

# INFILTRACIÓN ECOGUIADA DE PLASMA RICO EN PLAQUETAS PARA EL TRATAMIENTO DE TENDINOPATÍAS

Nuria Andrés García, Borja Toribio Calvo, Israel Sánchez Lite, Blanca Hidalgo Valverde, Ana Fernández Villar, Sara Carmen Parrado García, Pilar Peláez Cabo, Alejandra Vela Martín.

HOSPITAL CLÍNICO UNIVERSITARIO VALLADOLID

## Introducción:

Tendinosis o **tendinopatía** son términos que se utilizan para definir los cambios morfológicos que sufre el tendón y estructuras que lo rodean, derivados de mecanismos de sobrecarga. Es una patología muy frecuente en la población, afecta a pacientes de todas las edades, pero se observa un incremento de su incidencia a partir de los 35 años. Entre los **factores de riesgo** para desarrollar una tendinopatía se encuentran tanto factores intrínsecos como extrínsecos. Dentro de los intrínsecos destaca la edad mientras que entre los extrínsecos se encontraría principalmente el sobreesfuerzo (1).

**Clínicamente** se caracteriza por presentar dolor de diferente intensidad, que puede ir acompañado de una restricción del movimiento.

El **tratamiento inicial** es sintomático y consiste en la administración de medicación vía oral además de reposo relativo y tratamiento rehabilitador. En ocasiones se realizan infiltraciones con corticoides. Para los casos en los que las medidas conservadoras fracasan, se buscan tratamientos alternativos, como la inyección de plasma rico en plaquetas (PRP).

El **diagnóstico** se realiza principalmente con un examen clínico, aunque a menudo se apoya en pruebas de imagen, especialmente ecografía y resonancia magnética (RM).

La **ecografía** es la técnica elegida para llevar a cabo los controles clínicos por ser una técnica reproducible y sensible para lesiones musculó – tendinosas.

Este trabajo plantea la utilización de plasma rico en plaquetas (PRP) para tratar aquellos casos refractarios al tratamiento convencional. Es importante destacar que **aún no existe consenso** para el establecimiento de unas guías respecto a las circunstancias en las que utilizar PRP y en las que no. **El 23 de mayo de 2013** se publicó el documento por parte de AEMPS y Ministerio de Sanidad en el que se estableció el marco de uso de PRP en España, **considerando la aplicación del PRP como un medicamento de uso humano**, atendiendo a la Directiva 201/83CE de 6 de noviembre y a la Ley 29/2006 de 26 de julio.

El PRP hace referencia a un volumen de plasma autólogo que contiene una concentración de plaquetas superior al nivel basal (150.000 – 350.000  $\mu$ l). Se ha utilizado en distintos campos, como la medicina estética, oftalmología, cirugía vascular u odontología. Dependiendo del proceso utilizado para la obtención del PRP, éste puede presentar otros tipos celulares, como por ejemplo glóbulos blancos. Tanto las plaquetas como los glóbulos blancos contienen una alta concentración de citocinas, las cuales regulan procesos de migración celular, proliferación, angiogénesis y actúan de mediadores en la inflamación.

Las plaquetas también contienen factores de crecimiento que permiten la recuperación del tejido dañado, junto con la mineralización del hueso; por otro lado, liberan una serie de proteínas bioactivas encargadas de atraer macrófagos, células madre mesenquimales y osteoblastos, que no solo actúan eliminando el tejido necrótico, sino que se encargan de procesos de regeneración y sanación del mismo (3).

La estimulación mecánica precoz del tendón y las plaquetas, que actúan en fases tempranas de la reparación, lograrían una reparación exitosa de la lesión (4).

## Objetivos:

- Análisis de los datos derivados de la infiltración ecoguiada de PRP en los pacientes tratados en el Hospital Clínico Universitario de Valladolid (HCUV), para determinar su **efectividad** en el tratamiento de las tendinopatías.
- Búsqueda de **asociaciones** con variables tales como edad, deporte o patología concomitante en la evolución de la patología a tratar.

## Material y Métodos:

El estudio se realiza en el Hospital Clínico Universitario de Valladolid, en el servicio de Radiodiagnóstico, con la aprobación del Comité de Ética del Hospital.

Se realiza conforme a los principios éticos establecidos en la Declaración de Helsinki, y de acuerdo con la Ley Orgánica de Protección de datos en su última versión. Todos los participantes invitados a participar en el estudio recibirán información sobre los objetivos del mismo y sobre el carácter confidencial de sus datos, tras lo que se les pedirá que firmen un consentimiento.

Se ha realizado una revisión de los pacientes **tratados desde septiembre de 2018 a abril de 2019 (n= 25)**.

El procedimiento es realizado en la sala de ecografía y consiste en la extracción de 33 ml. de sangre venosa, que se mezcla con 3 ml de anticoagulante (citrato sódico), se introduce en un "kit" desechable específico con sistema cerrado y se centrifuga en dos ciclos para obtener PRP (primer centrifugado a 3200 rpm durante 5 minutos y segundo centrifugado a 3280 rpm durante 3 minutos). Consigue un concentrado de plaquetas x5.

Se esteriliza la zona de punción y radiólogos especializados en patología musculoesquelética proceden a la realización de microperforaciones e infiltración ecoguiada en los tendones afectos. (Imagen 1).

Para poder infiltrar el PRP es necesario suspender la toma tanto de AINEs como de corticoides las semanas previa y posterior a la infiltración, debido a que son agentes antiinflamatorios que anularían los efectos del PRP. También debe suspenderse la toma de agentes antiagregantes ya que inhiben la función plaquetaria, 3 días antes, tiempo suficiente para que se regeneren las plaquetas funcionantes.

Al finalizar el procedimiento, el paciente prosigue con sus actividades habituales, necesitando únicamente reposo relativo durante 24h.

El tratamiento con PRP puede repetirse hasta en tres ocasiones con un mes de separación entre infiltraciones.

Los riesgos que presenta esta técnica son escasos y poco frecuentes. Algunos de ellos pueden ser dolor posterior a la infiltración, infección, hemorragia o neuropatía.

Todo el procedimiento tiene una duración aproximada de 30 minutos.

Los criterios de **indicación de tratamiento** son:

- Pacientes sintomáticos refractarios a otros tratamientos, que aceptan el procedimiento tras consentimiento oral y escrito.
- Ausencia de contraindicaciones: infección, trastorno de la coagulación...

Los **criterios de exclusión** son, según el Real Decreto 1088/2005, Capítulo V sobre Donación autóloga y autotransfusión (6):

**EXCLUSIÓN PERMANENTE.**

- Enfermedad cardiaca grave, dependiendo de las circunstancias clínicas en el momento de la extracción.
- Personas con antecedentes de:
  - a) Hepatitis B, excepto las personas que resulten negativas al antígeno de superficie de la hepatitis B (AgHBs), cuya inmunidad haya sido demostrada.
  - b) Marcadores positivos para el VHC.
  - c) Marcadores positivos para VIH- I/II.
  - d) Marcadores positivos para HTLV I/II.

**EXCLUSIÓN TEMPORAL.**

- Infección bacteriana activa.

Los pacientes, tras recibir el tratamiento, son seguidos mediante entrevistas clínicas y controles ecográficos al mes y a los 3 meses.

Para obtener la información relativa a variables **demográficas**, **tratamientos** previos, **enfermedades** crónicas, **tratamientos** crónicos, ocupación **laboral** y **actividad física**, se llevaron a cabo encuestas telefónicas y/o entrevistas clínicas desde el Hospital.

Para valorar la **mejoría clínica y funcional** se realizó a los pacientes la escala ASES modificada antes y después del tratamiento. Esta escala, realizada a cada paciente al término de su tratamiento, valora tanto dolor (sobre 15 puntos) como función (sobre 5 puntos – siendo 0 puntos una funcionalidad plena del miembro con patología, y 5 puntos la imposibilidad de realizar funciones con él-), antes y después del tratamiento. El mínimo de puntuación sería 0 y el máximo 20. La ASES score (American Shoulder and Elbow Surgeons) fue modificada por nosotros para **poder comparar las diferentes localizaciones** de tendinopatía de nuestra muestra (hombro, codo, glúteo, rodilla y talón). En origen presenta 6 preguntas relativas a la clínica subjetiva de dolor y 3 a la valoración médica; nosotros optamos por condensar esta información en 5 preguntas relativas al dolor.

Por otro lado, la ASES score evalúa la realización de actividades de la vida diaria a través de 10 ítems, el rango de movilidad a través de 5 ítems y la fuerza a través de otros 5 puntos. Al modificarla, se decidió simplificar estas cuestiones valorando la funcionalidad por medio de 3 preguntas (esta variable no presenta una distribución normal, utilizándose la mediana y el rango intercuartílico a la hora de realizar los análisis); (Tabla 1 “ASES score modificada”).

Utilizamos esta escala para valorar el grado de mejoría, **definiendo la mejoría total como más del 60% de diferencia** de la ASES score modificada antes – después, siendo parcial todo lo demás.

Se valoró por medio de **preguntas directas** la mejoría o empeoramiento de forma general al mes y a los tres meses tras la última infiltración de tratamiento con PRP.

Para obtener datos de la **analítica** (hematocrito, volumen corpuscular medio, plaquetas y volumen plaquetar medio) se consultó la historia clínica de los pacientes.

## ANÁLISIS ESTADÍSTICO:

Se trata de un estudio cuasi - experimental antes – después, analizándose variables cuantitativas no paramétricas (n=25).

