



TÍTULO

INFLUENCIA BIOMECÁNICA Y CLÍNICA DEL PLASMA RICO EN PLAQUETAS (P.R.P.) EN LA REPARACIÓN QUIRÚRGICA DEL SUPRAESPINOSO

AUTOR

Antonio Jiménez Martín

Tutor
Curso
ISBN
©
©
Fecha documento

Esta edición electrónica ha sido realizada en 2015
Dr. Antonio Pablo Rosales Varo
Máster Universitario en Patología del Hombro (2014/15)
978-84-7993-679-2
Antonio Jiménez Martín
De esta edición: Universidad Internacional de Andalucía
2015



Reconocimiento-No comercial-Sin obras derivadas

Usted es libre de:

- Copiar, distribuir y comunicar públicamente la obra.

Bajo las condiciones siguientes:

- **Reconocimiento.** Debe reconocer los créditos de la obra de la manera especificada por el autor o el licenciadore (pero no de una manera que sugiera que tiene su apoyo o apoyan el uso que hace de su obra).
 - **No comercial.** No puede utilizar esta obra para fines comerciales.
 - **Sin obras derivadas.** No se puede alterar, transformar o generar una obra derivada a partir de esta obra.
-
- *Al reutilizar o distribuir la obra, tiene que dejar bien claro los términos de la licencia de esta obra.*
 - *Alguna de estas condiciones puede no aplicarse si se obtiene el permiso del titular de los derechos de autor.*
 - *Nada en esta licencia menoscaba o restringe los derechos morales del autor.*

I MÁSTER UNIVERSITARIO EN PATOLOGÍA DEL HOMBRO.

Universidad Internacional de Andalucía.

**Influencia biomecánica y clínica del Plasma Rico en Plaquetas (P.R.P.) en la
reparación quirúrgica del Supraespinoso.**

Antonio Jiménez Martín.

Coordinador: Dr. Rosales Varo.

Abril de 2015.

ÍNDICE:	Páginas.
Título.	2
Resumen en castellano.	2
Resumen en inglés.	3
Sección: Antecedentes y estado actual del tema. Finalidad del proyecto.	4
Bibliografía.	8
Hipótesis.	11
Objetivos.	11
Sección de Metodología.	12
Diseño de estudio.	12
Sujetos o población.	12
Criterios de inclusión y exclusión.	12
Tamaño muestral.	12
Ensayo clínico. Descripción del tipo de intervención.	12
Recogida de datos.	13
Variables.	13
Análisis de datos por objetivos.	14
Limitaciones del estudio.	15
Aspectos éticos.	16
Sección Plan de Trabajo.	17
Cronogramas.	19
Sección Experiencia del equipo.	21
Sección Plan de difusión y medios disponibles.	22
Sección Justificación detallada de las partidas presupuestarias solicitadas.	23
Sección Presupuesto.	23
Anexo 1. Carta al Comité de Ética.	24
Anexo 2. Consentimiento informado de participación en ensayo clínico.	25
Anexo 3. Consentimiento informado para tratamiento de síndrome subacromial y lesiones del manguito de los rotadores +/- aplicación de plasma rico en plaquetas.	26
Anexo (final imagen). Hoja de recogida de datos.	28

TITULO: Influencia biomecánica y clínica del Plasma Rico en Plaquetas (P.R.P.) en la reparación quirúrgica del Supraespinoso.

INVESTIGADOR/A PRINCIPAL: Antonio Jiménez Martín.

DURACIÓN: 3 años.

RESUMEN:

La utilidad del Plasma Rico en Plaquetas (P.R.P.) en la cirugía reparadora del supraespinoso es controvertida, pudiendo mejorar clínicamente a los pacientes. En la bibliografía consultada no hay estudios que, además, traten de cuantificar si existe también una mejoría biomecánica en pruebas de esfuerzo.

OBJETIVOS: El objetivo de este proyecto es evaluar los posibles beneficios clínicos y biomecánicos de la aplicación concomitante del P.R.P. al tratamiento quirúrgico de la rotura del supraespinoso, respecto de otro grupo tratado con igual procedimiento quirúrgico, aunque sin P.R.P.

MÉTODOLÓGÍA DEL PROYECTO: Estudio experimental, ensayo clínico controlado. Se utilizaría, el muestreo consecutivo, asignación aleatoria simple, con triple ciego. Se establecerían dos grupos: Grupo A (control): pacientes con diagnóstico de rotura del supraespinoso, que se tratarían durante la cirugía mediante acromioplastia y sutura. Grupo B: pacientes con mismo diagnóstico, a los que además del tratamiento quirúrgico (acromioplastia y sutura) se procedería a aplicar una infiltración de P.R.P. intraoperatoriamente. Variable independiente principal: aplicación de P.R.P. durante la intervención o no. Variables dependientes: Variables principales de efecto: Variables biomecánicas (Resistencia biomecánica en N/m en abducción, adducción, flexión y extensión activas.) Variables clínicas: Test de Constant, tiempo de rehabilitación postoperatoria. Variables de seguridad: Infección postoperatoria. Necesidad de reintervención. Para el análisis de datos por objetivos, se realizará un análisis exploratorio, descriptivo, inferencial y un modelo lineal general (MLG) de medidas repetidas. Se utilizará el S.P.S.S. 19.0.

TITLE: Biomechanical and clinical influence of Platelet Rich Plasma (P.R.P.) in surgical repair of Supraspinatus.

SUMMARY:

The usefulness of Platelet Rich Plasma (P.R.P.) in surgical repair of supraspinatus is full of controversies. However, its application may lead to a clinical improvement of patients. In consulted literature there are not studies that also attempt to quantify whether there is also an improvement in biomechanical stress tests.

OBJECTIVES:

The objective of this project is to evaluate potential clinical and biomechanical benefits of concomitant application of P.R.P. to surgical treatment of the disruption of the supraspinatus, compared against another group treated with the same surgical procedure, but without P.R.P.

METHODOLOGY: Experimental, controlled clinical trial. We use consecutive sampling, simple randomization, with triple blinding procedure. Two groups would be established: Group A (control): Patients with a diagnosis of rupture of the supraspinatus, which was treated during surgery with acromioplasty and suture. Group B: patients with the same diagnosis, which further surgical treatment (acromioplasty and suture) and application of P.R.P. on infiltration intraoperatively. Main independent variable: application of P.R.P. during surgery or not. Dependent variables: main effect variables: biomechanical variables (biomechanical strength in N / m in abduction, adduction, flexion and active extension.) Clinical Variables: Constant score, length of postoperative rehabilitation. Safety variables: postoperative infection, second surgery. For data analysis, it will realize an exploratory, descriptive and inferential analysis and a general lineal model (GLM) for repeated measures, with S.P.S.S. 19.0.

SECCION ANTECEDENTES Y ESTADO ACTUAL DEL TEMA. (Finalidad del proyecto, antecedentes y estado actual de los conocimientos científico-técnicos, grupos nacionales o internacionales que trabajan en la línea específica del proyecto o en líneas afines).

FINALIDAD DEL PROYECTO:

La finalidad de este proyecto es estudiar no sólo si se produce mejoría clínica en los pacientes operados de roturas del supraespinoso tras la aplicación de Plasma Rico en Plaquetas (P.R.P.) intraoperatoria, sino ver si sucede dicha mejoría desde el punto de vista biomecánico. En caso afirmativo, podría contribuir a mejorar el tratamiento de esta patología, con mejores resultados funcionales para los pacientes.

ANTECEDENTES Y ESTADO ACTUAL DE LOS CONOCIMIENTOS CIENTÍFICO-TÉCNICOS, GRUPOS NACIONALES O INTERNACIONALES:

Tras la sutura del manguito, se produce una infiltración de neutrófilos y macrófagos. Los macrófagos secretan T.G.F.-beta1, lo que lleva a aumentar la actividad de la proteinasa, y la formación de colágeno III. Se forma tejido de reparación fibrovascular, tejido más débil que la inserción original y que puede llevar a fallos en la reparación¹. Randelli² estudió que tras una acromioplastia artroscópica se produce un aumento de factores de crecimiento a nivel subacromial, que es significativo con respecto a los niveles de dichos factores de crecimiento en el plasma, considerando especialmente los factores: Transforming growth factor (T.G.F.-beta1), Platelet derived growth factor (P.D.G.F.-AB) y bFibroblast Growth factor (bF.G.F.) La función de estos factores está vinculada con el intento del organismo de conseguir una correcta reparación tisular, La importancia de estos factores en la reparación tendinosa del manguito rotador ha sido estudiada en animales y los efectos en general son favorables³. Por ello, cabría pensar que la aportación directa en mayor cuantía de todos estos factores, podría suponer un beneficio también en la cirugía del manguito rotador. Sabemos que el plasma rico en plaquetas, (P.R.P.) contiene factores de crecimiento⁴, fundamentalmente P.D.G.F, V.E.G.F. (Vascular Endotelial Growth Factor), T.G.F.-beta1, F.G.F., Epidermal Growth Factor (E.G.F.), Hepatocyte Growth Factor (H.G.F.) e Insulin Growth Factor (I.G.F.-1), por ello, su aplicación llevaría pareja también la aplicación de todas estas moléculas.

