



Universidad de Valladolid

Facultad de Medicina

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

Alumna: Ana Fernández Villar

Tutor: Dr. Francisco López Lara

Cotutora: Dra. Nuria Andrés García

Trabajo Fin de Grado.

Facultad de Medicina. Universidad de Valladolid.

Curso 2018-2019

Índice.

1.Resumen	pág. 3
2. Introducción	pág. 4
3.Hipótesis y Objetivos	pág. 6
4.Materiales y método	pág. 6
4.1. Dispositivo de obtención de PRP.....	pág. 8
4.2. Adquisición de imágenes	pág. 8
4.3. Adquisición de datos personales.	pág. 8
4.4. Análisis estadístico.....	pág. 9
5.Resultados	pág. 10
5.1. Analítica descriptiva	pág. 10
5.2. Análisis de asociación.....	pág. 12
6. Discusión	pág. 15
7. Conclusiones	pág. 19
8. Bibliografía.....	pág. 19
9. Agradecimientos.....	pág. 19
10. Bibliografía	pág. 20
ANEXO	pág. 22

1. Resumen.

Introducción: la tendinopatía es una patología muy frecuente, especialmente a partir de los 35 años, en la que se afecta la morfología del tendón y las estructuras que lo rodea, debido a mecanismos de sobrecarga. El diagnóstico se realiza con técnicas de imagen como resonancia magnética (RM) o ecografía. La clínica es variada, predominando una afectación de la funcionalidad y dolor. Los tratamientos contemplados son médicos (infiltración de corticoides, analgesia oral...), rehabilitadores o quirúrgicos.

Objetivo: el objetivo de nuestro trabajo es demostrar la efectividad del plasma rico en plaquetas (PRP) para el tratamiento de tendinopatías, expresando la posible efectividad a través de una mejora clínica y/o ecográfica, a través de la escala ASES modificada antes – después y de controles ecográficas.

Materiales y métodos: realizamos un estudio cuasi experimental antes – después, con una muestra de 25 pacientes, tratados desde 2016 hasta 2019 en el Hospital Clínico Universitario de Valladolid, en el Servicio de Radiodiagnóstico. Recogimos múltiples variables socio demográficas, clínicas, analíticas y radiológicas.

Resultados: El PRP permite una mejoría clínica de forma global (ASES score modificada), tanto en dolor como en función, de los pacientes seleccionados. Es decir, tras el último control a los 3 meses tras la última infiltración (ya fuera solo una, dos o tres), el **100% de los pacientes presentan mejoría clínica**, siendo parcial un 44% y total un 56%. **Además, un 88% de los que presentan mejoría clínica también presenta mejoría ecográfica.**

Conclusiones: el PRP permite una mejoría clínica de forma global (ASES score modificada), tanto en dolor como en función, de los pacientes seleccionados. No existe relación entre el número de infiltraciones y la mejoría en la ASES score modificada – después. Puede haber factores influyentes en la respuesta al tratamiento con PRP como el deporte, la patología concomitante y tratamientos crónicos. Las incidencias en la obtención del PRP se relacionan con el tamaño plaquetar.

Ahora se abre la puerta a nuevos estudios con muestras más amplias para establecer, más allá de esta mejoría clínica, si existen factores que influyan en la respuesta, para lograr un tratamiento más efectivo. Resulta necesario realizar estudios posteriores utilizando siempre el mismo kit para la obtención del PRP y bajo las mismas condiciones.

Palabras clave: tendinopatía, PRP, mejoría, ASES score, ecografía.

2. 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 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. Los tendones deben verse como estructuras fibrilares con alta ecogenicidad, siguiendo un patrón paralelo al tendón, que corresponde a fibras de colágeno; además, a su alrededor habrá una estructura de ecogenicidad intermedia, correspondiente a la matriz de proteoglicanos.

A medida que avanza la tendinopatía, se producen fenómenos de desgarro y/o rotura tendinosa. En las tendinopatías, se muestra una desorganización focal en la estructura debido a la lesión traumática y/o inflamatoria. La zona cicatricial presentará una ecogenicidad intermedia, y si se encuentra en un estadio avanzado, todo el tendón estará aumentado de volumen. También pueden observarse calcificaciones hiperecoicas con sombra posterior, y el Doppler mostrará hipervascularización asociada a nódulos activos. En el caso de roturas parciales, existen tres aspectos morfológicos a tener en cuenta: interrupción parcial de las fibras en sección transversal

(a través de maniobras dinámicas que movilizan el tendón se puede observar la continuidad de estas fibras residuales); adelgazamiento focal y alargamiento del tendón, tipo *chewing gum* (en este caso, la ecogenicidad del tendón no varía demasiado de la normal) o aspecto hinchado del tendón (observándose hipoecogénico, con márgenes más definidos y pérdida de estructura fibrilar)(2).

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 μ 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).

Los factores de crecimiento y proteínas contenidos en PRP son:

- **Proteínas adhesivas** (p.ej., Factor de Von Willerbrand, fibrinógeno, fibronectina...). Función: interacción celular, hemostasia, coagulación, composición de matriz extracelular.