La recogida de datos se ha llevado a cabo en una base de datos en el programa Noray Banks. Posteriormente, los datos han sido analizados con el programa estadístico IBM SPSS Statistics versión 22:0 para Windows. Valores de  $p < 0,05$  han sido considerados estadísticamente significativos.

Para analizar la distribución de las variables, se empleó la prueba de Kolmogorov Smirnov, definiéndose como normal media +/- desviación estándar (ds) y como no normal y/o discretas, mediana y rango intercuartílico (RIC). Por su parte, las variables cualitativas se describen mediante la tabla de frecuencias absolutas y relativas (porcentajes) de sus categorías.

Para el estudio de comparación de valores cuantitativos se utilizó la prueba U de Mann Whitney para grupos independientes, y la prueba de rangos con signo de Wilcoxon para casos dependientes.

Para el análisis de correlación se utilizó coeficiente “r” de Pearson en variables cuantitativas de distribución normal. El coeficiente “r” de Spearman se ha empleado para variables de distribución no normal y ordinales.

## Resultados:

### Analítica descriptiva.

- Demografía:

En el estudio se incluyeron 25 pacientes, con una media de edad de **54,24 años** y una mediana de 56 años. El **60% mujeres** y el 40% restante, varones.

Un **44%** de los pacientes del estudio trabajan como **administrativos**, siendo la principal ocupación laboral en frecuencia. La siguiente profesión en frecuencia sería auxiliar de enfermería, que representa un 12% de la muestra. El resto de la muestra presenta distintas ocupaciones tales como médico, vigilante, ama de casa o están jubilados.

Un **28%** de los paciente **no** realizan ningún tipo de deporte. El 72% restante se reparte entre caminar (20%), correr (12%) o pádel (12%), junto con otras prácticas deportivas más minoritarias. La frecuencia con la que se realiza deporte es: **1 -2 veces semana el 32%**, 3-4 veces por semana el 28% y 5 o más, el 12%.

Respecto a esta variable, la **ASES modificada antes** del tratamiento muestra que las personas que **no hacen deporte** tienen una media (14 +- 5ds), prácticamente igual a los que realizan **1-2 veces por semana** (14 +- 3ds). Este resultado es menor en aquellos que realizan deporte **con más frecuencia** (11+- 6ds).

Valorando la situación **posterior al tratamiento**, en aquellos que realizan deporte **1-2 veces por semana, la media de ASES** modificada-después es 4 +- 3ds, la **misma de los que realizan deporte con más frecuencia** (5+- 4ds), y diferente a los no realizan deporte (8+- 5ds).

- Patologías:

Las patologías que se trataron mediante PRP fueron tanto roturas parciales como tendinopatías, siendo un 60% y un 40% respectivamente. Las localizaciones donde se inyectó PRP fueron: tendón de Aquiles (3), epicóndilo (2), epitroclea (2), fascia plantar (1), rotuliano (2), supraespinoso (12), tendón del bíceps (1), glúteo (2). (Imagen. 2 y 3).

- Tratamiento previos:

Se preguntó acerca de tratamientos previos al PRP, tanto médicos (infiltraciones de corticoides), rehabilitadores, como cirugía. Un 36% de los pacientes habían realizado tratamiento médicos previos, un 68% tratamiento rehabilitador y un 8% cirugía.

- Número de mililitros infiltrados y número de infiltraciones.

Un total de **15** individuos fueron tratados con una única infiltración; **4** pacientes precisaron dos infiltraciones y **6** pacientes los que llegaron a las tres. Se controló el número de mililitros infiltrados en cada punción (en la primera infiltración, la media de ml es 2,5 +- 0,9 ds; en la segunda la media es 2,35 +-0,6 ds; y en la tercera 2,3+-0,5 ds).

- Incidencias:

Se registraron **13 incidencias** producidas durante el proceso de obtención de PRP, ya fuera por **cantidad (12)**, o por la necesidad de un mayor número de **ciclos de centrifugado (1)** para obtener el plasma. En el caso de la cantidad, hace referencia a una extracción de sangre menor a la indicada por el fabricante (33 ml), debido a que la primera vez que se extrajeron 33 ml, hubo problemas en la obtención del PRP, quedando con restos de hematíes que alteraban el producto.

- Mejoría clínica y ecográfica:

La mejoría clínica se ha estudiado mediante el estudio comparativo de Wilcoxon, que ha demostrado que los cambios respecto a la mejoría son estadísticamente significativos ( $p < 0,001$ ). Al término del tratamiento, el **100% de los pacientes presentan mejoría clínica**, siendo parcial un 44% y total un 56%.

El tiempo en el que se alcanza la mejoría es precoz (< 1 semana tras la última infiltración) en un **36%** de los pacientes, medio (<1 mes tras la última infiltración) **44%** y tardío (>1 mes) en un 20% ([Imagen. 4](#)).

Estos datos concuerdan con el hecho de que 5 pacientes presentaron en un tiempo precoz (2 pacientes) o medio (3 pacientes) un empeoramiento clínico para, al cabo de 3 meses, mejorar.

- Según escala ASES modificada:

La media de la escala ASES modificada antes del tratamiento es de 12,64 +- 4,3 ds.

La media de la escala ASES modificada después del tratamiento es de 5,36 +- 4,55 ds.

Función:

La función antes del tratamiento con PRP, la mediana es de 3 +- 2 RIC.

La función después del tratamiento con PRP, la mediana es de 0 +- 1,25 RIC.

Dolor:

Mediana antes del tratamiento es de 12,64 +-4,31 ds (siendo 0 puntos ausencia de dolor y 15 dolor máximo).

El dolor después del tratamiento presenta una media de puntuación de 4,20 +- 3,4 ds.

([Imagen. 5, 6 y 7](#))

- Según valoración clínica por pregunta directa tras última dosis de PRP:

Al mes, la mejoría completa es de 36%, la parcial la siguen presentando un 56% y un 8% presentan no mejoría/empeoramiento. A los tres meses, el 100% presentan mejoría.

- Según controles ecográficos:

La mejoría radiológica por ecografía está presente en **88% de los pacientes**.

Al mes, los pacientes con mejoría parcial son un 64%, mejoría completa un 20% y sin mejoría un 16%.

A los tres meses, la mejoría completa ecográficamente la presentan el 32% de la muestra, siendo en este momento parcial un 56%, y no mejoría un 12%.

**A medida que pasan los meses, aumenta el porcentaje de mejorías completas**, reduciéndose tanto el de mejoría parcial como el de no mejoría.

## Análisis de asociación

Tras el análisis descriptivo, buscamos la relación entre la ASES score antes y después, tanto en dolor como en función, con distintas variables analizadas.

- Variable de agrupación: sexo

La media de ASES modificada- antes en **mujeres es 15 +- 3 ds**, y en los **hombres es 10 +- 4 ds**.

La media del dolor- antes en **mujeres es de 12 +- 3ds**, y en hombres es de **7 +- 3ds**.

Se mostró que el sexo (hombre/ mujer) influía en la escala ASES modificada antes y en el dolor antes de forma estadísticamente significativa, siendo  $p=0,03$  para la ASES y  $p=0,01$  para el dolor. (Imagen. 8).

- Variable de agrupación: tipo de lesión (tendinopatía o rotura).

Se comparó el tipo de lesión con la situación basal inicial y la recuperación posterior, mostrando una relación estadísticamente significativa con:

- **ASES modificada- después** ( $p=0,039$ ): tendinopatía = 9,30 rango promedio; rotura parcial = 15,47 rango promedio.
- **Función- después** ( $p=0,06$ ): tendinopatía= 8,45 rango promedio; rotura parcial = 16,03 rango promedio.

- Variable de agrupación: patología concomitante; insomnio.

De las variable “patología concomitante”, “insomnio” fue la única que presentó una relación respecto a la escala ASES modificada - antes y el dolor – antes, con un  $p= 0,039$  y  $p=0,05$  respectivamente.

Los pacientes **sin insomnio** presentan una media de ASES modificada -antes de **12 +- 4ds**; los pacientes **con insomnio**, la media de ASES modificada – antes es **19 +- 1ds**. Los pacientes **sin insomnio** presentan una media de dolor -antes de **9 +- 4ds**; los pacientes **con insomnio**, la media de dolor – antes es **14 +- 1ds**.

- Variable de agrupación: tratamiento crónico; benzodiacepinas.

Se analizaron distintos tratamiento crónicos de los pacientes, los propios de las patologías concomitantes analizadas, y se concluyó que existe una asociación entre la toma de benzodiacepinas y la escala ASES modificada – antes ( $p=0,013$ ) y el dolor – antes ( $p=0,023$ ). Estos resultados son coherentes respecto a los obtenidos en el insomnio, puesto que las benzodiacepinas tratan esta patología.

Los pacientes que **no toman benzodiacepinas** presentan una media de escala ASES modificada- antes de **12+-4 ds**; los pacientes que toman **benzodiacepinas** presentan una media de escala ASES modificada – antes de **18+- 1 ds**.

Los pacientes que **no toman benzodiacepinas** presentan una media de dolor- antes de **9+-4 ds**; los pacientes que toman **benzodiacepinas** presentan una media de dolor – antes de **14+- 1 ds**.

- Variable de agrupación: tratamiento crónico; omeprazol.

Respecto a la toma de omeprazol, se concluyó que existe una asociación estadísticamente significativa para la ASES score antes y después, el dolor antes y después, y la función antes y después, ya que presentan  $p<0,05$ .

Se observa que existe peor ASES modificada, dolor y función tanto antes como después del tratamiento, con una **menor mejoría**, en aquellas personas que toman omeprazol de forma diaria.

- Variable de agrupación: incidencias en la obtención del PRP.

