

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID
FACULTAD DE ENFERMERIA, FISIOTERAPIA Y PODOLOGIA



TESIS DOCTORAL

**Eficacia de la infiltración de Plasma Rico en Plaquetas (PRP) en
pacientes diagnosticados del Síndrome de la Fascia Plantar (SFP)
desde el punto de vista clínico y funcional**

MEMORIA PARA OPTAR AL GRADO DE DOCTOR

PRESENTADA POR

Francesc Pardo i Camps

DIRECTORES

María del Carmen García Carrión
Juan Vicente Beneit Montesinos
Pedro Chana Valero

Madrid, 2016

Eficacia de la infiltración de Plasma Rico en Plaquetas (PRP) en pacientes diagnosticados del Síndrome de la Fascia Plantar (SFP) desde el punto de vista clínico y funcional

Tesis Doctoral realizada por:
Francesc Pardo i Camps

Dirigida por:
María del Carmen García Carrión
Juan Vicente Beneit Montesinos
Pedro Chana Valero

Madrid, Junio 2015



Universitat Complutense de Madrid

TESIS DOCTORAL

Efficacy of Platelet-Rich Plasma (PRP) infiltrations in patients diagnosed with Plantar Fascia Syndrome (PFS) from a clinical and functional perspective

Francesc Pardo i Camps

Universidad Complutense de Madrid

Abstract

On the basis of the knowledge that the entheses between the plantar fascia and the calcaneus may exhibit a varied pathology, we considered the need to value the pathological factors by illustrating the anatomical changes in the Plantar Fascia Syndrome (PFS) with easy-to-obtain images which allowed us to substantiate our claims.

Accordingly, we analyzed the anatomical (Orts Llorca, 1977; Llusá, 2007; Sobotta, 2007; Domenech Mateu, 2012; Rodriguez Baeza 2012) and biomechanical (Arandes, 1956; Viladot 1979; Caturla, 2001; Safe, 2001) literature in order to better know the location of the pathology and also to assess the functional reasons that could favor this disease.

A study of the affected area by Nuclear Magnetic Resonance (NMR) revealed the presence of bone affections such as bone edema, subchondral lesions and several other bone pathologies together with fascia intrinsic injuries such as myxoid degeneration, intrasubstance fissures and perifascial edematous lesions (Larroca, 2013; Conejero, 2014).

Injuries not properly treated during the acute phase can evolve into chronic processes which, month after month, become ever more difficult to resolve. In addition, as seen throughout this study, there are changes in the anatomical normality of the foot usually associated with pathological conditions of the plantar fascia.

Once the pathological aspects of PFS are identified and their location is established, clinical manifestations should be registered in order to define this syndrome. Pain is the main symptom in patients with PFS and is associated, in many occasions, with tightness or stiffness of the plantar area, limited mobility of the arch of the ankle and, inevitably, a progressive functional deterioration.

Thus, that sharp and stabbing pain felt when one puts the foot on the floor after a period of rest – located in the front lower face of the heel and irradiating and/or projecting to the middle of the sole of the foot – would be synonymous with Plantar Fascia Syndrome (PFS).

Some authors (Crawford, 2003; Buchbinder, 2004) consider that plantar fasciitis is the most common cause of pain in the hindfoot. The increasing prevalence of this disease in western societies is believed to be related to the 'cult of the body', which has led to an

enormous amount of people engaging in sport (Kasemkijwattana *et al.*, 2000; Menetrey *et al.*, 2000; Sanchez *et al.*, 2005); more specifically, there is a high incidence of PFS in runners. On the other hand, society in general is probably affected by the large number of professional activities requiring long periods of work standing up (El Hassani, 2002; Gerster, 1980; Hill, 1989). Also patients diagnosed with systemic diseases can be affected.

Considering that besides these constant direct and indirect trauma suffered by the entheses between the plantar fascia and the calcaneus there are biomechanical disorders as well as a precarious vascularization of the fascia, it is much easier to understand the increase of pathological risk in the fascia and in the point of the bone where the fascia is inserted to carry out its biomechanical function. Also, the poor vascularization contributes to slow down the physiological process of autorepair or regeneration of the connective tissue, what is undoubtedly another factor with an influence on the outcome of PFS.

Diagnosis is one of the greatest challenges in modern medicine. In the field of Orthopedic Surgery and Traumatology, deepening the knowledge of what is considered normal in the anatomy and physiology of the foot has allowed a better understanding of these abnormalities, in many cases characterized by the presence of a vector element: pain.

The diagnosis of this pathology is essentially clinical and is based on determining the degree of pain in three different occasions by means of the 10 point VAS scale as well as the global VAS score which is obtained by adding the three VAS scores. In addition to this evaluation, there is a measurement in millimeters of the plantar fascia thickness (PFT).

On the basis of these parameters a diagram was developed to establish a classification of PFS which will help to determine the treatment to apply.

After having determined the degree of pain according with the 10-point VAS scale and having measured the PFT, if possible, all the pathological details observed in the fascia and in the calcaneus by ultrasonography and NMR must be considered to establish a diagnosis of PFS.

Once the diagnosis is established, the proposed treatment must be discussed in order to assess its feasibility.

As already said, in PFS you can find soft tissue and hard tissue (fascia and calcaneus) injuries. Thus, a healing formula of conservative treatments must be found that is able to repair the injured tissues in order to avoid the use of surgery. Accordingly, this team considered the possibility of treating PFS with a biological product able to promote the regeneration of the affected tissues. Thus, the activation of a massive proliferation of several cell lineages in the injured area until the necessary number of cells is reached is an ever more studied subject in the biomedical field of tissue repair (Garcia Esteo *et al.*, 2005).

Platelets play a key role in hemostasis and are a natural source of growth factors that promote tissue repair (Anitua *et al.*, 2004); they change the reactivity of vascular cells and other blood cells in angiogenesis (Rhee *et al.*, 2004; Sierko *et al.*, 2004) and, simultaneously, they control and reduce the inflammatory process (Klinger *et al.*, 2002). Gonsior (2002) declared that the growth factors released by platelets are the universal initiators of almost all regeneration processes.

Thus, platelets play a fundamental role in the scarring process and in the healing of wounds, and accordingly in these new treatment techniques. This explains why the application of PLATELET-RICH PLASMA (PRP) preparations in areas to regenerate has become so important.

Tissue repair requires new blood vessels to ensure a proper supply of oxygen and nutrients. In the presence of growth factors, the uninjured blood vessels surrounding the injury area form vascular buds from the periphery to the centre of the injury to be repaired. Activated macrophages are an integral part of the neovascular response releasing TGF- β and VEGF.

VEGF is the most important growth factor in angiogenesis and when bound to its receptors it stimulates endothelial cell proliferation. This growth factor is stimulated by other growth factors such as TGF- β , PDGF, TGF- α and cytokines. FGF- β , a powerful angiogenic factor, is accompanied by IGF-1, also a powerful chemotactic agent in vascular endothelial cells (Bennet *et al.*, 1993). PDGF and TGF- β are also important for a proper vascular maturation and remodeling (Leibowitz *et al.*, 1990).

For some years now, different lines of research have been developed aimed at assessing the exact role of VEGF and its receptors in soft tissue remodeling. Accordingly, VEGF has been used in the reconstruction of the anterior cruciate ligament (Petersen *et al.*, 2003), in tendon ruptures (Sanchez *et al.*, 2003), in ulcers, and in intra-articular chondral injuries (Sanchez *et al.*, 2002), and, in short, in all pathologies where difficulties in tissue repair can be ascribed to a vascularization deficit (Tate *et al.*, 2010).

After having been used in traumatology and orthopaedic surgery, VEGF entered the domain of sports medicine, where several studies showed good results in soft tissue scarring and healing. These good results explain why PRP has been commonly used in the treatment of sport injuries, especially in the world of professional sports. Plus, it is being used in degenerative joint diseases.

It is in the field of soft tissue injury, more specifically in PFS, a very common pathology both in the world of sport and in society in general, that it was decided to do a clinical-analytical study to evaluate the possible therapeutic usefulness of PRP.

Therefore, on the basis of this knowledge, this study set out to consider the following questions:

HYPOTHESIS

The Platelet-Rich Plasma (PRP) infiltration is effective from a clinical and functional perspective in patients diagnosed with Plantar Fascia Syndrome (PFS).

OBJECTIVES

1. MAIN OBJECTIVE

To evaluate the efficacy of Platelet-Rich Plasma (PRP) infiltrations in patients diagnosed with Plantar Fascia Syndrome (PFS) from a clinical and functional perspective.

2. SECONDARY OBJECTIVES

- 1) To analyse the evolution of clinical variables throughout the study.
 - 1.1) To assess pain by means of the Visual Analogue Scale (VAS).
 - 1.2) To measure the plantar fascia thickness by means of ultrasonography.
 - 1.3) To perform a goniometric evaluation of the ankle movement amplitude.
- 2) To assess the persistence of the improvement in clinical variables at day 15, 30, 90 and 180.
- 3) To analyse the joint evolution of clinical variables throughout the study.
- 4) To evaluate the evolution of the clinical and functional improvement in relation to the variables 'number of platelets' and 'Body Mass Index (BMI)'.

MATERIAL AND METHODS

A prospective observational study was conducted in patients diagnosed with PFS and treated by ultrasound-guided infiltration of 2ml PRP. The patients were followed-up after 15, 30, 90 and 180 days. 25 patients with clinical diagnosis of PFS and complying with the inclusion criteria were accepted in the study. They were recruited between May 2013 and December 2014 in the Institute Català de la Salut de Reus and in the Podiatric University Clinic of the Complutense University of Madrid. The study was approved by the Ethical Committee for Clinical Research of the Clinical Hospital of San Carlos in Madrid under reference number 5.2/13.

All the 25 patients were accepted after confirmation of compliance with the inclusion and exclusion criteria as set by the Ethical Committee and after having signed the relevant informed consent. All patients included had Grade III PFS and therefore their

global VAS should be equal to or greater than 15 points and their PFT should be equal to or greater than 4mm.

All patients received an infiltration of 2ml PRP in the transition point between the skin of the inner side face of the foot and the skin of the plantar area at a distance of 1-3mm from the medial tuberosity of the calcaneus. 1ml PRP was injected in the cavity between the medial tuberosity of the calcaneus and the plantar fascia and 1ml was injected in the cavity between the plantar fascia and the retinaculum cutis. The infiltration was made in this point so as to avoid injuries in the plantar nerves, local hyperpression and infections in the plantar superficial tissue. This technique was developed having this study in mind and was performed by the same traumatologist in all the patients.

CE certified Proteal devices (Dispras-40 kit and Omnigrafter II centrifuge) were used to prepare the PRP together with sterilized single use consumables. The procedure was performed by a Master in clinical analysis.

RESULTS

25 patients completed the study. Pain felt during the first steps in the morning (*FS morning*) as measured with the 10-point VAS scale decreased an average of $3,48 \pm 1,94$ points (p-value = 0,000) after 15 days; an average of $5,72 \pm 2,24$ points (p-value = 0,000) after 30 days; an average of $6,96 \pm 1,91$ points (p-value = 0,000) after 90 days; and an average of $7,42 \pm 1,93$ points (p-value = 0,000) after 180 days (6 months). Pain felt after long periods of rest (*LP rest*) decreased an average of $3,42 \pm 2,20$ points (p-value = 0,000) after 15 days; an average of $4,86 \pm 1,74$ points (p-value = 0,000) after 30 days; an average of $6,10 \pm 2,06$ points (p-value = 0,000) after 90 days; and an average of $6,44 \pm 1,68$ points (p-value = 0,000) after 180 days. Pain to the touch (*TT touch*) decreased an average of $3,74 \pm 2,70$ points (p-value = 0,000) after 15 days; an average of $5,52 \pm 2,31$ points (p-value = 0,000) after 30 days; an average of $6,62 \pm 2,22$ points (p-value = 0,000) after 90 days; and an average of $7,32 \pm 1,82$ points (p-value = 0,000) after 180 days. Pain as measured by the global VAS decreased an average of $10,64 \pm 6,35$ points (p-value = 0,000) after 15 days; an average of $16,10 \pm 5,42$ points (p-value = 0,000) at 30 days; an average of $19,68 \pm 5,18$ points (p-value = 0,000) after 90 days; and an average of $21,18 \pm 4,65$ points (p-value = 0,000) after 180 days.

The plantar fascia thickness (PFT) decreased $1,27 \pm 1,01$ mm, (p-value = 0,000) after 15 days; $1,60 \pm 1,13$ mm (p-value = 0,000) after 30 days; $1,91 \pm 1,07$ mm (p-value = 0,000) after 90 days; and $1,96 \pm 1,09$ mm (p-value = 0,000) after 180 days. All average decrease values in thickness were greater than the established limit for repeated measurements. No adverse effects were detected.

It must be emphasized that the evolution of the articular balance of the ankle was also assessed by means of a goniometric measurement of the active extension movement with the soleus muscle and the twin muscle in passive state. After 15 days, there was an average movement increase of $3,20^\circ \pm 4,42$ (p-value = 0,001) in passive soleus muscle and

3,40°±4,95 in passive twin muscle (p-value = 0,0 02); after 30 days, an average movement increase of 5,28°±3,51 (p-value = 0 000) in passive soleus muscle and 5,44°±4,95 in passive twin muscle (p-value = 0,000); after 90 days, an average movement increase of 6,24°±4,71 (p-value = 0 000) in passive soleus muscle and 6,00°±5,04 in passive twin muscle (p-value = 0,000); and after 180 days, an average movement increase of 6,68°±5,28 (p-value = 0 000) in passive soleus muscle and 7,00°±5,22 in passive twin muscle (p-value = 0,000).

It is important to mention that no adverse effects were detected in this study. This is explained by the good tolerance to PRP, by the absence of side effects in administration of PRP as long as protocols are complied with, and also by the technical compliance, the conception of the study and the specific anatomy of the hindfoot.

DISCUSSION

The studies conducted in this medical field have not included large numbers of patients nor there has been evolution controls and fully objective techniques that could support a reliable and accurate follow-up of the applied procedure. The lack of rigorous studies based on scientific evidence made difficult to produce clear statements on the real usefulness of PRP in the treatment of tendinous-fascial pathologies and more specifically of PFS.

It is clear that the use of PRP is still regarded with skepticism in some sectors of the health industry. The publication of studies with larger numbers of patients, longer follow-up periods and more scientific data has given rise to an ever increasing number of health professionals using PRP. This thesis is an example of scientific demonstration of PRP therapeutic contributions.

In what regards this study – with a statistically significant number of patients, a longer follow-up period of the pathology evolution and elements able to support scientific evidence – an obvious limitation must be mentioned, namely the absence of a control group. Yet, as already said, this study enjoys a very strong external validity, since the participants were recruited in routine consultations in public health units.

PFS treatment with 1 infiltration of 2ml PRP achieved clinical improvements that can be classified as successful when evaluated according to the criteria of Peerbooms *et al.* (2010), since the improvement on day 180 is much greater than 25%. In addition, it is statistically significant in the determination of pain by means of the 10-point VAS scale, in the measurement of PFT by ultrasound and in the gonometric evaluation of the active extension movement of the ankle both in passive soleus and in twin passive when compared with the values obtained before the infiltration of the plantar fascia-calcaneus entesis in patients diagnosed with Grade III PFS that had not responded to previous conservative treatments and that had not been under any other treatment for the last 6 months.

Also, there was a full tolerance to PRP infiltration and no complications were observed.

Another detail to be taken into consideration in this multicentre trial is that only one infiltration of PRP was used to treat Grade III PFS, fully preserving fascia and bone integrity, while other researchers treated PFS with 3 infiltrations at intervals of 7 days (Peerbooms *et al.*, 2010; Martinelli *et al.*, 2012) or 2 infiltrations at an interval of 7 days (Eunkuk and Lee, 2013).

After the administration of PRP, some researchers complement the therapeutic process with a considerable variety of treatments ranging from dry needling (a minimum of 5 for each portal) at the time of infiltration (Barret and Erredge, 2004; Peerbooms *et al.*, 2010; Scioli, 2011; Ragab et Othman, 2012; Wilson *et al.*, 2014); immobilization of the foot immediately after the infiltration (with plaster boots, orthopedic boots or suropodalic splints) for a minimum period of 48 hours and up to 1 month (Barret and Erredge, 2004; Lopez-Gavito *et al.*, 2011; Co, 2012; Wilson *et al.*, 2014); and subsequent sessions of physiotherapy directed and controlled by specialists that usually extend from 4 to 8 weeks (Peerbooms *et al.*, 2010; Co, 2012; Martinelli *et al.*, 2012; Ragab and Othman, 2012; Amount, 2013; Wilson *et al.*, 2014). While orthosis is not used by all the researchers, total or partial discharge, reduction of physical activity and physical therapy are valued ancillary treatments they all use to improve the clinical results.

