

## **Proloterapia en la gonartrosis**

### Prolotherapy in knee osteoarthritis

Alejandro Álvarez López<sup>1\*</sup> <https://orcid.org/0000-0001-8169-2704>

Rodrigo Fuentes-Véjar<sup>2</sup> <https://orcid.org/0000-0001-7815-3128>

Sergio Ricardo Soto-Carrasco<sup>3</sup> <https://orcid.org/0000-0002-8737-1706>

Yenima de la Caridad García Lorenzo<sup>4</sup> <https://orcid.org/0000-0002-3327-4548>

<sup>1</sup>Universidad de Ciencias Médicas de Camagüey, Hospital Universitario Manuel Ascunce Domenech. Camagüey. Cuba.

<sup>2</sup>Universidad Católica de la Santísima Concepción. Chile.

<sup>3</sup>Universidad Católica de la Santísima Concepción. Chile.

<sup>4</sup>Universidad de Ciencias Médicas de Camagüey, Policlínico Universitario Tula Aguilera. Camagüey. Cuba.

\*Autor para la correspondencia: [aal.cmw@infomed.sld.cu](mailto:aal.cmw@infomed.sld.cu)

## **RESUMEN**

La gonartrosis es una entidad muy frecuente y afecta a un grupo numeroso de pacientes en especial a los mayores de 40 años. El tratamiento conservador constituye la primera línea e incluye la proloterapia. El propósito de este estudio es actualizar los conocimientos en relación al uso de la proloterapia en pacientes con gonartrosis. La búsqueda y análisis de la información se realizó en un periodo de 2 meses (primero de febrero de 2020 al 30 de abril de 2020) y se emplearon las siguientes palabras: *prolotherapy, regenerative injection therapy and chronic musculoskeletal pain*. A partir de la información obtenida se realizó una revisión bibliográfica de un total de 203 artículos publicados en las bases de datos PubMed, Hinari, SciELO y Medline mediante el gestor de búsqueda y administrador de referencias EndNote, de ellos se utilizaron 39 citas seleccionadas para realizar la revisión, de ellas 32 de los últimos cinco años, además se consultó un libro. Se mencionan las concentraciones a emplear tanto intra- como periarticular, indicaciones y mecanismos de acción. Se describen la frecuencia de su aplicación, así como la comparación con otros

métodos de tratamiento por vía intraarticular. Se hace referencia a la duración de su efecto y complicaciones. La proloterapia mediante la administración de dextrosa hipertónica intraarticular es un método útil en el tratamiento de pacientes con gonartrosis, su fácil aplicación, disponibilidad y bajo índice de complicaciones lo convierten en un método conservador factible y eficaz.

**Palabras clave:** proloterapia; gonartrosis; osteoartritis de la rodilla; tratamiento conservador.

## **ABSTRACT**

Gonarthrosis is a very frequent entity and affects a large group of patients especially above 40 years, conservative treatment is the first line and includes prolotherapy. To update knowledge regarding the use of prolotherapy in patients with gonarthrosis. The information was searched and analyzed over a period of two months (February 1, 2020 to April 30, 2020) and the following words were used: prolotherapy, regenerative injection therapy and chronic musculoskeletal pain. Based on the information obtained, a bibliographic review of a total of 203 articles published in the PubMed, Hinari, SciELO and Medline databases was carried out using the search manager and reference manager EndNote, 39 selected citations were used to make the review, including 32 of the last five years, also consulted a book. The concentrations to be used both intra and periarticular, indications and mechanisms of action are mentioned. The frequency of its application is described, as well as the comparison with other intra-articular treatment methods. Reference is made to the duration of its effect and complications. Prolotherapy by administering intra-articular hypertonic dextrose is a useful method in the treatment of patients with gonarthrosis, its easy application, availability and low complication rate make it a feasible and effective conservative method.