- **Factores de coagulación y proteínas asociadas** (p.ej., Factor V/Va, proteína S, antitrombina III...). Función: producción de trombina y su regulación.

- **Factores fibrinolíticos y proteínas asociadas** (p.e., plasminógeno). Función: producción de plasmina y modelado vascular.
- **Proteasas y antiproteasas** (p.ej., inhibidores de metaloproteasas 1-4, inhibidor C1, alfa 1 antitripsina...). Función: angiogénesis, modelado vascular, regulación de la coagulación, regulación del comportamiento celular.
- **Factores de crecimiento** (p.ej., PDGF, TGF beta, EGF, VEGF...). Función: quimiotaxis, proliferación celular, diferenciación y angiogénesis.
- **Quimioquinas y citocinas** (p.ej., IL8, alfa GRO, péptido III activador del tejido conectivo...). Función: regulación de la angiogénesis, modelado vascular, interacciones celulares, formación ósea.
- **Proteínas antimicrobianas** (trombocidinas). Función: propiedades bactericidas y fungicidas.
- **Glicoproteínas de membrana** (p.ej., PECAM -1, GP1b, CD40L...). Función: agregación y adhesión de plaquetas, endocitosis de las proteínas, inflamación, generación de trombina, interacciones entre plaquetas y leucocitos.
- **Otros**, p.ej., sulfato de condroitina 4, albúmina... Función. Promover la angiogénesis, la regeneración del cartílago y la adhesión plaquetaria. (5)

3. Hipótesis y Objetivos:

La infiltración de PRP es una terapia que parece aportar una mejoría clínica y radiológica en aquellos pacientes afectados de tendinopatías. 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.
- Abrir la puerta a **nuevos estudios** en relación a usos del PRP y factores que modifican la respuesta al mismo.

4. Material y métodos:

El proyecto se realiza en el Hospital Clínico Universitario de Valladolid, en el servicio de Radiodiagnóstico.

El estudio se realizará 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.

Este estudio recibió la aprobación del Comité de Ética del Hospital Clínico Universitario de Valladolid para llevarlo a cabo.

Se ha realizado una revisión de los pacientes **tratados desde el año 2016** y de aquellos **pendientes desde septiembre de 2018 a abril de 2019**, que suman un total de 27 pacientes, de los cuales, hemos incluidos 25 ya que dos de ellos no presentaban una tendinopatía o rotura del tendón (presentaban artrosis y afectación del menisco).

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” específico con sistema cerrado y se centrifuga en dos ciclos para obtener PRP.

Se esteriliza la zona de punción y se procede a la infiltración ecoguiada en los tendones afectos.

Al finalizar el procedimiento, el paciente prosigue con sus actividades habituales. 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 45 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; Anexo II punto C: Donación Autóloga y autotransfusión (6):

EXCLUSIÓN PERMANENTE.

- Enfermedad cardíaca 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.

a. Dispositivos de extracción PRP

En el estudio, se utilizó para la obtención del PRP el dispositivo TRICELL®, un **kit desechable de técnica cerrada**. Se extraen 33ml de sangre que ha de mezclarse con 3 ml de anticoagulante (citrato sódico). En la comparativa realizada por *Raquel Moreno Díaz y cols. (7)* es el único que permite un centrifugado doble, realizándose un primer centrifugado a 3200 rpm durante 5 minutos, y un segundo centrifugado a 3280 rpm durante 3 minutos. Consigue un concentrado de plaquetas x5 (el que más alto nivel de concentración alcanza). No existe posibilidad de obtener el resto de fracciones para su administración (hematíes y leucocitos), mientras que otros dispositivos sí que presentan esta ventaja. Por otro lado, tampoco presenta certificado del grado de concentración de plaquetas por un organismo externo a la empresa. (Anexo, imagen 1).

b. Adquisición de imagen.

Realizada por radiólogos especializados en patología musculo esquelética mediante ecografía.

c. Adquisición de los datos personales y variables clínicas.

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, informando de que esos datos se utilizarían para un Trabajo de Fin de Grado.

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 realizado. El mínimo de puntuación sería 0 y el máximo 20. La ASES score (American Shoulder and Elbow Surgeons) fue modificada por nosotras para **poder comparar las diferentes localizaciones** de tendinopatía de nuestra muestra (hombro, codo, glúteo, rodilla y talón). De forma original, presenta 6 preguntas relativas a la clínica subjetiva de dolor y 3 a la valoración médica; nosotras 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); (Anexo, "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.

d. 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. Aquellos valores de $p < 0,05$ han sido considerados estadísticamente significativos.

Para analizar la distribución de las variable, 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.

5. Resultados:

5.1. 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 variables, 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). (Anexo, imagen 2).

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 la mediana 3 +- 1,5 rango intercuartílico.

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% (Anexo, imagen 3).

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.

Si desgranamos esta escala en función y dolor:

○ 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:

Relativo al dolor, la mediana antes del tratamiento es de 10 +- RIC (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.

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.

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

➤ Según controles ecográficos:

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 parcial como el de no mejoría.

5.2. 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. (Anexo, imagen 4 e imagen 5).

- 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. (Anexo, imagen 6).