There are studies such as this thesis that found a decrease in PFT values in patients treated with PRP (Yücel *et al.*, 2009; Ragab and Othman, 20012), as well as in patients treated with corticoids (Mc Millan *et al.*, 2012) and in patients treated with low voltage electric impulses (Chana, 2013). There are studies that found a decrease in VAS values: Lopez-Gavito *et al.* (2011) show a 7 points decrease at month 4 (end of follow-up); Ragab and Othman (2012) show a 7,5 points decrease; Martinelli *et al.* (2012) show a 5 points decrease; Aksahin *et al.* (2012) show a 3,93 points decrease at month 6; and Kumar *et al.* (2013) show a decrease of 3,5 points.

CONCLUSIONS:

- 1- One single Platelet-Rich Plasma (PRP) infiltration of 2ml in patients diagnosed with Plantar Fascia Syndrome (PFS) proved to be effective, reducing healing times and showing a long-term effect.
- 2- There is a significant decrease in pain evaluated through the Visual Analogue Scale (VAS), a the first steps in the morning, after a prolonged rest, and at touch the affected area, throughout the study period, which was 6 months. The evaluation was realised using the standard protocol at 15, 30, 90 and 180 days.
- 3- There is a significant decrease of the plantar fascia thickness (PFT) throughout the study period, which was 6 months. The evaluation was realised using the standard protocol at 15, 30, 90 and 180 days.

- 4- There is a significant increase of the active extension movement with the soleus muscle and the twin muscle in passive state throughout the study period, which was 6 months. The evaluation was realised using the standard protocol at 15, 30, 90 and 180 days.
- 5- The improvement of the clinical variables persisted throughout the study period, which was 6 month.
- 6- In the long term (6 months) there is a clear correlation between the decrease of the plantar fascia thickness and the decrease of the pain, the latter was evaluated with the Global VAS.
- 7- If patients are above 150,000 platelets, there is not relationship between the improvement of the clinical diagnostic variables and the number of platelets.
- 8- There is not relationship between the improvement of the clinical diagnostic variables and the Body Mass Index (BMI) of the patients.

REFERENCES

- Aksahin E, Dogruyol D, Yüksel HY, Hapa O, Dogan O, Celebi L, Biçimoglu A. La comparación de los efectos de los corticoides y plasma rico en plaquetas (PRP) para el tratamiento de la fascitis plantar. 2012; 132 (6): 781-5.
- Anitua E, Andia I, Ardanza B, Nurden P, Nurden AT. Autologous platelets as a source of proteins for healing and tissue regeneration. *Thromb Haemost.* 2004; 91: 4-15.
- Barrett SL, Erredge SE. Growth factors for chronic plantar fasciitis. *Podiatry today.* 2004; 99: 108-113.
- Bennett NT, Schultz GS. Growth factors and wound healing. Part II. Role in normal and chronic wound healing. *Am J Surg.* 1993b. 166 (1): 74-81.
- Buchbinder R. Clinical Practice, Plantar Fasciitis. *N Engl J Med.* 2004; 350: 2159-2166.
- Co, AY. Plantar fasciosis treatment with platelet rich plasma. [Www.podiatryinstitute.com/pdfs/.../2012-33.pff](http://www.podiatryinstitute.com/pdfs/.../2012-33.pff).
- Conejero A. Informes de RMN. Hospital Sant Joan de Reus. 2014.
- Garcia Estesó FJ, Garcia Castellano JM, Perez-Caballer AJ. Fundamentos de los procesos de reparación tisular: factores de crecimiento. Mesa Redonda 1. SECOT. 2005.

- Crawford F, Thompson C. Interventions for treating heel pain. Cochrane Database Syst Rev. 2003; CD000416.
- Domenech Mateu. Clase Magistral. Retropie. Universisdad Aut3noma de Barcelona. Departamento de Ciencias Morfol3gicas. Bellaterra. Abril 2012.
- Eunkuk K, Lee JH. Autologous platelet-rich plasma versus dextrose prolotherapy for the treatment of chronic recalcitrant plantar faciitis. 2013. PM&R, doi: 10.1016/j.pmrj.2013.07.03.
- El Hassani S, Sawsen M, Radouane N, Hajjaj-Hassouni N. Heel pain in reumathology outpatients: a review of 100 cases. Joint Bone Spine. 2002; 69: 234-235.
- Folkman J. Angiogenesis in cancer, vascular, rheumatoid and other disease. Nat Med. 1995; 1: 27-31.
- Gerster J. Plantar fasciitis and Achilles tendinitis among 150 cases of seronegative spondarthritis. Rheumatol Rehabil. 1980;19:218-222.
- Gonshor A. Technique for producing platelet-rich plasma and platelet concentrate: Background and process. Int J Periodontics Restorative Dent. 2002 12; 22 (6): 547-57
- Hill JJ, Cutting PJ. Heel pain and bodyweight. Foot Ankle. 1989; 9: 254-256.
- Kasemkijwattana C, Menetrey J, Bosch P, et al. Use of growth factors to improve muscle healing after strain injury. Clin Orthop Relat Res. 2000; 370: 272-85.
- Klinger M, Jelkmann W. Role of blood platelets in infection and inflammation. J Interferon Citokine Res. 2002; 22: 913-922.
- Kumar V, Millar T, Murphy Pn, Clough T. The treatment of intractable plantar fasciitis with platelet-rich plasma injection. Foot (Edinb). 2013; 23 (2-3): 74-7.
- Larroca F. Informes de RMN. CDA. Reus. 2013.
- Leibowitz H.M., Morello S., Stern M., Kupperman A. Effect of topically administered epidermal growth factor on corneal wound strengh. Arch Ophthalmol. 1990; 108: 734-737.
- L3pez-Gavito E, G3mez-Carlin LA, Parra-Tellez P. Platelet-rich plasma for managing calcaneus endon tendinop-athy and plantar fasciitis. Ac Ortop Mex. 2011; 25: 380-385.
- Llus3 M, Mer3 3, Ruano D. Manual y Atlas Fotogr3fico de Anatom3a del Aparato Locomotor. Panamerica. Madrid. 2007. 22: 376.

- Martinelli N, Marinozzi A, Carni S, Trovato U, Bianchi A, Denaro V. Platelet-rich plasma injections for chronic plantar fasciitis. *Int Orthop*. 2012; 19: S1432-S5195.
- Mc Millan AM, Landorf K, Gilheany M, Bird A, Morrow A, Menz H. La inyección de corticoesteroides guiada por ultrasonido en la fasciitis plantar: ensayo controlado aleatorizado. *BMJ* 2012; 344: e 3260
- Menetrey J, Kasemkijwattana C, Day C, et al. Growth factors improve muscle healing in vivo. *J Bone Joint Surg Br*. 2000; 82-B: 131-137.
- Monto R. Platelet-rich plasma and Plantar Fasciitis. *Sports Med Arthosc Rev*. 2013; 21(4): 220-224.
- Orst Llorca F. Anatomía Humana. Tomo I, 4ª edición. Barcelona, 1970, P: 403-413.
- Peerbooms JC, Sluimer j, Bruijn DJ, Gosens T. Positive effect of an autologous platelet concentrate in lateral epicondylitis in double-blind randomized controlled trial: platelet-rich plasma versus corticosteroid injection with a 1-year follow-up. *Am J Sports Med*. 2010; 38: 255-262.
- Petersen W, Unterhauser F, Pufe Th, Zantop Th, Südkamp NP, Weiler A. The angiogenic peptide vascular endothelial growth factor (VEGF) is expressed during the remodelling of free tendon grafts in sheep. Springer-Verlag. 2003
- Ragab E, Othman A. Platelet rich plasma for treatment of chronic plantar fasciitis. *Arch Orthop trauma Surg*. 2012; 132 (8): 1065-1070.
- Rhee JS, Blak M, Schubert U, Fischer S, Morgenstern E et al. The functional role of blood platelet components in angiogenesis. *Thromb Haemost*. 2004; 92: 394-402.
- Rodríguez Baeza A. Clase Magistral. Irrigación e inervación del pie. Catedra de Anatomía Humana. Bellaterra. Mayo 2012.
- Sánchez M, Anitua E, Andia I. Application of autologous growth factors on skeletal muscle healing. *Regmed* 2005. Poster Presentation. Available at: <http://regmed2005.abstract-management.de/overview/?ID5314>. Accessed May 15. 2008.
- Sánchez M, Azofra J, Anitua E, Andía I, Padilla S, Mujika I. Use of autologous plasma rich in growth factors in the treatment of a large, non-traumatic avulsion of articular cartilage: a case report. *Med Sci Sport Exer*. 2002.
- Sanchez M, Azofra J, Anitua E, Andía I, Padilla S, Mujika I. Enhanced Achilles tendon healing with autologous plasma rich in growth factors. *Br J Sports Med*. 2003.

- Scioli M. Platelet-rich plasma injection for proximal plantar fasciitis. *Tech Foot & Ankle*. 2011; 10: 7-10.
- Sierko E, Wojtukiewicz MZ. Platelets and angiogenesis in malignancy. *Semin Thromb Haemost*. 2004; 30: 95-108.
- Sobotta. Atlas de anatomía humana. Madrid. 2007. Ed. 22; Vol. 2; 01-399.
- Tate K, Crane D. Platelet rich plasma graffts in musculoskeletal medicine. *Journal of Prolotherapy*. 2010; 2 (2): 371-6.
- Wilson JJ, Lee KS, Miller AT, Wang S. Plasma rico en plaquetas para el tratamiento de fasciopatía plantar crónica en adultos: una serie de casos. *Pie Tobillo Spec*. 2014; 7 (1): 61-67
- Yucel I, Yacini B, Dergimenci E. Comparison of ultrasound-,palpation-, and scintigraphyguided steroid injections int the treatment of plantar fasciitis. *Arch Orthop Trauma Surg*. 2009; 29: 695-701.

ÍNDICE

1.- INTRODUCCIÓN	1
1.1.- INTRODUCCIÓN.....	1
1.2.- EL PIE PREHISTÓRICO	1
1.3.- EVOLUCIÓN FILOGENÉTICA DE LA ADAPTABILIDAD DEL PIE	2
1.4.- ENTRE EL PIE NORMAL Y EL PIE PATOLÓGICO	4
1.5.- EL PLASMA RICO EN PLAQUETAS COMO ELEMENTO TERAPÉUTICO	5
1.6.- METODOLOGÍA.....	6
2.- ESTADO DEL ARTE	9
2.1.- INTRODUCCIÓN.....	9
2.2.- ESTRUCTURA Y FUNCIÓN DEL PIE	10
2.2.1.- Recordatorio anatómico del pie	10
2.2.1.1.- El calcáneo (“os calcaneus”).....	12
2.2.1.2.- La fascia plantar (aponeurosis plantar).....	14
2.2.1.3.- La bóveda plantar	15
2.2.2.- Biomecánica de la Fascia Plantar	17
2.2.2.1.- Conceptos físicos aplicados a la fascia plantar: elasticidad, concepto de esfuerzo o fatiga.....	18
2.2.2.2.- Conceptos bioquímicos aplicados a la fascia plantar	20
2.2.2.3.- Tejido fibroelástico normal	21
2.2.2.4.- Tejido fibroelástico patológico.....	23
2.2.2.5.- Curva de tensión-deformación del tejido fibroelástico.....	24

2.3.- PLASMA RICO EN PLAQUETAS.....	25
2.3.1.- Introducción	25
2.3.2.- Preparados plasmáticos ricos en plaquetas	26
2.3.2.1.- Primeros preparados plasmáticos plaquetarios	26
2.3.2.2.- Las plaquetas	29
2.3.3.- El Plasma Rico en Plaquetas en la actualidad	31
2.3.3.1.- Factores de crecimiento (FCs).....	31
2.3.3.2.- Biología de la reparación tisular.....	36
2.3.3.3.- Plasma rico en plaquetas (PRP) en el proceso de regeneración tisular	40
2.3.4.- Métodos de obtención del PRP	42
2.3.4.1.- Primer grupo.....	43
2.3.4.2.- Segundo grupo.....	44
2.3.4.3.- Tercer grupo.....	45
2.3.4.4.- Valoración de los métodos de obtención	43
2.3.5.- Tratamiento de lesiones de tejido fibroelástico con PRP.....	46
2.3.5.1.- Motivos de aplicación del PRP.....	46
2.3.5.2.- Mecanismos de actuación del PRP	49
2.3.5.3.- Efecto antiinflamatorio del PRP.....	52
2.3.5.4.- Popularidad del PRP en EEUU	54
2.3.5.5.- Dopaje y PRP	54
2.3.5.6.- Tratamiento con PRP.....	55
2.3.5.7.- Infiltraciones de PRP guiadas	60
2.3.6.- Riesgos en la utilización del PRP.....	61
3.- JUSTIFICACIÓN.....	63
4.- HIPÓTESIS.....	65
5.- OBJETIVOS	67
6.- PROPUESTA DE DEFINICIÓN DEL SÍNDROME DE LA FASCIA PLANTAR	69
6.1.- INTRODUCCIÓN.....	69
6.2.- DEFINICIÓN DEL SÍNDROME DE LA FASCIA PLANTAR	70
6.3.- ETIOPATOGENIA DEL SÍNDROME DE LA FASCIA PLANTAR.....	77
6.3.1.- Causas y mecanismos de la etiopatogenia del SFP.....	77

6.3.2.- Hipótesis de la etiopatogenia del SFP.....	78
6.3.3.- Pruebas complementarias y etiopatogenia del SFP	81
6.3.4.- El espolón calcáneo	84
6.3.5.- Histología y etiopatogenia del SFP	86
6.4.- DIAGNÓSTICO Y CLASIFICACIÓN DEL SÍNDROME DE LA FASCIA PLANTAR.....	87
6.4.1.- Introducción	87
6.4.2.- Metodología de diagnóstico y clasificación del SFP	88
6.4.3.- Diagnóstico diferencial.....	92
6.4.4.- Pruebas complementarias de diagnóstico para el SFP	94
6.4.5.- Tratamiento del SFP.....	96
6.4.5.1.- Tratamiento conservador del SFP.....	97
6.4.5.2.- Tratamiento invasivo no quirúrgico.....	100
6.4.5.3.- Tratamiento invasivo quirúrgico.....	101
7.- MATERIAL Y MÉTODO	105
7.1.- INTRODUCCIÓN.....	105
7.1.1.- Tipo de investigación.....	105
7.1.2.- Hipótesis de la etiopatogenia del SFP.....	105
7.1.3.- Población diana.....	105
7.1.4.- Criterios de inclusión.....	106
7.1.5.- Criterios de exclusión	106
7.1.6.- Descripción de las variables de estudio.....	107
7.1.6.1.- Variables independientes	107
7.1.6.2.- Variables dependientes	107
7.1.7.- Confirmación del diagnóstico del SFP y selección de pacientes para el estudio.....	108
7.1.8.- Método de recogida de la información	109
7.1.8.1.- Evaluación del dolor	109
7.1.8.2.- Determinaciones radiológicas	109
7.1.8.3.- Evaluación ecográfica.....	110
7.1.8.4.- Evaluación goniométrica.....	112
7.1.9.- Inclusión de los pacientes al tratamiento	113
7.2.- DESCRIPCIÓN DEL PROTOCOLO DE ACTUACIÓN TERAPÉUTICA	113
7.2.1.- Recogida de muestras sanguíneas	114
7.2.1.1.- Material utilizado en esta fase.....	114

7.2.1.2.- Procedimiento de extracción	117
7.2.1.3.- Procesado del plasma sanguíneo.....	118
7.2.2.- Administración del PRP	123
7.2.3.1.- Material utilizado en esta fase.....	113
7.2.2.2.- Técnica de administración del PRP	117
7.2.3.- Actuación post-infiltración con PRP	129
7.2.4.- Cronograma del estudio.....	133
7.3.- MUESTRA ESTUDIO OBSERVACIONAL PROSPECTIVO.....	134
7.3.1.- Tamaño muestral	134
7.3.2.- Selección de la muestra.....	135
7.4.- MÉTODO ESTADÍSTICO.....	137
7.5.- CUESTIONES ÉTICAS	137
7.6.- CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS.....	137
8.- RESULTADOS	143
8.1.- INTRODUCCIÓN.....	143
8.2.- RESULTADOS DE LAS VARIABLES CLÍNICAS DURANTE EL PERIODO DE ESTUDIO	144
8.2.1.- Características clínicas basales de la muestra	144
8.2.2.- Evolución clínica entre día 0 y día 15.....	144
8.2.2.1.- Evolución del dolor	144
8.2.2.2.- Evaluación del grosor de las fascia plantar	147
8.2.2.3.- Evaluación del balance articular del tobillo.....	148
8.2.3.- Evolución clínica entre día 0 y día 30.....	149
8.2.3.1.- Evolución del dolor	149
8.2.3.2.- Evaluación del grosor de las fascia plantar	151
8.2.3.3.- Evaluación del balance articular del tobillo.....	152
8.2.4.- Evolución clínica entre día 0 y día 90.....	154
8.2.4.1.- Evolución del dolor	154
8.2.4.2.- Evaluación del grosor de las fascia plantar	156
8.2.4.3.- Evaluación del balance articular del tobillo.....	156
8.2.5.- Evolución clínica entre día 0 y día 180	158
8.2.5.1.- Evolución del dolor	158
8.2.5.2.- Evaluación del grosor de las fascia plantar	159
8.2.5.3.- Evaluación del balance articular del tobillo.....	160
8.2.6.- Evolución clínica entre día 15 y día 30	162