**Key words:** prolotherapy; gonarthrosis; knee osteoarthritis; conservative treatment.

Recibido: 04/06/2020

Aprobado: 18/04/2021

## **Introducción**

La artrosis es una entidad crónica que afecta en lo fundamental a las articulaciones de mayor carga mecánica en el organismo como las caderas, la columna vertebral y las rodillas.<sup>(1)</sup>

El tratamiento de la artrosis de rodilla también conocido como gonartrosis es muy amplio, e implica modalidades conservadoras como quirúrgicas. En el primer grupo, se incluyen acciones no farmacológicas como la rehabilitación, cambios del estilo de vida y reducción del peso corporal. En la variedad farmacológica se administran medicamentos tanto por vía oral como intraarticular, en esta última se incluyen el uso de esteroides, ácido hialurónico y la proloterapia a base de dextrosa hipertónica.<sup>(2,3,4)</sup>

El término *proloterapia* está conformado por la abreviatura de 'prolo-' que significa proliferación, y 'terapia' por el tratamiento. Esta modalidad se emplea en varias afecciones crónicas que afectan el sistema osteomioarticular como la artrosis, epicondilitis lateral del codo y tendinopatías en varias localizaciones. Es un método cuyas ventajas fundamentales son su fácil aplicación y bajo costo.<sup>(5,6,7,8)</sup>

El principio fundamental de la proloterapia es la inyección de una sustancia irritante, en específico la dextrosa. La administración se realiza por vía intraarticular, periarticular o por ambas, tiene un bajo índice de complicaciones y puede ser aplicada en un grupo numeroso de enfermos.<sup>(9,10,11,12)</sup>

Debido a la importancia que tiene esta entidad en la población, que incrementa su incidencia con el aumento de la expectativa de vida y una mayor necesidad funcional, los autores de esta investigación tienen como objetivo actualizar en una de las modalidades de tratamiento conservador empleado en la gonartrosis.

## Métodos

La búsqueda y análisis de la información se realizó en un periodo de 2 meses (primero de febrero del 2020 al 30 de abril del 2020) y se emplearon las siguientes palabras: *prolotherapy, regenerative injection therapy and chronic musculoskeletal pain*. A partir de la información obtenida se realizó una revisión bibliográfica de un total de 203 artículos publicados en las bases de datos PubMed, Hinari, SciELO y Medline mediante el gestor de búsqueda y administrador de referencias EndNote. De ellos se utilizaron 39 citas seleccionadas para realizar la revisión, y de estas 32 de los últimos 5 años, además se consultó un libro.

Se consideraron estudios de pacientes a los que se les aplicó la proloterapia mediante dextrosa. Se excluyeron los trabajos en animales.

## Desarrollo

La proloterapia es un método empleado en la medicina para distintas enfermedades que afectan el sistema osteomioarticular desde hace más de 80 años. Su uso fue formalizado por el *Dr. George Hackett* en la década del 50.<sup>(13)</sup> En las últimas dos décadas este método ha despertado el interés científico debido a su fácil aplicación y eficacia según *Hassan* y otros,<sup>(14)</sup> en el 82 % de los pacientes.

El agente más usado en la práctica médica para la proloterapia es la dextrosa hipertónica en concentraciones que varían del 12,5 al 25 %. La selección de la dextrosa responde a diferentes características como su solubilidad, es un constituyente normal encontrado en la sangre, puede ser inyectada con mucha seguridad en diferentes lugares y en variadas cantidades.<sup>(15,16,17,18)</sup>

La dextrosa hipertónica después de su administración produce la deshidratación de las células en el sitio de inyección y esto desencadena la llegada de granulocitos y macrófagos que promueven la cascada inflamatoria y la cicatrización.<sup>(19,20)</sup>