- 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**. (Anexo, Imagen 7).

- 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**. (Anexo, imagen 7).

➤ 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. (Anexo, imagen 7).

		PRP sin omeprazol		PRP con omeprazol	
		Media	Desviación estándar	Media	Desviación estándar
ASES	ANTES	12	4	18	1
	DESPUÉS	5	4	12	2
Dolor	ANTES	9	4	14	1
	DESPUÉS	4	3	9	1
Función	ANTES	3	1	5	1
	DESPUÉS	1	1	3	1

➤ 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 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. (Anexo, imagen 8).

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 ($p>0,05$), no existiendo relación entre ambas variables.

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. (Anexo, imagen 9).

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. (Anexo, imagen 10).

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

6. 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 *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.

Desgranando los resultados obtenidos respecto a 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 que hacen 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 sacar 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, hemos visto 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: el pequeño tamaño muestral que manejábamos y la falta de seguimiento a largo plazo.

7. Conclusiones.

Tras realizar este trabajo, he llegado a una serie de conclusiones:

- La evidencia de que el tratamiento mediante PRP con punción ecoguiada es efectivo en tendinopatías refractarias a tratamientos convencionales, mostrándose una mejoría en todos los pacientes de este estudio tratados con PRP.
- Se confirma mejoría ecográfica en un 88% de los que presentan mejoría clínica; se plantea la necesidad de utilizar alguna escala para medir la mejoría comprobada a través de la ecografía, que no ha existido en este estudio.
- Es importante utilizar un mismo tipo de kit de obtención de PRP para los pacientes de un estudio, y poder así extraer conclusiones significativas.
- Sería interesante poder ampliar este estudio en un futuro con una muestra más amplia y poder establecer si algunos resultados obtenidos son definitivamente concluyentes.
- Convendría realizar un seguimiento a largo plazo de los pacientes y comprobar si la mejoría clínica y ecográfica se mantiene.

8. Agradecimientos.

Por último, agradecer a mi compañera de trabajo fin de grado, y gran amiga, Blanca Hidalgo, por su inconmensurable labor en este proyecto, sus ganas y su disposición para lograr que todo saliera bien, y a tiempo. No me imagino mejor compañía que la tuya en las largas tardes recabando datos y elaborando el esbozo de lo que terminaría siendo este trabajo; gracias.

Gracias a todo el equipo de radiodiagnóstico musculoesquelético del Hospital Clínico Universitario de Valladolid (Israel Sánchez Lite, Borja Toribio y Nuria Andrés), especialmente a Nuria, nuestra tutora del trabajo, por ayudarme a mejorar a través de la dirección y corrección del trabajo.

Y, por último, entendiendo este proyecto como último escalón de mi carrera universitaria, agradecer a todos los que han hecho posible que llegara aquí y, sobre todo, habiéndome convertido en la persona que soy. Sin ellos, no habría llegado a este punto final.

9. 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

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>

ANEXO

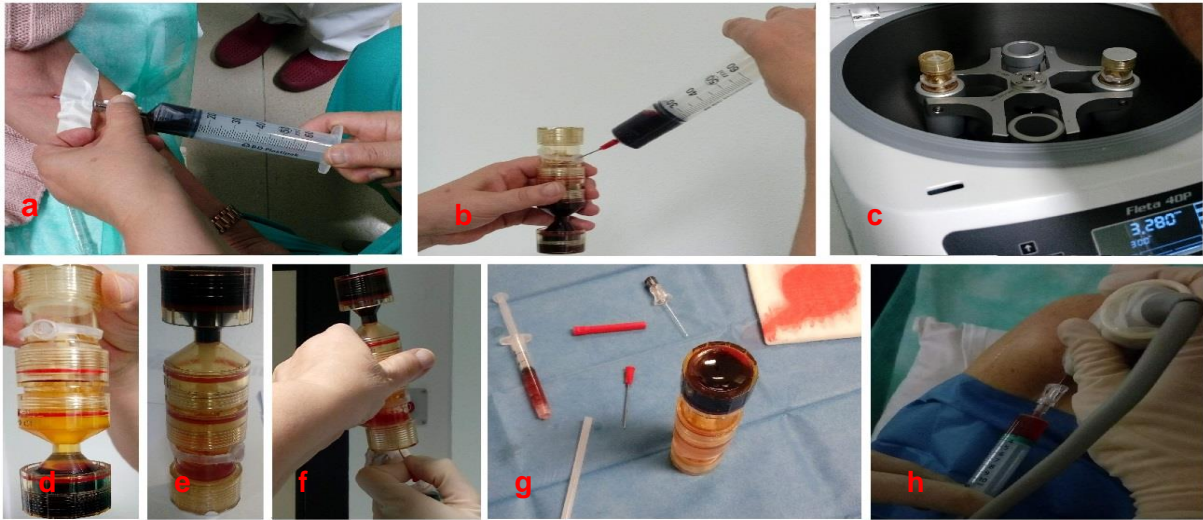


Imagen 1: **Proceso de obtención del PRP.** a), b), y c) secuencia de obtención de sangre y centrifugación; d) distribución por capas tras primer centrifugado (capa leucocitaria, plasma y eritrocitaria); e) distribución por capas tras segundo centrifugado (capa eritrocitaria, leucocitaria y PRP); f), g) y h) obtención e inyección del PRP