8.2.6.1.- Evolución del dolor	162
8.2.6.2.- Evaluación del grosor de las fascia plantar	163
8.2.6.3.- Evaluación del balance articular del tobillo.....	164
8.2.7.- Evolución clínica entre día 30 y día 90	166
8.2.6.1.- Evolución del dolor	166
8.2.6.2.- Evaluación del grosor de las fascia plantar	167
8.2.6.3.- Evaluación del balance articular del tobillo.....	168
8.2.8.- Evolución clínica entre día 90 y día 180.....	170
8.2.6.1.- Evolución del dolor	170
8.2.6.2.- Evaluación del grosor de las fascia plantar	171
8.2.6.3.- Evaluación del balance articular del tobillo.....	172
8.3.- EVOLUCIÓN CONJUNTA DE LAS VARIABLES CLÍNICAS DURANTE EL PERIODO DE ESTUDIO	174
8.3.1.- Evolución del dolor.....	174
8.3.2.- Evolución del grosor de la fascia plantar	178
8.3.3.- Evolución del balance articular del tobillo	179
8.3.4.- Evolución conjunta	181
8.3.5.- Evolución signos clínicos	183
8.4.- CORRELACIÓN ENTRE VARIABLES	183
9.- DISCUSIÓN	193
9.1.- INTRODUCCIÓN.....	193
9.2.- SÍNDROME DE LA FASCIA PLANTAR.....	193
9.3.- DESCRIPCIÓN DE LA MUESTRA	196
9.4.- FASE DE INTERVENCIÓN: OBJETIVO PRINCIPAL	197
9.5.- ANÁLISIS DEL TRATAMIENTO	200
9.6.- VALORACIONES TERAPÉUTICAS CONSERVADORAS	204
9.7.- VALORACIÓN DE OTROS TRATAMIENTOS INVASIVOS NO QUIRÚRGICOS DEL SFP.....	206
9.7.1.- Tratamientos con corticoides	206
9.7.2.- Tratamientos con PRP	211
9.7.2.1.- Evidencia del tratamiento de PRP.....	211
9.7.2.2.- Tratamiento de la FP con PRP	213
9.8.- COMPARATIVA DE LOS RESULTADOS FRENTE A LA LITERATURA EXPUESTA.....	229
9.9.- FUERZAS Y LIMITACIONES.....	233

10.- CONCLUSIONES	237
10.1.- CONCLUSIONES PRINCIPALES.....	237
10.2.- FUTURAS LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN	238
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	239
ANEXOS	281
A.1.- PREMISAS PARA PODER ADMINISTRAR PRP COMO MEDICAMENTO DE USO HUMANO (MADRID- AEMPS- 03.12.2013).....	283
A.2.- INFORME DE LA AGENCIA ESPAÑOLA DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS SANITARIOS SOBRE EL USO DE PLASMA RICO EN PLAQUETAS	289
A.3.- RESOLUCIÓN POR LA QUE SE ESTABLECE LA CLASIFICACIÓN DEL USO TERAPÉUTICO NO SUSTITUTIVO DEL PLASMA AUTÓLOGO Y SUS FRACCIONES, COMPONENTES O DERIVADOS, COMO MEDICAMENTO DE USO HUMANO PARA ATENDER NECESIDADES ESPECIALES.....	293
A.4.- CONSENTIMIENTO INFORMADO.....	299
A.5.- HOJA DE RECOGIDA DE DATOS.....	307
A.6.- INFORME DEL COMITÉ ÉTICO DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA.....	309
A.7.- DATOS DE LOS PACIENTES	311

CAPÍTULO 1

INTRODUCCIÓN

1.1.- INTRODUCCIÓN

La enfermedad ha sido, y seguirá siendo, un producto social no menos importante que la medicina que la combate. La civilización no sólo conlleva sinsabores, sino también enfermedades (Porter, 2003). Las sociedades han procurado, de innumerables formas y maneras, mantener la enfermedad controlada o racionalizarla cuando se presenta.

El paciente siempre se pregunta: “¿porque yo?”. Con frecuencia las enfermedades se han personificado, se las ha considerado castigos o se les ha otorgado un significado moral. En épocas, se ha considerado la enfermedad como la expresión del “cólera” de Dios hacia la persona o la colectividad.

Los antropólogos médicos han intentado demostrar en qué medida las creencias acerca del cuerpo, en la enfermedad y en la salud, son decisivas en los sistemas de valores sociales, lo que se ha optado en llamar la “prudencia del cuerpo” (Porter, 2003).

1.2.- EL PIE PREHISTÓRICO

Ya los filósofos Hipócrates y Aristóteles se interesaron por el estudio de la medicina y de la locomoción bipodal, característica del ser humano, que contribuye a diferenciarlo de los seres que componen el reino animal. Wood Jones fue el que escribió: “Es el pie quien da al hombre su estatuto de ser humano” (Sic).

Según explica Lelièvre (1979) para Wood Jones la historia del pie empieza cuando el primer anfibio emerge de la superficie del agua. El pie de la especie humana sería el resultado de una evolución regresiva a partir de los múltiples huesos que forman las aletas de los peces.

La semejanza entre el hombre y el mono hizo que se buscara un antepasado común. Hay autores que los sitúan en el periodo miocénico, hace veinte millones de años. Se trataba de un pequeño animal arborícola de la familia de los lumoroideos. Más que el pie de un mono su pie se parecía al de los humanos, tal como puede verse en la figura 1.1

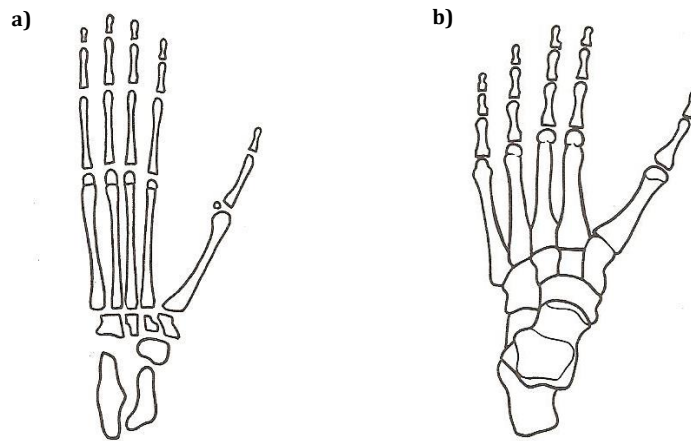


Figura 1.1.- a) El pie pronogrado arborícola; b) El pie prehistórico (Lelièvre, 1979; adaptado de Morton, 1952)

Los restos de fósiles parecen demostrar que, por las proporciones del tarso y del metatarso, el hombre fue uno de los grandes primates de los tiempos prehistóricos. El pie primitivo era flexible y prehensil, era plano; la cúpula o bóveda plantar apareció más tarde, cuando el hombre adoptó la posición vertical. Este acontecimiento modificó toda la estática del ser humano al que, para mantener el equilibrio del cuerpo, se le hizo necesario un control constante del sistema muscular. La mano se especializó en la prehensión y el pie se adaptó a la función portante. Este hecho ha sido vital en la evolución posterior de su patología.

1.3.- EVOLUCIÓN FILOGENÉTICA DE LA ADAPTABILIDAD DEL PIE

Los antropólogos nos cuentan que hace unos cinco millones de años en África existía el Hombre Simiesco. Tres millones de años después, la evolución filogenética, le llevo a nuestro antepasado, el Homo Erectus, que aprendió a hacer fuego, a utilizar utensilios de piedra y a hablar. Viajó por Asia, Europa y llegó, unos 150.000 años a.C., a ser el Homo Sapiens.

La marcha bipodal, elemento esencial de la condición humana, se inicia con el Hombre Erectus y se caracteriza, clásicamente, por constar de cuatro tiempos:

- Primer Doble Apoyo Anterior o de Frenado, en el que el pie, tomado como referencia, se encuentra contactando con el suelo a través del talón, mientras que el otro pie está a punto de iniciar el despegue por medio de los dedos.
- Primer Apoyo Unilateral, se produce cuando la extremidad, tomada como referencia, se encuentra soportando todo el peso del cuerpo en el momento en que la otra se halla en el periodo oscilante.
- Segundo Doble Apoyo Posterior o de Empuje es idéntico al primer tiempo pero con los pies alternados.
- Segundo Apoyo Unilateral se da en el momento que la extremidad, tomada como referencia, se halla en periodo oscilante (Frankel, 1994; Viladot A Jr *et al.*, 2001).

El estudiar la biomecánica de la marcha en bipedestación permite apreciar el esfuerzo que debe realizar el pie humano para desarrollar su actividad de avance, exigiendo un trabajo bien ponderado a la bóveda plantar.

El pie, en esta posición bipodal, se halla siempre sosteniendo el peso del ser humano, lo cual configura una morfología distinta a la que tendría sin carga. Smith dice, con razón: “que la postura bípeda humana no es una postura *standing static*, sino una postura *standing dynamic* y por ende en el ser vivo no existe un reposo bipodal absoluto” (Sic) (Viladot *et al.*, 1979).

Se debe tener en cuenta que el pie es la unidad funcional más distal de la extremidad inferior del cuerpo humano y sirve para interconectar el cuerpo con el medio natural que lo rodea; este aspecto cibernético del pie es el mecanismo básico para el mantenimiento del equilibrio humano en posición bípeda frente a los estímulos antigraavitatorios que tienden a romperlo; es la base de sustentación del aparato locomotor.

Además, el pie humano está diseñado para desarrollar de forma indolora una serie de actividades físicas cuyos fundamentos son la carga del peso del organismo y la deambulación. Las pequeñas articulaciones que componen el pie proporcionan la flexibilidad y adaptabilidad necesarias para que este órgano pueda soportar condiciones extremas de trabajo. Estas funciones básicas pueden sufrir graves trastornos al ejecutar las distintas acciones que el pie debe realizar a solicitud del hombre en su vida cotidiana, laboral, artística, deportiva.

1.4.- ENTRE EL PIE NORMAL Y EL PIE PATOLÓGICO

La precisión que se le supone al buen engranaje de todas las piezas, en la malgama de movimientos, no impide que la arquitectura del pie sea distinta o variable de unos individuos a otros, siendo difícil delimitar la frontera entre lo normal y lo patológico. Así las alteraciones patológicas se definen, en ocasiones, mucho mejor por la existencia de dolor o disfunción que por criterios morfológicos o signos radiológicos de degeneración articular, aunque cada vez es mayor la importancia que adquieren las anomalías anatómicas a la hora de establecer un diagnóstico y un pronóstico.

En el pie los movimientos son combinados y se producen secuencialmente en varias articulaciones. De igual manera, la alteración de una de las piezas del engranaje afecta inexcusablemente a las siguientes que se ven obligadas a modificar su posición y/o función y suelen sufrir, por ello, cambios degenerativos.

En la actualidad, el pie como unidad anatómica y funcional despierta un enorme interés entre los especialistas del aparato locomotor. En parte, este interés, procede de los nuevos datos de diagnóstico que nos aportan pruebas complementarias de diagnóstico como son la Radiología, la Ecografía, el TAC, la RMN, la EMG, así como la aplicación informática a los sistemas de podobarografía que permiten realizar con una mayor exactitud los estudios de funcionalidad estática y dinámica del pie. Por todo ello cada vez es mayor la colaboración interdisciplinar.

En la mayoría de los casos la patología detectada en los pies tiene su origen en un trastorno biomecánico. Será el dolor el síntoma inicial de estudio ya que aparece en estos procesos sin olvidar que, también, puede aparecer en otros cuyo origen sea sistémico. El dolor en el pie suele ser muy incapacitante. Por ello, en el ámbito de la Traumatología y de la Cirugía Ortopédica, son muchos los pacientes que solicitan actuaciones médico-quirúrgicas, incluso, antes de las derivadas de disfunciones de la cadera o rodilla.

Se debe resaltar, que en tiempos pretéritos, era poco o nulo el abordaje de la patología del pie ya fuese por el inexcusable poco conocimiento de la misma o por el menosprecio que causaba al ser considerada enfermedad de categoría menor. Hoy en día el planteamiento es distinto; los médicos han de ser capaces de estructurar su pensamiento y establecer un criterio racional, basado en conceptos técnicos que refuercen el buen juicio que les da la experiencia, para gestionar de forma óptima todas aquellas situaciones en que aparecen daños en las estructuras del pie.

En el qué hacer diario uno puede encontrarse con múltiples estructuras anatómicas del pie que reflejen dolor o alteración funcional. Entre los dolores los hay suaves y transitorios pero, también, los hay fuertes y duraderos y en ocasiones la misma estructura anatómica puede presentar ahora dolor suave ahora dolor fuerte e invalidante. Uno de estos últimos dolores es el que aparece en el retropié, en el talón, en la entesis o punto de unión de la aponeurosis plantar con el hueso calcáneo (zona marcada con un círculo en la figura 1.2) y cuya patología recibe, en este trabajo, el nombre de Síndrome de la Fascia Plantar.



Figura 1.2.- Zona del retropié donde se localiza el Síndrome de la Fascia Plantar

1.5.- EL PLASMA RICO EN PLAQUETAS COMO ELEMENTO TERAPÉUTICO

El tejido conectivo, elemento constituyente de la fascia plantar, y las fibras musculo-tendinosas tienen una buena capacidad de regeneración pero, según el tipo de patología que padezcan y el grado de la misma, pueden requerir una ayuda sobrevenida ya que la regeneración sería incompleta, lo que les llevaría a un tejido menos fisiológico y menos funcional (Hillmann *et al.*, 2001).

La necesidad, de cirujanos ortopédicos y traumatólogos, de optimizar el tejido lesionado con una mejora de su capacidad regenerativa ha contribuido, junto con las necesidades generadas en otras especialidades de la medicina, a propiciar el estudio y diseño de diferentes métodos para conseguirlo. Entre ellos pueden citarse la regeneración tisular guiada, la aplicación de sustitutos óseos o incluso la aplicación de morfoproteínas.

En la última década, las grandes aportaciones de la biología molecular han permitido desarrollar técnicas que, aplicadas en la zona a regenerar, han conseguido mejorar la regeneración tanto de tejidos duros como de tejidos blandos en distintos campos de la medicina como pueden ser la cirugía ortopédica y la traumatología, la periodoncia, la cirugía maxilofacial, la cirugía plástica y otras. Entre ellas destaca la aplicación en la zona a regenerar de preparados plasmáticos ricos en plaquetas (PRP).

Esta técnica aporta nuevos conceptos ya que se ha pasado de considerar, tan solo, la capacidad de actuación de las plaquetas en la hemostasia de los tejidos a valorar su aportación e influencia en la reparación de las heridas.

A través de la activación de las plaquetas, aportadas por el PRP, se liberarán factores de crecimiento (FCs) que mejorarán la regeneración ósea al aumentar la mitosis, la producción de colágeno o la diferenciación celular. Todo ello de gran importancia en la reparación de las heridas.

Freymler *et al.* (2004) basándose en el concepto de que: “si pocos son buenos, muchos serán mejor”, dio por hecho que aumentando el número de plaquetas la regeneración sería mejor y mayor. Aunque, en ocasiones, la literatura es contradictoria en

cuanto a los resultados obtenidos por el PRP y en más de una ocasión vierte opinión sobre posibles efectos no deseados.

El ponderar la verdadera utilidad del PRP en el tratamiento del Síndrome de la Fascia Plantar (SFP), concepto que pretendemos sea aceptado tras redefinir la patología detectada en la entesis entre la fascia o aponeurosis plantar y la tuberosidad medial del calcáneo, es el motivo primordial por el que se lleva a cabo este estudio.

1.6.- METODOLOGÍA

Con el objetivo de desarrollar el trabajo planteado en los apartados anteriores, esta tesis se divide en diez capítulos y siete anexos, agrupados en cuatro grandes bloques, tal y como puede verse en la figura 1.3.

El primer bloque, compuesto por los capítulos uno y dos, pretende presentar la tesis doctoral. En el primer capítulo se expone, someramente, las inquietudes que han dado origen a este trabajo. En el segundo se explica, brevemente, los conocimientos existentes sobre los elementos motivo de estudio tanto en el campo de las ciencias morfológicas, la biomecánica, la fisiología, así como en el de la biología molecular hemática o del tratamiento a aplicar.