Las incidencias fue una de las variables descritas, y se ha observado que podría existir una asociación débil con el volumen plaquetar medio ( $p=0,06$ ). Se observa que a menor volumen plaquetar medio, mayor número de incidencias respecto a la obtención del PRP.

- **Correlación R de Spearman**

Se observa que existe un  $p>0,05$  para la correlación entre **número de mililitros** de PRP infiltrados y la **escala ASES modificada – después**, no existiendo por tanto relación entre estas variables. Ocurre lo mismo al buscar relación entre el **número de infiltraciones** y la escala ASES modificada – después ( $p>0,05$ ).

### Tablas cruzadas:

En relación a mejoría clínica- ecográfica, **observamos que un 88% de los que presentan mejoría clínica también presenta mejoría ecográfica.**

En relación a la **mejoría clínica**, a través de una comparativa entre la progresión de la mejoría dependiendo del número de infiltraciones en su tratamiento definitivo, observamos que:

- Al mes: **con una infiltración**, un 53,3% presenta mejoría completa y un 40% mejoría parcial, siendo un 6,7% quienes presentan empeoramiento. Los tratados con **dos infiltraciones** presentan 75% de mejoría parcial y 25% de no mejoría. Los tratados con **tres infiltraciones** presentan un 83,3% de mejoría parcial y un 16,7% de mejoría completa.
- A los tres meses: con **una infiltración**, el 66,7% mejoría completa y 33,3% mejoría parcial. Con **dos infiltraciones**, el 25% mejoría completa y el 75% mejoría parcial. Con **tres infiltraciones**, el 50% mejoría completa y el 50% mejoría parcial.

En relación a la **mejoría ecográfica**, a través de una comparativa entre la progresión de la mejoría dependiendo del número de infiltraciones en su tratamiento definitivo, observamos que:

- Al mes: **con una infiltración**, un 26,7% presenta mejoría completa, un 53,3% mejoría parcial, y un 20% no presentaban mejoría. Los tratados con **dos infiltraciones** presentan 75% de mejoría parcial y 25% de no mejoría. Los tratados con **tres infiltraciones** presentan un 83,3% de mejoría parcial y un 16,7% de mejoría completa.
- A los tres meses: **con una infiltración**, un 40% presenta mejoría completa, un 46,7% mejoría parcial, siendo un 13,3% quienes presentan no mejoría. Los tratados con **dos infiltraciones** presentan 50% de mejoría parcial, 25% de no mejoría y un 25% de mejoría completa. Los tratados con **tres infiltraciones** presentan un 83,3% de mejoría parcial, y un 16,7% de mejoría completa.

No se observó ningún efecto adverso derivado del tratamiento con PRP tales como infecciones, hemorragias o neuropatías.

### Discusión:

En nuestro trabajo se valora la utilidad del tratamiento mediante PRP con punción ecoguiada en pacientes con tendinopatía en diferentes localizaciones refractarios a tratamientos habituales.

La hipótesis que se plantea es que existe mejoría clínica, ya sea en dolor o en función, valorada a través de la escala ASES modificada, al término del tratamiento con PRP. Con el **estudio comparativo de Wilcoxon**, se nos muestra un  $p < 0,001$ , tanto en la valoración de la escala ASES modificada antes- después, dolor antes – después y función antes – después.

El estudio de *Holtby at al.* (4) muestra un ensayo aleatorizado a doble ciego controlado. El grupo control era tratado con artroscopia de la rotura del manguito de rotadores y otro grupo se trataba con artroscopia + PRP. La muestra fue de 82 personas (41 hombres) y la media de edad es de 59 +-8 años. Aquellas personas que fueron tratadas con artroscopia + PRP mostraron menos dolor en los primeros 30 días que el grupo control, al igual que una mejoría clínica en los días 8 al 11. La conclusión de este estudio es que la mejoría clínica respecto al dolor se produce a corto plazo en el período perioperatorio, **sin ningún impacto en la progresión del paciente o en la reparación de la integridad estructural de la lesión** en comparación con el grupo control.

Frente a este estudio, nuestro trabajo muestra que el tratamiento con PRP consigue una mejoría clínica de forma global (ASES score modificada), tanto en dolor como en función, estadísticamente significativa ( $p < 0,001$ ) en el 100% de los pacientes a medio plazo -no existe seguimiento más allá de los tres meses-, y una mejoría ecográfica en el 88% de los pacientes.



Con los datos obtenidos en nuestro estudio, se observa una correlación muy fuerte entre la ASES modificada antes y la ASES modificada después, dolor después y función después; **la situación previa**, reflejada a través de la evaluación clínica subjetiva antes del tratamiento, **se correlacionará con la mejoría reflejada en las variables mencionadas. A peor estado basal, menos mejoría. A mejor estado basal, mayor mejoría.**

A través de la R. de Spearman, se establece una **correlación muy fuerte** entre **dolor y función después** del tratamiento (R. Spearman = 0,747;  $p < 0,001$ ), mostrando que la mejoría de una variable se correlaciona con la mejoría de la otra. De modo que en la ASES score modificada después, influyen ambas variables para obtener esa mejoría en el 100% de los pacientes.

Respecto a la asociación con distintas variables, encontramos que:

- La situación clínica basal de los pacientes que se someten a este tratamiento, específicamente respecto al **dolor**, es **peor en mujeres**. Si consideráramos estadísticamente significativa un valor de  $p < 0,1$ , podríamos incluir también la relación del sexo con la ASES modificada – después, y el dolor después, con una  $p = 0,08$  y  $p = 0,068$  respectivamente. Por tanto, pese a que no es estadísticamente significativo, podría confirmarse con un mayor tamaño muestral.
- **El tipo de lesión influye en la recuperación**, mostrándose específicamente **a nivel de la función**. Si la patología a tratar es más leve se va a observar mayor mejoría en ASES modificada después y función después.
- Entre el **número de infiltraciones** y la mejoría en la ASES modificada después no existe correlación (R spearman = 0,215;  $p > 0,05$ ); tampoco existe relación entre **el número de mililitros infiltrado** y la mejoría en la ASES modificada después (R spearman = -0,126;  $p > 0,05$ ).
- Respecto a la relación entre el número de infiltraciones y la clínica, se concluye que aquellos tratados solo **con una infiltración** y que **mejoraron clínicamente muy bien** desde el primer momento, **mantienen esta situación con el paso del tiempo**, hasta llegar a los tres meses con el porcentaje más amplio de mejoría completa. Estos datos apoyan que no es necesario realizar más infiltraciones, ya que si se mejora con la primera, se va a mantener esta situación de mejoría.
- El **deporte** influye en la ASES score después del tratamiento, observándose que los pacientes que practican deporte, independiente de la frecuencia, presentan una **mejoría mayor**; y esto es a pesar de que la rotura se encuentra con más frecuencia en los que realizan deporte. Faltan estudios de asociación respecto a esto, de modo que consideramos que podría ser interesante para futuros trabajos.

En el estudio *Franchini Mi et al*, (8) se analizan 36 ensayos controlados, con un total de 2073 pacientes, entre los que se comparó PRP con inyecciones de corticoides, inyecciones secas con aguja, o anestésicos locales. Cada ensayo presentaba una **forma diferente en la obtención del PRP**, debido a la falta de estandarización (ya comentado en este trabajo). Los resultados establecen que solo se alcanza una mejoría muy reducida a medio plazo, aunque también con la limitación de que no hay estudios que muestren un seguimiento a largo plazo.

En la misma línea de la heterogeneidad en la obtención del PRP y la dificultad para obtener conclusiones, hace referencia el estudio *Zhou y Wang*. (9) En los ensayos clínicos aleatorizados para el tratamiento de tendinopatías, refiere, **los resultados negativos deben ser tomados con cautela**. La mayoría de los estudios se han realizado con muestras pequeñas, lo que hace que se reduzca la potencia estadística; además, la composición del PRP varía dependiendo del kit que se utilice para su preparación, y la dosis está predeterminada independientemente del tipo de lesión, sexo, edad o comorbilidades.

*Zhang et al*. (10) también alude a la diferencia de resultados debido a la alta heterogeneidad en la síntesis del PRP y que aún no existe una guía estandarizada para el uso de PRP en según qué lesiones.

*Fitzpatrick-Alt* (11) habla de algunos **factores que podrían modificar la respuesta al PRP** tales como el uso de anticoagulantes para una mejor preservación de la función plaquetaria, la velocidad de centrifugación, la concentración de plaquetas obtenida, el uso o no uso de anestésico local durante la infiltración, y el uso de ecografía durante la infiltración.

Así, aunque en nuestro estudio se han logrado estos resultados utilizando para todos los pacientes el mismo kit para la obtención del PRP, vemos cómo hay factores más allá de los componentes sanguíneos que podrían influir, y que consideramos necesario estudiar, por ejemplo:

- El **insomnio**, la toma de **benzodiacepinas** y la toma de **omeprazol** son variables que, *a priori*, parecen influir en la **situación clínica basal**, siendo **más adversa** en concreto respecto al “dolor” en estos pacientes.

Sin embargo, en su contexto, valoramos que solo son 2, 3 y de nuevo 3 personas, respectivamente, las que presentan estas variables. Además, todas tienen rotura y otras patologías concomitantes (artrosis y depresión), las cuales pueden influir en la percepción y realidad de su enfermedad tendinosa. Por tanto, **consideramos necesarios más estudios** para establecer si esta asociación se mantiene.

Presentaron **incidencias** en la obtención del PRP 13 pacientes. La evolución al mes de 8 de ellos fue de mejoría parcial, empeoramiento o sin mejora. Antes estos resultados, cabría preguntarse **si influye en el proceso de mejoría esta alteración plaquetar**. Sería interesante estudiar más esta posible asociación, y si finalmente se llega a confirmar.