El verdadero mecanismo de acción de la dextrosa en este aspecto aún se desconoce, pero algunas teorías plantean que su administración provoca la hiperpolarización de los nervios al abrir los canales del potasio y, por ende, disminuye la transmisión de las fibras nociceptoras al dolor. Por otra parte, se desencadena una respuesta inflamatoria con la liberación de mediadores químicos y factores de crecimiento que estimulan la cicatrización local. Además, esta sustancia hipertónica bloquea los receptores de los canales de sodio y calcio a la célula. La entrada de sodio está implicada en la acción potencial de la nocicepción y el calcio en la liberación de la sustancia P. Al producirse el bloqueo de estos dos cationes se disminuye el dolor neuropático, el edema y la presión intramuscular de los compartimentos. Estudios actuales reportan la disminución de las metaloproteinasas después de la administración intraarticular de la dextrosa.<sup>(21,22,23)</sup>

La indicación de la proloterapia está justificada en pacientes con gonartrosis ligera o moderada, ausencia de síntomas y signos mecánicos, fallo de otras modalidades conservadoras de primera línea como analgésicos, antiinflamatorios no esteroideos y agentes condroprotectores.<sup>(24,25)</sup> Este procedimiento no debe ser empleado en enfermos con

infección tanto locales como sistémicas, enfermedades inmunosupresoras y diabéticos. El uso de antiinflamatorios no esteroideos debe ser evitado durante la aplicación de la proloterapia por su acción sobre la cascada involucrada en la cicatrización.<sup>(26,27)</sup>

En relación con la vía de administración de la dextrosa se debe hacer bajo las más estrictas medidas de asepsia, antisepsia y puede ser intra-, periarticular o ambas. La inyección intraarticular se realiza a través del portal anteromedial a 1 cm por encima del platillo tibial y medial al tendón rotuliano. La inyección periarticular se lleva a cabo mediante la palpación de las eminencias óseas y en un número de 13 a 15 de manera aproximada. La dosis intraarticular es de seis (2-8 mL) y periarticular de 22,5 mL. La dextrosa puede ser diluida en solución salina o lidocaína.<sup>(28,29)</sup>

La frecuencia de la inyección es de una, cinco y nueve semanas, se puede emplear frecuencias adicionales y varía en general de una a cinco administraciones al año. La proloterapia puede ser combinada con otros procedimientos, en especial de rehabilitación como las ondas de choque.<sup>(17,19)</sup>

Al comparar los resultados de la proloterapia intra- y periarticular, existen autores como *Topol* y otros<sup>(30)</sup> que plantean un mejor resultado en la intraarticular por su posible efecto condrogénico. *Rabago* y otros,<sup>(31)</sup> al emplear la medición del cartílago articular mediante imagen de resonancia magnética al año de realizada la proloterapia, no encontraron incremento o disminución en el grosor de este tejido.

Otros estudios han demostrado que no existe superioridad entre la administración intra- y periarticular, lo cual responde al efecto neurogénico de la dextrosa.<sup>(7,18,32)</sup>

Los resultados de la proloterapia son muy similares a la administración intraarticular de esteroides, ácido hialurónico, ozono y plasma rico en plaquetas en cuanto al alivio del dolor, mejoría de la función articular y duración del efecto en el tiempo (Tabla).

La duración en el tiempo de la eficacia de la proloterapia es de un año según el resultado de algunos estudios. Sin embargo, otros autores plantean que su efecto es más duradero al ser comparada con la administración de esteroides intraarticulares, ácido hialurónico, ozono y plasma rico en plaquetas.<sup>(20,31)</sup>

La proloterapia es un procedimiento con escasa presentación de complicaciones, entre las que destacan reacciones locales mínimas como dolor, inflamación y hematomas leves.<sup>(2,11)</sup>