En un segundo bloque se agrupan tres capítulos, el tercero versa sobre la justificación del trabajo a realizar, el cuarto incluye la hipótesis de trabajo, elaborada gracias a los conocimientos teórico-prácticos adquiridos en los años de ejercicio profesional, que han sido los cimientos en los que se ha sustentado el desarrollo de esta investigación y el quinto desglosa los distintos objetivos que se pretenden alcanzar con la finalidad de cumplir aquellos requisitos que van a poder explicar, a *posteriori*, el acierto o no de la técnica terapéutica aplicada.

En el tercer bloque, concretamente en el capítulo sexto, es donde se incluyen aquellos razonamientos que permiten primero formular y después dar a conocer el nuevo concepto patológico denominado Síndrome de la Fascia Plantar, sustentado en evidencias objetivas mostradas en imágenes procedentes de patologías estudiadas en el quehacer diario. Han sido los informes emitidos por expertos radiólogos, de reconocido prestigio, los que han permitido validar los conceptos teóricos que se aportan en este capítulo con el deseo expreso que sean aceptados por la comunidad científica. En el capítulo siete se expone el procedimiento mediante el cual se llega al punto de diagnóstico, los materiales utilizados para poder llevar a cabo la técnica terapéutica, la descripción de la misma, el protocolo recomendado una vez aplicado el tratamiento y los requisitos a seguir para poder evaluar la validez de la técnica terapéutica aplicada. Para finalizar este apartado, en el capítulo ocho, se incluyen los resultados que se han obtenido tras aplicar la técnica terapéutica con la finalidad de darlos a conocer y mostrar la utilidad y bondad de la misma.

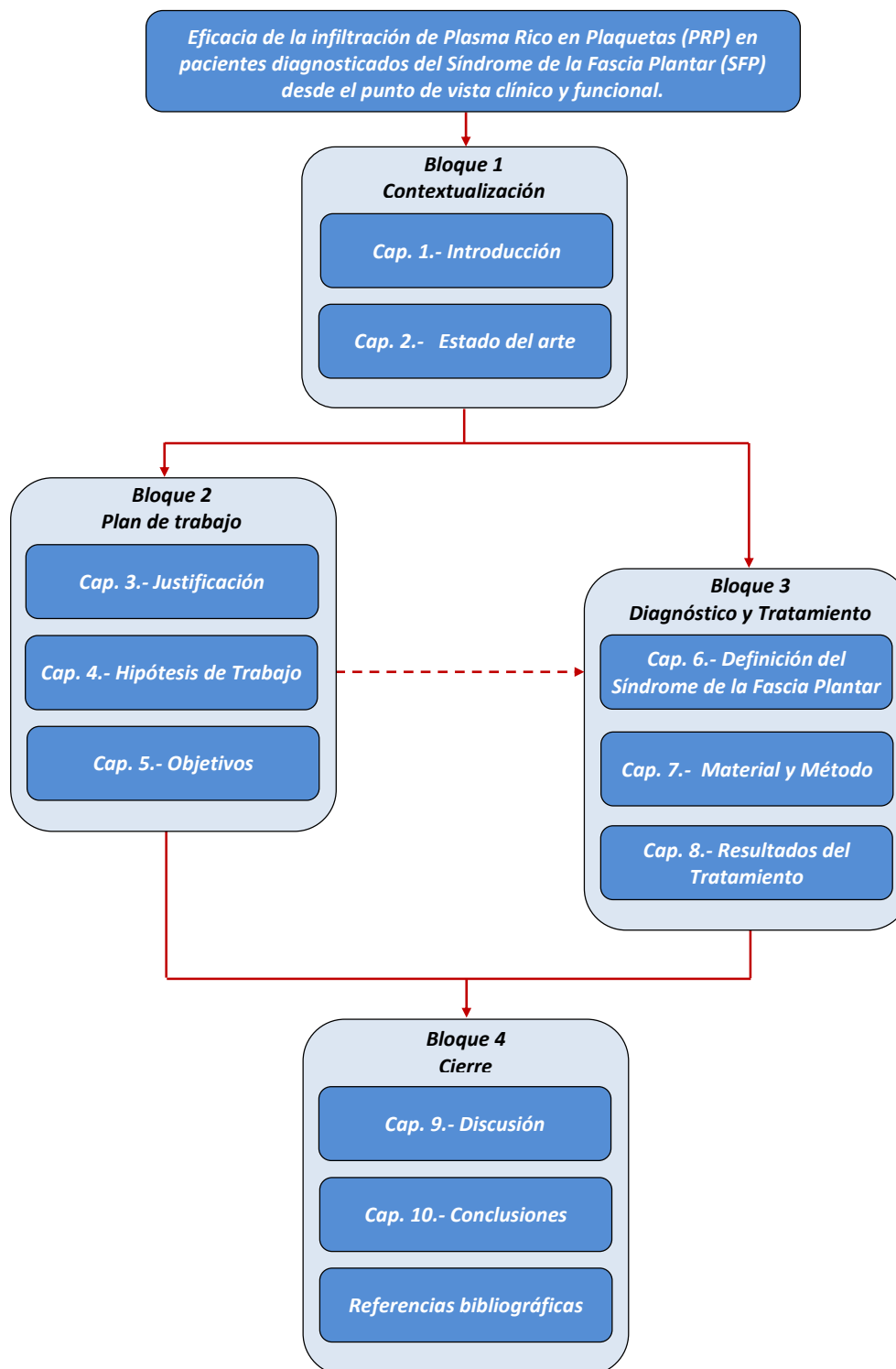


Figura 1.3.- Esquema de la estructura que vertebra la tesis doctoral

Para concluir se ha desarrollado un cuarto bloque donde se han englobado el capítulo nueve o de la discusión, nacida de la comparación con otros trabajos que tiene cierta similitud; el capítulo diez, o de las conclusiones, donde se recoge una valoración que pone de manifiesto las principales aportaciones que se hacen a lo largo del documento y en el que además se hace una aportación de propuestas que van a permitir avanzar en el

campo del conocimiento; para finalizar, como no, se enumeran las referencias bibliográficas citadas en el texto.

La patología del pie parece sencilla para el que no la conoce y compleja para quien empieza a conocerla. Solamente es clara después de años de esfuerzo. Será entonces cuando dirigirá, al médico tratante, hacia una conducta terapéutica capaz de conducir a excelentes resultados.

Solo se puede abordar eficazmente el estudio de la patología del pie si se posee un sólido conocimiento médico, radiológico, ortopédico y quirúrgico.

CAPÍTULO 2

ESTADO DEL ARTE

2.1.- INTRODUCCIÓN

La finalidad de la ciencia médica es poder proporcionar, a la especie humana, los mecanismos e instrumentos necesarios con el fin de alcanzar la curación de cualquier enfermedad o, en su defecto, conseguir el máximo bienestar posible que, a su vez, proporcione a la humanidad la mejor calidad de vida imaginable.

Para alcanzar la meta de la curación los médicos deben tener dos conceptos sumamente claros. Estas dos diferentes ramas del conocimiento: la de diagnosticar enfermedades y la de tratar estas enfermedades requieren una muy amplia formación académica.

En el ámbito de la medicina, al igual que en otros muchos campos de la ciencia, para poder hacer cualquier propuesta de mejora es necesario, de antemano, hacer un estudio del conocimiento existente que sea versátil y concreto. Por ello, es imprescindible que el objetivo principal de este capítulo sea el realizar una revisión general de los trabajos que se han considerado más relevantes, a nivel internacional, en los dos ámbitos de estudio. Así, pues, se hace un recordatorio de la anatomía y de la biomecánica de la región del pie motivo de estudio con el fin de mejor situar la patología que posteriormente se va a definir y, asimismo, proceder a revisar los avances conceptuales sobre el Plasma Rico en Plaquetas y su aplicación en distintos procesos de la clínica médica. Y todo con una única finalidad: “sanar las afecciones del binomio calcáneo-fascia plantar”.

El presente capítulo va a servir para resaltar las aportaciones de otros autores a partir de las cuales iremos construyendo la contextualización de esta tesis y que se divide en dos grandes apartados:

- Estructura y función del pie
- Plasma Rico en Plaquetas

2.2.- ESTRUCTURA Y FUNCIÓN DEL PIE

2.2.1.- Recordatorio anatómico del pie

Para ubicarnos topográficamente y conocer la funcionalidad de la región del cuerpo humano, motivo de estudio, se va a realizar una somera descripción de sus componentes anatómicos que se verán afectados por la patología objeto de estudio de este trabajo.

Para poder llevar a cabo todas las funciones biomecánicas que tiene encomendadas, el pie, está constituido por veintiocho huesos y cincuenta y siete articulaciones sustentadas por potentes formaciones capsulo-ligamentosas.

Se describirán, tan sólo, los elementos anatómicos que forman parte de la porción morfo-anatómica situada en el plano inferior o ventral del tarso.

El pie está formado por la bóveda plantar (bp) y el antepié, separadas por la articulación tarso-metatarsiana o de Lisfranc (Orts Llorca, 1970; Testut *et al.*, 1973; Sánchez *et al.*, 1997; Netter, 2004; Llusá *et al.*, 2007; Sobotta, 2007). A su vez la bóveda plantar se divide en retropié y mediopié, estando el retropié formado por el calcáneo y el astrágalo y el mediopié por el escafoides, cuboides y las tres cuñas, como puede verse en la figura 2.1.

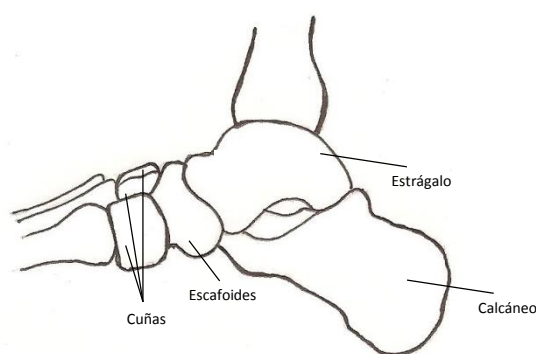


Figura 2.1.- Esquema de la bóveda plantar

El retropié está separado del mediopié por la articulación mediotarsiana o de Chopart que es doble, una está formada por la astragaloescafoidea y la otra por la calcáneo-cuboidea (Orts Llorca, 1970; Sánchez *et al.*, 1997; Netter, 2004; Llusá *et al.*,

2007; Sobotta, 2007). Tanto longitudinalmente como transversalmente se pueden definir arcos en el pie que representan distintas angulaciones respecto al plano horizontal.

No se pretende hacer una descripción individualizada de los diferentes elementos que forman la estructura anatómica del pie. Tan sólo, y atendiendo a los criterios de funcionalidad, van a exponerse las tres partes o grupos de elementos que se consideran fundamentales para el correcto trabajo biomecánico de la región anatómica motivo de estudio:

- La bóveda plantar
- El apoyo posterior o talón
- El apoyo anterior o antepié (Viladot A Jr *et al.*, 2001)

Hay dos estructuras anatómicas que deben ser descritas con cierto énfasis por su participación de forma directa en estos tres grupos funcionales y que son el hueso calcáneo y la fascia o aponeurosis plantar. Y para comprender mejor el trabajo funcional del conjunto formado por el calcáneo y la fascia plantar se recurre a las enseñanzas de los Profs. Orts Llorca (1970) y Doménech Mateu (2012).

Para empezar se hace una somera descripción de los distintos tipos de articulaciones que se hallan en el cuerpo humano y que permiten conocer mejor muchas de las funciones biomecánicas que lleva a cabo el sistema musculoesquelético. La articulación es el conjunto de elementos por los que los huesos se unen entre sí. Los huesos y las articulaciones constituyen la parte estática del aparato locomotor. Son las palancas y engranajes de una compleja máquina cuya parte dinámica o motora son los músculos; el conocimiento de esta máquina permite entender el gran papel que desempeñan en el mantenimiento de la estática del cuerpo a través del pie.

Las articulaciones desempeñan tres funciones:

- 1- Son las zonas orgánicas donde tiene lugar los movimientos de la máquina esquelética.
- 2- Son, asimismo, regiones de crecimiento. En algunas es su principal y a veces única función como podemos ver en las articulaciones de los huesos del cráneo cuya misión es mantenerlos unidos entre sí, asegurar el crecimiento del mismo y desaparecen cuando el crecimiento ha terminado. Algo parecido sucede en el hueso calcáneo donde el cartílago de conjunción que se halla en relación con los núcleos secundarios de osificación (donde se inserta en tendón de Aquiles) va a permitir el crecimiento del mismo, desapareciendo al terminar dicha función pero dejando bien anclado el tendón de Aquiles que participa activamente, como es sabido, en la biomecánica del retropié y en el mantenimiento de la bóveda plantar.
- 3- Otra función a desarrollar por muchas articulaciones, pero con movimientos de importancia secundaria, es la que consiste en hacer del esqueleto un conjunto elástico y plástico, más preparado y mejor adaptado para sufrir las presiones y

estiramientos repetitivos. Veremos que ésta es la principal función en muchas de las articulaciones de la columna vertebral y sobre todo en las de la bóveda plantar. A estas articulaciones se les llama juntas elásticas o de choque por el especial cometido que desempeñan.

Se comprende, fácilmente, que la mayoría de las articulaciones realizan a la vez funciones de los tres tipos expuestos y que su sinergismo va a desempeñar un papel capital en la funcionalidad estático-dinámica del pie.

2.2.1.1.- El calcáneo ("*os calcaneus*")

La osificación del calcáneo, según el profesor Orts Llorca, (1970), se lleva a cabo en un centro endocranal y en otro pericrural del que deriva la cara *fibular* del hueso.

Hay que recordar que, mientras ningún hueso del carpo comienza a osificarse antes del nacimiento, los dos huesos más grandes del tarso comienzan su osificación durante la vida intrauterina. Ello permite afirmar que el principio de osificación está en relación con el volumen de las piezas esqueléticas. En un embrión de 20mm todas las piezas del esqueleto del pie se hallan en fase precartilaginosa y el pie está en tal posición que se continúa en línea recta con la pierna, hay una forma muy pronunciada de equinismo, y el calcáneo que está al lado del astrágalo, llega a articularse con los huesos de la pierna. A posteriori, el pie va doblándose hacia delante hasta llegar a formar un ángulo de 90º con el eje de la pierna. Mientras el astrágalo va colocándose sobre el calcáneo interponiéndose entre este y el esqueleto de la pierna.

En el recién nacido el astrágalo, aunque ya se halla sobre el calcáneo, se ubica hacia adelante y adentro, más que en el adulto, y es por ello que la huella plantar de los recién nacidos es plana. Se debe a que el eje del cuello astragalino forma con el eje de la tróclea un ángulo abierto hacia adentro, llamado ángulo de declinación. A medida que transcurre el desarrollo este ángulo se hace más obtuso y la cabeza astragalina se hace menos manifiesta hasta llegar a colocarse completamente encima del calcáneo. No obstante el pie puede permanecer plano o puede evolucionar hasta llegar a ser cavo. Ambas tipologías de pie van a favorecer, en la edad adulta, y según el autor, la instauración del SFP.

Hacia el décimo año de vida se completa la osificación por un centro epifisario del que derivara el *tubérculi calcanei* que a los 15-16 años, es decir en la fase final del crecimiento, se fusiona con el resto del hueso y constituye el calcáneo del adulto, siendo el lugar de inserción distal del tendón de Aquiles, como ya se mencionó en el apartado 2.2.1. Es el único de los huesos del tarso que se apoya en el suelo y tan sólo por la parte más posterior de su cara inferior o plantar. Es irregularmente cuadrilátero pero muy alargado en su eje anteroposterior y dispuesto de tal forma que su eje mayor no sólo se dirige hacia adelante sino hacia arriba contribuyendo a formar la bóveda plantar. De ahí nace el interés por detallar su evolución.

La parte posterior de la tuberosidad mayor del calcáneo es muy probablemente, en sus orígenes, un simple sesamoideo o núcleo secundario de osificación que contribuye a

transmitir la fuerza de contracción del tríceps sural, a través del tendón de Aquiles, a los grupos musculares plantares y que a lo largo de los años se integra al hueso calcáneo. Estas fusiones o soldaduras congénitas de huesos supernumerarios no suelen originar trastornos biomecánicos, pero sí deben ser sólidas y fuertes debido a que son sometidos constantemente a grandes fuerzas de tracción durante la marcha bipodal.

En el transcurso de los años y al estar sometidas las tuberosidades del calcáneo a las, anteriormente mencionadas, constantes tracciones ya sea del tendón de Aquiles o bien de la fascia plantar pueden evolucionar hacia la formación de espolones ya sea de ubicación posterior, anterior, o de ambas. Así pues, es fácil comprender la importancia que este detalle fisiopatológico va a tener en la contribución del desarrollo conceptual del SFP.