Desde las experiencias de Sánchez y Anitua⁵, se han sucedido múltiples aplicaciones del P.R.P. en Cirugía Ortopédica y en medicina deportiva, destacando estudios sobre plastias de L.C.A., epicondilitis, Aquiles, manguito, tendinopatía rotuliana...^{6,7}.

En la cirugía del manguito rotador se han desarrollado estudios que aplican P.R.P. en el manguito, destacando la controversia en cuanto a los resultados obtenidos.

De este modo, hay autores que enfatizan la contribución del P.R.P. en la prevención de rerroturas, En este sentido, Barber⁸, realizó una revisión de 40 pacientes y observó que las roturas persistentes tras la cirugía surgían en el 60% de los pacientes a los que no se aplicó P.R.P. (grupo I), frente al 30% de los pacientes a los que sí se les aplicó P.R.P. (grupo II), p=0.03. Para este autor, la recuperación fue completa en roturas de menos de

3 cm en el 50% del grupo sin P.R.P. (I), frente al 86% del grupo con P.R.P. (II), $p < 0.05$. No hubo diferencias significativas tampoco en cuanto a los tests empleados: A.S.E.S, Constant y Rowe. También para Jo^9 , la tasa de rerrotura tendinosa demostrada mediante R.N.M. es del 26.7% en el grupo tratado con P.R.P., frente al 41.2 % en el grupo no tratado con P.R.P., ($p=0.388$). Sin embargo, para Jo^9 , la aplicación de P.R.P. tampoco determina diferencias estadísticamente significativas con respecto a manguitos sin P.R.P., al valorar los tests de A.S.E.S. (American Shoulder Elbow Súrgenos), U.C.L.A. (University of California, Los Ángeles) o D.A.S.H. Castricini¹⁰ tampoco describe diferencias estadísticas significativas en cuanto al test de Constant, con $p=0,44$. Lorbach¹¹ tampoco describe beneficios tras la aplicación de P.R.P. en los pacientes operados de reparación artroscópica del manguito, frente a aquellos a los que no se les aplicó. En este sentido, el metaanálisis de Sheth¹² orienta igualmente a la ausencia de beneficios estadísticamente significativos tras revisar estudios randomizados y de cohortes prospectivos, tras aplicar P.R.P. no sólo en la cirugía del manguito, sino también en las aplicaciones más habituales publicadas, como tendinopatías, cirugía del ligamento cruzado anterior u ósea. En otro metaanálisis, como el de Moraes¹³ también se concluye que no existe evidencia suficiente como para apoyar el uso de P.R.P. en la patología musculoesquelética de partes blandas, considerando también la importancia de unificar los sistemas de preparación del P.R.P. Para Rodeo¹⁴, en una estudio sobre 40 pacientes a los que aplicó P.R.P. y 39 a los que no les aplicó P.R.P. en la cirugía del manguito rotador, no halló diferencias significativas en cuanto a la recuperación tisular entre ambos grupos. De hecho, la recuperación tendinosa completa fue descrita en el 67% del grupo con P.R.P. frente al 81% del grupo control, con $p=0.20$. No hubo diferencias entre ambos grupos tras el estudio ecográfico de los tendones a las 6 y 12 semanas desde la intervención. Hubo un incremento gradual en la escala A.S.E.S. en ambos grupos, aunque sin diferencias. No se encontró diferencia entre la vascularización a nivel bursal, peritendinosa y músculotendinosa entre ambos grupos. Para Charoussat¹⁵, en su estudio sobre 70 pacientes, tampoco se hallaron diferencias en cuanto a los resultados de los tests de Constant ($p=0.82$), UCLA($p=0.90$), ó A.S.E.S. ($p=0.94$), aunque sí había un menor índice de rerroturas en el grupo tratado con P.R.P ($p=0.008$). Para Kesikburun¹⁶ en su serie de 20 pacientes tratados con infiltraciones de P.R.P. frente a otros infiltrados con suero salino como placebo, no observó diferencias significativas en la escala V.A.S. ($p=0.904$) o Shoulder Pain and Disability Index (S.P.A.D.I., $p=0.314$). Tampoco para Sánchez-Márquez¹⁷ ofrece grandes beneficios, ya que en su artículo el Constant preoperatorio mejoró 30 puntos en el grupo sin P.R.P. y 26 puntos en el grupo con P.R.P., sin diferencias entre ambos grupos y sin diferencias tampoco en el índice de rerroturas entre ambos grupos. Tampoco para Chahal¹⁸ hay un claro beneficio, demostrando en este caso que no afecta a la tasa global de rerroturas, (con un odds ratio de 0.77, con intervalo de confianza del 95%, 0.48-1.23.) Del mismo modo, Weber tampoco concluye que el aporte de P.R.P. suponga un beneficio en la reparación del manguito rotador, ya que, no aportaría beneficios en el test A.S.E.S., $p=0.098$. Para Ruíz Moneo¹⁹, no hay grandes mejorías en el test U.C.L.A. (Universidad de California Los Ángeles), comparativamente con pacientes a los que no se les aplicó P.R.P. Para Hak²⁰, la aplicación de suero salino, en comparación con P.R.P. no arrojaría diferencias estadísticamente significativas en los tests EuroQol-5 Dimensions (EQ-5D), Western Ontario **Rotator Cuff** Index (WORC) y el Disabilities of the Arm, Shoulder,

and Hand Score (DASH), con $p = 0.5, 0.99$ y 0.9 , respectivamente. Para Werthel²¹, tampoco habría diferencias significativas en cuanto a su aplicación o no intraoperatoria, con Constant de 70 puntos, frente a 73 puntos, con $p > 0.05$. Tampoco para Zhao²², habría diferencias en su metaanálisis en cuanto a tasa de rerroturas ($p = 0.66$), test de Constant ($p = 0.38$), o test U.C.L.A. ($p = 0.32$).

Sin embargo, otros autores sí subrayan el beneficio de este tratamiento en las roturas del manguito rotador. Mei-Dan²³ realiza una revisión de su aplicación en esta patología, indicando una reducción del dolor y una mejoría funcional en los pacientes a los que se les aplica. Randelli²⁴, en un estudio con 26 pacientes a los que se les aplicó P.R.P., frente a 27 a los que no se les aplicó, observó un menor dolor en el grupo tratado con P.R.P., $p < 0.05$, con mejorías en el test de Constant, con 65 ± 9 frente a 57.8 ± 11 puntos, $p < 0.05$. Para Randelli, la fuerza en rotación externa fue mayor para el grupo intervenido con P.R.P. frente al que fue sin P.R.P., a los 3, 6, 12 y 24 meses desde la cirugía, $p < 0.05$. Hall⁷, así mismo, en un estudio de 40 pacientes, refiere una mejoría del dolor y movimiento por encima del hombro, de modo significativo, respecto del otro hombro, con $p < 0.001$, así como una mayor independencia para las actividades de la vida diaria, con $p < 0.05$. Scarpone²⁵ también ha resaltado mejorías tras la infiltración de P.R.P. en deportistas, tanto en la escala V.A.S. ($p = 0.001$), rotación externa ($p = 0.001$) o recuperación en RNM de control. Para Barber²⁶ los resultados son dosis dependientes y al mismo tiempo los mejores surgen con la aplicación de un coágulo de fibrina formado desde el P.R.P. Se han realizado estudios en ratones, como el de Chung²⁷, observando más vascularización, más celularidad, más formación de tejido de granulación en el grupo tratado con P.R.P. a las 4 semanas de la aplicación frente a otro grupo tratado sin P.R.P. Del mismo modo, a las 8 semanas se observaría una integración tendón hueso mejor, con más colágeno y éste orientado hacia la inserción, sin irregularidades, en el grupo tratado con P.R.P. frente al grupo control. Para Jo²⁸, habría menor tasa de rerroturas en el grupo tratado con P.R.P. (20%), frente a otro no tratado (55.6%), con $p = 0.23$, aunque no habría diferencias clínicas entre dos grupos que habían sido intervenidos con la misma técnica artroscópica. Sadoghi²⁹ realizó un estudio sobre manguitos cultivados in vitro, y los estimuló con P.R.P. objetivando un aumento en el número de fibroblastos, con elevada producción de glucosaminoglicanos (G.A.G.s), lo cual orientaría a una recuperación biológica de estos tejidos tras la administración de P.R.P. Se han referido escasas complicaciones, con la aplicación de P.R.P. En la bibliografía destaca la sinovitis descrita por Mallo³⁰.

También para Maniscalco³¹, la aplicación de P.R.P. en casos aislados ha demostrado la integridad total de la reparación tendinosa a los 6 meses después de la cirugía, bajo control de R.N.M. Además, ha disminuído la rigidez postquirúrgica. Castricini¹⁰ indica que no hubo diferencias estadísticas significativas en cuanto al test de Constant, con $p = 0.44$, y tampoco hubo diferencias estadísticas significativas en cuanto al grosor tendinoso valorado por RNM, con $p = 0.181$ o huella de inserción, $p = 0.057$. Sin embargo, sí hubo diferencias en cuanto a la intensidad de señal de los tendones reparados, $p < 0.01$.

Todos los estudios clínicos en la bibliografía consultada tienen la limitación de que se basan, en general, en escalas clínicas, las cuales no siempre son totalmente objetivas.