Tras analizar diferentes publicaciones, cabe destacar la dificultad para encontrar estudios en los que se refleje un uso del PRP tras agotar otras opciones terapéuticas, ya que la mayoría de los estudios muestran la comparación del uso de PRP frente a tratamientos convencionales.

**Limitaciones:** pequeño tamaño muestral y falta de seguimiento a largo plazo.

## Conclusiones:

- El PRP es un producto autólogo seguro a corto plazo, además de fácil y rápido de obtener que se presenta como una alternativa terapéutica efectiva para aquellos pacientes con tendinopatías crónicas refractarios a otros tratamientos.
- El uso de la ecografía ayuda a realizar el diagnóstico de tendinopatía y categorizar el tipo de lesión además de asegurar que la infiltración de PRP se realiza en el lugar más adecuado y permitir la monitorización de todo el proceso, siendo en ocasiones uno de los parámetros a tener en cuenta para realizar más infiltraciones.
- Es necesario desarrollar un protocolo de obtención y preparación de PRP que permita obtener un producto similar y comparable en todos los casos, con el fin de obtener conclusiones más fiables sobre su efectividad.
- Sería conveniente realizar más estudios con una muestra de pacientes de mayor tamaño y a largo plazo, lo que permitiría estudiar más a fondo qué factores (tanto intrínsecos como extrínsecos) pueden influir en la respuesta al tratamiento y estudiar la efectividad y seguridad del PRP a largo plazo.

## Bibliografía:

1. Alexander Scott, PhD, RPT. Overview of the management of overuse (persistent) tendinopathy [Internet]. UpToDate. 2019. Disponible en: <https://www.uptodate.com/contents/overview-of-the-management-of-overuse-persistent-tendinopathy>
2. Sans N, Brasseur JL, Loustau O, Railhac JJ. Ecografía tendinosa: de la imagen a la patología. Radiología [Internet]. mayo de 2007 [citado 14 de mayo de 2019];49(3):165-75. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0033833807737451>
3. Sampson S, Reed M, Silvers H, Meng M, Mandelbaum B. Injection of platelet-rich plasma in patients with primary and secondary knee osteoarthritis: a pilot study. Am J Phys Med Rehabil. diciembre de 2010;89(12):961-9.
4. Holtby R, Christakis M, Maman E, MacDermid JC, Dwyer T, Athwal GS, et al. Impact of Platelet-Rich Plasma on Arthroscopic Repair of Small- to Medium-Sized Rotator Cuff Tears. Orthop J Sports Med [Internet]. 13 de septiembre de 2016 [citado 7 de marzo de 2019];4(9). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5024745/>
5. Verduras CA, Fernando Baró Pazos, Miguel Blanquer Blanquer, Pablo de Felipe Fdez, María Eugenia Fdez Santos. Informe de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios sobre el uso de Plasma Rico en Plaquetas. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Agencia Española de Medicamentos y productos sanitarios; 2013 may p. 1-5. Report No.: Informe/ V1/23052013.
6. Real Decreto 1088/2005. Sec. Ministerio de Sanidad y Consumi sep 16, 2005 p. 31288-304.
7. Raquel Moreno. Plasma rico en plaquetas: actualización de los sistemas empleados para su obtención. Farm Hosp [Internet]. octubre de 2016 [citado 3 de mayo de 2019];40(5):385-93. Disponible en: [http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1130-63432016000500005](http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1130-63432016000500005)
8. Franchini M, Cruciani M, Mengoli C, Marano G, Pupella S, Veropalumbo E, et al. Efficacy of platelet-rich plasma as conservative treatment in orthopaedics: a systematic review and meta-analysis. Blood Transfus. 2018;16(6):502-13.
9. Zhou Y, Wang JH-C. PRP Treatment Efficacy for Tendinopathy: A Review of Basic Science Studies [Internet]. BioMed Research International. 2016 [citado 14 de mayo de 2019]. Disponible en: <https://www.hindawi.com/journals/bmri/2016/9103792/>
10. Zhang JY, Fabricant PD, Ishmael CR, Wang JC, Petrigliano FA, Jones KJ. Utilization of Platelet-Rich Plasma for Musculoskeletal Injuries. Orthop J Sports Med [Internet]. 21 de diciembre de 2016 [citado 22 de mayo de 2019];4(12). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5302101/>
11. Fitzpatrick J, Bulsara M, Zheng MH. The Effectiveness of Platelet-Rich Plasma in the Treatment of Tendinopathy: A Meta-analysis of Randomized Controlled Clinical Trials. The American Journal of Sports Medicine [Internet]. enero de 2017 [citado 7 de marzo de 2019];45(1):226-33. Disponible en: <http://journals.sagepub.com/doi/10.1177/0363546516643716>



Imagen 1. A: Extracción de sangre venosa en una jeringa previamente cargada con agente anticoagulante. B: Inyección en el dispositivo de centrifugación. C: centrifugadora preparada para realizar el segundo centrifugado. D: Dispositivo de centrifugación tras el primer centrifugado, pueden apreciarse la capa leucocitaria por encima, la capa de plasma con plaquetas en el centro y la capa de eritrocitos abajo. E: Dispositivo de centrifugación tras el segundo centrifugado, puede observarse abajo la capa de PRP, en el centro la capa leucocitaria y por encima la capa eritrocitaria cerrada herméticamente. F: Extracción del PRP con una aguja de 22 G. G: Mesa estéril con jeringa cargada con PRP y gasas con clorhexidina. H: Inyección ecoguiada de PRP en el tendón del supraespinoso.

## **ASES SCORE MODIFICADA**

Número de historia:

### **Evaluación del DOLOR:**

1. ¿Tiene dolor por la noche?
  - a. Sí (1 punto).
  - b. No (0 puntos).
2. ¿Toma analgésicos para el dolor como paracetamol, diclofenaco o ibuprofeno?
  - a. Sí (1 punto)
  - b. No (0 puntos).
3. ¿Toma analgésicos “fuertes” para el dolor como tramadol, fentanilo o morfina?
  - a. Sí (1 punto)
  - b. No (0 puntos).
4. ¿Cuántas pastillas toma de media cada día?
  - a. 0 pastillas (0 puntos).
  - b. 1-2 pastillas (1 punto).
  - c. 3-4 pastillas (2 puntos).
5. Escala de intensidad del dolor de 0 (no dolor) -10 (máximo dolor).

Antes de PRP	Después de PRP
<b><u>PUNTUACIÓN TOTAL DEL DOLOR</u></b>	

### **Evaluación de la FUNCIÓN:**

1. Pregunta específica para la articulación: (1 punto en caso afirmativo)
  - HOMBRO: ¿Le resulta difícil alcanzar un estante alto?
  - CODO: ¿Le resulta difícil girar una llave / empujar una puerta pesada?
  - GLÚTEO - RODILLA: ¿Le resulta difícil correr y saltar?
  - TALÓN: ¿Le resulta difícil caminar de puntillas?
2. ¿Presenta dificultades para realizar su trabajo habitual?
  - a. Imposible realizar (2 puntos).
  - b. Difícil de realizar (1 punto).
  - c. No me resulta difícil de realizar (0 puntos).
3. ¿Presenta dificultades para realizar su actividad física habitual?
  - a. Imposible realizar (2 puntos).
  - b. Difícil de realizar (1 punto).
  - c. No me resulta difícil de realizar (0 puntos).

<b><u>PUNTUTACIÓN TOTAL DE LA FUNCIÓN</u></b>	

### **PUNTUACIÓN GLOBAL**

--	--

Tabla 1. ASES Score modificada. Se realiza en forma de encuesta telefónica a cada paciente una vez realizada la última infiltración de PRP.