ASES SCORE MODIFICADA

Evaluación del DOLOR: xx/15

1. ¿Tiene dolor por la noche?
 - a. sí (1)
 - b. no (0)
2. ¿Toma para el dolor analgésicos como paracetamol, diclofenaco o ibuprofeno?
 - a. sí (1)
 - b. no (0)
3. ¿Toma para el dolor analgésicos “fuertes” como tramadol o morfina?
 - a. sí (1)
 - b. no (0)
4. ¿Cuántas pastillas toma de media cada día?
 - a. 0 pastillas (0)
 - b. 1-2 pastillas (1)
 - c. 3-4 pastillas (2)

5. Escala EVA de intensidad del dolor de 0 -10

Evaluación de la FUNCIÓN: x/5

6. Pregunta específica para la articulación:

(1 si es afirmativa y 0 si es negativa)

- HOMBRO: es difícil alcanzar un estante alto.
- CODO: es difícil girar una llave / empujar una puerta pesada
- RODILLA: es difícil correr/ saltar.
- TALÓN: es difícil caminar de puntillas.

7. ¿Presenta dificultades para realizar su trabajo habitual?

- a. Imposible realizar (2)
- b. Difícil de realizar (1)
- c. No me resulta difícil de realizar (0).

8. ¿Presenta dificultades para realizar su actividad física habitual?

- a. Imposible realizar (2)
- b. Difícil de realizar (1)
- c. No me resulta difícil de realizar. (0)

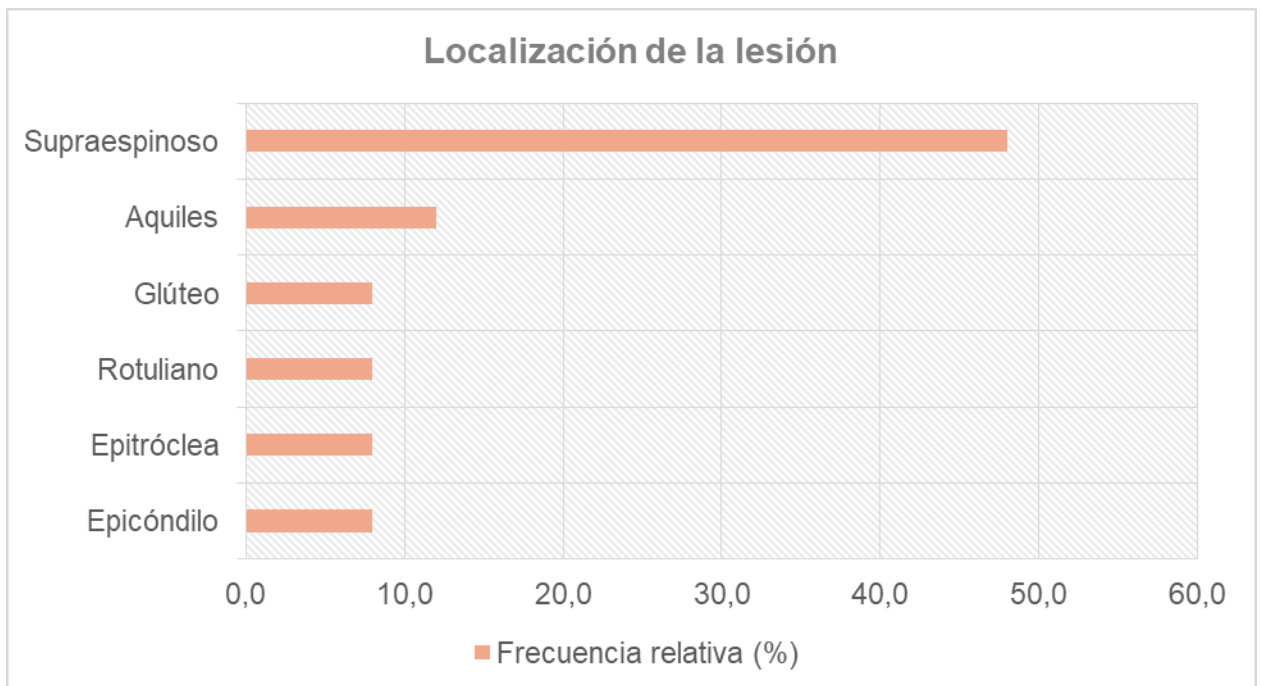


Imagen 2: Diagrama de barras, que muestra la distribución de la localización de las tendinopatías en nuestra muestra.