Igualmente, diversos sistemas de preparación del P.R.P. llevan a pensar que los resultados pueden ser distintos en función del número de plaquetas que se apliquen, presencia o no de leucocitos, o sistemas cerrados o abiertos. Existe también la limitación de que no hay justificación ética para tomar una biopsia a un paciente previamente intervenido, para evaluar así de modo objetivo los cambios histológicos que pudieran suceder, a expensas de la aplicación del P.R.P., por lo que la única justificación de investigación biológica ha sido en animales.

En esta línea de investigación, se ha tratado de valorar histológicamente en animales la contribución del P.R.P. a la reparación tendinosa³². En este sentido, Namazi³³, afirma que el P.R.P. disminuye los niveles de I.L.-1 beta y aumenta los niveles de T.G.F. beta. El T.G.F. beta se ha asociado con fortaleza en la reparación del manguito. Por otro lado, Rodeo³⁴, también apoya esta teoría, al considerar que la aplicación de factores de crecimiento a nivel subacromial, permite soportar más fuerzas de carga a las 6 y 12 semanas, que el grupo control, con $p < 0.05$, con neoformación ósea en el lugar de la inserción tendinosa, de modo significativo respecto del grupo no tratado con P.R.P., $p < 0.05$. Jo^{35,36} intenta explicar el beneficio en el manguito, por el aumento en la expresión de decorina y escleraxis al día 14, así como, en la producción de Tenascina-C entre los días 7 y 14, al igual que la producción de glucosaminoglicanos, siendo todas ellas moléculas implicadas en la reparación tendinosa. También Beck justifica la mejoría tras la aplicación e P.R.P. confirmando en su estudio de 2012³⁷ que a los 21 días el grupo tratado con P.R.P. tenía mayor tensión de rotura tendinosa, $p = 0.008$, presentaba también mayor respuesta fibroblástica y de proliferación vascular a los 21 días y había una mayor cantidad de fibras orientadas al footprint. También Ersen³⁸ en un estudio sobre manguitos reparados en ratones, llega a la conclusión de que la aplicación de P.R.P. en la reparación lleva asociada una mayor fuerza para la rotura tendinosa, que cuando no se administraba P.R.P. (6.5 N frente a 3.9 N, $p < 0.05$). Para Kim³⁹, su aplicación en ratones, mejoraría la formación del colágeno, así como, inhibiría los cambios inflamatorios y la apoptosis. En este sentido, parece ser que la proteína morfogenética BMP3, conseguiría un efecto más importante, al aumentar la resistencia tendinosa a la rotura en ratones, según Lamplot⁴⁰.

Finalmente, se están intentando realizar estudios con células transducidas manipuladas genéticamente⁴¹ o la aplicación de células mesenquimales de médula ósea con adenovirus Lac Z transducidos, exhibidores de β galactosidasa, tanto por Gulotta⁴², como Nixon⁴³, aunque estos estudios no presentan experiencias concluyentes en humanos. Por todo ello, son precisas futuras investigaciones sobre el P.R.P. para describir nuevos posibles beneficios médicos.

Otra limitación es que no hay en la bibliografía consultada estudios sobre la fuerza biomecánica de la reparación en seres vivos, sí en cadáver.

Todo ello, entendemos que establecería la pertinencia de un estudio que justificara de modo adicional y objetivo, si además de una posible mejoría clínica, valorara si sucede una mejoría biomecánica en seres humanos vivos.

BIBLIOGRAFÍA:

1. Cheung EV, Silverio L, Sperling JW. Strategies in biologic augmentation of rotator cuff repair: a review. *Clin Orthop Relat Res.*2010 Jun;468(6):1476-84.
2. Randelli P, Margheritini F, Cabitza P, Dogliotti G, Corsi MM. Release of growth factors after arthroscopic acromioplasty. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2009 Jan;17(1):98-101.
3. Kovacevic D, Rodeo SA. Biological augmentation of rotator cuff tendon repair. *Clin Orthop Relat Res.*2008 Mar;466(3):622-33.
4. Creaney L, Hamilton B. Growth factor delivery methods in the management of sports injuries: the state of play. *Br J Sports Med.*2008 May;42(5):314-20.
5. Anitua E, Sanchez M, Nurden AT, Nurden P, Orive G, Andia I. New insights into and novel applications for platelet-rich fibrin therapies. *Trends Biotechnol.*2006 May;24(5):227-34.
6. Taylor DW, Petrera M, Hendry M, Theodoropoulos JS. A systematic review of the use of platelet-rich plasma in sports medicine as a new treatment for tendon and ligament injuries. *Clin J Sport Med.*2011 Jul;21(4):344-52.
7. Hall MP, Band PA, Meislin RJ, Jazrawi LM, Cardone DA. Platelet-rich plasma: current concepts and application in sports medicine. *J Am Acad Orthop Surg.*2009 Oct;17(10):602-8.
8. Barber FA, Hrnack SA, Snyder SJ, Hapa O. Rotator cuff repair healing influenced by platelet-rich plasma construct augmentation. *Arthroscopy.*2011 Aug;27(8):1029-35.
9. Jo CH, Kim JE, Yoon KS, Lee JH, Kang SB, Lee JH, et al. Does Platelet-Rich Plasma Accelerate Recovery After Rotator Cuff Repair? A Prospective Cohort Study. *Am J Sports Med.*2011 Oct;39(10):2082-90.
10. Castricini R, Longo UG, De Benedetto M, Panfoli N, Pirani P, Zini R, et al. Platelet-rich plasma augmentation for arthroscopic rotator cuff repair: a randomized controlled trial. *Am J Sports Med.*2011 Feb;39(2):258-65.
11. Lorbach O, Tompkins M. Rotator cuff: biology and current arthroscopic techniques. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2012 Jun;20(6):1003-11.
12. Sheth U, Simunovic N, Klein G, Fu F, Einhorn TA, Schemitsch E, et al. Efficacy of autologous platelet-rich plasma use for orthopaedic indications: a meta-analysis. *J Bone Joint Surg Am.*2012 Feb 15;94(4):298-307.
13. Moraes VY, Lenza M, Tamaoki MJ, Faloppa F, Belloti JC. Platelet-rich therapies for musculoskeletal soft tissue injuries. *Cochrane Database Syst Rev.*2013 Dec 23;12:CD010071.
14. Rodeo SA, Delos D, Williams RJ, Adler RS, Pearle A, Warren RF. The effect of platelet-rich fibrin matrix on rotator cuff tendon healing: a prospective, randomized clinical study. *Am J Sports Med.*2012 Jun;40(6):1234-41.
15. Charousset C, Zaoui A, Bellaïche L, Piterman M. Does autologous leukocyte-platelet-rich plasma improve tendon healing in arthroscopic repair of large or massive rotator cuff tears? *Arthroscopy.*2014 Apr;30(4):428-35.
16. Kesikburun S1, Tan AK, Yilmaz B, Yasar E, Yazicioglu K. Platelet-rich plasma injections in the treatment of chronic rotator cuff tendinopathy: a randomized controlled trial with 1-year follow-up. *Am J Sports Med.*2013 Nov;41(11):2609-16.

17. Sánchez Márquez J. M., Martínez Díez J. M., Barco R, Antuña S. Resultados funcionales tras la reparación artroscópica de roturas masivas del manguito rotador: influencia de la aplicación de plasma rico en plaquetas asociado a fibrina. *Rev Ortp Traumatol.*2011; 55 (4) :282-7.
18. Chahal J, Van Thiel GS, Mall N, Heard W, Bach BR, Cole BJ, et al. The Role of Platelet-Rich Plasma in Arthroscopic Rotator Cuff Repair: A Systematic Review With Quantitative Synthesis. *Arthroscopy.*2012 Nov;28(11):1718-27.
19. Ruiz-Moneo P, Molano-Muñoz J, Prieto E, Algorta J. Plasma rich in growth factors in arthroscopic rotator cuff repair: a randomized, double-blind, controlled clinical trial. *Arthroscopy.*2013 Jan;29(1):2-9.
20. Hak A , Rajaratnam K, Ayeni OR, Moro J, Peterson D, Sprague S, et al. Double-Blinded Placebo Randomized Controlled Trial Evaluating Short-term Efficacy of Platelet-Rich Plasma in Reducing Postoperative Pain After Arthroscopic Rotator Cuff Repair: A Pilot Study. *Sports Health.*2015 Jan;7(1):58-66.
21. Werthel JD , Pelissier A, Massin P, Boyer P, Valenti P. Arthroscopic double row cuff repair with suture-bridging and autologous conditioned plasma injection: Functional and structural results. *Int J Shoulder Surg.*2014 Oct;8(4):101-6.
22. Zhao JG , Zhao L, Jiang YX, Wang ZL, Wang J, Zhang P. Platelet-rich plasma in arthroscopic rotator cuff repair: a metaanalysis of randomized controlled trials. *Arthroscopy.*2015 Jan;31(1):125-35.
23. Mei-Dan O, Carmont MR. The role of platelet-rich plasma in rotator cuff repair. *Sports Med Arthrosc.*2011 Sep;19(3):244-50.
24. Randelli P, Arrigoni P, Ragone V, Aliprandi A, Cabitza P. Platelet rich plasma in arthroscopic rotator cuff repair: a prospective RCT study, 2-year follow-up. *J Shoulder Elbow Surg.*2011 Jun;20(4):518-28.
25. Scarpone M, Rabago D, Snell E, Demeo P, Ruppert K, Pritchard P, et al. Effectiveness of Platelet-rich Plasma Injection for Rotator Cuff Tendinopathy: A Prospective Open-label Study. *Glob Adv Health Med.*2013 Mar;2(2):26-31.
26. Barber FA. Platelet-rich plasma for rotator cuff repair. *Sports Med Arthrosc.*2013 Dec;21(4):199-205.
27. Chung SW1, Song BW, Kim YH, Park KU, Oh JH. Effect of platelet-rich plasma and porcine dermal collagen graft augmentation for rotator cuff healing in a rabbit model. *Am J Sports Med.*2013 Dec;41(12):2909-18.
28. Jo CH, Shin JS, Lee YG, Shin WH, Kim H, Lee SY, et al. Platelet-rich plasma for arthroscopic repair of large to massive rotator cuff tears: a randomized, single-blind, parallel-group trial. *Am J Sports Med.*2013 Oct;41(10):2240-8.
29. Sadoghi P, Lohberger B, Aigner B, Kaltenegger H, Friesenbichler J, Wolf M, et al. Effect of platelet-rich plasma on the biologic activity of the human rotator-cuff fibroblasts: A controlled in vitro study. *J Orthop Res.*2013 Aug;31(8):1249-53 .
30. Mallo GC, Gitelman A, Jones JA, Grossman M. Exuberant synovitis after subacromial decompression and platelet rich growth factor (PRGF) injection. *J Shoulder Elbow Surg.*2010 Jul;19(5):e6-9.
31. Maniscalco P, Gambera D, Lunati A, Vox G, Fossombroni V, Beretta R, et al. The "Cascade" membrane: a new PRP device for tendon ruptures. Description and case report on rotator cuff tendon. *M. Acta Biomed.*2008 Dec;79(3):223-6.

