tener antecedentes, examen físico y hallazgos radiológicos compatibles con su dolor discogénico intervertebral lumbar sintomático. La discografía provocativa puede especificar aún más la fuente del dolor y los niveles precisos a tratar.

Seguridad y complicaciones. El perfil de seguridad general de las terapias regenerativas es excelente y comparable a los procedimientos intradiscales estándar. Los eventos adversos raros pueden incluir dolor lumbar, espasmos musculares y discitis. Deben tomarse las precauciones intradiscales estándar con énfasis en la técnica estéril, tanto en la preparación del inyectado como en el procedimiento intradiscal en sí.

Evidencia actual del plasma rico en plaquetas intradiscal (Tabla 2)

2016. Monfett y colaboradores. Un estudio clínico de 29 participantes que se sometieron a inyecciones intradiscales de PRP para el dolor lumbar discogénico encontró mejoras estadística y clínicamente significativas en el dolor y la función durante dos años de seguimiento.¹⁰

2016. Un ensayo prospectivo, doble ciego, aleatorizado y controlado, realizado por Tuakli-Wosornu y asociados, investigó el PRP intradiscal para el tratamiento del dolor discogénico lumbar crónico de moderado a intenso que no responde al tratamiento conservador y se confirmó con discografía. Veintinueve pacientes recibieron PRP intradiscal con el grupo de control compuesto por 18 sujetos que recibieron sólo contraste intradiscal. Durante ocho semanas de seguimiento, hubo mejoras significativas en los participantes que recibieron PRP intradiscal con respecto al dolor.¹¹

2019. Cheng y equipo. Este estudio evaluó el dolor y la función a los 5-9 años después de la inyección en un subconjunto de pacientes que recibieron inyecciones intradiscales de PRP para el dolor discogénico lumbar moderado a severo en un ensayo controlado aleatorio mencionado anteriormente de Tuakli-Wosornu y asociados. En comparación con el valor basal, hubo mejoras estadísticamente significativas en el dolor y la función ($p < 0.001$). Conclusión: este subconjunto de pacientes demostró mejoras estadística y clínicamente significativas en el dolor y la función a los 5-9 años después de la inyección.¹²

2019. Navani A y colaboradores. Sobre la base de la evidencia disponible con respecto al uso de PRP, incluido un ensayo controlado aleatorio (ECA) de alta calidad, múltiples estudios observacionales de calidad moderada, un metaanálisis de un solo grupo y evidencia de una revisión sistemática, la evidencia cualitativa se ha evaluado como nivel III (en una escala de nivel I a V) utilizando un enfoque cualitativo modificado para la clasificación de la evidencia basada en la síntesis de la mejor evidencia.¹³

2020. Jain y su grupo reclutaron 25 pacientes con dolor discogénico diagnosticado por medios clínicos e imágenes con confirmación por discografía provocativa.

Los pacientes recibieron la inyección de PRP en uno o varios niveles de disco. Se calcularon las puntuaciones de dolor de la escala de calificación numérica (NRS) previa al procedimiento y las puntuaciones del índice de discapacidad de Oswestry (ODI). Se midieron los recuentos plaquetarios de pacientes y muestras de PRP. A los tres y seis meses después del procedimiento, se midieron las puntuaciones NRS y ODI, y la mejoría en estas puntuaciones se correlacionó con las concentraciones de plaquetas en la muestra de PRP. Conclusiones: este estudio apoya el uso de PRP intradiscal para el tratamiento del dolor discogénico con recuentos plaquetarios preferiblemente más altos para provocar una respuesta favorable.¹⁴

2020. Desai MJ y colaboradores. Se realizó una revisión exhaustiva de la literatura sobre el uso de la medicina regenerativa para el dolor de la columna axial/radicular.

En cuanto al PRP intradiscal, existen estudios de nivel I/IV que apoyan su uso. En cuanto a las inyecciones de articulaciones facetarias con PRP, hay estudios de nivel I/IV que apoyan su uso. En cuanto a las inyecciones epidurales con PRP, existen estudios de nivel I/IV que sustentan su uso.