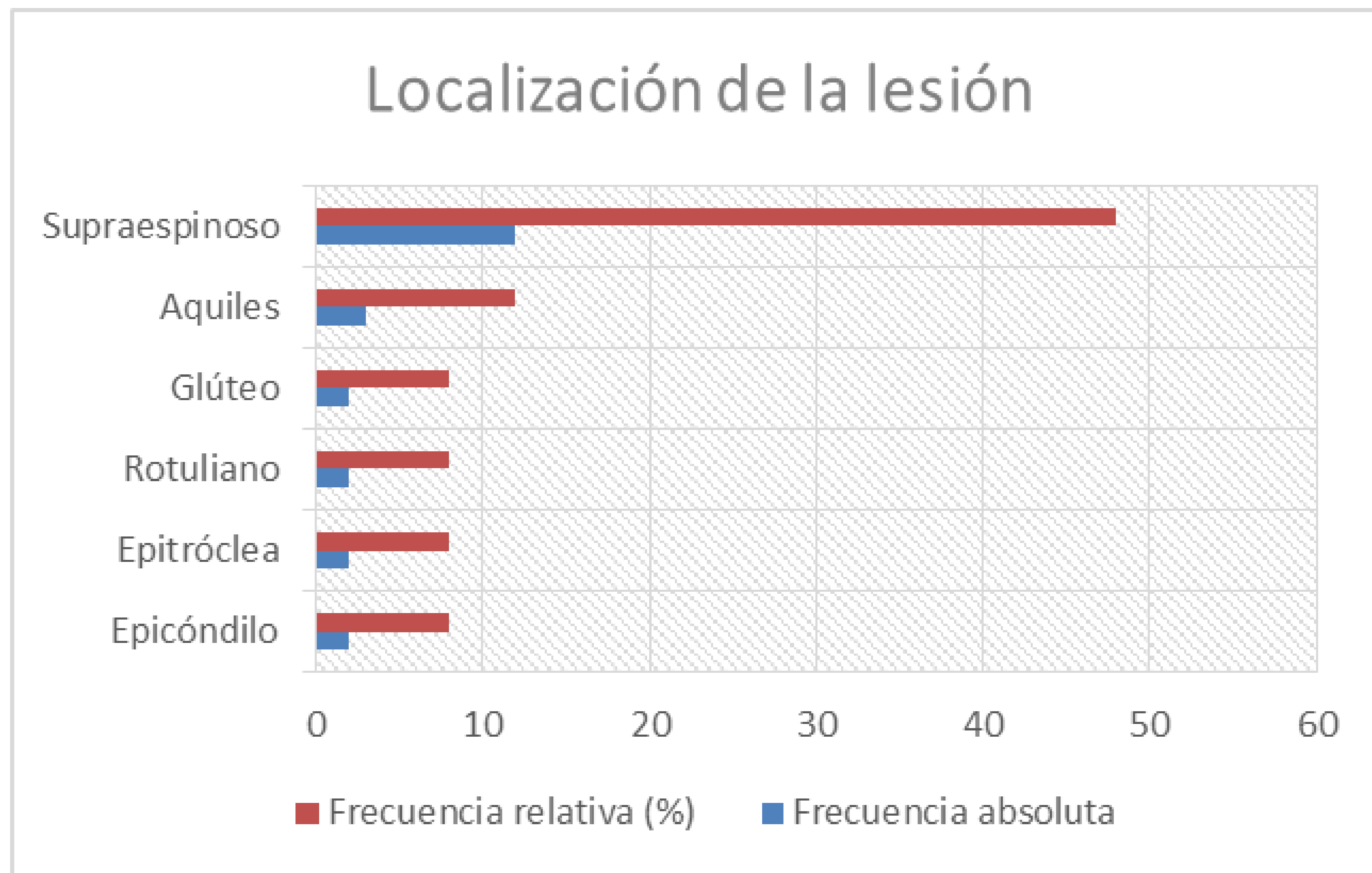


Imagen 2: Diagrama de barras, que muestra la distribución de la localización de las tendinopatías en nuestra muestra.

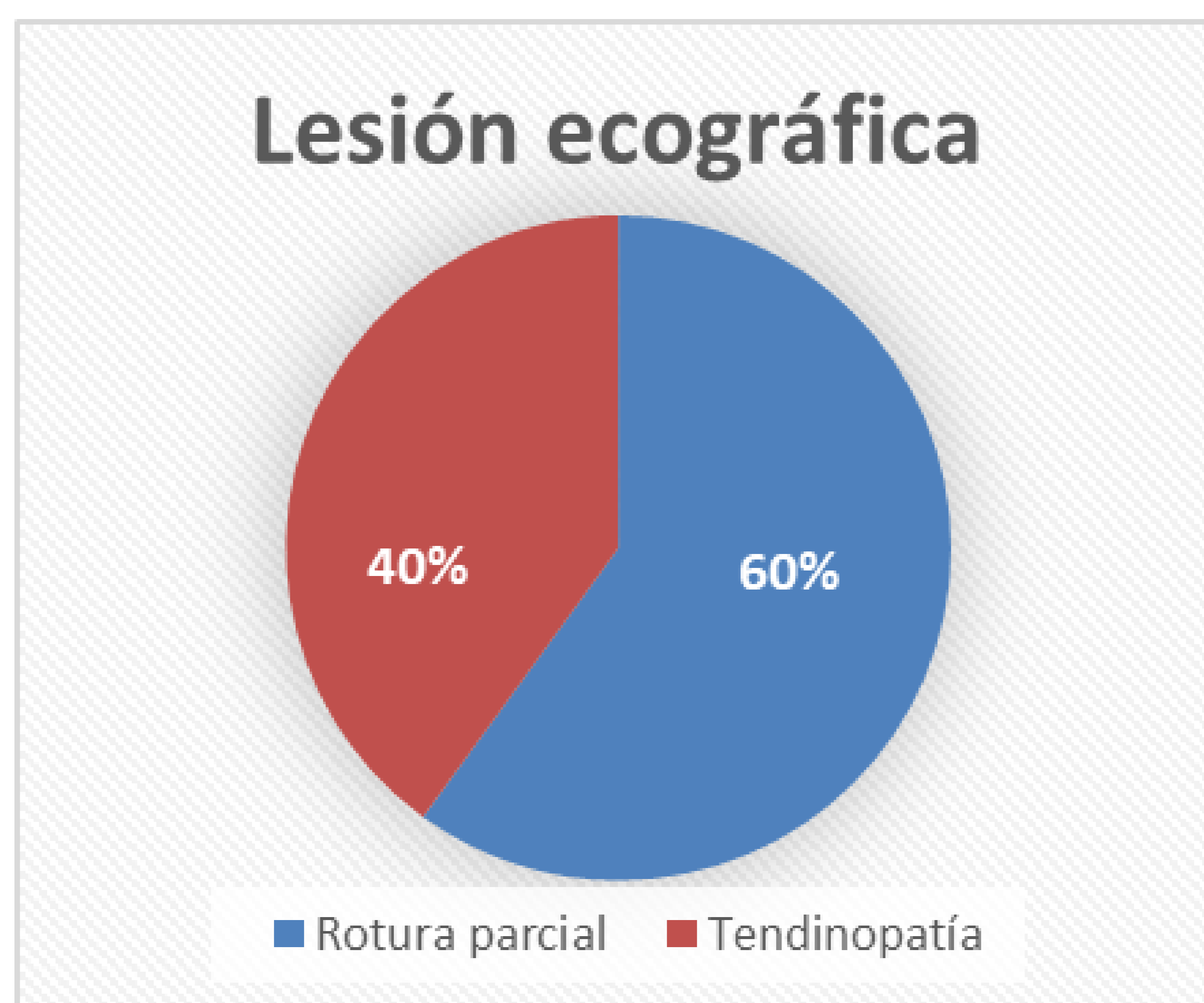


Imagen 3. Tipo de lesión ecográfica.