32. Dolkart O , Chechik O, Zarfati Y, Brosh T, Alhajajra F, Maman E. A single dose of platelet-rich plasma improves the organization and strength of a surgically repaired rotator cuff tendon in rats. *Arch Orthop Trauma Surg.*2014 Sep;134(9):1271-7.
33. Namazi H. Rotator cuff repair healing influenced by platelet-rich plasma construct augmentation: a novel molecular mechanism. *Arthroscopy.*2011 Nov;27(11):1456.
34. Rodeo SA. Biologic augmentation of rotator cuff tendon repair. *J Shoulder Elbow Surg.*2007 Sep-Oct;16(5 Suppl):S191-7.
35. Jo CH, Kim JE, Yoon KS, Shin S. Platelet-Rich Plasma Stimulates Cell Proliferation and Enhances Matrix Gene Expression and Synthesis in Tenocytes From Human Rotator Cuff Tendons With Degenerative Tears. *Am J Sports Med.* 2012 May;40(5):1035-45.
36. Jo CH. Arthroscopic rotator cuff repair with platelet-rich plasma (PRP) gel: a technical note. *Acta Orthop Belg.*2011 Oct;77(5):676-9.
37. Beck J, Evans D, Tonino PM, Yong S, Callaci JJ. The biomechanical and histologic effects of platelet-rich plasma on rat rotator cuff repairs. *Am J Sports Med.*2012 Sep;40(9):2037-44.
38. Ersen A, Demirhan M, Atalar AC, Kapicioglu M, Baysal G. Platelet-rich plasma for enhancing surgical rotator cuff repair: evaluation and comparison of two application methods in a rat model. *Arch Orthop Trauma Surg.*2014 Mar;134(3):405-11.
39. Kim SJ , Lee SM, Kim JE, Kim SH, Jung Y. Effect of platelet-rich plasma with self-assembled peptide on the rotator cuff tear model in rat. *J Tissue Eng Regen Med.*2015 Jan 26.
40. Lamplot JD , Angeline M, Angeles J, Beederman M, Wagner E, Rastegar F, et al. Distinct effects of platelet-rich plasma and BMP13 on rotator cuff tendon injury healing in a rat model. *Am J Sports Med.*2014 Dec;42(12):2877-87.
41. Montgomery SR, Petrigliano FA, Gamradt SC. Biologic augmentation of rotator cuff repair. *Curr Rev Musculoskelet Med.*2011 Dec;4(4):221-30.
42. Gulotta LV, Kovacevic D, Ehteshami JR, Dagher E, Packer JD, Rodeo SA. Application of bone marrow-derived mesenchymal stem cells in a rotator cuff repair model. *Am J Sports Med.*2009 Nov;37(11):2126-33.
43. Nixon AJ, Watts AE, Schnabel LV. Cell- and gene-based approaches to tendon regeneration. *J Shoulder Elbow Surg.*2012 Feb;21(2):278-94.

HIPÓTESIS:

Hipótesis nula. La aplicación de P.R.P. en la cirugía del manguito no determinaría diferencias en cuanto a resistencia biomecánica postoperatoria o recuperación clínica postoperatoria entre los pacientes a los que se les aplicó, frente a aquellos a los que no se le aplicó.

Hipótesis alternativa: La aplicación de P.R.P. en la cirugía del manguito determinaría más resistencia en las pruebas de esfuerzo postoperatorias en mayor medida que sobre aquellos pacientes en los que no se aplicó. La aplicación de P.R.P. mejoraría clínicamente a los pacientes.

OBJETIVOS:

Objetivo principal:

-Comparar dos técnicas en la cirugía de reparación del manguito (un grupo intervenido sin aplicar P.R.P. y otro grupo al que se aplica en el acto quirúrgico P.R.P.), considerando resultados biomecánicos y clínicos.

Objetivos secundarios:

- Conocer las posibles diferencias en cuanto a tiempo de rehabilitación obtenidas tras finalizar el tratamiento de ambos grupos.
- Describir posibles complicaciones.
- Describir los casos que requirieron reintervención.

SECCION DE METODOLOGÍA.

DISEÑO DE ESTUDIO: Estudio experimental, ensayo clínico controlado, con dos grupos en paralelo.

SUJETOS O POBLACIÓN:

Ambito de estudio/Población de referencia: Pacientes con rotura del supraespinoso candidatos a cirugía reparadora mediante artroscopia. Los pacientes serán diagnosticados y tratados en el área de influencia del Hospital FREMAP Sevilla.

Período de estudio: Comienzo en Enero de 2016 y finalizando en Diciembre de 2018.

Plan de muestreo: Muestreo no probabilístico consecutivo: mediante la inclusión consecutiva de sujetos candidatos a la intervención quirúrgica, durante un año, hasta conseguir el tamaño muestral correcto.

Unidad de análisis: Pacientes captados en consultas del Hospital FREMAP Sevilla, que cumplan los siguientes criterios de inclusión y exclusión.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN:

Criterios de inclusión: Los criterios de elegibilidad para que un paciente sea incluido en el estudio son pacientes con roturas del supraespinoso, completas, de entre 35 y 60 años, de ambos sexos. Diagnóstico confirmado mediante ecografía y R.N.M. previa a la intervención quirúrgica.

Criterios de exclusión: Coexistencia de infección, inmunodepresión o tumores. Alteraciones en la función plaquetaria, hemoglobina inferior a 11g/dl, hematocrito inferior al 34% o toma de anticoagulantes orales.

TAMAÑO MUESTRAL:

El tamaño muestral mínimo es de 60 casos. Para calcularlo se utilizó el programa nQuery Advisor versión 7.0. Considerando que la diferencia mínima clínicamente relevante a detectar en el resultado final del test de Constant es de 8 puntos, la desviación típica del parámetro (o variabilidad del parámetro) es de 10 puntos, con nivel de significación estadística de 0.05 y potencia del 85%, el número mínimo de individuos a estudiar es de 30 pacientes, por cada grupo de tratamiento. Por lo tanto, el tamaño muestral necesario sería de 60 pacientes.

ENSAYO CLÍNICO, DESCRIPCIÓN DEL TIPO DE INTERVENCIÓN:

Estudio experimental, ensayo clínico controlado.

Período de estudio: 3 años. (Ver sección Plan de Trabajo.)

Tras muestreo no probabilístico consecutivo, se procedería a la asignación aleatoria simple de los pacientes en dos grupos:

-Grupo A: pacientes con diagnóstico de rotura del supraespinoso, que se tratarían durante la cirugía mediante acromioplastia y sutura.

-Grupo B: pacientes con mismo diagnóstico, a los que además del tratamiento quirúrgico (acromioplastia y sutura) se procedería a aplicar una infiltración de P.R.P. intraoperatoriamente.

La intervención consiste en la aplicación o no de P.R.P. intraoperatoriamente.

Descripción del cegamiento. Se aplicaría una asignación aleatoria simple: El primer paciente que entrara en el listado de programación quirúrgica formaría parte del grupo A. El segundo paciente que entrara en el listado de programación quirúrgica, formaría parte del grupo B y así sucesivamente. El reparto de esta intervención se decide de modo aleatorio, previamente a la cirugía, en función del orden de entrada en la programación quirúrgica. Sin embargo, se desconoce por parte de los cirujanos en qué grupo se encuadrará cada paciente, ya que esto depende a su vez del número de registro en el listado de programación quirúrgica. Existe una tabla inicial de Excel donde cada número de registro de entrada de cada paciente en el listado de programación quirúrgica, se correspondería con uno u otro grupo. Este registro es conocido inicialmente sólo por un administrativo del Servicio (*Sr. Méndez*), de modo que introduce en un sobre con el número identificador del paciente, el dato que atribuye la incorporación en un grupo u otro. Esta secuencia de asignación se mantiene oculta (*concealed allocation*). Esta información sólo se descubre por parte del tercer investigador en el momento de la intervención. De este modo, esta implementación lleva a considerar que es previamente a la cirugía cuando se decide si le corresponde o no la aplicación de P.R.P. al paciente, aunque su infiltración, sólo se sabe en el momento inmediatamente previo a la cirugía y por tanto, el reparto trata de ser oculto, buscando el máximo cegamiento u ocultación.