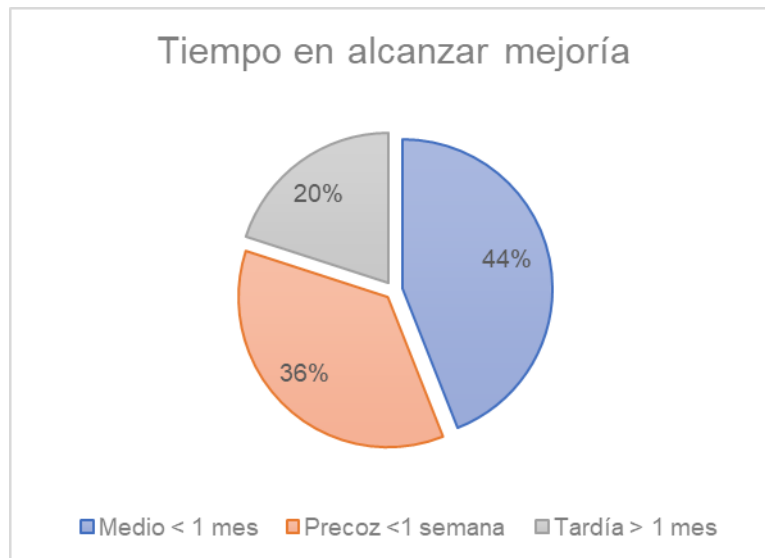


Imagen 3: Diagrama de sectores, que muestra el tiempo en alcanzar la mejoría (definido como una diferencia mayor o igual al 60% de puntuación en la ASES modificada).

Prueba de Mann-Whitney

Estadísticos de prueba^a

	Escala ases modificada ANTES	Escala ases modificada después	Dolor antes	Dolor después	Función antes	Función después
U de Mann-Whitney	21,000	44,500	17,500	42,500	54,500	66,000
W de Wilcoxon	76,000	99,500	72,500	97,500	109,500	121,000
Z	-3,005	-1,705	-3,207	-1,818	-1,169	-,541
Sig. asintótica (bilateral)	,003	,088	,001	,069	,243	,589
Significación exacta [2*(sig. unilateral)]	,002 ^b	,091 ^b	,001 ^b	,071 ^b	,261 ^b	,643 ^b

a. Variable de agrupación: Sexo

b. No corregido para empates.

Imagen 4: Prueba de Mann Whitney con variable de agrupación sexo, mostrando que el sexo influye en la escala ASES modificada -antes ($p=0,03$) y en el dolor antes ($p=0,01$).

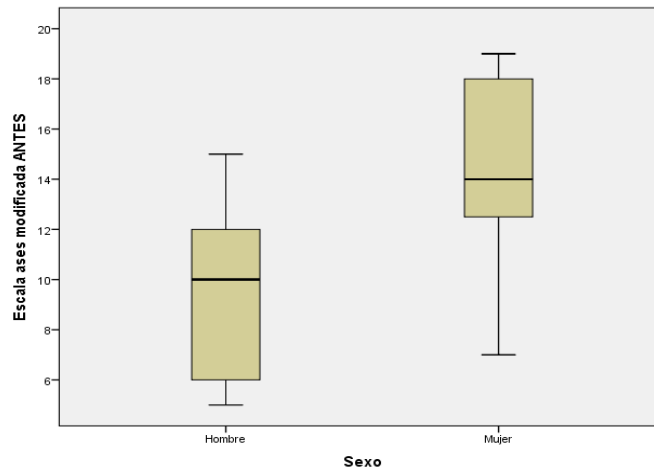


Imagen 5: Diagrama de flujo respecto al sexo y la escala ASES modificada -antes

Prueba de Mann-Whitney

Rangos				
	Tipo de lesión	N	Rango promedio	Suma de rangos
Escala ases modificada ANTES	Tendinopatía	10	9,60	96,00
	Rotura parcial	15	15,27	229,00
	Total	25		
Escala ases modificada después	Tendinopatía	10	9,30	93,00
	Rotura parcial	15	15,47	232,00
	Total	25		
Dolor antes	Tendinopatía	10	9,60	96,00
	Rotura parcial	15	15,27	229,00
	Total	25		
Dolor después	Tendinopatía	10	9,75	97,50
	Rotura parcial	15	15,17	227,50
	Total	25		
Función antes	Tendinopatía	10	10,10	101,00
	Rotura parcial	15	14,93	224,00
	Total	25		
Función después	Tendinopatía	10	8,45	84,50
	Rotura parcial	15	16,03	240,50
	Total	25		

Estadísticos de prueba ^a				
	Escala ases modificada ANTES	Escala ases modificada después	Dolor antes	Dolor después
U de Mann-Whitney	41,000	38,000	41,000	42,500
W de Wilcoxon	96,000	93,000	96,000	97,500
Z	-1,892	-2,068	-1,897	-1,818
Sig. asintótica (bilateral)	,058	,039	,058	,069
Significación exacta [2*(sig. unilateral)]	,062 ^b	,041 ^b	,062 ^b	,071 ^b

Estadísticos de prueba ^a		
	Función antes	Función después
U de Mann-Whitney	46,000	29,500
W de Wilcoxon	101,000	84,500
Z	-1,653	-2,733
Sig. asintótica (bilateral)	,098	,006
Significación exacta [2*(sig. unilateral)]	,115 ^b	,010 ^b

a. Variable de agrupación: Tipo de lesión

b. No corregido para empates.