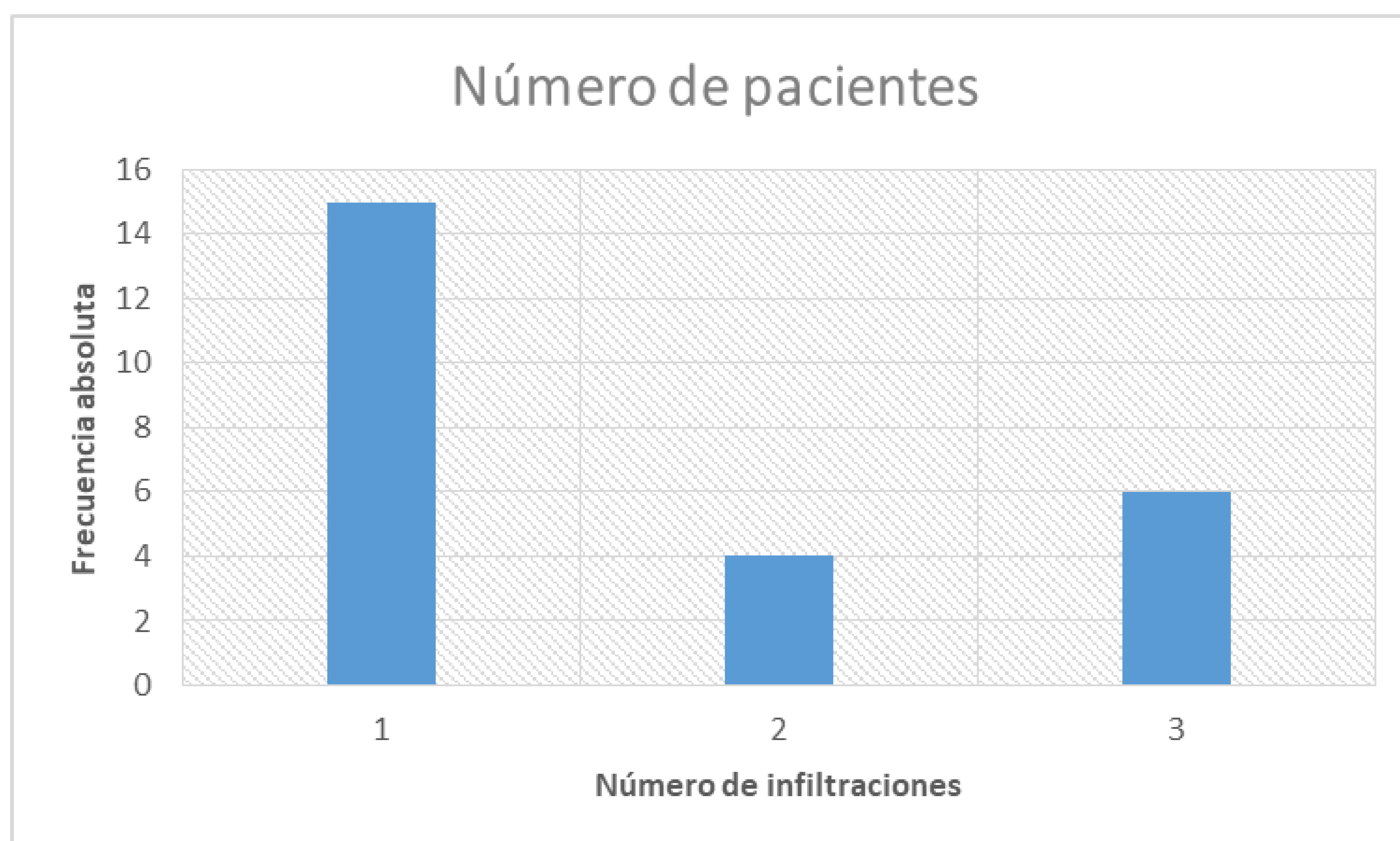
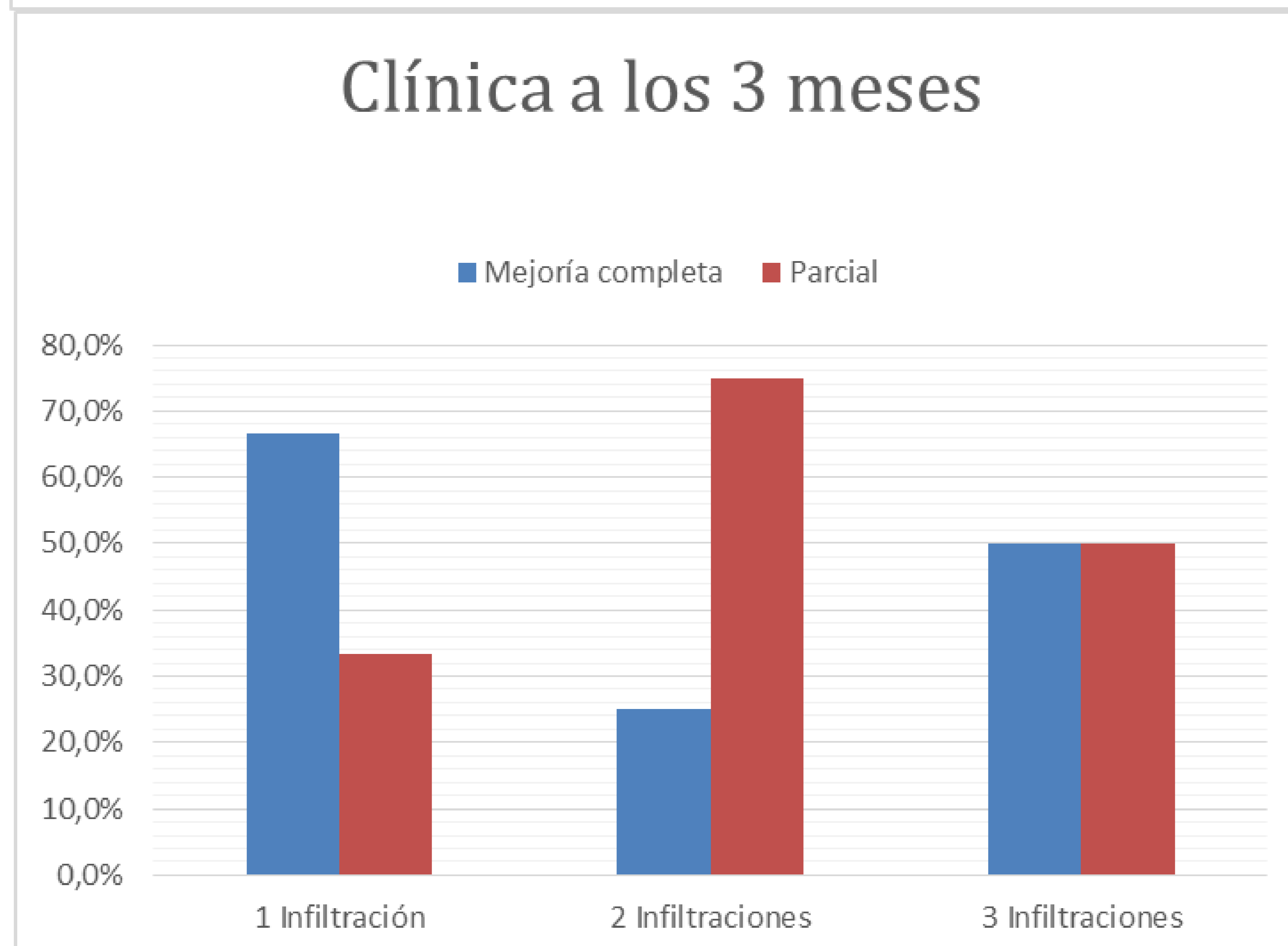
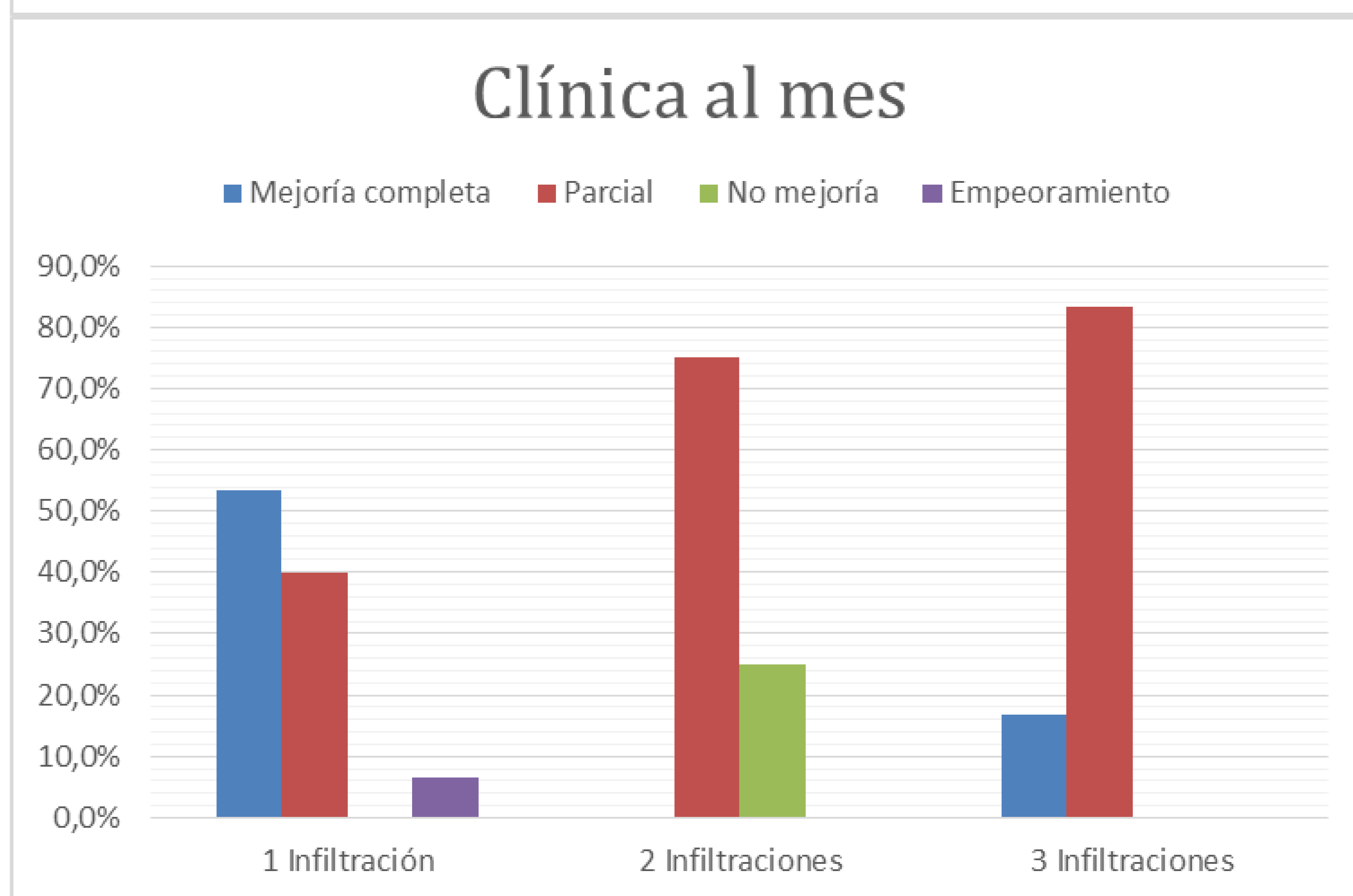