RECOGIDA DE DATOS:

Tras la intervención, se analizarían los resultados biomecánicos y clínicos (a los seis meses desde la intervención), de todos los pacientes, aunque sin conocer, aún, a qué grupo correspondería cada paciente. Tras finalizar todo el proceso de recogida de datos, un investigador, introduciría en una base de datos todos los datos relativos a los pacientes. Tras la introducción de todos los datos, se asignaría cada paciente registrado a uno u otro grupo, ya que existiría a su vez, una tabla inicial de Excel donde cada número de registro de cada paciente en el listado de programación quirúrgica, se correspondería con uno u otro grupo. En esta fase de reunión de la información, se utilizará como fuentes de procedencia la historia clínica, información de resultados de pruebas biomecánicas y tests clínicos (Constant), tomados en la fase anterior. El sistema de extracción es desde el programa informático habitual del Hospital, que permite la lectura de la historia clínica y a su vez poder acceder al visualizador de pruebas complementarias (análisis biomecánico y test de Constant). Los datos se integran en el archivo de S.P.S.S. versión 19.0.

VARIABLES:

-Variables de filiación: Sexo (nominal dicotómica), edad (numérica), mecanismo lesional (nominal dicotómica: traumático / degenerativo), profesión (nominal dicotómica: alta demanda / baja demanda).

-Variables clínicas: Presencia de signos de compromiso subacromial / Inestabilidad / Patología acromioclavicular / SLAP / Patología bicipital. (Variables nominales dicotómicas: Sí / No.)

-Test de infiltración con corticoide y anestésico previo a la intervención: Positivo (mejoría con infiltración previa de anestésico) / Negativo (no mejoría). Considerándolo como variable nominal dicotómica.

-Tipo de rotura del supraespinoso según Burkhart (ver Anexo-Imagen): Forma intraoperatoria: Creciente / Longitudinal (L ó U) / Masiva-retraída / Artropatía. Considerándola como variable nominal policotómica.

-Variables basales: Resistencia biomecánica en N/m en abducción, adducción, flexión y extensión activas en el tiempo inicial, previamente a la cirugía (variables numéricas) y Test de Constant basal (variable numérica).

-Variable independiente principal: aplicación de P.R.P. durante la intervención o no. (Nominal dicotómica).

-Variables dependientes: Variables principales de efecto: Variables biomecánicas (Resistencia biomecánica en N/m en abducción, adducción, flexión y extensión activas., como variables numéricas) Variables clínicas: Test de Constant (como variable numérica: ver Anexo-Imagen), tiempo de rehabilitación postoperatoria (como numérica). Variables de seguridad: Complicaciones posibles: Infección postoperatoria, fiebre, hemorragia, rigidez. Necesidad de reintervención. (Como variables nominales dicotómicas: Sí / No)

Se espera la recogida de datos de calidad, fundamentalmente los datos objetivos relativos a los N/m de pérdida de fuerza biomecánica, como los resultados del test de Constant (donde además del cuestionario puramente clínico, habría una medición dinamométrica en cuanto al número de Kg que eleva el paciente). Para la comprobación del ciego del proceso, se contará con un administrativo de soporte, que controlará la asignación a cada grupo, en sobre cerrado y este grupo no será conocido, ni por el cirujano que programa al paciente, sí por el que lo opera (aunque sólo en el momento de la intervención) y tampoco por el investigador que recoge los resultados postquirúrgicos.

Ver anexo final (imagen).

ANÁLISIS DE DATOS POR OBJETIVOS:

Análisis exploratorio de datos: Se realizará una exploración de datos generalizando estadísticos de resumen y representaciones gráficas para todos los casos y cada uno de los subgrupos generados. Este procedimiento permitirá identificar valores atípicos y caracterizar diferencias entre subpoblaciones (grupo no tratado con P.R.P. frente al grupo sí tratado con P.R.P.)

Análisis descriptivo: Las variables numéricas (edad, variables biomecánicas, resultado del test de Constant, tiempo de rehabilitación). se resumirán con medias y desviaciones típicas, o en caso de distribuciones muy asimétricas, por medio de medianas y percentiles (P25 y P75). Las variables no numéricas (cualitativas: sexo, mecanismo lesional, tipo de profesión, variables clínicas como síndrome subacromial, inestabilidad, patología acromioclavicular, SLAP, patología bicipital, test de infiltración, tipo de rotura, complicaciones o reintervención) mediante tablas de frecuencia o porcentajes. Estas medidas se calcularán globalmente para grupos de casos. La descripción de la muestra se completará mediante representación gráfica según el tipo de variable (numérica/no numérica). Para todos los estadísticos calculados se obtendrán estimadores puntuales e intervalos de confianza al 95%.

Análisis inferencial: Para valorar la relación entre dos variables de tipo cualitativo se realizarán tablas de contingencias y se aplicará el test de Chi Cuadrado, Chi Cuadrado

con corrección de continuidad o test exacto de Fisher (tablas 2 x 2) poco pobladas, según criterios de aplicación. Los resultados significativos de estas pruebas de hipótesis se complementarán con intervalos de confianza del 95%, para diferencias de proporciones. Para analizar la relación entre una variable cualitativa dicotómica y una cuantitativa (comparación de medias entre 2 grupos independientes) se realizará el test de la T de Student, una vez validados los requisitos de aleatoriedad, independencia, normalidad e igualdad de varianzas. En el caso de no cumplirse el requisito de igualdad de varianzas (test de Levene), se realizará el test de la T de Student, con la corrección de Welch. En caso de no cumplirse el requisito de normalidad (prueba de Shapiro Wilk), se realizará la prueba de U de Mann Whitney. En el caso de detectarse diferencias estadísticamente significativas, se calcularán intervalos de confianza para diferencias de medias al 95%, que cuantifiquen esas diferencias. Para comparar las medias de dos muestras apareadas se utilizará el test de la T de Student para datos apareados, una vez cumplidos los requisitos de aleatoriedad y normalidad. En caso de no cumplirse este último, se realizará el test de Wilcoxon. Para la comparación de variables numéricas entre más de dos grupos (por ejemplo, en el caso del tipo de rotura), una vez comprobados los supuestos de aleatoriedad, independencia de observaciones, homocedasticidad y normalidad de las distribuciones, se realizará la prueba ANOVA, o en su defecto la de Kruskal Wallis. En caso de no hallarse diferencias estadísticamente significativas entre los distintos subgrupos estudiados, se efectuarán pruebas de comparación a posteriori (Bonferroni o U de Mann Whitney, según criterios de aplicación), con el nivel de significación corregido.

Modelo lineal general (MLG de medidas repetidas). Se utilizará este procedimiento, que nos proporciona un análisis de varianza cuando se toma la misma medida varias veces a cada sujeto, considerando como factor intersujeto. Llamamos factor intersujeto al que divide la población en grupos. Utilizando este procedimiento se constatarán hipótesis nulas sobre los efectos tanto intersujetos (grupos), como intrasujetos (antes y después). Se analizarán las interacciones entre los factores y los efectos individuales de los mismos. En los contrastes de hipótesis se considerará un nivel de significación del 0.05. El análisis estadístico se realizará con el paquete estadístico S.P.S.S. 19.0.

LIMITACIONES DEL ESTUDIO

Subjetividad de la medición en el test de Constant. La medición de los valores basales biomecánicos y clínicos tiene la limitación de que los primeros requerirían la colaboración del paciente, algo que es cuestionable si el paciente presenta una rotura y está limitado como para realizar la prueba. El test de Constant basal tendrá valores muy bajos.

Sesgos: evolución histórica (riesgo de pérdida de pacientes), fenómeno de maduración (cambios que suceden en los sujetos desde el comienzo hasta el final del estudio), regresión de la media (estando más cercanos los valores de una variable a la media poblacional a medida que se realizan mediciones posteriores), y en menor medida: adivinación de hipótesis y rivalidad compensatoria. También problemas de clasificación indebida (sesgo de información). La presencia de una rotura masiva también podría ser un sesgo, ya que empeoraría el resultado funcional, aunque este dato muchas veces no se puede prever a la cirugía y si es un hallazgo quirúrgico.

Los resultados obtenidos se tratan de extrapolar a la población con roturas del manguito rotador, que se fueran a intervenir de modo artroscópico.