**Tabla -** Comparación de la aplicación de la dextrosa hipertónica con otros métodos de tratamiento intraarticular

Estudios	Comparación	Resultados
Reeves KD, Hassanain K <sup>(33)</sup> (2000) Rabago D, Patterson JJ, Mundt M, Kijowski R, Grettie J, Segal NA <sup>(34)</sup> (2013) Rabago D, Kijowski R, Woods M, Patterson JJ, Mundt M, Zgierska A, <i>et al.</i> <sup>(35)</sup> (2013)	Dextrosa hipertónica frente a solución salina y lidocaína	Los tres estudios demostraron mejores resultados en cuanto al dolor y la función articular en pacientes con dextrosa hipertónica
Hashemi SM, Madadi F, Razavi S, Nikooseresht M, Kibabi FH, Nasiripour S <sup>(36)</sup> (2012)	Dextrosa hipertónica frente a ácido hialurónico	Resultados semejantes a los 3 meses en cuanto a dolor y mejoría de la función articular
Hashemi M, Jalili P, Mennati S, Koosha A, Rohanifar R, Madadi F, <i>et al.</i> <sup>(37)</sup> (2015)	Dextrosa hipertónica frente a ozono intraarticular	Resultados semejantes a los 3 meses en cuanto a dolor y mejoría de la función articular
Rahimzadeh P, Imani F, Faiz SHR, Entezary SR, Zamanabadi MN, Alebouyeh MR. <sup>(38)</sup> (2018)	Dextrosa hipertónica frente a plasma rico en plaquetas	Resultados similares a los 2 y 6 meses, pero después de este tiempo el grupo que recibió plasma rico en plaquetas fue mejor
Rahimzadeh P, Imani F, Faiz SH, Entezary SR, Nasiri AA, Ziaeeafard M. <sup>(39)</sup> (2014)	Dextrosa hipertónica frente a eritropoyetina	El grupo que recibió eritropoyetina presentó mejores resultados a los 3 meses
Rahimzadeh P, Imani F, Faiz SH, Entezary SR, Nasiri AA, Ziaeeafard M. <sup>(39)</sup> (2014)	Dextrosa hipertónica frente a radiofrecuencia	Igual resultado a los 3 meses en cuanto al dolor y la función articular

## Conclusiones

La proloterapia mediante la administración de dextrosa hipertónica intraarticular es un método útil en el tratamiento de pacientes con gonartrosis. Su fácil aplicación, disponibilidad y bajo índice de complicaciones lo convierten en un método conservador factible y eficaz.

## Referencias bibliográficas

1. Vigorita VJ. Orthopaedic Pathology. 3<sup>rd</sup> ed. Philadelphia: Wolters Kluwer; 2016.
2. Arias-Vázquez PI, Tovilla-Zárate CA, Legorreta-Ramírez BG, Burad Fonz W, Magaña-Ricardéz D, González-Castro TB, *et al.* Prolotherapy for knee osteoarthritis using hypertonic dextrose vs other interventional treatments: systematic review of clinical trials. *Adv Rheumatol.* 2019 Aug;59(1):39. DOI: <https://doi.org/10.1186/s42358-019-0083-7>