Desde el punto de vista anatomo-funcional uno de los detalles más importantes, y del que se debe hacer mención, es un gran relieve óseo dirigido hacia adentro y que sale de la parte superior y anterior de la cara interna del calcáneo. Esta especie de “cornisa ósea” es el *sustentaculum tali*, así llamada porqué contribuye a sostener el astrágalo (*talus*). Sobre el borde libre del *sustentaculum* existe un canal óseo, poco marcado, por el que se desliza el tendón del músculo flexor largo de los dedos. En la cara interna del calcáneo (fascies medialis) existe una profunda excavación, es el canal calcáneo interno por el que pasan tendones, vasos y nervios que proceden de la parte posterior de la pierna e inervan y vascularizan el pie, debiendo ser reseñados al dar origen a la vascularización e inervación de la fascia plantar (LLusá *et al.*, 2007; Rodríguez Baeza, 2012).

La cara externa del calcáneo destaca por la presencia del tubérculo externo que es utilizado como polea de reflexión por los tendones de los músculos peroneos laterales corto y largo. Por encima de este tubérculo hallamos el punto de inserción del ligamento peroneo-calcáneo, estructuras que contribuyen a estabilizar el pie y dar armonía al movimiento del tobillo. Tanto los tendones peroneos laterales como el ligamento peroneo-calcáneo, por la contribución y aportación a la biomecánica de la bóveda plantar creemos deben de ser mencionados en este punto.

La cara anterior del calcáneo se articula con el cuboides por lo que recibe el nombre de *facies articularis* cuboidea, es triangular de base superior y cóncava de arriba abajo. La cara posterior del calcáneo o talón, la más relevante en este estudio, es más ancha por abajo, donde es rugosa y sirve de inserción al tendón de Aquiles, mientras que más arriba es lisa y en ella se halla una bolsa serosa que favorece el deslizamiento del mencionado tendón. Esta cara posterior presenta por detrás y por abajo dos robustas eminencias rugosas, las tuberosidades interna y externa del calcáneo. Por delante, estas tuberosidades, tienen una superficie rugosa, acribillada de orificios vasculares, y su parte interior, ligeramente prominente, merece el nombre de tuberosidad anterior del calcáneo, elemento anatómico en el que se inserta la fascia plantar, en su vertiente proximal.

Tanto ontogénicamente como filogenéticamente se pueden observar una serie de modificaciones sucesivas en la disposición y colocación mutua de los elementos esqueléticos que forman el tarso y cuya finalidad es adaptarse a las funciones que el pie debe realizar para poder mantener la bipedestación

2.2.1.2.- La fascia plantar (aponeurosis plantar)

La fascia plantar, que puede observarse con detalle en la disección presentada en la figura 2.2, recubre los músculos plantares del pie, es extraordinariamente robusta y resistente (Orts Llorca, 1970.) por lo que se le ha denominado aponeurosis plantar (Netter, 2004; LLusá *et al.*, 2007; Rodríguez Baeza, 2012).



Figura 2.2.- Disección de la fascia plantar (cedida por Prof. Dr. Rodríguez Baeza)

La parte media es muy resistente, blanca y anacarada. Tiene forma triangular, de vértice posterior y se inserta en las tuberosidades del calcáneo. En su parte proximal y profunda se originan los músculos cortos del pie. Distalmente se dirige a los dedos ensanchándose en su origen y dividiéndose en los cinco fascículos longitudinales que se fijan en la parte interna de la 1ª falange de los cinco dedos, que más adelante se dividen en 2 lengüetas cada una, que entrecruzándose forman el entramado de los arcos digitales e interdigitales (Orts Llorca, 1970; Testut *et al.*, 1973; Rodríguez Baeza, 2012).

En su zona más distal existen también fibras transversales (*fasciculi transversi*) que unen entre sí los fascículos longitudinales que limitan cuatro hiatos triangulares por los que se ven llegar a los dedos sus vasos y nervios (Rodríguez Baeza, 2012).

La cara inferior de la aponeurosis plantar está unida a la cara profunda de la piel por numerosas fibras, más abundantes en la parte posterior y que se conocen con el nombre *retinacula cutis* y que tienen suma importancia a la hora de decidir donde realizar las infiltraciones, done ubicar la los portales artroscópicos o las vías quirúrgicas, tal como se describe en el capítulo 6.

La parte media de la aponeurosis plantar se continua por dentro y por fuera con dos zonas diferenciadas que recubren los músculos de la parte interna y externa del pie; la primera, que sería la equivalente a la fascia tenar de la mano, es bastante robusta y fibrosa en su parte anterior y celulosa y delgada en la posterior; la segunda, que representa a la fascia hipotenar, también de la mano, recubre los músculos cortos del 5º dedo y es robusta por detrás, débil y celulosa por delante.

La fascia plantar (ver figura 2.3) está inervada por los ramos calcáneo mediales del nervio tibial y vascularizada por la arteria tibial posterior (Netter, 2004; Llusá *et al.*, 2007; Sobotta, 2007; Rodríguez Baeza, 2012). La inervación permite comprender la irradiación del dolor hacia la zona media de la planta del pie.



Figura 2.3.- Inervación de la planta del pie (cedida por el Prof. Dr. Rodríguez Baeza)

Viladot *et al.* (1979) al transmitir su conocimiento hace hincapié en la continuidad de las fibras del tendón de Aquiles, del nódulo calcáneo, de los músculos y de la aponeurosis plantar. Fueron Arandes y Viladot (Leal, 2011) los que empezaron a denominar este conjunto anatómico-biomecánico como sistema aquileo-calcáneo-plantar; denominación aceptada, en la actualidad, por las más prestigiosas escuelas del pie y que tan importante papel desempeña en la biomecánica de la bipedestación.

2.2.1.3.- La bóveda plantar

Porque este estudio, así lo exige, hay que valorar la funcionalidad de la bóveda plantar (bp) dado que es uno de los elementos fundamentales en el contexto biomecánico del pie y junto al talón constituye la estructura más relevante del pie humano. La bp, desde el punto de vista geométrico, ha sido descrita como una figura tridimensional, que puede contener infinidad de arcos y figuras bidimensionales, por ello muchos autores han hecho muy diversas comparaciones con piezas arquitectónicas (Viladot *et al.*, 1979). Se la ha comparado con un taburete de tres patas (según los anatomistas clásicos); con una bóveda de arquitectura funcional (Lelièvre, 1979, la compara con una bóveda de un edificio donde habría puntos de apoyo inmediatos y otros mediatos); otros la comparan con un tejado (Morton *et al.*, 1952; de Donckeer, 1962); otros con una hélice (según Paparella por delante giraría en sentido de la supinación y por detrás a la inversa, es decir en pronación); asimismo ha sido comparada a un puente con dos apoyos, uno posterior o talón y uno anterior o cabeza de los metatarsianos (Viladot *et al.*, 1979).

La forma de la bóveda plantar hay, también, quien la define como la de media concha abierta por la parte interna. Si la uniéramos a la del otro pie formaría una bóveda

esférica completa capaz de distribuir las cargas que recibe a todas las direcciones. La parte superior de la bóveda plantar, que, según esta teoría, soporta las fuerzas de compresión, está formada por los huesos; la inferior, que resiste esfuerzos de tracción, está constituida por ligamentos, aponeurosis y músculos cortos (estructuras preparadas mecánicamente para esta función) y es gracias a estas estructuras óseas, capsulares, ligamentosas y musculares por lo que podrá mantener su forma.

El comportamiento biomecánico de la bóveda plantar no es conceptualmente simple. Se basaría en una combinación compleja que se sustenta en la función biomecánica de un arco o puente que dispusiera en su centro gravitatorio (dependiente de su densidad) de potencial torsional parecido al de una hélice con capacidad de supinación en su rama anterior y de capacidad de pronación en su rama posterior. Pero, para que la estructura del arco o puente permaneciera íntegra durante los movimientos torsionales debería de disponer de un entramado de estructuras elásticas que mantuvieran la capacidad restitutoria de la estructura tras cada uno de los movimientos dinámicos.

El complejo estructural que conocemos como pie, para mantener y estabilizar su capacidad dinámica, debe valerse de distintos elementos fibroelásticos, siendo los más relevantes (ver figura 2.4):

- Ligamentos interóseos subastragalinos.
- Ligamento calcáneoescafoideo plantar.
- Ligamento en Y de Chopart.
- Ligamento de Lisfranc.
- Ligamento calcáneoecuboideo
- Aponeurosis Plantar o Fascia Plantar

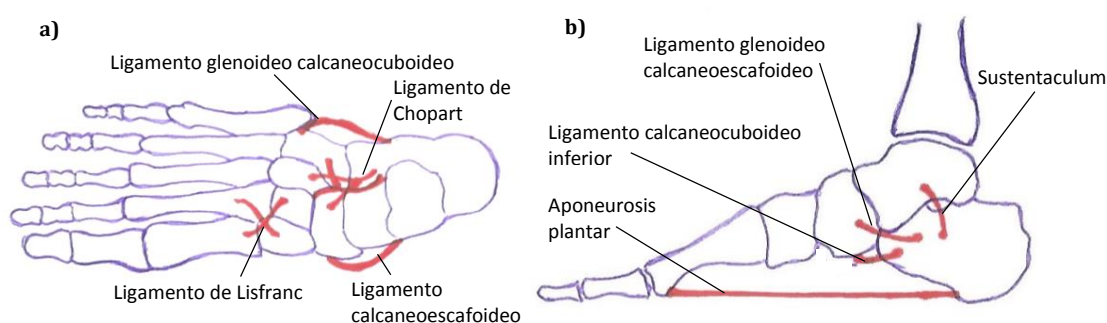


Figura 2.4.- Ligamentos bóveda plantar: a) vista antero-posterior; b) vista Lateral

La aponeurosis plantar no tiene la simple misión de recubrir y proteger la musculatura plantar sino que además protege las partes nobles del pie (vasos y nervios) y contribuye a restituir el arco o puente tras los distintos movimientos dinámicos del pie. Al tratarse de una potente formación ligamentosa que extendiéndose del calcáneo al antepié tiene, también, por misión tensar longitudinalmente la bóveda plantar e impedir su

colapso (Arandes, 1956; Huang *et al.*, 1993; Rochera, 1997; Viladot *et al.*, 2001; LLusá *et al.*, 2007; Rodríguez Baeza, 2012).

En 1954, Hicks definió la función de la fascia plantar como la de un elemento estabilizador del arco lateral interno (ALI) del pie en la fase de propulsión de la marcha y como colaborador en la corrección del movimiento de pronación (Hicks, 1954; Nicholl, 2009). Concepto conocido como “Windlass” o la pretensión de una cuerda o cable (Chana, 2013; Lázaro, 2012).

2.2.2.- Biomecánica de la Fascia Plantar

Para mejor entender y/o comprender la etiopatogenia del SFP debería hacerse mención de unos pocos y simples conceptos que permiten tener una visión práctica de la biomecánica de las estructuras fibroelásticas, ya se trate de una aponeurosis o de un tendón por ser extraordinariamente similares ya que ambos están constituidos por tejido conectivo denso y regular con numerosas fibras de colágeno dispuestas en el sentido de la tensión que ejercen sobre ellos los músculos (Llusá *et al.*, 2007). Biomecánica que si ve truncado su protocolo habitual de actuación lleva a las estructuras fibroelásticas al caos de la enfermedad.

Aquella estructura anatómica, también llamada tendón, aponeurosis o fascia, interpuesta entre el hueso y el músculo, es blanca, nacarada, de consistencia fibroelástica y resistente a la tracción. Caracterizada por tener células y fibras conjuntivas ordenadas en haces con la finalidad de proveer la máxima resistencia (Peña, 2013). Propiedades de las que está dotado el tejido fibroelástico que constituye la fascia Plantar.

Ippolito *et al.* (1980) describió la existencia de las proteínas de la contracción, actina y miosina, en el interior del tenocito (Nardi *et al.*, 2001). Es a partir de este conocimiento que se considera el tendón y la fascia como órganos contráctiles y por consiguiente capaces de generar movimiento, con el consiguiente consumo energético.

La fascia plantar como estructura biológica presenta un conjunto de características mecánicas que pueden estudiarse desde:

- un punto de vista mecánico, o de ingeniería, valorando su resistencia a las distintas sollicitaciones a las que está sometida.
- un punto de vista bioquímico, estudiando la composición molecular y su repercusión sobre la función que tiene encomendada.
- un punto de vista estructural, relacionando las propiedades con su estructura macroscópica, microscópica y con la vascularización e inervación.

En este ensayo se recurre al estudio mecánico y estructural porque son formas prácticas y útiles y, por tanto, muy adecuadas para analizar la dinámica de la fascia plantar. Estas características biomecánicas que posee la fascia plantar son fundamentales

para valorar el elemento anatómico-patológico que, en el caso que nos ocupa, adquiere más relevancia, si cabe, por las frecuentes lesiones de esta estructura que tan frecuentemente debemos tratar debido a que la sociedad, cada vez más, está pendiente del cuidado de su cuerpo a través de la práctica deportiva.

2.2.2.1.- Conceptos físicos aplicados a la fascia plantar: elasticidad, concepto de esfuerzo o fatiga

Para comprender mejor los avatares biomecánicos de la fascia plantar y su gasto energético es bueno tener un somero conocimiento de la actuación de las fuerzas aplicadas sobre ella que deforman su estructura en las distintas funciones de la marcha.

La elasticidad es una propiedad mecánica de ciertos materiales por la que éstos son capaces de recuperar su forma original cuando cesan las tensiones externas que causan su deformación. La fascia plantar es una estructura cuyas características biomecánicas le permiten actuar cual material elástico. Así, si a la fascia plantar se le aplica en uno de sus extremos una tensión que no es superior a su límite elástico, ésta recupera, después de deformarse, su configuración original. Si bien es cierto que la repetitividad cíclica de estos esfuerzos puede generar una patología por fatiga.

Las tensiones que pueden ocasionar la deformación elástica son varias. De un lado, la fascia puede verse sometida a una tracción normal, tal y como se muestra en la figura 2.5a. En ella L_0 es la longitud inicial del objeto que tras ser sometido, en su punto medio, a la fuerza de tracción F adquiere una longitud L , que es recuperable gracias a su propiedad elástica. Otra posibilidad es que la fascia se vea sometida a una tracción tangencial como la que se presenta en la figura b. En este caso la fascia se ve sometida a una fuerza cortante (F_c) paralela al plano de apoyo que genera un giro ($\text{tg}\alpha = \Delta_x/L_0$) debido al movimiento diferencial de los distintos planos paralelos.

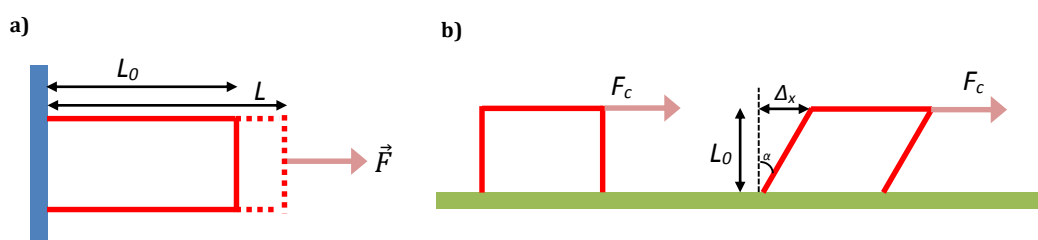


Figura 2.5.- Deformaciones elásticas (adaptado de Caturla, 2001):
a) por tracción; b) por cortante

La acción biomecánica de la fascia plantar durante los movimientos cotidianos de deambulación se puede ver sometida simultáneamente a los esfuerzos tracción y cortante presentadas en el párrafo anterior, tal y como se ilustra en la figura 2.5b. La fuerza cortante está causada por la carga del peso del cuerpo y transmitida a través del tobillo y tarso sobre la fascia, mientras que la fuerza de tracción es aquella que se produce al ejecutar el movimiento en balancín que efectúa el pie en sus acciones de despegue y apoyo de talón y dedos (figura 2.6). El resultado conjunto es una elongación y una rotación.

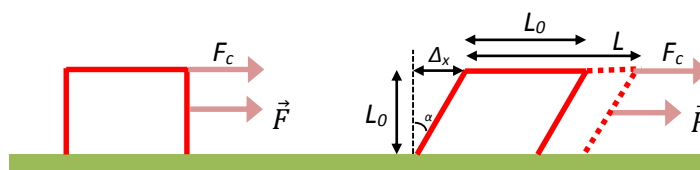


Figura 2.6. Deformación elástica causada por un esfuerzo de tracción y uno de cortante

También, aunque de forma habitualmente menos violenta, la fascia plantar sufre la acción de fuerzas torsionales derivadas de la capacidad de pronosupinación del pie y que variará según las características morfo-anatómicas de cada ser humano; el pie cavo se acompaña de una fuerza torsional mayor en el antepié (mecanismo de supinación) mientras que el pie valgo se acompaña de una fuerza torsional mayor en el retropié (mecanismo de pronación). La fuerza torsional aplicada sobre la fascia plantar provocará una rotación de la misma sobre su eje longitudinal pero con una dependencia directa de su centro de gravedad; además aparecen fuerzas de cizallamiento que se distribuyen por toda la estructura fascial siendo más intensas cuanto más alejadas estén del centro anatómico.