ASPECTOS ÉTICOS:

Se aplicarán los principios éticos de investigación en seres humanos recogidos en la Declaración de Helsinki. Se referencia este dato tomado de la siguiente dirección web: (http://www.wma.net/en/30publications/32doh/32doh_zoneA/index.html), actualizada en la asamblea general de Seúl (Octubre 2008). Además, se respetará la confidencialidad y secreto de la información de carácter personal siguiendo la ley de protección de datos 15/1999 (BOE 1999, N°298). El estudio ha sido aprobado por el comité ético de investigación clínica y la comisión de investigación del centro. **Ver anexo 1.** Todos los pacientes firmarán el consentimiento informado de participación en el estudio por escrito. **Ver anexo 2.**

El procedimiento sería ético, ya que tendría valor social y científico, validez científica, se haría una selección equitativa de pacientes, el riesgo/beneficio sería favorable, además de la autorización por el Comité de Ética, y la recogida del consentimiento informado de cada paciente, se respetarían a los sujetos inscritos en el proyecto (con posibilidad de abandonar el estudio, proteger su intimidad, información de riesgos/beneficios, resultados y vigilancia del bienestar de los pacientes). Ley 41/2002, de 14 de noviembre, básica reguladora de la autonomía del paciente y de derechos y obligaciones en materia de información y documentación clínica.

Existiría una limitación ética, que sería el proceder a la infiltración coadyuvante intraoperatoria. Se considera un consentimiento informado para intervención quirúrgica +/- infiltración de P.R.P. en la misma intervención. Ley 14/2007 (Procedimientos invasivos) y considerando también otra ley para infiltración con P.R.P. Ley 30/1979. (Implante de células, tejidos y órganos). **Ver anexo 3.**

SECCION PLAN DE TRABAJO:

PLAN DE TRABAJO.

ETAPAS DE DESARROLLO:

1. Primera fase. Revisión bibliográfica. Durante 3 meses se procede a la realización de una búsqueda bibliográfica por todo el equipo investigador. Se consideran como principales herramientas en la búsqueda tanto PUBMED (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/>), como Tripdatabase (<http://www.tripdatabase.com/>). También se utilizarán Cochrane Database (<http://www.thecochranelibrary.com/view/0/index.html>), Gerion (<http://www.bvsspa.es/profesionales/>) y Google Académico (<http://scholar.google.es/>).
2. Segunda fase. Duración de 1 mes. Puesta en común de la actualización bibliográfica. Elaboración de hoja de recogida de datos, consensuando los puntos principales. Valorar si procede la realización de manual de instrucciones. Elaboración de tabla de Excel de registros de entrada de programación quirúrgica. Elaboración de base de datos en S.P.S.S. v.o. 19.0. Planteamiento del sistema de cegamiento y consenso entre todos los investigadores al respecto.
3. Tercera fase. Programación en lista de programación quirúrgica e intervenciones quirúrgicas. 1 año de duración. Se van rellenando las hojas de recogida de datos.
4. Cuarta fase. Recogida de datos. Se van completando las hojas de recogida de datos, tras considerar un seguimiento mínimo de 6 meses por paciente. Se realizará el estudio del test de Constant y el estudio biomecánico. La duración de esta fase también es de 1 año. Durante esta fase, y tras haber completado el seguimiento de los primeros 20 casos intervenidos, 10 sin P.R.P. y 10 casos con P.R.P., se procedería a un estudio de pilotaje, con objeto de ajuste del trabajo y si procede desarrollar modificaciones en la hoja de recogida de datos e incluso la modificación del manual de instrucciones. Durante esta fase también se desarrollará un control de calidad de la base de datos para valorar el correcto funcionamiento de la misma.
5. 5ª fase. Análisis estadístico. 2 meses.
6. 6ª fase. Reunión del grupo para valorar las conclusiones del procedimiento realizado y el análisis estadístico. 1 mes.
7. 7ª fase. Elaboración de informe científico del proyecto, con resultados y conclusiones. 3 meses.
8. 8ª fase. Difusión científica. 6 meses.

DISTRIBUCIÓN DE TAREAS DE TODO EL EQUIPO INVESTIGADOR:

Dr.Najarro. Dra. Navarro. Programación quirúrgica. Inicio de recogida de datos (variables de filiación, clínicas iniciales...etc.

Sr. Méndez. Inclusión de pacientes en tabla de Excel en función de la programación quirúrgica. Se incluye cada paciente en un grupo u otro, según su orden de entrada en el listado de programación quirúrgica.

Dr.Santos. Intervención quirúrgica. Aplicación o no de P.R.P. en función del grupo al que esté adscrito cada paciente.

Dr. García Díaz. Estudio biomecánico y análisis del test de Constant.

Dr. Jiménez. Recogida de datos e inclusión en base de S.P.S.S. Se asocia a cada paciente con el grupo al que corresponde.

Sr. Varillas. Análisis estadístico.

Todos. Búsqueda bibliográfica. Reuniones de elaboración de hoja de recogida de datos, control de calidad cada 3 meses y valoración de resultados finales.

Difusión. Elaboración científica. Todos.

LUGAR/CENTRO DE REALIZACIÓN DEL PROYECTO.

Hospital FREMAP Sevilla.

CRONOGRAMA:

CRONOGRAMA

Cada línea corresponde a un bloque de actividades y las personas del Equipo investigador involucradas
Tilde el número de meses que corresponda

Añadir Línea

ACTIVIDAD / TAREA	Borrar Línea	PERSONA/S INVOLUCRADAS		MESES														
				E	F	M	A	M	J	J	A	S	O	N	D			
Revisión bibliográfica. Elaboración de hoja de recogida de datos. Tablas de Excel y base de S.P.S.S.		Todos	1º Año	✓	✓	✓	✓											
			2º Año															
			3º Año															
Programación quirúrgica. Incorporación en tabla de Excel. Intervenciones quirúrgicas.		Dres. Najarro, Navarro, Sr. Méndez. Dr. Santos	1º Año					✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	
			2º Año	✓	✓	✓	✓											
			3º Año															
Estudio biomecánico. Test de Constant.		Dr. García Díaz	1º Año												✓	✓		
			2º Año	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓				
			3º Año															
Pilotaje. Completadas bases de datos.		Dr. Jiménez	1º Año												✓	✓		
			2º Año	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓				
			3º Año															
Análisis estadístico.		Sr. Varillas	1º Año															
			2º Año												✓	✓		
			3º Año															
Conclusiones.		Todos	1º Año															
			2º Año															
			3º Año	✓														
Generación de informe científico		Todos	1º Año															
			2º Año															
			3º Año		✓	✓	✓											
Difusión científica		Todos	1º Año															
			2º Año															
			3º Año					✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓			

CRONOGRAMA

Cronograma. Influencia biomecánica y clínica del Plasma Rico en Plaquetas (P.R.P.) en la reparación quirúrgica del Supraespinoso.

Actividad	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	32	33	34	35	36		
Revisión bibliográfica.	■	■	■																																			
Puesta en común de la revisión bibliográfica.				■																																		
Hoja de datos.				■																																		
Tablas de Excel y S.P.S.S				■																																		
Prog. e intervención quirúrgica.					■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Estudio biomecánico Constant.											■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Pilotaje												■																										
Completar bases de datos											■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■
Análisis estadístico																																						
Conclusiones																																						
Informe científico.																																						
Difusión científica																																						
Reuniones del grupo	■			■							■	■											■	■													■	

SECCION EXPERIENCIA DEL EQUIPO:

Experiencia del equipo investigador sobre el tema.

Todos los investigadores están adscritos a la Unidad de Miembro Superior del Hospital FREMAP de Sevilla y centrados en la patología del hombro. La labor asistencial y quirúrgica está regida por protocolos basados en sociedades científicas y consensuada entre todos los miembros de la Unidad. Existe complementariedad entre los investigadores, ya que aunque hay 4 cirujanos ortopédicos (2 que indican la cirugía, 1 que interviene, y otro que incorpora los datos en la base de S.P.S.S.), el grupo se complementa por un administrativo (ajeno tanto a la indicación, intervención, como resultados), por un médico rehabilitador (miembro de la Unidad de Biomecánica) y un bioestadístico asociado.

Dr. Jiménez Martín. Cirujano ortopédico y traumatólogo. Miembro de la Unidad de Miembro Superior del Hospital FREMAP Sevilla. Ha desarrollado diversas comunicaciones orales sobre patología del hombro. Miembro de la Sociedad Española y Andaluza de Ortopedia.

-“Surgery of subacromial syndrome with application of plasma rich in growth factors”. Jimenez-Martin A, Angulo-Gutierrez J, Gonzalez-Herranz J, Rodriguez-De La Cueva JM, Lara-Bullon J, Vazquez-Garcia R. Int J Shoulder Surg 2009;3:28-33.

-“Omalgia en paciente con colitis ulcerosa”. Antonio Jiménez-Martín, Francisco Javier Santos-Yubero, Francisco Javier Najarro-Cid, Santiago Pérez-Hidalgo. Servicio de Cirugía Ortopédica y Traumatología. Hospital FREMAP Sevilla. España. Reumatol Clin.2010;6(6):324 -326.

-“Arthroscopic arthrodesis of the shoulder: Fourteen-year follow-up”. A. Jiménez Martín, S. Pérez Hidalgo. Hospital FREMAP Sevilla. Int J Shoulder Surg 2011;5:54-9

-“Tratamiento artroscópico de la tendinitis calcificante de hombro mediante artroscopia”. A. Jiménez Martín, F.J. Santos Yubero, M. Zurera Carmona, F.J. Najarro Cid, F.J. Chaqués Asensi, S. Pérez Hidalgo. Hospital FREMAP Sevilla. Revista Trauma. Fundación MAPFRE. Lesiones en el hombro. Vol 23. Supl 1, 2012, páginas 32-38. ISSN: 1888-6116.