3. Cianca JC, Jayaram P. Musculoskeletal injuries and regenerative medicine in the elderly patient. *Phys Med Rehabil Clin N Am*. 2017 Nov;28(4):777-94. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.pmr.2017.06.010>
4. Hosseini B, Taheri M, Pourroustaei Ardekani R, Moradi S, Kazempour Mofrad M. Periarticular hypertonic dextrose vs intraarticular hyaluronic acid injections: A comparison of two minimally invasive techniques in the treatment of symptomatic knee osteoarthritis. *Open Access Rheumatol*. 2019 Nov;11:269-74. DOI: <https://doi.org/10.2147/OARRR.S215576>
5. Reeves KD, Sit RW, Rabago DP. Dextrose prolotherapy: A narrative review of basic science, clinical research, and best treatment recommendations. *Phys Med Rehabil Clin N Am*. 2016 Nov;27(4):783-823. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.pmr.2016.06.001>
6. Singh V, Trescot A, Nishio I. Injections for chronic pain. *Phys Med Rehabil Clin N Am*. 2015 May;26(2):249-61. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.pmr.2015.01.004>
7. Rezasoltani Z, Taheri M, Mofrad MK, Mohajerani SA. Periarticular dextrose prolotherapy instead of intra-articular injection for pain and functional improvement in knee osteoarthritis. *J Pain Res*. 2017 May;10:1179-87. DOI: <https://doi.org/10.2147/JPR.S127633>. eCollection 2017
8. Chen SH, Kuan TS, Kao MJ, Wu WT, Chou LW. Clinical effectiveness in severe knee osteoarthritis after intra-articular platelet-rich plasma therapy in association with hyaluronic acid injection: three case reports. *Clin Interv Aging*. 2016 Sep;11:1213-9. DOI: <https://doi.org/10.2147/CIA.S114795>. eCollection 2016
9. Sit RW, Chung VCh, Reeves KD, Rabago D, Chan KK, Chan DC, *et al*. Hypertonic dextrose injections (prolotherapy) in the treatment of symptomatic knee osteoarthritis: A systematic review and meta-analysis. *Sci Rep*. 2016 May;6:25247. DOI: <https://doi.org/10.1038/srep25247>
10. Sit RWS, Wu RWK, Reeves KD, Rabago D, Chan DCC, Yip BHK, *et al*. Efficacy of intra-articular hypertonic dextrose prolotherapy versus normal saline for knee osteoarthritis: a protocol for a triple-blinded randomized controlled trial. *BMC Complement Altern Med*. 2018 May;18(1):157. DOI: <https://doi.org/10.1370/afm.2520>
11. Krsticevic M, Jeric M, Došenovic S, Jelacic Kadic A, Puljak L. Proliferative injection therapy for osteoarthritis: a systematic review. *Int Orthop*. 2017 Apr;41(4):671-9. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00264-017-3422-5>

12. Tieppo Francio V, Dima RS, Towery C, Davani S. Prolotherapy and low level laser therapy: a synergistic approach to pain management in chronic osteoarthritis. *Anesth Pain Med.* 2017 Oct;7(5):e14470. DOI: <https://doi.org/10.5812/aapm.14470>
13. Hauser RA, Lackner JB, Steilen-Matias D, Harris DK. A systematic review of dextrose prolotherapy for chronic musculoskeletal pain. *Clin Med Insights Arthritis Musculoskelet Disord.* 2016 Jul;9:139-59. DOI: <https://doi.org/10.4137/CMAMD.S39160>
14. Hassan F, Murrell WD, Refalo A, Maffulli N. Alternatives to biologics in management of knee osteoarthritis: A systematic review. *Sports Med Arthrosc Rev.* 2018 Jun;26(2):79-85. DOI: 10.1097/JSA.0000000000000190
15. Covey CJ, Sineath MH Jr, Penta JF, Leggit JC. Prolotherapy: can it help your patient? *J Fam Pract.* 2015 Dec [Acceso 01/02/2020];64(12):763-8. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26844994/>
16. Isik R, Karapolat H, Bayram KB, Usan H, Tanigör G, Atamaz Çalis F. Effects of short wave diathermy added on dextrose prolotherapy injections in osteoarthritis of the knee. *J Altern Complement Med.* 2020 Apr;26(4):316-22. DOI: <https://doi.org/10.1089/acm.2019.0341>
17. Poddar SK, Widstrom L. Nonoperative options for management of articular cartilage disease. *Clin Sports Med.* 2017 Jul;36(3):447-56. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.csm.2017.02.003>
18. Farpour HR, Fereydooni F. Comparative effectiveness of intra-articular prolotherapy versus peri-articular prolotherapy on pain reduction and improving function in patients with knee osteoarthritis: a randomized clinical trial. *Electron Physician.* 2017 Nov;9(11):5663-9. DOI: <https://doi.org/10.19082/5663>
19. Hulsopple C. Musculoskeletal therapies: musculoskeletal injection therapy. *FP Essent.* 2018 Jul [Acceso 30/04/2020];470:21-6. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29963845/>
20. Russell SJ, Sala R, Conaghan PG, Habib G, Vo Q, Manning R, *et al.* Triamcinolone acetonide extended-release in patients with osteoarthritis and type 2 diabetes: A randomized, phase 2 study. *Rheumatology (Oxford).* 2018 Dec;57(12):2235-41. DOI: <https://doi.org/10.1093/rheumatology/key265>
21. Eslamian F, Amouzandeh B. Therapeutic effects of prolotherapy with intra-articular dextrose injection in patients with moderate knee osteoarthritis: A single-arm study with 6 months follow up. *Ther Adv Musculoskelet Dis.* 2015 Apr;7(2):35-44. DOI: <https://doi.org/10.1177/1759720X14566618>