Actualmente, hay estudios de nivel I para apoyar el uso de inyecciones de PRP para el dolor discogénico. En parti-

cular, ninguna intervención tiene múltiples estudios publicados de nivel I.¹⁵

2021. Fiani y asociados. Dos nuevas opciones de tratamiento son el trasplante celular intradiscal y la terapia con factores de crecimiento. Las investigaciones recientes sobre el uso de estas terapias se discuten y comparan con la evidencia emergente que respalda las nuevas inyecciones celulares.¹⁶

2021. Chang y colegas. Metaanálisis para evaluar la efectividad de la inyección intradiscal de PRP para el tratamiento del dolor lumbar discogénico. Las inyecciones intradiscales de PRP son efectivas para aliviar el dolor y mejorar las discapacidades causadas por el dolor lumbar discogénico. Sin embargo, el efecto reductor del dolor se manifiesta significativamente dos o seis meses después de las inyecciones, pero no después de un mes.¹⁷

2022. Lutz y equipo. Este estudio retrospectivo incluyó a 37 pacientes que recibieron inyecciones intradiscales de PRP de mayor concentración ($> 10\times$) vs 29 pacientes que recibieron inyecciones intradiscales de concentración $< 5\times$ de PRP. Con una mejoría mayor en el grupo de concentración $> 10\times$.¹⁸

2022. Schneider y su grupo determinaron la efectividad de los productos biológicos intradiscales para tratar el dolor lum-

Tabla 2: Resumen de evidencia de plasma rico en plaquetas intradiscal.

Año	Autores	Resultados
2016	Monfett et al	29 participantes, seguimiento 2 años, mejoría significativa
2016	Tuakli-Wosornu et al	18 participantes, seguimiento 1 año, mejoría significativa
2019	Cheng et al	Seguimiento 5-9 años ($p < 0.001$)
2019	Navani A. et al	Metaanálisis Evidencia de nivel III
2020	Jain et al	25 pacientes ODI Seguimiento 3 y 6 meses, CR 0.65-0.73
2020	Desai MJ et al	Metaanálisis Existen estudios de nivel I/IV que apoyan su uso
2021	Fiani et al	PRP vs células madre, mayor evidencia para células madre
2021	Chang et al	Metaanálisis Mejoría significativa 2 o 6 meses después de las inyecciones
2022	Lutz et al	37 pacientes PRP ($> 10\times$) vs ($> 5\times$)
2022	Jiang et al	51 TELD vs 57 TELD + PRP ($p < 0.05$) 6 meses y al año
2022	Akeda et al	14 participantes, seguimiento 5.9 años ($p < 0.01$)
2022	Zielinski et al	26 participantes PRP vs placebo. Mejoría en los pacientes con PRP
2022	Zhang et al	Seguimiento 1, 4, 8, 12, 24 y 48 semanas ($p < 0.05$)

ODI = índice de discapacidad de Oswestry. CR = coeficiente de correlación. PRP = plasma rico en plaquetas. TELD = discectomía lumbar endoscópica transforaminal.

bar discogénico. Revisión sistemática compatible con PRISMA. Un único ensayo controlado aleatorio que evaluó el plasma rico en plaquetas informó resultados positivos, pero tuvo defectos metodológicos significativos. Las tasas de éxito para la inyección de plasma rico en plaquetas en conjunto fueron de 54.8% (intervalo de confianza de 95%: 40-70%).^{16,19}

2022. Jiang y colaboradores evaluaron la efectividad de 57 y 51 tratamientos de hernia discal lumbar con discectomía lumbar endoscópica transforaminal (TELD) con inyecciones de PRP y TELD sola, respectivamente. Todos los pacientes fueron seguidos tres meses, seis meses y un año ($p < 0.05$); la mejoría en el grupo de PRP fue significativa. La protrusión discal y el diámetro del conducto raquídeo (SCSA) en la resonancia magnética (RM) en el grupo PRP mostraron una mejoría superior, con menor tasa de recurrencia, que en el grupo control en el seguimiento final ($p < 0.05$). No se informaron eventos adversos en este estudio después de la inyección de PRP.²⁰