Imagen. 4



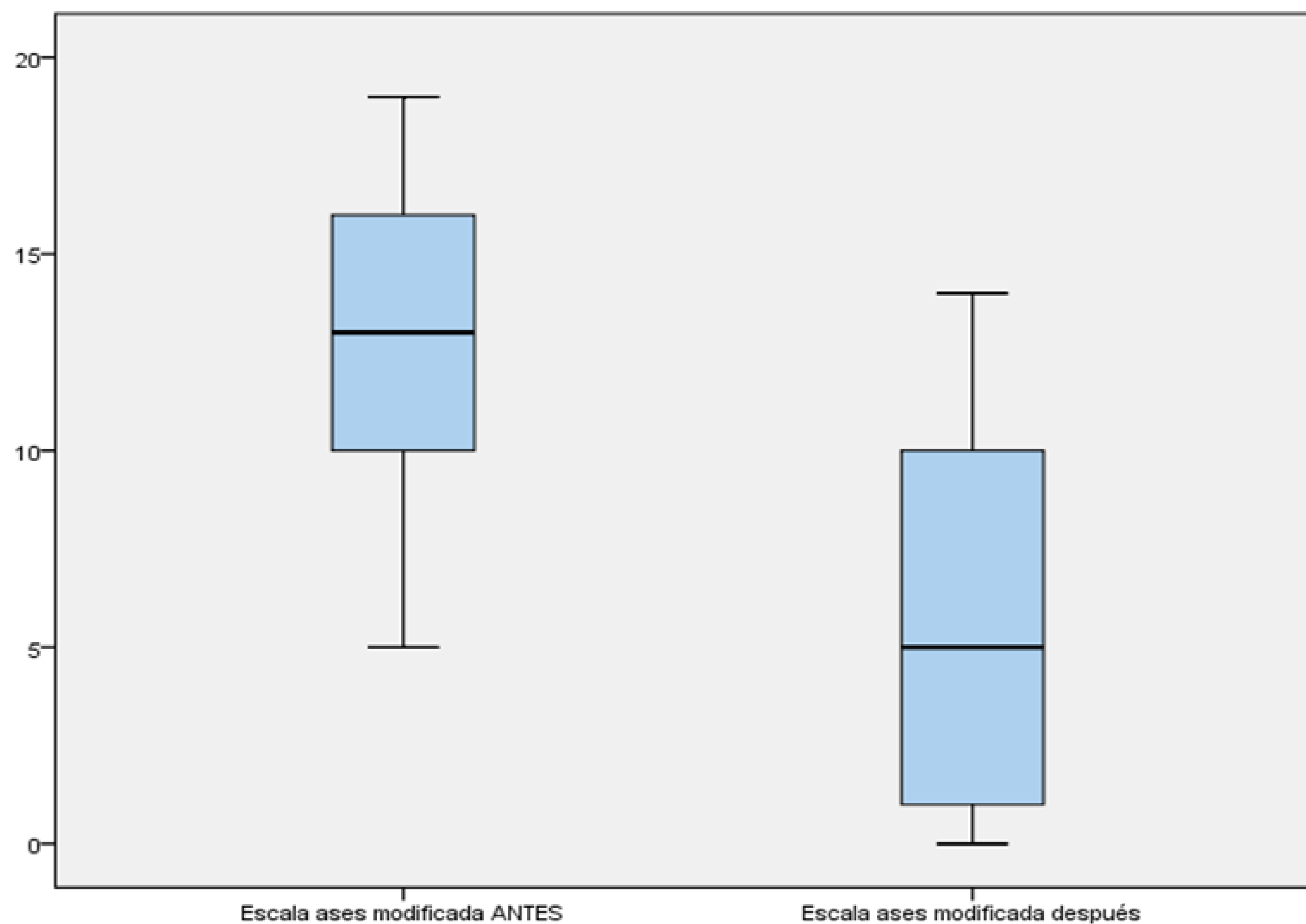


Imagen 5. Diagrama de cajas que representa la puntuación en la escala *ASES Score* modificada (eje de ordenadas) antes del tratamiento y después (eje de abscisas). Se puede apreciar la disminución de la puntuación.

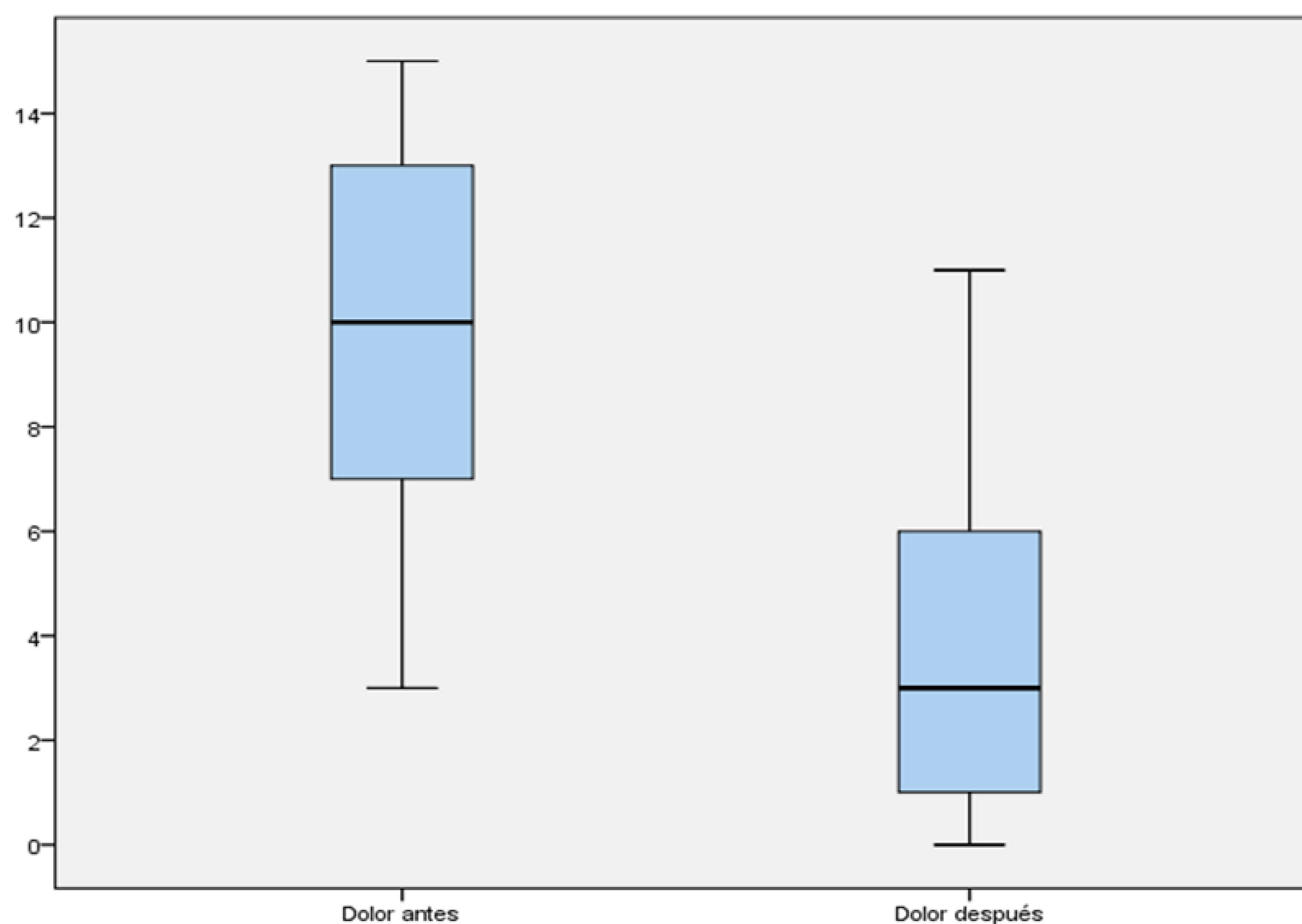


Imagen 6. Diagrama de cajas que representa la puntuación del dolor dentro de la escala *ASES Score* modificada (eje de ordenadas) antes del tratamiento y después (eje de abscisas). Se puede apreciar la disminución de la puntuación.



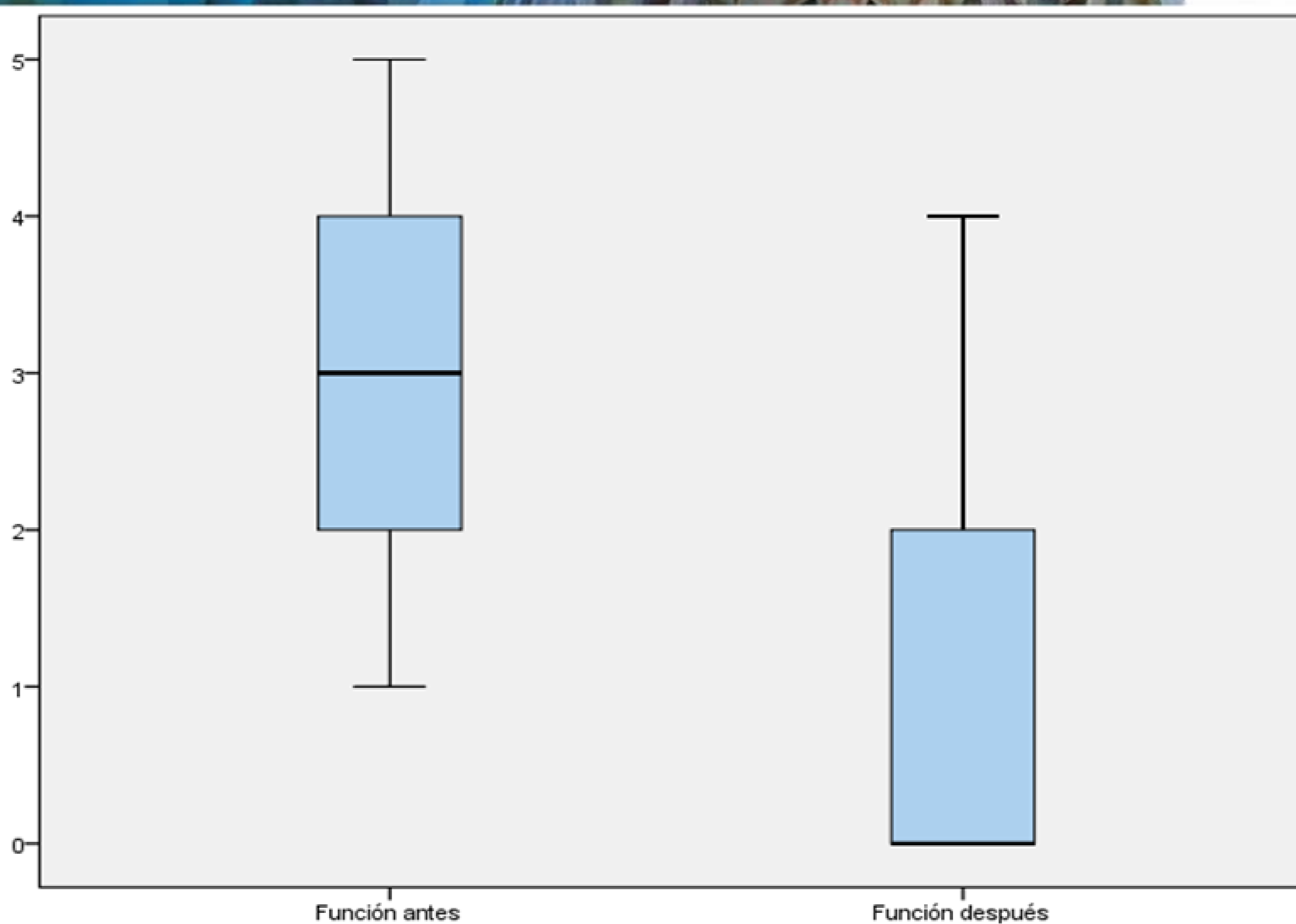


Imagen 7. Diagrama de cajas que representa la puntuación de la función dentro de la escala *ASES Score* modificada (eje de ordenadas) antes del tratamiento y después (eje de abscisas). Se puede apreciar la disminución de la puntuación.