Imagen 6: Prueba de Mann Whitney, con la variable de agrupación “tipo de lesión”, mostrando ser estadísticamente significativa en relación a ASES modificada – después ($p=0,039$) y función después ($p=0,06$)

Prueba de Mann-Whitney

Estadísticos de prueba^a

	Escala ases modificada ANTES	Escala ases modificada después	Dolor antes	Dolor después	Función antes	Función después
U de Mann-Whitney	2,500	6,500	3,500	7,000	7,500	6,500
W de Wilcoxon	278,500	282,500	279,500	283,000	283,500	282,500
Z	-2,060	-1,666	-1,964	-1,616	-1,596	-1,790
Sig. asintótica (bilateral)	,039	,096	,050	,106	,111	,073
Significación exacta [2*(sig. unilateral)]	,027 ^b	,107 ^b	,040 ^b	,133 ^b	,133 ^b	,107 ^b

a. Variable de agrupación: Insomnio:

b. No corregido para empates.

Prueba de Mann-Whitney

Estadísticos de prueba^a

	Escala ases modificada ANTES	Escala ases modificada después	Dolor antes	Dolor después	Función antes	Función después
U de Mann-Whitney	3,500	19,500	6,000	18,500	7,500	22,500
W de Wilcoxon	256,500	272,500	259,000	271,500	260,500	275,500
Z	-2,475	-1,138	-2,271	-1,223	-2,191	-,951
Sig. asintótica (bilateral)	,013	,255	,023	,221	,028	,342
Significación exacta [2*(sig. unilateral)]	,006 ^b	,273 ^b	,020 ^b	,238 ^b	,027 ^b	,398 ^b

a. Variable de agrupación: Benzodiazepinas:

b. No corregido para empates.

Estadísticos de prueba^a

	Escala ases modificada ANTES	Escala ases modificada después	Dolor antes	Dolor después	Función antes	Función después
U de Mann-Whitney	3,500	5,500	6,000	6,500	7,500	8,000
W de Wilcoxon	256,500	258,500	259,000	259,500	260,500	261,000
Z	-2,475	-2,318	-2,271	-2,235	-2,191	-2,264
Sig. asintótica (bilateral)	,013	,020	,023	,025	,028	,024
Significación exacta [2*(sig. unilateral)]	,006 ^b	,014 ^b	,020 ^b	,020 ^b	,027 ^b	,036 ^b

a. Variable de agrupación: Omeprazol:

b. No corregido para empates.

Pruebas NPar

Prueba de Mann-Whitney

Imagen 7: Prueba de Mann Whitney para variables de agrupación “insomnio”, “benzodiazepinas” y “omeprazol”, mostrando una relación estadísticamente significativa con la ASES score modificada – antes y dolor antes.

Estadísticos de prueba^a

	Nº ML de PRP infiltrados	Nº ML de PRP infiltrados 2ª infiltración	Nº ML de PRP infiltrados 3ª infiltración	Eritrocitos/micr olitro	Volumen corpuscular medio (fentolitros)	Plaquetas/micr olitro	Volumen plaquetar medio (fentolitros)	Tiempo entre infiltraciones
U de Mann-Whitney	67,500	9,000	3,500	61,000	75,000	53,000	43,500	10,000
W de Wilcoxon	158,500	24,000	9,500	139,000	153,000	131,000	134,500	25,000
Z	-,586	-,767	-,975	-,926	-,163	-,1360	-,1882	-,1000
Sig. asintótica (bilateral)	,558	,443	,329	,354	,870	,174	,060	,317
Significación exacta (2ª (sig. unilateral))	,574 ^b	,548 ^b	,400 ^b	,376 ^b	,894 ^b	,186 ^b	,060 ^b	,690 ^b

a. Variable de agrupación: Incidencias

b. No corregido para empates.

Imagen 8: Prueba de Mann Whitney para variables de agrupación “incidencias”, mostrando que podría existir una relación estadísticamente significativa con la volumen plaquetar medio ($p=0,06$)