-“SLAP lesions: Clinical experience of 63 cases.”. Jiménez Martín A, Santos Yubero FJ, Zurera Carmona M, Najarro Cid FJ, Chaqués Asensi FJ, Pérez Hidalgo S. Hospital FREMAP Sevilla. South African Orthopaedic Journal. Winter 2013. Vol 12. No 2. 32-37.

Dr. Najarro Cid. Cirujano ortopédico y traumatólogo. Jefe de la Unidad de Miembro Superior del Hospital FREMAP Sevilla. Jefe de Sección de la Unidad de Hombro.

Dra. Navarro Martínez. Cirujano ortopédico y traumatólogo. Miembro de la Unidad de Miembro Superior del Hospital FREMAP Sevilla.

Dr. Santos Yubero. Cirujano ortopédico y traumatólogo. Jefe de Servicio. Miembro de la Unidad de Miembro Superior del Hospital FREMAP Sevilla.

Dr. García Díaz. Doctor en Medicina. Médico especialista en Rehabilitación. Médico adjunto a la Unidad de Biomecánica del Hospital FREMAP Sevilla.

Sr. Méndez. Administrativo de soporte. Hospital FREMAP Sevilla.

Sr. Varillas. Análisis estadístico. Hospital FREMAP Sevilla.

SECCION PLAN DE DIFUSION Y MEDIOS DISPONIBLES.

PLAN DE DIFUSION.

1. Relevancia del proyecto en cuanto a su impacto clínico, asistencial y/o desarrollo tecnológico
2. Relevancia del proyecto en cuanto a su impacto bibliométrico.

El proyecto es relevante desde el punto de vista clínico, ya que supondría, en caso de que se confirmara la mejoría de los pacientes tras administrar P.R.P., un fuerte impacto clínico, ya que aceleraría la recuperación de los pacientes. Ello conllevaría a su vez un impacto asistencial, ya que el tratamiento sería más satisfactorio para los pacientes e implicaría mejor recuperación funcional. Desde el punto de vista tecnológico, podría generar el desarrollo de sistemas de P.R.P. nuevos, con menor riesgo de contaminación y manipulación.

El proyecto podría generar repercusión bibliográfica, ya que existe un interés actual sobre el tema y sin embargo, no hay estudios que a modo de ensayo clínico busquen comprobar si se producen cambios biomecánicos tras la administración conjunta de P.R.P. en la cirugía y en seres humanos vivos.

Se tratarán de publicar los resultados en la Revista Española de Ortopedia y Traumatología, recientemente indexada en PubMed.

Se enviarán 2 comunicaciones orales al Congreso anual de la Sociedad Española de Cirugía Ortopédica y Traumatología (S.E.C.O.T.) y al congreso anual de la Sociedad Andaluza de Traumatología y Ortopedia (S.A.T.O.).

Se tratará de optar el premio a mejor comunicación oral en ambos congresos.

El destinatario será tanto la administración local (nuestros pacientes en el Hospital FREMAP Sevilla), la administración regional, a través de la Sociedad Regional, con interconexiones con el Servicio Andaluz de Salud (S.A.S.), como la a nivel nacional, al formar parte de las aportaciones en el Congreso Nacional y dentro de las posibles recomendaciones de sus integrantes, algunos de los cuales no sólo forman parte de su junta directiva, sino que también son miembros de la Comisión Nacional de la Especialidad.

MEDIOS DISPONIBLES PARA LA REALIZACION DEL PROYECTO.

Hospital FREMAP Sevilla: se dispone de consultas externas, unidad de Radiología, con diagnóstico tanto ecográfico, como de RNM. 3 quirófanos. Sistemas de artroscopia y bomba de instilación de líquidos para las intervenciones.

Disponemos de anclajes para reparación en doble hilera. Fungibles.

Unidad de Biomecánica (Rehabilitación) y dinamómetros para valorar la fuerza del test de Constant.

Ordenadores con Excel y un ordenador (portátil) con S.P.S.S. v.o. 19.0.

Impresoras. Papel.

SECCION JUSTIFICACION DETALLADA DE LAS PARTIDAS PRESUPUESTARIAS SOLICITADAS.

Para la realización de este estudio se solicita:

- Gastos de reprografía y documentación: obtención de material bibliográfico necesario para el estudio y otros gastos de imprenta y papelería. Gastos telefónicos, internet, y estudios de pruebas complementarias, así como, biomecánicos cubiertos por la institución.
- Gastos de traducción, edición y publicación de los artículos derivados del estudio.
- Viajes y dietas a congresos. (1 congreso nacional y otro regional, a celebrar durante el año).
- Otros gastos no previstos, pero necesarios para la ejecución del proyecto (mantenimiento y reparación de equipos).

El precio por Unidad de análisis está aprobado por la Institución, al ser pacientes tratados en nuestro centro. Los gastos citados de reprografía, traducción, edición, publicación, viajes a congresos o mantenimiento de nuestro equipo informático (donde está instalado el S.P.S.S.), son los gastos no cubiertos por el Centro y son los que solicitan.

SECCIÓN PRESUPUESTO:

Gastos de personal:

Becarios : 0 euros.

Gastos de ejecución. Adquisición de bienes y contratación de servicios:

-Papelería: 400 euros.

-Bibliografía: 400 euros.

-Gastos de traducción y publicación: 600 euros.

-Otros gastos (mantenimiento y reparaciones de equipos): 900 euros.

Gastos de viajes.

-Dos inscripciones a Congresos (Nacional y Regional): 1000 euros.

-Estancia en Congresos: 1000 euros.

-Desplazamiento a Congresos: 800 euros.

-Dietas para los congresos: 600 euros.

Total: 5700 euros.

ANEXO 1. CARTA AL COMITÉ DE ÉTICA

Dr. Jiménez Martín.

Servicio de Cirugía Ortopédica y Traumatología.
Hospital FREMAP Sevilla.

.... de de

SR. PRESIDENTE DEL COMITÉ ÉTICO DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA DEL HOSPITAL FREMAP DE SEVILLA.

Estimado compañero:

Te ruego consideres, junto con la Comisión de Investigación de este hospital, a la que también ha sido presentado, la autorización del estudio que te adjunto titulado "Influencia biomecánica y clínica del Plasma Rico en Plaquetas (P.R.P.) en la reparación quirúrgica del Supraespinoso.", del que soy Investigador Principal.

Este trabajo va a ser presentado a la convocatoria pública de ayudas del Programa de Promoción de la Investigación Biomédica y en Ciencias de la Salud del Ministerio de Sanidad y Consumo, para la realización de proyectos de investigación en el marco del Plan Nacional de I+D+I (Resolución 5 de Junio de 2014, del Instituto de Salud Carlos III. BOE núm 140 de 10 de Junio de 2014.

Atentamente, Dr. Jiménez Martín. Fecha: de de

ANEXO 2. CONSENTIMIENTO INFORMADO DE PARTICIPACIÓN EN ENSAYO CLÍNICO:

TÍTULO DEL ESTUDIO: Influencia biomecánica y clínica del Plasma Rico en Plaquetas (P.R.P.) en la reparación quirúrgica del Supraespino.

INVESTIGADOR: Dr. Jiménez Martín. Servicio de Cirugía Ortopédica y Traumatología. Hospital FREMAP Sevilla. Teléfono: 609012308.

ANTECEDENTES Y OBJETO: La utilidad del Plasma Rico en Plaquetas (P.R.P.) en la cirugía reparadora del supraespino podría conllevar una mejoría clínica de los pacientes. El objetivo de este estudio es evaluar los posibles beneficios clínicos y biomecánicos de la aplicación concomitante del P.R.P. al tratamiento quirúrgico de la rotura del supraespino.

PROCEDIMIENTOS: Si consiento en participar sucederá lo siguiente:

- Responderé a unas preguntas sobre mi historial clínico.
- Se me intervendrá quirúrgicamente de la rotura del supraespino, previamente diagnosticada.
- Se me entregará un consentimiento para la cirugía.
- Además de dicha intervención y en el propio acto operatorio, se me infiltrará o no Plasma Rico en Plaquetas (P.R.P.). Se me entregará un consentimiento informado para ello.

BENEFICIOS: Podré beneficiarme de la cirugía de reparación del manguito y además, podré contribuir al estudio para mejorar a otros pacientes. Se me hará un estudio biomecánico y clínico, que servirá para completar mi recuperación post operatoria.

RIESGOS: Existen los riesgos inherentes a la cirugía, como infección, hemorragia...etc, que vienen descritos en el consentimiento informado. Se añaden los de la infiltración del P.R.P., donde además, destaca el riesgo de lesión por la zona de venopunción para la extracción de P.R.P.

CONFIDENCIALIDAD: Los resultados de todas las pruebas, historial médico e intervención quirúrgica, serán considerados confidenciales y serán usados sólo a efectos de investigación. Mi identidad será confidencial en la medida que la ley lo permita.

DERECHO A REHUSAR O ABANDONAR: Mi participación en el estudio es enteramente voluntaria y soy libre de rehusar a tomar parte de ella o a abandonar en cualquier momento.