22. Sert AT, Ozcan E, Esmailzadeh S. Poster 383 effects of dextrose prolotherapy in the treatment of patients with knee osteoarthritis: a randomized controlled trial. *PMR*. 2016 Sep;8(9S):S286. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.pmrj.2016.07.310>
23. Shan Sit RW, Keung Wu RW, Rabago D, Reeves KD, Chun Chan DC, Kei Yip BH, *et al*. Efficacy of intra-articular hypertonic dextrose (prolotherapy) for knee osteoarthritis: A randomized controlled trial. *Ann Fam Med*. 2020 May;18(3):235-42. DOI: <https://doi.org/10.1370/afm.2520>
24. Driban JB, Eaton CB, Amin M, Stout AC, Price LL, Lu B, *et al*. Glucose homeostasis influences the risk of incident knee osteoarthritis: data from the osteoarthritis initiative. *J Orthop Res*. 2017 Oct;35(10):2282-7. DOI: <https://doi.org/10.1002/jor.23531>
25. Sert AT, Sen EI, Esmailzadeh S, Ozcan E. The effects of dextrose prolotherapy in symptomatic knee osteoarthritis: a randomized controlled study. *J Altern Complement Med*. 2020 May;26(5):409-17. DOI: <https://doi.org/10.1089/acm.2019.0335>
26. Hung CY, Hsiao MY, Chang KV, Han DS, Wang TG. Comparative effectiveness of dextrose prolotherapy versus control injections and exercise in the management of osteoarthritis pain: A systematic review and meta-analysis. *J Pain Res*. 2016 Oct;9:847-57. DOI: <https://doi.org/10.2147/JPR.S118669>
27. Rabago D, Nourani B. Prolotherapy for osteoarthritis and tendinopathy: A descriptive review. *Curr Rheumatol Rep*. 2017 Jun;19(6):34. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.pmr.2019.07.003>
28. Hassan F, Trebinjac S, Murrell WD, Maffulli N. The effectiveness of prolotherapy in treating knee osteoarthritis in adults: a systematic review. *Br Med Bull*. 2017 Jun;122(1):91-108. DOI: <https://doi.org/10.1093/bmb/ldx006>
29. Rabago D, Reeves KD, Doherty MP, Fleck M. Prolotherapy for musculoskeletal pain and disability in low- and middle-income countries. *Phys Med Rehabil Clin N Am*. 2019 Nov;30(4):775-786. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.pmr.2019.07.003>
30. Topol GA, Podesta LA, Reeves KD, Giraldo MM, Johnson LL, Grasso R, *et al*. Chondrogenic effect of intra-articular hypertonic-dextrose (Prolotherapy) in severe knee osteoarthritis. *PMR*. 2016 Nov;8(11):1072-82. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.pmrj.2016.03.008>
31. Rabago D, van Leuven L, Benes L, Fortney L, Slattengren A, Grettie J, *et al*. Qualitative assessment of patients receiving prolotherapy for knee osteoarthritis in a multimethod study. *J Altern Complement Med*. 2016 Dec;22(12):983-9. DOI: <https://doi.org/10.1089/acm.2016.0164>