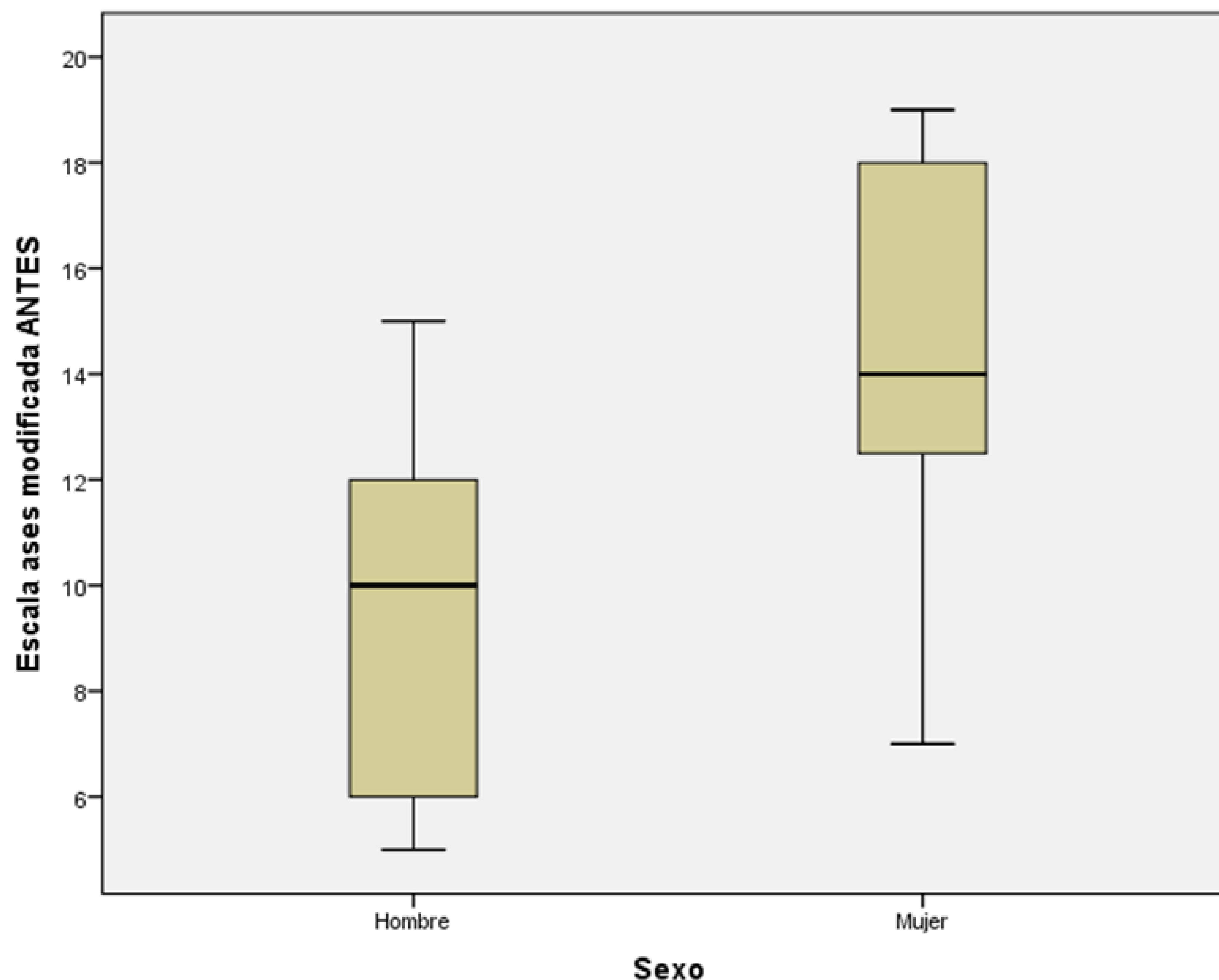


Imagen 8. Diagrama de cajas que representa la diferencia en la puntuación de la escala *ASES Score* antes del tratamiento en hombres y mujeres. Se puede apreciar que las mujeres partían con una puntuación mayor.



Imagen 9: Diagrama de sectores, que muestra el tiempo en alcanzar la mejoría (definido como una diferencia mayor o igual al 60% de puntuación en la ASES modificada).

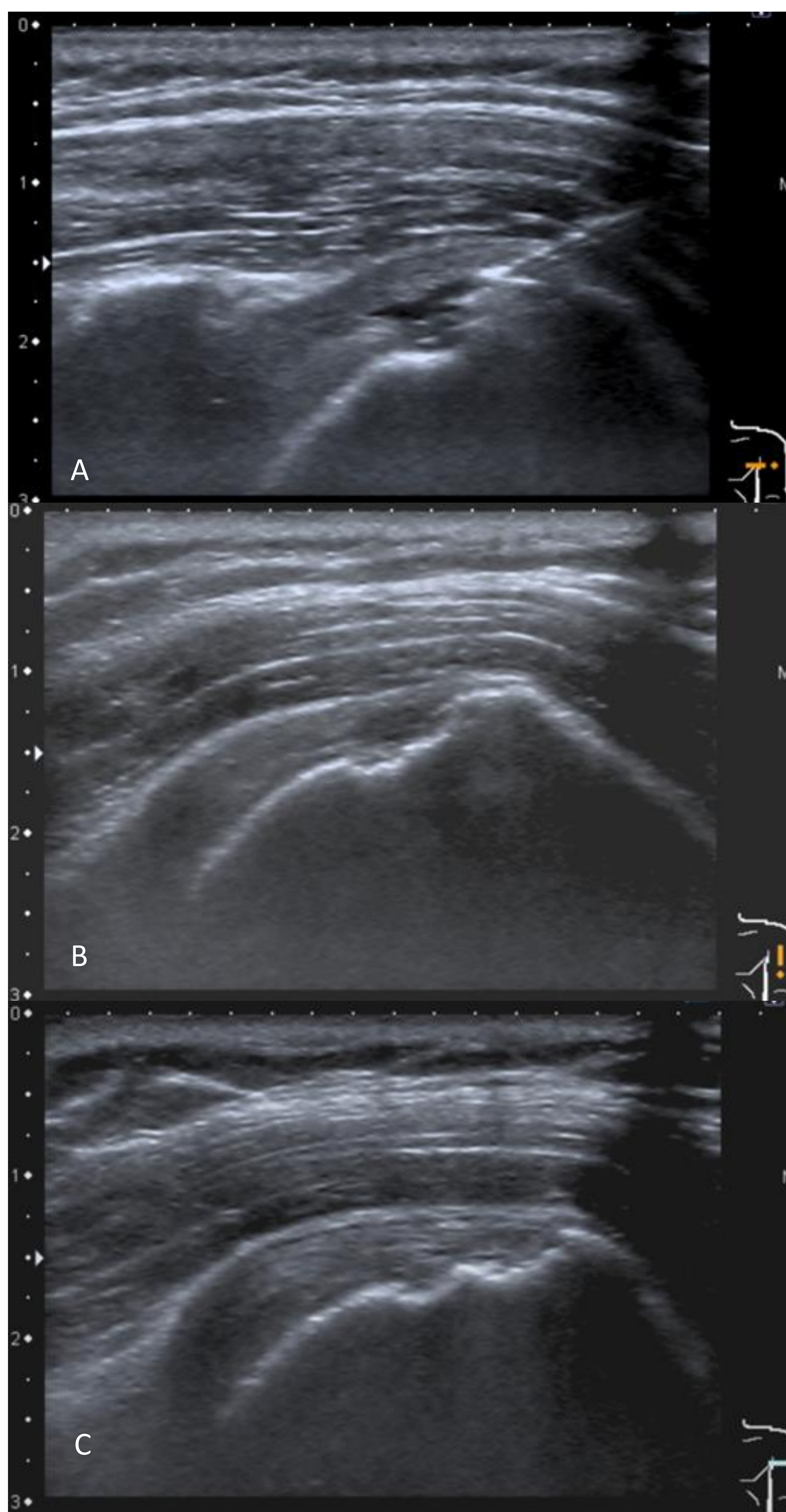


Imagen 10. Imágenes ecográficas de rotura parcial del tendón del supraespinoso antes, durante y después de la infiltración de PRP.

En la imagen A se ve una lesión anecoica (rotura parcial) y una imagen lineal hiperecogénica (aguja para inyectar PRP).

En la imagen B ha desaparecido el foco anecoico que ahora se muestra ligeramente hipoecoico y con cierto patrón fibrilar (mejoría parcial).

En la imagen C ha desaparecido el foco hipoecoico recuperando el tendón su patrón normal (recuperación completa).