Si se asemeja el rectángulo ABCD (línea azul discontinua) de la figura 2.7 con una fascia plantar, en el caso que se le aplica una rotación opuesta (torsión) a los puntos B y C, la fascia pasa a estar representada por los puntos AB'C'D (línea azul continua). En esta nueva composición se generan unas tracciones (líneas punto de color verde) que pueden ocasionar una fisura en la diagonal AD (línea discontinua roja).

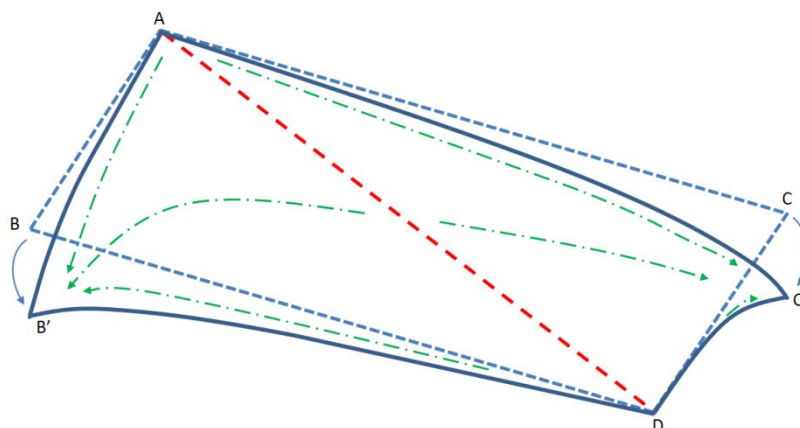


Figura 2.7.- deformación por torsión

Para finalizar este punto, se debe recordar que un cuerpo estará en equilibrio si se cumple que la resultante o sumas de las fuerzas que actúan sobre el cuerpo es cero y que la suma de los momentos de las fuerzas que actúan sobre el cuerpo, también, es cero (Caturla, 2001).

2.2.2.2.- Conceptos bioquímicos aplicados a la fascia plantar

La fascia plantar, como es sabido, está constituida por tejido conjuntivo o conectivo que junto al tejido muscular constituyen la masa corporal más abundante del cuerpo humano. El tejido conjuntivo determina la cohesión de las células en los distintos órganos, la interrelación con los diferentes órganos y la configuración y el mantenimiento de las posturas (Segura, 2001). Constituye la base de diversos tejidos como son los huesos, los cartílagos, las capsulas articulares, los tendones y las fascias,..., así como gran parte de las estructuras del sistema hematopoyético y linfopoyético.

Las cantidades de los componentes del tejido conjuntivo varían en función del elemento u órgano del que formen parte. Existe un componente celular capaz de sintetizar proteínas de naturaleza fibrilar, glucoproteínas y polisacáridos; y una matriz extracelular formada por moléculas de colágeno, por fibras de elastina, por glucoproteínas y por glucosaminoglicanos.

El colágeno es una estructura fibrilar, como puede verse en la figura 2.8, que varía de grosor, es alargada y destaca por su especial composición en aminoácidos y porqué su disposición y orientación varía en función del lugar en que se encuentra. Constituye la unidad fibrosa básica. Tres de las cadenas polipeptídicas filamentosas de protoglicanos se enrollan en forma de espiral constituyendo una triple hélice, proporcionando gran resistencia.

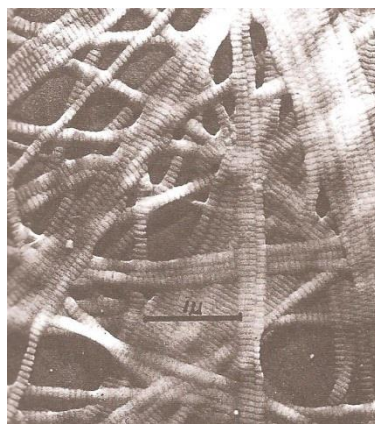


Figura 2.8.- Microfotografía de un haz disgregado de fibrillas de colágeno (Segura, 2001)

La elastina es una proteína de tipo fibroso con una estructura amorfa y desordenada. Su capacidad elástica viene dada por la actuación de los segmentos hidrofóbicos. Una vez organizadas sus fibras tienen una capacidad de elongación que supera el 50% de su longitud con la particularidad que pueden recuperar rápidamente su longitud original pudiendo por tanto estirarse y acortarse en el seno de la fascia plantar. Así, al cesar la fuerza deformante se produce un efecto rebote que le permite recuperar la forma inicial.

Los glucosaminoglicanos junto a un grupo de polisacáridos a los que se les unen ciertas proteínas constituyen la sustancia fundamental o medio que permite el tránsito de

moléculas e iones por el espacio intersticial. Su constitución va a condicionar las características mecánicas del tejido conjuntivo. En este estudio el tipo de tejido conectivo que nos interesa valorar es el denso, dejando al margen los otros tipos como es el laxo, el cartilaginoso, el óseo y el tejido conectivo de características especiales (elástico, reticular-hematopoyético, mucoso y adiposo).

El tejido conectivo denso está compuesto por fibroblastos, macrófagos y otras células, fibras de colágeno, elastina y sustancia fundamental siendo el contenido de fibras de colágeno mayor que en el laxo lo que le otorga mayor resistencia pero menos flexibilidad. Existen dos tipos de tejido conectivo denso el no modelado y el modelado en función de la ordenación de sus fibras. En la variante de tejido conectivo denso no modelado las fibras se distribuyen en forma de haces que no tienen una orientación determinada y que constituyen una red tridimensional lo que les permite resistir, con suma facilidad, las tracciones o deformaciones que le llegan de cualquier dirección. Por el contrario en el tipo modelado los haces de colágeno tienen una orientación predeterminada por el sentido en que se producen las tracciones y es más resistente a las fuerzas que de manera habitual actúan sobre él ya que sigue siempre la misma línea direccional.

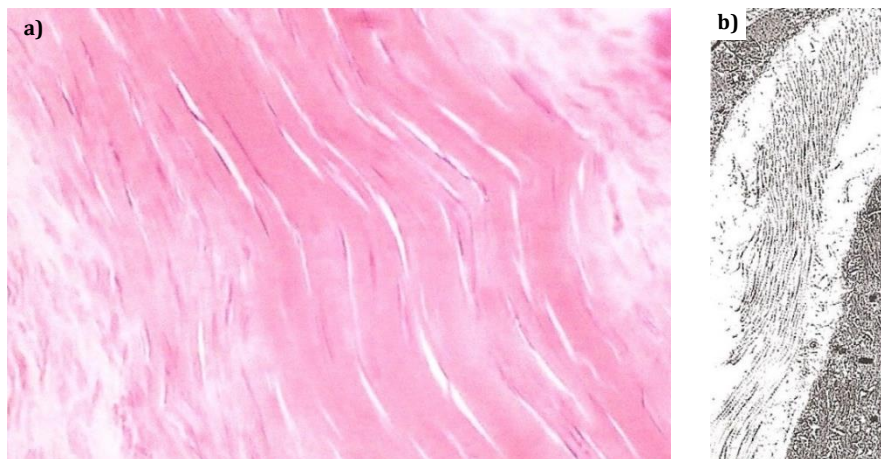
Todas estas consideraciones son fundamentales para poder comprender la biomecánica de la fascia plantar y consecuentemente la etiopatogenia del SFP y, como no, permiten conocer y/o entender mejor la función regeneradora que pueden desempeñar en ella los FCs derivados de las plaquetas.

2.2.2.3.- Tejido fibroelástico normal

La fascia plantar o aponeurosis plantar es una variedad de tendón pero de forma aplanada. Es un elemento anatómico de capital importancia en el mantenimiento de la función fisiológica de la planta del pie, está formada por tejido fibroelástico que le permite intervenir, como es sabido, en el movimiento articular y contribuir a la estabilidad estática y dinámica del pie gracias a su flexibilidad a pesar de ser considerada, por algunos, una estructura dura e inextensible. En ocasiones realiza sus funciones biomecánicas de forma fácil y/o simple mientras que en otras ocasiones sus funciones están obligadas a producirse por acciones mecánicas complejas. Independientemente de los condicionantes, la fascia plantar tiene que soportar grandes tensiones, grandes sobrecargas, grandes fricciones, solicitudes de flexión, de torsión y también de tracción que provocan con frecuencia su lesión. Mecanismos biomecánicos que debe de soportar la fascia plantar en su quehacer diario. Todo este complejo sistema de solicitudes las consigue soportar la fascia plantar gracias a las propiedades de elasticidad, plasticidad y viscosidad características del tejido fibroelástico. Propiedades biomecánicas que se verán condicionadas por las especificidades estructurales, por la morfología externa, por la vascularización e inervación y que a continuación se exponen (Nardi *et al.*, 2001):

Estructura:

En su estructura la fascia plantar está formada por células que son fibroblastos de morfología aplanada con prolongaciones aplanadas “a modo de alas” (figura 2.9a) por hallarse comprimidas entre las fibras de colágeno (figura 2.9b). Ello va acompañado por una sustancia fundamental en la que predomina el agua, los proteoglicanos, las glucoproteínas y la elastina. Si se muestran aquí estos cortes histológicos etiquetados de tendón es porque, como ya se ha escrito, la aponeurosis es una variedad de tendón.



*Figura 2.9.- a) Sección longitudinal de un tendón;
b) Haz de fibrillas de colágeno (Peña, 2013)*

El colágeno y la sustancia fundamental disminuyen con la edad (Segura, 2001) con lo que se verá afectada la elasticidad de los tejidos fibroelásticos y como es natural la elasticidad de la fascia plantar.

Morfología externa:

La forma externa, de gran importancia en el conjunto de las propiedades biomecánicas, presenta una agrupación de fascículos aponeuróticos, que siguen el eje de la fuerza. Es la concepción espacial de la forma estructural de los fascículos aponeuróticos la que permite, con su capacidad de cambios puntuales, el soportar las solicitudes multidireccionales y no sólo en sentido longitudinal de tracción-distracción como se piensa habitualmente. Según Kannus *et al.* (1991) es su estructura tridimensional la que le permite soportar este conglomerado de fuerzas que le llegan procedentes de diversas direcciones.

Vascularización e inervación:

La vascularización y la inervación también deben ser consideradas al evaluar las condicionantes biomecánicas de la fascia plantar. La fascia plantar está irrigada, mayoritariamente por la arteria tibial posterior y secundariamente a partir de zonas de unión musculofibróticas y de la zona de unión osteofascicular desarrollándose una red

vascular, entre los distintos grupos fasciculares, que nace de la anastomosis entre ambas circulaciones (Lusá *et al.*, 2007). También se admite la existencia de otro tipo complementario de nutrición procedente de la difusión a través de la sinovial y de otros tejidos vecinos (Lundborg *et al.* 1980).

Durante el desarrollo embrionario de este tejido la vascularización es abundante para favorecer la síntesis y secreción de colágeno. Pero una vez formado, la baja densidad, junto a los bajos requerimientos de oxígeno y nutrientes determinan su limitada vascularización. Este va a ser uno de los principales motivos por los que estos tejidos, tras un traumatismo, van a repararse con lentitud.

Menos importancia, desde el punto de vista biomecánico, se da a la inervación que proviene mayoritariamente de la unión musculofibrótica complementada por filetes nerviosos procedentes de nervios de la vecindad. En la fascia plantar la inervación procede, del nervio tibial a través de los ramos calcáneos mediales, como ya se ha dicho en el apartado 2.2.1.2.

2.2.2.4.- Tejido fibroelástico patológico

Una vez conocidas las propiedades que caracterizan al tejido fibroelástico normal y, tras revisar, la bibliografía se pasa a enumerar aquellas causas que son capaces de desarrollar la patogenia del tejido fibroelástico y que son:

- las alteraciones vasculares.
- las alteraciones del colágeno.
- ciertos factores genéticos.
- trabajos o entrenamientos mal dirigidos que provocarían incoordinación motora.

La vascularización local de la estructura de la planta del pie, proveniente de la arteria tibial posterior, como ya se ha mencionado, se distribuye a través de la fascia plantar (Fisher *et al.*, 1976; Netter, 2004). La vascularización del conjunto fibroelástico es pobre según se deduce los trabajos anteriormente citados y de los estudios de Carr y Norris, (1989); Backman *et al.*, (1990); Graf *et al.*, (1990); Schmidt-Rohlfing *et al.*, (1992). Así pues, esta escasa vascularización de la fascia plantar es un elemento causal de parte de la patogenia que deriva hacia la degeneración que en un corto periodo de tiempo, semanas, acaba en un proceso patológico crónico del tejido fibroelástico.

Si a ello se unen distintas causas o factores que contribuyan a reducir la ya de por sí precaria irrigación de este elemento fibroelástico como puede ser la fricción, la torsión, la tracción, la compresión, etc., es fácil hallar porciones de fascia plantar más friables y por ello ser asiento de lesiones con mucha mayor facilidad; así sucede en las distintas patologías observadas en el istmo existente entre la fascia plantar y el hueso calcáneo.

Esta precaria vascularización, también, puede provocar una cierta isquemia en el tejido fibroelástico de la fascia plantar que conlleva una reducción en el aporte de oxígeno

al tejido (hipoxia tisular) lo que es sumamente peligroso dado que existe el riesgo de que el proceso termine provocando daños de necrosis. Pudiendo, por todo ello, producirse la ruptura espontánea de la fascia plantar, situación patológica extrema.

Otros autores, que comparten la teoría de la escasa vascularización como motivo de lesiones tendinosas y lo han podido corroborar en sus estudios experimentales, así Frey *et al.*, (1990), atribuye a los déficits de vascularización las lesiones degenerativas del tibial posterior y Lohr *et al.*, (1990), piensa en la misma causa como mecanismo responsable de las lesiones degenerativas del supraespinoso.

2.2.2.5.- Curva de tensión-deformación del tejido fibroelástico

La capacidad de las propiedades biomecánicas del conjunto fibroelástico, es decir de la elasticidad, de la plasticidad y de la viscosidad, condicionaran la curva de tensión-deformación (Larkin *et al.*, 2006). En la curva de tensión-deformación se observa que, cuando el elemento fibroelástico es sometido a una fuerza de tracción, su elongación inicial es de aproximadamente del 2% de su longitud (Nardi *et al.*, 2001). En caso de persistir las fuerzas de tracción el elemento fibroelástico va a responder con una importante resistencia a la deformación lo que creará una zona de estrés en el punto de inserción que puede acabar con la cronificación del proceso. Situación totalmente reproducible en la fascia plantar que está sometida constantemente al fenómeno dinámico de tracción-distensión y por ello, en el momento de predominio de una de estas sollicitaciones ve, de inmediato, como se instala la situación de estrés en la zona de su inserción en el hueso calcáneo.

En la primera parte de la curva el conjunto fibroelástico sigue un trayecto prácticamente lineal lo que pone de manifiesto su comportamiento de material elástico con lo que recuperará su forma inicial al ceder la fuerza de tracción (Caturla, 2001; Segura, 2001); en esta fase la forma externa de los fascículos justifica de forma considerable la capacidad elástica de la aponeurosis o fascia plantar. La segunda parte de la curva pone de manifiesto la plasticidad de la estructura fibroelástica, es el momento en que se precisa de considerables fuerzas de tracción para conseguir pequeñas deformidades; aquí será la contractilidad que contribuirá a la resistencia de la deformación. Por último, ya en la tercera fase, observaremos una progresiva elongación del tejido fibroelástico ante pequeñas y/o mínimas fuerzas de tracción.

Hay que significar que las fuerzas fisiológicas a que está sometido un tejido fibroelástico durante su actividad habitual, incluyendo la actividad deportiva, tienen lugar en la primera parte de la curva, es decir en la fase de elasticidad y por ello son tan importantes los microtraumatismos a la hora de iniciar y posteriormente instaurar esta situación de estrés en la fascia plantar

2.3.- PLASMA RICO EN PLAQUETAS

2.3.1.- Introducción

Un tejido agredido es un tejido alterado en su morfología. El organismo agredido y alterado se ve obligado a defenderse y para ello recurre a un proceso de restauración. Este proceso se inicia con la formación de un coágulo sanguíneo que rellenará el defecto aportando las proteínas necesarias para generar un tejido fibroso que termina en cicatricial y que no respetará la arquitectura ni las funciones originales, este proceso se le conoce como reparación. En otras ocasiones el proceso no nos llevará a una reparación si no a la creación de un tejido similar al original en estructura y funciones, este proceso es conocido como regeneración (Tutsh *et al.*, 1993).