32. Rabago D, Kansariwala I, Marshall D, Nourani B, Stiffler-Joachim M, Heiderscheid B. Dextrose prolotherapy for symptomatic knee osteoarthritis: feasibility, acceptability, and patient-oriented outcomes in a pilot-level quality improvement project. *J Altern Complement Med.* 2019 Apr;25(4):406-12. DOI: <https://doi.org/10.1089/acm.2018.0361>
33. Reeves KD, Hassanein K. Randomized prospective double blind placebo controlled study of dextrose prolotherapy for knee osteoarthritis with or without ACL laxity. *Altern Ther Health Med.* 2000 Mar;6(2):68-74.
34. Rabago D, Patterson JJ, Mundt M, Kijowski R, Grettie J, Segal NA, *et al.* Dextrose prolotherapy for knee osteoarthritis: A randomized controlled trial. *Ann Fam Med.* 2013 May-Jun;11(3):229-37. DOI: <https://doi.org/10.1370/afm.1504>
35. Rabago D, Kijowski R, Woods M, Patterson JJ, Mundt M, Zgierska A, *et al.* Association between disease-specific quality of life and magnetic resonance imaging outcomes in a clinical trial of prolotherapy for knee osteoarthritis. *Arch Phys Med Rehabil.* 2013 Nov;94(11):2075-82. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.apmr.2013.06.025>
36. Hashemi SM, Madadi F, Razavi S, Nikooseresht M, Kibabi FH, Nasiripour S. Intra-articular hyaluronic acid injections vs dextrose prolotherapy in the treatment of osteoarthritic knee pain. *Tehran University Med J.* 2012 Feb;70(2):119-25. DOI: <https://doi.org/10.5812/aapm.27585>
37. Hashemi M, Jalili P, Mennati S, Koosha A, Rohanifar R, Madadi F, *et al.* The effects of prolotherapy with hypertonic dextrose versus prolozone (intraarticular Ozone) in patients with knee osteoarthritis. *Anesth Pain Med.* 2015 Oct;5(5):e27585. DOI: <https://doi.org/10.5812/aapm.27585>
38. Rahimzadeh P, Imani F, Faiz SHR, Entezary SR, Zamanabadi MN, Alebouyeh MR. The effects of injecting intra-articular platelet-rich plasma or prolotherapy on pain score and function in knee osteoarthritis. *Clin Interv Aging.* 2018 Jan;13:73-79. DOI: <https://doi.org/10.1186/s42358-019-0083-7>
39. Rahimzadeh P, Imani F, Faiz SH, Entezary SR, Nasiri AA, Ziaeefard M. Investigation the efficacy of intra-articular prolotherapy with erythropoietin and dextrose and intra-articular pulsed radiofrequency on pain level reduction and range of motion improvement in primary osteoarthritis of knee. *J Res Med Sci.* 2014 Aug [Acceso 30/04/2020];19(8):696-702. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25422652/>

### Conflicto de interés

Los autores declaran que no existen conflictos de interés.

### **Contribución de los autores**

Alejandro Álvarez López: Contribución a la idea y diseño del estudio, análisis e interpretación de los datos. Redacción del borrador del artículo y de su versión final. Revisión crítica de la versión final y aprobación de la versión final que se envió para publicar.

Rodrigo Fuentes-Véjar: Contribución a la idea y diseño del estudio, la recogida de datos, su análisis e interpretación. Redacción del borrador del artículo y de su versión final. Revisión crítica de la versión final y su aprobación.

Sergio Ricardo Soto-Carrasco: Recopilación de información. Participó en la revisión crítica del borrador del artículo y de su versión final. Aprobación de la versión final que se envió para publicar.

Yenima de la Caridad García Lorenzo: Recopilación de información. Participó en la revisión crítica del borrador del artículo y de su versión final. Aprobación de la versión final que se envió para publicar.