2022. Akeda y asociados. Este estudio fue un seguimiento a largo plazo de un estudio prospectivo previo de viabilidad clínica para el uso de PRP *releasate* (PRPr) para tratar a 14 pacientes con dolor lumbar discogénico. Los resultados encontrados en este estudio con un pequeño número de pacientes sugieren que la inyección intradiscal de PRPr tiene un efecto seguro y eficaz sobre la mejoría del dolor lumbar durante más de cinco años después del tratamiento.²¹

2022. Zielinski y colegas. Un estudio doble ciego, aleatorizado, controlado con placebo.

Veintiséis pacientes (12 hombres, 14 mujeres), de 25 a 71 años con diagnóstico de dolor discogénico lumbar crónico. Encontraron mejoría clínicamente significativa en 17% de los pacientes con PRP y una disminución clínicamente significativa en 5% (un paciente) del grupo activo. Se observó mejoría clínicamente significativa en 13% de los pacientes del grupo placebo y ningún paciente con placebo tuvo disminución clínicamente significativa secundaria al procedimiento.²²

2022. Zhang y equipo. Evaluaron la efectividad del PRP autólogo en el dolor lumbar discogénico (DLBP) a las 48 semanas después de la inyección en pacientes que recibieron una sola inyección, 31 pacientes con una tasa de seguimiento de 94%. En comparación con la preinyección, el dolor y la función lumbar mejoraron significativamente y hubo diferencias significativas ($p < 0.05$) durante el seguimiento de 48 semanas.²³

Análisis y conclusiones

El PRP representa una oportunidad para una nueva estrategia en el tratamiento terapéutico de los estados degenerativos de la columna, las articulaciones y otras ubicaciones en todo el cuerpo con datos en evolución que demuestran tanto la seguridad como la eficacia a largo plazo.

Aunque varias investigaciones de sujetos animales y humanos han arrojado resultados prometedores con respecto a la inyección intradiscal de PRP para el manejo de patologías de disco intervertebral (IVD), los tamaños de muestra

pequeños y los procedimientos de preparación de injertos no estandarizados obstaculizaron estos esfuerzos de investigación.

Parecen factores determinantes de la mayor calidad del plasma, el número de centrifugaciones (la tendencia actual parece ser de dos consecutivas), altas revoluciones (al menos 3,200 rpm) y altas fuerzas g (rpm por el radio del rotor en milímetros).

La literatura científica, a pesar del bajo consenso, sugiere como requisitos básicos:⁹

1. Plaquetas en concentración 4-6 veces superior a la de la sangre.
2. Leucocitos ausentes o por debajo de 1,000/ml.
3. Eritrocitos igual o menor de 1,000/ml.

Las inyecciones intradiscales de PRP son efectivas para aliviar el dolor y mejorar las discapacidades causadas por el dolor lumbar discogénico. Sin embargo, el efecto reductor del dolor se manifiesta significativamente dos o seis meses después de las inyecciones, pero no después de un mes.

Los resultados clínicos pueden optimizarse mediante el uso de preparaciones de PRP que contienen una mayor concentración de plaquetas.

Referencias

1. Kirnaz S, Singh S, Capadona C, Lintz M, Goldberg JL, McGrath LB Jr, et al. Innovative biological treatment methods for degenerative disc disease. *World Neurosurg.* 2022; 157: 282-99.
2. Navani A, Hames A. Platelet-rich plasma injections for lumbar discogenic pain: a preliminary assessment of structural and functional changes. *Tech Reg Anesth Pain Manag.* 2015; 19(1): 38-44.
3. Romaniyanto, Mahyudin F, Sigit Prakoeswa CR, Notobroto HB, Tinduh D, Ausrin R, et al. An update of current therapeutic approach for Intervertebral Disc Degeneration: A review article. *Ann Med Surg (Lond).* 2022; 77: 103619.
4. Wu PI, Meleger A, Witkower A, Mondale T, Borg-Stein J. Nonpharmacologic options for treating acute and chronic pain. *PM R.* 2015; 7(11 Suppl): S278-94.
5. Singh G, Hsu WK. Biologics of lumbar interbody fusion. *Semin Spine Surg.* 2018; 30(4): 194-202.
6. Parizel P. Grainger & Allison's diagnostic radiology. Poland: Elsevier; 2021.
7. Mascarinas A, Harrison J, Boachie-Adjei K, Lutz G. Regenerative treatments for spinal conditions. *Phys Med Rehabil Clin N Am.* 2016; 27(4): 1003-17.
8. Bakshi N. Terapias biológicas en cirugía ortopédica. España: Elsevier; 2020.
9. Martínez-Martínez A, Ruiz-Santiago F, García-Espinosa J. Plasma rico en plaquetas: ¿mito o realidad? *Radiología.* 2018; 60(6): 465-75.
10. Monfett M, Harrison J, Boachie-Adjei K, Lutz G. Intradiscal platelet-rich plasma (PRP) injections for discogenic low back pain: an update. *Int Orthop.* 2016; 40(6): 1321-8.
11. Tuakli-Wosornu YA, Terry A, Boachie-Adjei K, Harrison JR, Gribbin CK, LaSalle EE, et al. Lumbar intradiscal platelet-rich plasma (PRP) injections: a prospective, double-blind, randomized controlled study. *PM R.* 2016; 8(1): 1-10; quiz 10.
12. Cheng J, Santiago KA, Nguyen JT, Solomon JL, Lutz GE. Treatment of symptomatic degenerative intervertebral discs with autologous platelet-rich plasma: follow-up at 5-9 years. *Regen Med.* 2019; 14(9): 831-840. doi: 10.2217/rme-2019-0040.