El premio Nobel de Medicina de 1990, Joseph Murray habla de las cuatro “R”: retirar, reparar, reemplazar y regenerar (Lorente 2010). Aunque parezca inverosímil, desde el principio de la humanidad este fue el objetivo; y se buscaron fórmulas para conseguir esta misión. Así, el aporte exógeno de FCs que intervengan en la cicatrización no es algo novedoso, existiendo a lo largo de los tiempos formas verdaderamente curiosas y realmente pintorescas. Thomas *et al.* (2001) describe la utilización de gusanos en la curación de las heridas; está descrito que en las guerras napoleónicas los utilizaban para evitar sobreinfecciones dado que removían los tejidos necróticos y promovían la cicatrización de las heridas (Lorente, 2010).

El que se produzca un tejido fibroso (reparación) en lugar de un tejido arquitectónico e ingenierilmente idéntico o extremadamente parecido al original (regeneración) estaría favorecido por (adaptado de Arnás *et al.*, 2002):

- La infección que impide que se repare el tejido conectivo al cronificarse la acción inflamatoria del tejido fibroso a reparar.
- La alteración que conlleva una reducción de la vascularización y con ello una reducción del aporte de oxígeno ya sea por afecciones locales o por enfermedades sistémicas.
- Uso de materiales no biocompatibles en las curas del tejido lesionado.
- Insuficiente inmovilización de la zona lesionada.
- Falta de células necesarias o de señales estimulantes o de neutralización del proceso de regeneración ya sea por edad o por enfermedad (Anitua, 2002).
- Especialización del tejido a reparar. Porque a mayor especialización del tejido dañado mayor es la dificultad que surge en la regeneración del mismo.

Estudiar la curación es un proceso arduo y difícil dado que en ella participan muchos tipos celulares y factores de crecimiento.

En condiciones normales, tras producirse la lesión del tejido, el organismo va a ser protegido por las plaquetas, que liberaran una gran variedad de FCs almacenados en sus gránulos alfa y que promoverán la curación tisular. Sin embargo, diversos estudios experimentales se esfuerzan en demostrar alteraciones en la actividad de los FCs durante el proceso de curación de las heridas atribuyéndolo a que puede verse reducida su síntesis, a que se incremente el grado de degradación o el grado de inactivación. No obstante, hay quien afirma que el uso tópico de los geles formados tras la agregación plaquetaria promueve el aporte exógeno e *in situ* de estos FCs contrarrestando, con ello, las alteraciones anteriormente reseñadas (Crovetti *et al.*, 2004).

2.3.2.- Preparados plasmáticos ricos en plaquetas

Los científicos vieron que la calidad morfológica y funcional del tejido regenerado era muy superior a la del tejido reparado o fibrótico. Esto despertó el interés del estudio en este campo de la biología celular iniciándose distintas líneas de investigación.

Ello ha conducido en los últimos quince años a profundizar en el conocimiento y en la aplicación terapéutica de un sinnfín de técnicas entre las que se halla como una opción a considerar: la aplicación en la zona a regenerar de preparados plasmáticos ricos en plaquetas.

Esta técnica nos aporta nuevos conceptos sobre la capacidad funcional de las plaquetas habiéndose demostrado que influyen en la reparación de las heridas y en la regeneración de los tejidos. Gonshor (2002) promulga que el conjunto de FCs, desprendido por las plaquetas, son los iniciadores universales de casi todo el proceso de regeneración.

2.3.2.1.- Primeros preparados plasmáticos plaquetarios

Fue en 1909 cuando Bergel valoró el poder hemostático de la fibrina y empezaron los trabajos encaminados a controlar el sangrado. Pero no fue hasta 1938 cuando se obtuvo fibrina pura tras desarrollarse las técnicas de separación de proteínas (Jovani, 2009).

Young y Medawar, en 1940, publicaron un artículo donde explicaban que habían conseguido unir varios nervios periféricos de conejos con plasma sanguíneo (Jovani, 2009). En 1943 Tarlov hizo experimentos similares pero el número de fracasos fue alto (Matras, 1982). Un año más tarde, en 1944, Cronkite usó la combinación de fibrina con trombina para sujetar los injertos de piel en los soldados con grandes quemaduras, pero el efecto adhesivo fue pobre (Jovani, 2009).

Los primeros trabajos, fechados en 1950, que han permitido llegar al conocimiento de los llamados factores del crecimiento se deben a la Dra. Rita Levi-Montalcini (figura 2.10a), italiana de origen judío, nacida en Turín, doctora en Neurología, que en 1947 se desplazó a los EEUU invitada por el Profesor Viktor Hamburger. Allí logró aislar una

molécula proteica que llamaron Factor de Crecimiento Nervioso y que permitía explicar cómo crecen las células del sistema nervioso (Cohen y Levi-Montalcini, 1956).



Figura 2.10.- a) Rita Levi-Montalcini; b) Stanley Cohen

En 1953 el bioquímico Stanley Cohen (figura 2.10b) se unió al grupo de investigación de Sant Louis y descubrió el Factor de Crecimiento Epidérmico (Cohen, 1962).

A la Dra. Rita Levi-Montalcini y a Stanley Cohen, en 1986, les fue concedido el Premio Nobel de Fisiología y Medicina por: “sus descubrimientos sobre los factores de crecimiento de los nervios y epidermis”, según consta en el edicto de otorgamiento de la Academia Sueca.

Nuevos trabajos de investigación permitieron conocer el factor de crecimiento llamado EGF, se descubrió en las glándulas salivares en 1962. Es el encargado de estimular la epitelización y actúa también en los fibroblastos y células musculares. Según Playford *et al.* (1997) la presencia de EGF junto con TGB-beta y HGH explicaría los efectos curativos que posee la saliva de los animales y que estos la utilicen para lograr la cicatrización de sus heridas.

Desde la década de 1970 ha aumentado el nivel de la investigación clínica y por ende la adquisición de conocimientos de la biología y de la función celular que ha llevado a los clínicos a evaluar otros campos de la terapéutica que podrían ser beneficiosos en el tratamiento de diversas patologías. Son destacables los trabajos de Raines *et al.* (1982) y de Bowen-Pope y Ross (1982) donde se analizan de forma detallada tanto la definición de los factores de crecimiento derivados de las plaquetas como su capacidad de unión a las células cultivadas.

Fue en 1970 cuando se consiguió la fibrina adhesiva que se utiliza en la actualidad. Matras intentó, con la fibrina adhesiva, unir el nervio ciático de conejos que

previamente había sido cortado transversalmente. Esta técnica fue utilizada por primera vez en humanos en 1974 en Viena por un equipo de traumatólogos (Matras, 1982). Posteriormente se usó en microcirugía vascular y en el examen histológico de los vasos tratados no se halló ni necrosis, ni tejido cicatricial de mala calidad; se pudo constatar que había aumentado el tejido funcional con abundante presencia de fibras elásticas.

Kletter, en 1978, combinó la sutura y el adhesivo en experimentación animal neuroquirúrgica. El adhesivo de fibrina lo comercializó Matras (1982) en Europa con el nombre se Tissucol (Inmuno AG, Viene, Austria) pero en EEUU fue prohibido su uso por los riesgos potenciales de infección, lo que provocó que se desarrollara un fibrinógeno autólogo, evitando así los riesgos de infección (Anitua, 2000). Durante años se usó la trombina de origen bovino pero debido a los riesgos de transmisión de la encefalopatía bovina espongiiforme se instauró, hace unos años, el uso de trombina humana (Anitua, 2000; Soffer *et al.*, 2003).

No fue hasta la década de 1980-1990 cuando apareció una nueva línea de investigación, paralela al adhesivo de fibrina, basada en la concentración de plaquetas en el plasma y denominada Plasma Rico en Plaquetas (PRP) (Marx *et al.*, 1998). La hipótesis de trabajo consistía en suponer que los FCs que se hallan en las plaquetas podían potenciar la cicatrización a través de mecanismos que controlan el reclutamiento, la migración y la diferenciación celular en el lecho del receptor (Ballester *et al.*, 2003).

Los preparados de PRP, liberadores de los FCs, empezaron a desarrollarse siendo utilizados inicialmente en patologías cardíacas (Ferrari *et al.*, 1987; Hood, 1993). Un autor relevante, en el estudio de esta materia, fue Tayapongsak *et al.*, (1994) que describió el uso de la fibrina autóloga en cirugía máxilo-facial aduciendo que facilitaba la vehiculización del injerto en cirugía.

Los traumatólogos se han servido de las mallas de fibrina (Gil *et al.*, 2003), donde en la cascada de la cicatrización, quedan atrapadas las células sanguíneas. Entre estas células se hallan las plaquetas que no sólo taponan los vasos sanguíneos sino que almacenan en su interior proteínas que catalizan los procesos de cicatrización. Estas proteínas son los FCs que producen señales peptídicas moleculares que cambian el comportamiento de las células interviniendo en la reparación y desarrollo de los tejidos mediando en el proceso biológico de la migración, proliferación, diferenciación y metabolismo celular (Okada *et al.*, 1998).

Posteriormente Marx *et al.* (1998) aportó sus conocimientos en la maniobra de diferenciación o decantaje de las proteínas con la técnica de centrifugación. Con ello se consigue que los hematíes, que son los elementos de más peso, queden depositados al fondo del tubo de ensayo, a continuación se deposita la seria blanca e inmediatamente por encima se hallan las plaquetas, justo antes del suero con la fibrina. Se atribuye a Robert Marx el haber acuñado el término de PRP a la bibliografía científica (Lorente, 2010).

Anitua (1999) fue, muy probablemente, con sus estudios y aportaciones el que más ha contribuido a que el PRP o fracción de plasma autólogo, al que llama PRGF, se haya

podido utilizar ambulatoriamente al conseguir con su técnica que no se necesitara una instalación complicada ni una gran cantidad de sangre para obtenerlo. Tanto PRP como PRGF son nomenclaturas utilizados hasta hace bien poco como sinónimos aunque el propio Anitua define como distintos por tener diferentes compuestos su contenido biológico. El PRGF de Anitua no contiene leucocitos, mientras que en el PRP se contempla la posibilidad de incluir la fracción leucocitaria que tras la centrifugación queda concentrada por debajo del plasma, entre este y la fracción de hematíes. Anitua de forma ambulatoria y con la ayuda de una centrifugadora convencional de laboratorio obtuvo un PRGF que le permitió obtener resultados clínicos significativos. Él describe y promulga su propio sistema de obtención de PRGF al que llama: "PRGF System III, BTI, Vitoria". Este método por su simplicidad se hizo muy popular.

Dado el gran aumento de su uso en el mercado español. La AEMPS, en la reunión celebrada en Madrid el día 03.12.2013, definió los distintos tipos de fracciones de PRP que se pueden obtener y aplicar tras una centrifugación diferencial (ver anexo A1):

- Plasma Rico en Plaquetas (PRP)
- Plasma Pobre en Plaquetas (PPP)
- Plasma Rico en Plaquetas y Rico en Leucocitos (LR-PRP)
- Plasma Rico en Plaquetas y Pobre en Leucocitos (LP-PRP)
- Preparado Rico en Factores de Crecimiento (PRFC)
- Preparado Rico en Plaquetas y Factores de Crecimiento (PRPFC)

Dejando así sentadas las bases para el perfecto conocimiento de cada una de las fracciones que pueden suministrarse de PRP.

La utilización de plasma autólogo rico en plaquetas (PRP) o también llamado, comúnmente, por otros autores PRGF, PRP-gel, gel plaquetario o coágulo plaquetario (Anitua *et al.*, 2004; Anitua *et al.*, 2006) tiene como objetivo mejorar, reforzar y potenciar el proceso de reparación fisiológico; además de permitir una regeneración más rápida y de mayor calidad en tejidos conectivos dañados (Mishra *et al.*, 2009).

El uso de este PRP no comporta ningún riesgo ni complicación para el paciente. Se obtiene de su propia sangre por lo que está libre de enfermedades transmisibles y no puede causar reacciones de hipersensibilidad (Marx *et al.*, 1998; Marx, 2001; Marx *et al.*, 2005). Es importante citar que en estudios *in vitro* se ha demostrado que el PRP inhibe significativamente el crecimiento de *Staphylococcus aureus* y *Escherichia coli* por la presencia de la franja leucocitaria. También debemos decir que en otro estudio se vio que el PRP no tenía actividad frente a *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae* y *Enterococcus faecalis* (Bielecki *et al.*, 2007; Moojem *et al.*, 2008; Mishra *et al.*, 2009)

2.3.2.2.- Las plaquetas

Las plaquetas, formadas por los megacariocitos de la médula ósea, son vertidas al torrente circulatorio constituyendo el tercer elemento forme de la sangre. Son fragmentos

citoplasmáticos pequeños, ovoides, sin núcleo, de 2-3 μm de diámetro (Campbell, 2008) y 0,5-0,75 μ de espesor (Farreras-Rozman, 1974) y están cubiertos de una membrana unitaria. La membrana de la plaquetas tiene tres capas, dos proteicas y una tercera fosfolipídica situada en medio de las dos anteriores (Farreras-Rozman, 1974). Se hallan en la sangre circulante en una cantidad que oscila entre 150.000 y 350.000 por mm^3 . Las plaquetas están formadas por dos componentes, el primero se denomina hialómera y el segundo se llama cromatómera o más comúnmente granulómera (Han, 1979); la vida media de una plaqueta oscila entre 5 y 11 días (marcadas *in vitro* con Cr51) o bien de 8-14 (marcadas *in vivo* con diisopropilfluorofosfato) (Farreras-Rozman, 1974). Las plaquetas juegan un papel fundamental en la hemostasia y son una fuente natural de factores de crecimiento. Intervienen de forma activa en la formación de coágulos o trombos, en los lugares en que se ha producido una lesión vascular (Walsh, 2004), primero se acumulan sobre la rotura vascular (función de adhesividad) y una vez adheridas se acumulan nuevas plaquetas (función de agregación) por último ejercen un control sobre los coágulos sanguíneos (función de fibrinólisis). Pero, además, aportan una serie de sustancias (entre ellas los FCs) que favorecen la reparación de los tejidos (Anitua *et al.*, 2004) modificando la reactividad de las células vasculares y de otras células sanguíneas en la angiogénesis (Rhee *et al.*, 2004; Sierko *et al.*, 2004) al tiempo que controlan el proceso inflamatorio reduciéndolo (Klinger *et al.*, 2002). Juegan, pues, un papel primordial en el proceso cicatricial y de curación de las heridas. Es por esta razón que las plaquetas son altamente consideradas en estas nuevas técnicas de tratamiento. Es lógico pensar que a cuantas más plaquetas más liberación de FCs se producirá (Mishra *et al.*, 2009), de ahí que adquiera tanta importancia el PRP.

Entre los FCs liberados por las plaquetas se incluyen el factor de crecimiento derivado de las plaquetas (PDGF) (Fredriksson *et al.*, 2004), el factor de crecimiento transformante β (TGF- β) (Blakytyny *et al.*, 2004), el factor de crecimiento *insulina-like* (IGF-1) (Spencer *et al.*, 1993), el factor de crecimiento del endotelio *growth-regulating oncogene- α* (GRO - α), epitelial *neutrophil-activating-protein 78* (ENA-78) *macrophage inflammatory protein-1 α* (MIP-1 α), *monocyte chemotactic protein-3* (MCP-3) y CD40L (13,14) (Del Vall *et al.*, 2006).

Las plaquetas contienen gránulos alfa y gránulos densos y al ser activadas desprenden el contenido de estos gránulos. Del papel de los gránulos alfa se habla con más frecuencia mientras que el papel de los gránulos densos, que también intervienen en la modulación del tejido y en su regeneración, ha sido menos ponderado. Los gránulos densos contienen adenosina, serotonina, histamina y calcio (Woodall *et al.*, 2007; Woodall Jr *et al.*, 2008; Mishra *et al.*, 2009). La adenosina es un citoprotector primario que tiene efecto antiinflamatorio demostrado en proceso inflamatorio asociado a nefropatía diabética (Awad *et al.*, 2006). La serotonina es una hormona eficaz en el aumento de la permeabilidad vascular, incluso más que la histamina (Cruz *et al.*, 2006). La histamina es una amina biogénica que aumenta la permeabilidad del sistema microvascular de capilares y vénulas, es además un fuerte activador de los macrófagos. El calcio participa en la cicatrización de las heridas actuando primordialmente en la proliferación y diferenciación de los queratinocitos, también puede ser necesario en la migración celular

epidérmica (Lansdown, 2002; Mishra *et al.*, 2009). Es por ello que se debe hacer mención a los mismos, resaltando sus propiedades.