CONSENTIMIENTO: Consiento en participar en este estudio. He recibido una copia de este impreso y he tenido la oportunidad de leerlo.

Firma del paciente. Fecha. de.....de..... Firma del médico

ANEXO 3.

CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA TRATAMIENTO QUIRÚRGICO DE SÍNDROME SUBACROMIAL Y LESIONES DEL MANGUITO DE LOS ROTADORES +/- APLICACIÓN DE PLASMA RICO EN PLAQUETAS (P.R.P.

D/Dña.....deaños de edad, con domicilio en y DNI

Nº.....

D/Dña..... de años de edad, con domicilio eny DNI

Nº....., en calidad de representante legal, familiar o allegado de., declaro que el

Dr/a..... me explicado que es conveniente proceder, en mi situación, a una descompresión subacromial y eventual reparación del manguito de los rotadores +/- aplicación de Plasma Rico en Plaquetas (P.R.P.):

El propósito principal de la intervención es disminuir el roce que provoca el acromion sobre los tendones del manguito de los rotadores. Asimismo, en caso de rotura tendinosa, proceder a su reparación, si es posible. La intervención precisa anestesia. La intervención consiste en recortar la parte anterior del acromion (acromioplastia) y eventualmente el ligamento coracoacromial para aumentar el espacio por donde corren los tendones. Estos tendones cuando están rotos se acortan y degeneran, convirtiéndose en frágiles, retraídos y con poca capacidad de cicatrizar, lo que puede hacer imposible su reparación. La descompresión y la reparación tendinosa puede llevarse a cabo mediante cirugía abierta convencional, cirugía artroscópica o procedimientos combinados mediante una pequeña incisión (mini-abordaje). La indicación de esta técnica la realiza su cirujano. Las indicaciones son cambiantes con el paso del tiempo y cada vez son más las lesiones que pueden ser tratadas con técnicas artroscópicas. Para algunas de las técnicas empleadas puede ser necesario el uso de implantes metálicos o de otros materiales dentro del hueso. Estos implantes pueden ser permanentes o bien puede ser necesaria su retirada en una segunda intervención.

Toda intervención quirúrgica tanto por la propia técnica operatoria, como por la situación vital de cada paciente (diabetes, cardiopatía, hipertensión, edad avanzada, anemia, obesidad...) lleva implícitas una serie de complicaciones comunes y potencialmente serias que podrían requerir tratamientos complementarios, tanto médicos como quirúrgicos, así como un mínimo porcentaje de mortalidad. Las complicaciones pueden ser: Infección de las heridas operatorias o de la articulación. Fracaso de la sutura tendinosa, que puede hacer necesaria una reintervención. Lesión vasculonerviosa adyacente a la articulación, que puede llevar a la amputación del miembro y a secuelas neurológicas irreversibles. Hemorragia. Rigidez articular, que puede requerir un largo tiempo de rehabilitación o una reintervención para liberar adherencias articulares. Fractura de estructuras óseas cercanas a la articulación durante las manipulaciones requeridas. Roturas tendinosas o ligamentosas adyacentes. Hematomas adyacentes. Distrofia simpático-refleja. Parálisis de los nervios de la mano,

que habitualmente son recuperables y poco frecuentes. Síndrome compartimental. Fallos y roturas del material empleado. Trombosis venosas y eventualmente tromboembolismo pulmonar de graves consecuencias. Si en el momento del acto quirúrgico surgieran imprevistos, el equipo médico podrá variar la técnica quirúrgica programada.

El Plasma Rico en Plaquetas (P.R.P.) se obtiene tras extracción sanguínea al paciente y centrifugación en circuito cerrado, minimizando el riesgo de infección. Se activa con cloruro cálcico al 10%. Investigaciones recientes han aportado resultados favorables en la reparación tisular. No se han descrito reacciones inmunológicas. Los posibles riesgos del P.R.P. son infección, riesgos en relación con la venopunción, y los inherentes a la intervención, antes comentados.

He comprendido las explicaciones que se me han facilitado en un lenguaje claro y sencillo, y el facultativo que me ha atendido me ha permitido realizar todas las observaciones y me ha aclarado todas las dudas que le he planteado. También comprendo que, en cualquier momento y sin necesidad de dar ninguna explicación, puedo revocar el consentimiento que ahora presto. Por ello, manifiesto que estoy satisfecho con la información recibida y comprendo el alcance y los riesgos del tratamiento. Y en tales condiciones CONSIENTO:

Que se me realice una descompresión subacromial y eventual reparación del manguito de los rotadores +/- aplicación de Plasma Rico en Plaquetas (P.R.P.):

En Sevilla, dede

Fdo. El médico. El paciente. El representante legal.

REVOCACIÓN: Revoco el consentimiento prestado en fecha , y no deseo proseguir el tratamiento, que doy con esta fecha por finalizado.

En Sevilla, de de

Fdo. El médico. El paciente. El representante legal.

ANEXO (final imagen). Hoja de recogida de datos:

HOJA DE RECOGIDA DE DATOS:

Número de Historia Clínica: Número de registro:

Variables de filiación:

Sexo: Hombre / Mujer.
Edad: años.
Mecanismo lesional: traumático / degenerativo.
Tipo de profesión: alta demanda / baja demanda.

Variables clínicas:

Presencia de signos de compromiso subacromial: Sí / No.
Inestabilidad: Sí / No.
Patología acromioclavicular: Sí / No.
SLAP: Sí / No.
Patología bicipital: Sí / No.

Test de infiltración con corticoide y anestésico previo a la intervención:
Positivo (mejoría con infiltración previa de anestésico) / Negativo (no mejoría).

Tipo de rotura del supraespinoso: Creciente / Longitudinal (L ó U) / Masiva-retraída / Artropatía.

Variables basales:

Variables biomecánicas (Resistencia biomecánica en N/m en:
Abducción: N/m Adducción: N/m.
Flexión: N/m Extensión: N/m.
-Variables clínicas: Test de Constant: puntos.

Variable independiente principal: aplicación de P.R.P. durante la intervención: Sí / No.

Variables dependientes:

Variables principales de efecto:
-Variables biomecánicas (Resistencia biomecánica en N/m en:
Abducción: N/m Adducción: N/m.
Flexión: N/m Extensión: N/m.
-Variables clínicas: Test de Constant: puntos.
Tiempo de rehabilitación postoperatoria: meses.

Variables de seguridad:

-Complicaciones posibles: Sí / No.
Infección postoperatoria: Sí / No.
Fiebre: Sí / No.
Hemorragia: Sí / No.
Rigidez: Sí / No.
Necesidad de reintervención: Sí / No.

TEST CONSTANT Y MURLEY.

Dolor: Número: 15.-ninguno 10.-ligero 5.-medio 0.-intenso

Movilidad corriente,

- *Trabajo a pleno rendimiento:* Número: 4.- a pleno rendimiento 2.- rendimiento medio 0.- incapacidad para trabajar
- *Movilidad corriente, deporte sin limitación:* Número: 4.- sin limitación 2.- con limitación 0.- incapaz
- *Movilidad corriente, sueño normal?:* Número: 2.- sueño normal 0.- no duerme.
- *Movilidad corriente, amplitud de movimiento indoloro.* Número: 2.- talle 4.- xifoides 6.- cuello 8.- tocar cabeza 10.- encima de la cabeza
- *Movilidad corriente, valor total:* Número de puntos.

Máxima abducción activa

Número: 0=0-30° 2=30-60° 4=60-90° 6=90-120° 8=120-150° 10=150-180°

Máxima flexión activa

Número: 0=0-30° 2=30-60° 4=60-90° 6=90-120° 8=120-150° 10=150-180°

Máxima rotación externa activa

Número: 2.-mano detrás de la cabeza, codo adelantado
4.-mano detrás de la cabeza, codo retrasado
6.-mano sobre cabeza, codo adelantado
8.-mano sobre cabeza, codo retrasado
10.-mano encima de la cabeza

Máxima rotación interna activa

Número: 0.-muslo 2.-güiteo 4.-región lumbosacra 6.-talle 8.-T-12 10.-T-7

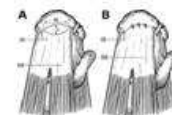
Potencia (25 puntos). Número:

2.27 puntos por cada Kg de peso elevado y con un máximo de 11 Kg.

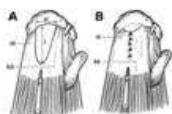
Resultados globales:.....PUNTOS.

Número: >= 80 excelentes 65-79 buenos 50-64 medios <50 malos

Clasificación de Burkhart



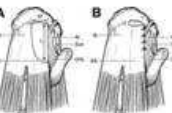
Tipos I. Creciente.



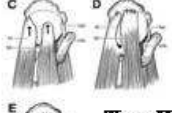
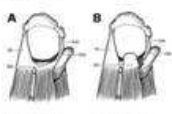
Tipos II A. En U.



Tipos II B. En L.



Tipos III. Masiva-retraída.



Tipos IV. Artropatía crónica del manguito.

Davidson J, Burkhart SS. The geometric classification of rotator cuff tears: a system linking tear pattern to treatment and prognosis. *Arthroscopy*. 2010 Mar;26(3):417-24.
Constant CR, Murley AH. A clinical method of functional assessment of the shoulder. *Clin Orthop Relat Res*. 1987 Jan;(214):160-4.