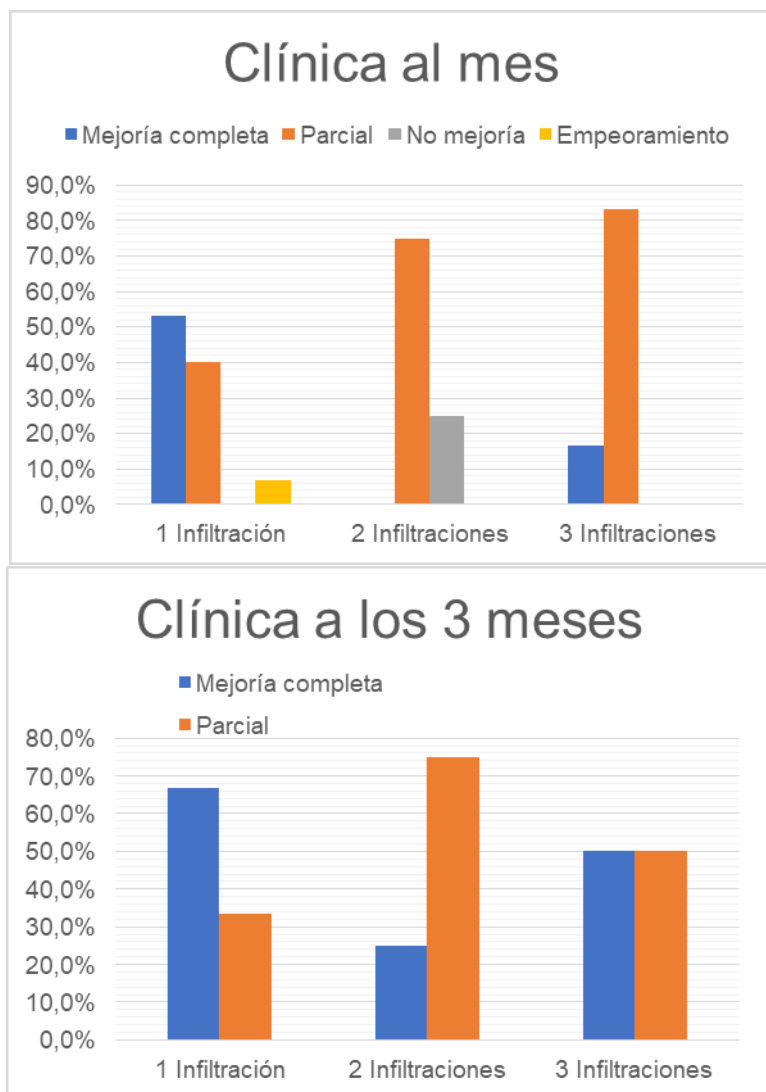


Imagen 9: Diagrama de barras que muestra la clínica (mejoría completa, parcial, no mejoría o empeoramiento) en relación al número de infiltraciones, tanto al mes como a los tres meses una vez terminado el tratamiento

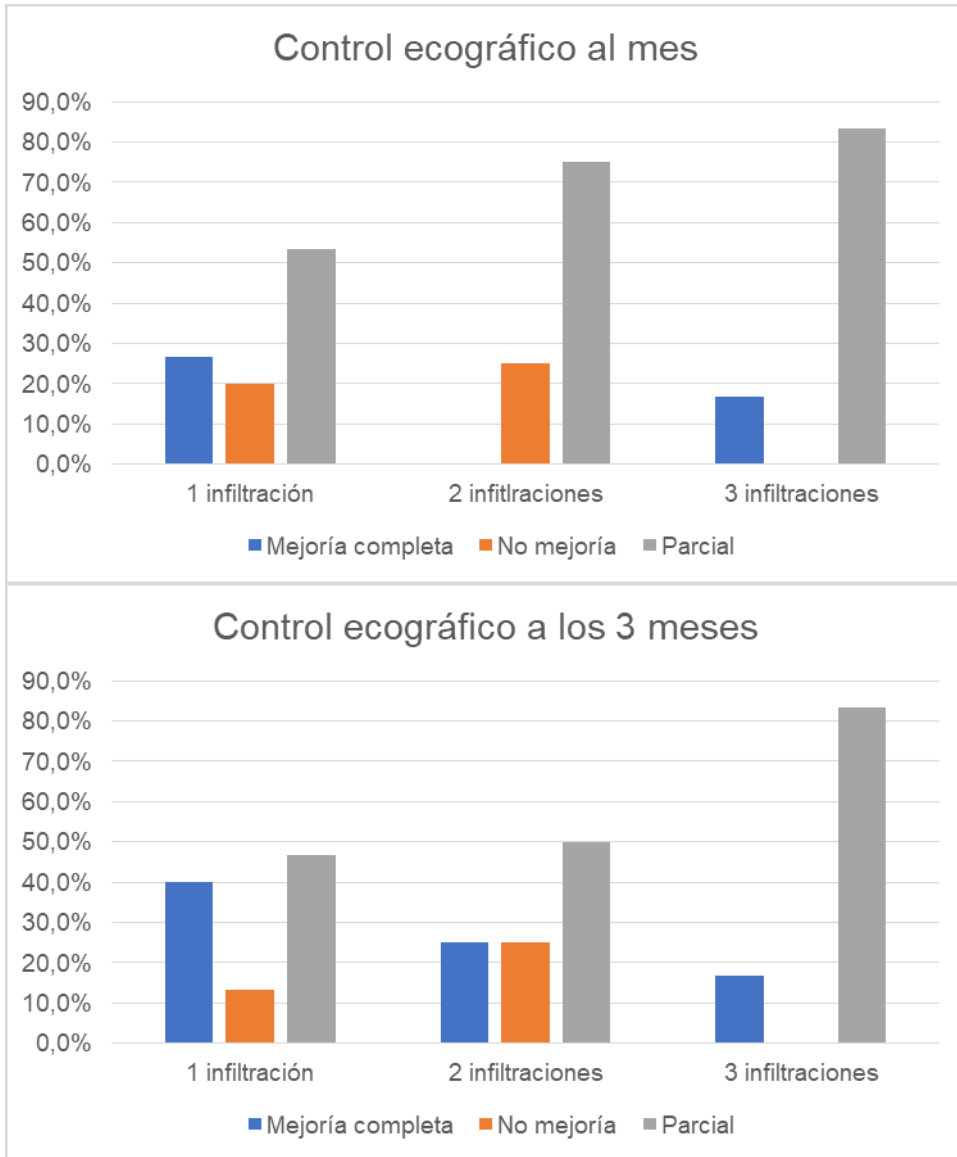


Imagen 10: Diagrama de barras que muestra la situación ecográfica (mejoría completa, parcial o no mejoría) en relación al número de infiltraciones, tanto al mes como a los tres meses una vez terminado el tratamiento