13. Navani A, Manchikanti L, Albers SL, Latchaw RE, Sanapati J, Kaye AD, et al. Responsible, safe, and effective use of biologics in the management of low back pain: American Society of Interventional Pain Physicians (ASIPP) guidelines. *Pain Physician*. 2019; 22(1S): S1-74.
14. Jain D, Goyal T, Verma N, Paswan AK, Dubey RK. Intradiscal platelet-rich plasma injection for discogenic low back pain and correlation with platelet concentration: a prospective clinical trial. *Pain Med*. 2020; 21(11): 2719-25.
15. Desai MJ, Mansfield JT, Robinson DM, Miller BC, Borg-Stein J. Regenerative medicine for axial and radicular spine-related pain: a narrative review. *Pain Pract*. 2020; 20(4): 437-53.
16. Fiani B, Dahan A, El-Farra MH, Kortz MW, Runnels JM, Suliman Y, et al. Cellular transplantation and platelet-rich plasma injections for discogenic pain: a contemporary review. *Regen Med*. 2021; 16(2): 161-74.
17. Chang MC, Park D. The effect of intradiscal platelet-rich plasma injection for management of discogenic lower back pain: a meta-analysis. *J Pain Res*. 2021; 14: 505-12.
18. Lutz C, Cheng J, Prysak M, Zukofsky T, Rothman R, Lutz G. Clinical outcomes following intradiscal injections of higher-concentration platelet-rich plasma in patients with chronic lumbar discogenic pain. *Int Orthop*. 2022; 46(6): 1381-5.
19. Schneider BJ, Hunt C, Conger A, Qu W, Maus TP, Vorobeychik Y, et al. The effectiveness of intradiscal biologic treatments for discogenic low back pain: a systematic review. *Spine J*. 2022; 22(2): 226-37.
20. Jiang Y, Zuo R, Yuan S, Li J, Liu C, Zhang J, et al. Transforaminal endoscopic lumbar discectomy with versus without platelet-rich plasma injection for lumbar disc herniation: a prospective cohort study. *Pain Res Manag*. 2022; 2022: 6181478.
21. Akeda K, Takegami N, Yamada J, Fujiwara T, Ohishi K, Tamaru S, et al. Platelet-rich plasma-releasate (PRPr) for the treatment of discogenic low back pain patients: long-term follow-up survey. *Medicina (Kaunas)*. 2022; 58(3): 428.
22. Zielinski MA, Evans NE, Bae H, Kamrava E, Calodney A, Remley K, et al. Safety and efficacy of platelet rich plasma for treatment of lumbar discogenic pain: a prospective, multicenter, randomized, double-blind study. *Pain Physician*. 2022; 25(1): 29-34.
23. Zhang J, Liu D, Gong Q, Chen J, Wan L. Intradiscal autologous platelet-rich plasma injection for discogenic low back pain: a clinical trial. *Biomed Res Int*. 2022; 2022: 9563693.