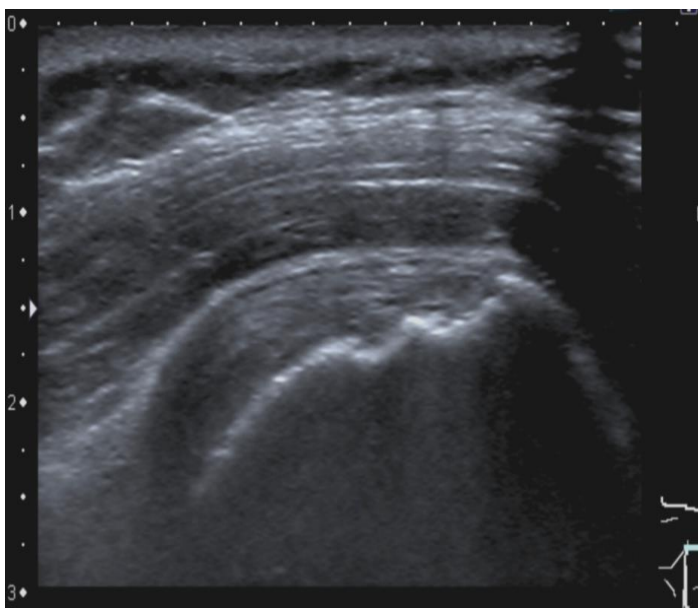
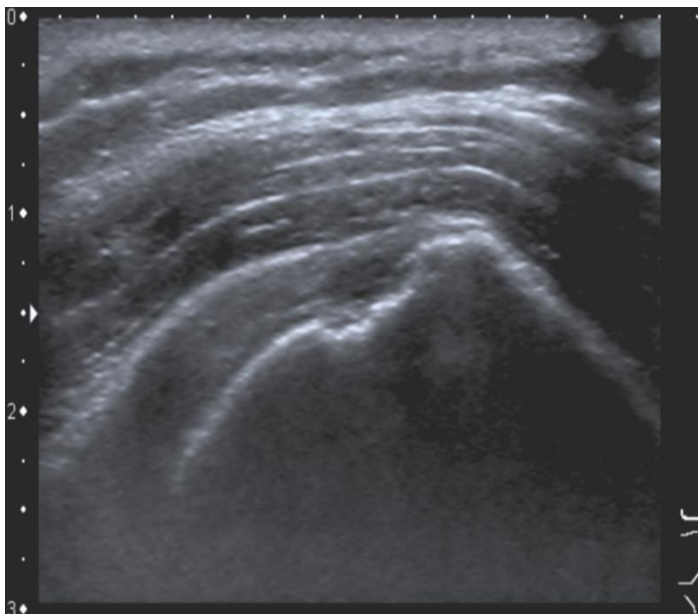
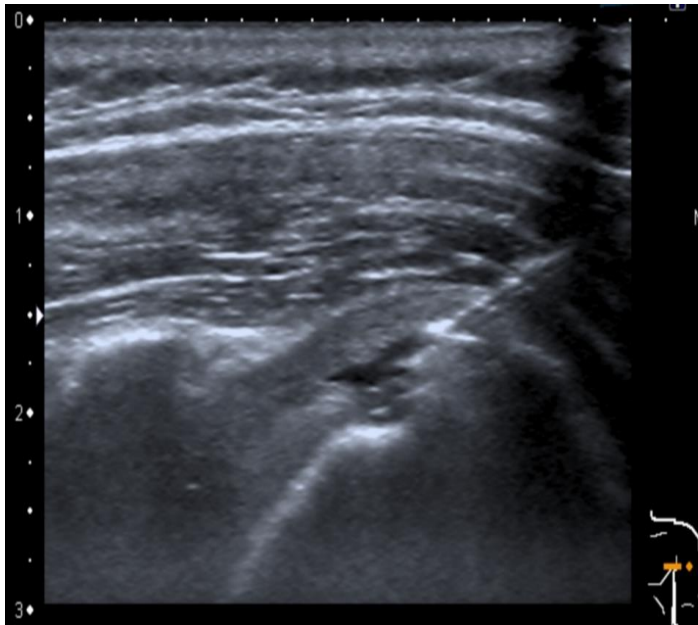


Imagen 11: A) Observamos una lesión anecoica (rotura parcial) y una imagen lineal hiperecogénica (aguja para inyectar PRP). B) Ha desaparecido el foco anecoico que ahora se muestra ligeramente hipoeicoico y con cierto patrón fibrilar (mejoría parcial). C) Ha desaparecido el foco hipoeicoico recuperando el tendón su patrón normal (recuperación completa).