2.3.3.- El Plasma Rico en Plaquetas en la actualidad

2.3.3.1.- Factores de crecimiento (FCs)

En el año 2000, Vega *et al.*, definieron los FCs como un grupo de sustancias de naturaleza polipeptídica, solubles y difusibles, que tienen la capacidad de regular el crecimiento, diferenciación y fenotipo de numerosos grupos celulares. Son una fuente autóloga de muchos factores y sustancias, sobre todo del factor de crecimiento Beta-transformante. Estos FCs liberados tras la degranulación de las plaquetas en el lugar de la lesión, son los que proporcionan los mecanismos necesarios para que se produzcan las síntesis biológicas necesarias en el proceso de cicatrización y reparación de tejidos (Grageda *et al.*, 2005).

Inicialmente el término FCs fue utilizado para definir, tan sólo, sustancias que mejoran la división celular, una vez secretadas. En la actualidad, como ya sea dicho, incluye a proteínas que estimulan o inhiben la progresión a través del ciclo celular siendo su principal función la diferenciación celular (Raff, 1996).

Fueron descubiertos los factores peptídicos de crecimiento debido a su capacidad de estimular la mitosis continúa de células quiescentes, en un medio nutricionalmente completo que carecía de suero. Esto distingue a los FCs de los elementos esenciales, cofactores y nutrientes metabólicos, ya que no tienen la capacidad suficiente para iniciar la división celular. En la mitosis se precisa de nutrientes y de FCs, pero sólo los FCs pueden iniciar la mitosis de las células quiescentes (Bennet *et al.*, 1993).

Los FCs liberados, desde las plaquetas, se unen a células diana, por una vía específica, estimulando a las células a migrar o producir otras proteínas o factores requeridos para la reparación (Herndon *et al.*, 1993). También los FCs poseen efectos en la locomoción, en la contractilidad y en la diferenciación celular que son prácticamente igual de esenciales tanto en la reparación como en el crecimiento de los tejidos. Estas propiedades demostradas *in vitro* permitieron concluir que los FCs llevan a cabo un importante papel en la reparación tisular (Bennet *et al.*, 1993).

Debe recordarse que los FCs son producidos localmente a nivel del tejido lesionado, y sistémicamente desde diversas fuentes, pudiendo ser sintetizados por muchas estirpes celulares que interviene en la reparación de los tejidos. Su actuación puede ser de forma endocrina, paracrina, yuxtacrina, autocrina e intracrina (Bennet *et al.*, 1993). Dichos FCs no son liberados tan sólo por las plaquetas sino que también pueden provenir de los macrófagos, neutrófilos, linfocitos y fibroblastos y se unirán a las células diana por vía específica a través de los receptores de superficie celulares (Herndon *et al.*, 1993).

Hoy, se sabe que las hormonas peptídicas poseen cualidades que les permiten intervenir en el campo de la reparación de tejidos al regular el crecimiento y desarrollo de las células por lo que algunos autores las han intentado clasificar como factores de crecimiento. Los FCs son proteínas mientras que las hormonas pueden ser proteínas, péptidos o derivados lipídicos (Lázaro, 2014).

2.3.3.1.1.- Posibilidades futuras de los FCs

Las lesiones de los tejidos pueden afectar a todos los seres vivos pluricelulares. Un organismo capaz de reparar una lesión tisular pone de manifiesto su complejidad (Saulis *et al.*, 2001). Esta reparación constituye un desafío científico que lleva a un sinnúmero de profesionales al estudio de este fascinante proceso biológico donde confluyen diversos estadios como son la inflamación, la quimiotaxis y división celular, la angiogénesis, la síntesis de proteínas de la matriz extracelular y la remodelación del tejido neoformado.

El nacimiento de un tejido nuevo donde había una solución de continuidad, la formación de un tejido que reproduce las propiedades morfológicas y biomecánicas del tejido previo, la activación de una proliferación masiva de varios linajes celulares en la región lesionada y que, además, sea el organismo el que las activa y controla localmente hasta conseguir la cantidad de células necesarias, son los motivos crecientes de estudio en el campo biomédico de la reparación tisular (García Esteo *et al.*, 2005).

La posibilidad del uso terapéutico de la propia capacidad de reparación tisular ha incidido, en gran manera, a despertar el interés de la comunidad médica asistencial y son muchos los grupos de trabajo que se han orientado hacia el estudio de los FCs y de forma más concreta hacia el estudio del PRP, dado que en estos momentos se halla en un punto culminante su utilidad (Eppley *et al.*, 2006; Borzini *et al.*, 2007; Everts *et al.*, 2007).

Es fácil comprender que sea clave el conocer los fundamentos biológicos y celulares, así como las propiedades y mecanismos de actuación, de los mediadores moleculares que regulan estos procesos (FCs, citosinas, etc.). En las dos últimas décadas, la llegada de la clonación molecular y la capacidad de producir FCs recombinantes puros a través de las técnicas de biología molecular ha supuesto el adquirir grandes conocimientos tanto de los FCs como de sus acciones. El poder disponer de FCs purificados ha permitido llevar a cabo diversos estudios experimentales en animales e, incluso, iniciar los primeros ensayos en humanos.

La creación de proteínas con finalidad terapéutica es un reto para la industria farmacéutica. No hace falta decir que poseen muchas y variadas características positivas, pero también tienen propiedades que, en ocasiones, dificultan su uso e incluso su aceptación en algunos ámbitos médicos. Entre los aspectos negativos debemos mencionar su baja biodisponibilidad oral y transdérmica, su inestabilidad física y química y su corta vida media *in vivo*.

Es lógico pensar que a medida que se vayan conociendo mejor sus mecanismos de actuación y sus propiedades se dispondrá de una mayor posibilidad de uso de sus distintas

capacidades terapéuticas, así como un mejor y/o mayor poder de control de sus efectos negativos, derivados de una utilidad impropia y/o inadecuada.

Las propiedades por las que los factores de crecimiento mejoran la reparación de las heridas son (Greenhalgh, 1996; Okuda et al., 2003; Jovani, 2009):

- 1- Tienen actividad quimiotáctica y atraen células inflamatorias y fibroblastos a la herida.
- 2- Son mitógenos y estimulan, organizan y coordinan la proliferación celular.
- 3- Estimulan la angiogénesis.
- 4- Producen y degradan la matriz extracelular.
- 5- Influyen en la síntesis de citosinas y factores de crecimiento de células vecinas.

2.3.3.1.2.- Efectos sistémicos y locales de los FCs

El aprendizaje de los FCs será utilizado para poner de manifiesto los efectos sistémicos y locales de los mismos respecto a su capacidad de favorecer la cicatrización de una herida (Herndon *et al.*, 1993), de reparar las lesiones músculo-tendinosas y consolidar una fractura.

Los FCs son proteínas, como ya se ha dicho, que ejercen diversos efectos sobre el crecimiento celular, el metabolismo y la diferenciación, regulando diferentes procesos biológicos a través de interacciones con receptores celulares que funcionan como un ligando-activador de enzimas intracelulares (De Groot *et al.*, 2001). Serán los encargados de organizar y coordinar la proliferación celular ya sea solos o bien asociados.

Dada la biodiversidad de acción de los FCs, demostrada en su contribución en la activación celular de cualquier sistema u órgano (Trippel *et al.*, 1996) se comprende el interés despertado por su estudio y por sus posibles aplicaciones terapéuticas.

Hay varios trabajos que propugnan su utilidad en la regeneración ósea (Anitua, 2001; Marx, 2001; Olea *et al.*, 2002), en cirugía oftalmológica del limbo o de la córnea (Gehring *et al.*, 1999; Hartwig *et al.*, 2004; Márquez de Aracena del Cid *et al.*, 2006), en cirugía cardiopulmonar (Kjaergard *et al.*, 2000), en cirugía maxilofacial (Whitman *et al.*, 1997; Marx *et al.*, 1998; Anitia, 2006), en odontología (Peñarrocha *et al.*, 2001; Ballester *et al.*, 2004), en traumatología tanto en la aceleración de la curación de las lesiones musculares, como de las tendinosas y en las afectaciones osteo-degenerativas articulares (Van Der Berg *et al.*, 2001; Sánchez *et al.*, 2003; Guillén *et al.*, 2005; Cugat *et al.*, 2005; Sánchez *et al.*, 2007; Cugat *et al.*, 2010).

Las indicaciones para el uso de FCs son cada vez más numerosas, aunque hay autores que tienen sus dudas sobre los beneficios reales. No obstante hay que decir que estas discrepancias podrían explicarse por la aparición de grandes diferencias en la concentración de los FCs según el método de obtención empleado (Landesberg *et al.*, 1998; Martínez *et al.*, 2002; Lorente *et al.*, 2005).

Utilizado en traumatología y en cirugía ortopédica dio un salto cualitativo con su uso en medicina deportiva, donde diversos estudios han puesto de manifiesto los buenos resultados obtenidos en la cicatrización y curación de tejidos blandos. Siendo estos buenos resultados el motivo por el que en la actualidad el PRP se utilice de forma habitual para tratar lesiones deportivas, especialmente en el mundo del deporte profesional. Sin olvidar el uso que se le está dando en los procesos degenerativos articulares.

En el apartado de lesiones de tejidos blandos, concretamente en el SFP, patología altamente abundante tanto en el mundo del deporte como en la sociedad en general (El Hassani, 2002; Gerster, 1980; Hill, 1989), es donde se ha querido realizar un estudio clínico-analítico con el fin de evaluar la posible utilidad terapéutica del PRP.

2.3.3.1.3.- Efectos secundarios de los factores de crecimiento

Hasta la fecha no existen publicaciones donde se recojan referencias sobre el riesgo de transmisión de enfermedades. Marx *et al.* (2004) afirma que al tratarse de proteínas procedentes de sangre autóloga serían sustancias seguras que no podrían transmitir ni el VIH ni otras enfermedades contagiosas como podría ser la hepatitis.

Por otro lado la teoría epigenética de la carcinogénesis establece una fase de iniciación que incluiría las alteraciones producidas a nivel del ADN que son irreversibles, una fase de promoción donde aumenta la probabilidad de aparición de alteraciones genéticas en la célula y, por último, la fase de progresión. Parece ser que los concentrados de FCs con actividad terapéutica actuarían como promotores y no como iniciadores en la carcinogénesis (García Esteso *et al.*, 2005), actuando sólo sobre células previamente mutadas o iniciadas, dado que su proceso de actividad lo llevan a cabo sobre la membrana celular y no sobre el núcleo. Como los FCs no entran en el núcleo no son, pues, mutagénicos y actúan tan sólo sobre la reparación normal haciéndola más rápida. Por todo ello, el PRP no puede originar tumores (Marx *et al.*, 2004).

Basándose en el conocimiento, de que todos los agentes cancerígenos tienen un elemento común cual es el precisar una acción continuada y prolongada en el tiempo sobre la célula diana para ejercer su acción patógena, se puede afirmar que la utilización del PRP, tal como indica Ballester *et al.* (2004), no implica ningún riesgo oncogénico si se hace de forma específica y concreta en la localización y en el tiempo, dado que para muchos autores la vida media de los FCs es de 7 a 10 días (Martínez *et al.*, 2002).

No existen, por el momento evidencias científicas en que se relacione la utilización terapéutica de PRP con el inicio de un proceso cancerígeno o la reactivación de un proceso celular displásico y tampoco se ha encontrado ningún efecto indeseable en los numerosos

casos clínicos publicados, aunque Martínez *et al.* (2002) recomienda, como medida de precaución, no usar el PRP en pacientes con lesiones precancerígenas orales en el caso de reparaciones alveolares bucales; recomendación que se ha tenido en cuenta durante la selección de pacientes para este trabajo, también y desde aquí quiere pedirse, como medida de precaución, el no uso del PRP autólogo en zonas eminentemente próximas a la ubicación de una lesión precancerígena o cancerígena. Pauta de actuación recomendada, asimismo, por el Comité de Ética del Hospital Universitario Germans Trias y Pujol de Badalona.

No obstante, es interesante citar el estudio realizado por Shih *et al.*, (1996) en el que observó la repercusión de la aplicación terapéutica de PDGF-BB e IGH-1 sobre la mucosa de la mejilla donde previamente se había inducido una displasia pudiendo apreciar que el uso de los FCs no producía un exceso de proliferación sobre el tejido displásico para su transformación en carcinoma en comparación con las muestras donde no se colocaron FCs.

Gracias a la bioquímica se sabe que los FCs liberados por las plaquetas podrían tener un efecto inmunovigilante hacia la transformación neoplásica de las células del campo quirúrgico así como un efecto inmunomodulador en las superficies inflamatorias. Este efecto parece que podría acelerar el proceso de curación de la herida, al mismo tiempo que protegería a las pacientes de posibles recidivas *in situ* (Rozman *et al.*, 2007).

En base a estos conocimientos es fácil entender el tratamiento de reconstrucción de mama con gel de PRP en la cirugía conservadora del cáncer (Julian *et al.*, 2012). En pacientes, a las que se les practicó este tipo de reconstrucción de mama, se apreció que el tratamiento postoperatorio con radioterapia no se alteraba por la presencia del gel de PRP en el lecho quirúrgico ya que el gel muestra un efecto blanco para la radiación. Además, el poder hacer unas resecciones más amplias del tejido adyacente a la masa tumoral, ya que en el mismo acto quirúrgico se procede a la reconstrucción, evita que se produzca el tan temido efecto impulsor (rebrote o boost) al ampliarse el margen de seguridad (Sarasqueta *et al.*, 2009; Julian *et al.*, 2012). Esto supondría una reducción en las indicaciones de la mastectomía, que representa un 30-35% de la cirugía oncológica mamaria (Barlow *et al.*, 2001).

El estudio anatomopatológico efectuado a estas pacientes al año, y obtenido mediante una BAG permitió observar en la mayoría de los casos un efecto reparador tisular con producción de tejido conectivo y cicatricial en el lecho quirúrgico. Tampoco se observaron recidivas (Julian *et al.* 2012).

Esta técnica es importante por los buenos resultados obtenidos, por la seguridad del trabajo bien hecho que le da al cirujano, por la técnica empleada en la obtención del gel de plaquetas y, también por el hecho, novedoso, de utilizar PRP alógeno. El gel de PRP con los FCs se obtiene de uno o más donantes, acompañantes voluntarios de las pacientes a los que se les practica una plasmaféresis el día antes de la intervención. Hay que destacar que los criterios para seleccionar a los donantes son muy simples, se tiene en cuenta tan sólo:

- Serología infecciosa negativa.
- Ausencia de trombocitopenia.
- Ausencia de anemia.
- Que el Grupo y el RH sean compatibles con los del paciente receptor.
- Dificultad de acceso a vía periférica.

Por todo ello, se piensa que es una técnica con una amplia proyección de futuro.

No obstante, y tras la reunión promovida por la AEMPS en Madrid el 03.12.2013 hay que tener en cuenta una serie más amplia de consideraciones de exclusión en el momento de pensar en proceder a una donación.

Según la AEMPS, hay que añadir a los posibles motivos de exclusión otras causas que pueden ser:

- Permanentes en pacientes con enfermedades cardíacas, con antecedentes de hepatitis B, con marcadores positivos para el VCH o VIH.
- Temporales en pacientes con infección bacteriana.

Todo ello lleva a una reflexión que puede concluirse afirmando que el tratamiento con PRP debe de ser preferentemente de origen autólogo pero que en caso de necesidad, por la presencia de enfermedades lineales del grupo de las contraindicaciones, podríamos recurrir al PRP de origen alógeno si la patología fuera lo suficientemente importante para ello.

2.3.3.2.- Biología de la reparación tisular

Durante la reparación tisular se producen una secuencia de mecanismos biológicos cuya comprensión ayuda a conocer el papel que desempeñan los FCs en los citados mecanismos y los principios básicos de su utilización así como el potencial clínico del PRP (Sánchez *et al.*, 2004).

En términos globales, en el proceso de reparación de los tejidos se reconocen tres fases consecutivas que se superponen entre sí: una fase inflamatoria aguda, una segunda fase de proliferación y reparación y una tercera fase de remodelación (Bennett *et al.*, 1993).

Desde la vertiente molecular la respuesta de los tejidos a una lesión se caracteriza por un perfil determinado de secreción y actividad de los FCs que va modificándose a medida que evolucionan las fases de reparación. La liberación de los antes dichos FCs, en respuesta a la lesión, es coordinada por un aumento en la expresión de receptores específicos para estos FCs.

Después de producida la lesión, y durante la fase aguda, las membranas celulares sufren daños que se traducen en cambios en la permeabilidad vascular y como

consecuencia de ello hay trasvase de fluidos, vasoconstricción reactiva, isquemia y cambios metabólicos, celulares y químicos que van cambiando y/o evolucionando en el transcurso de las distintas fases.

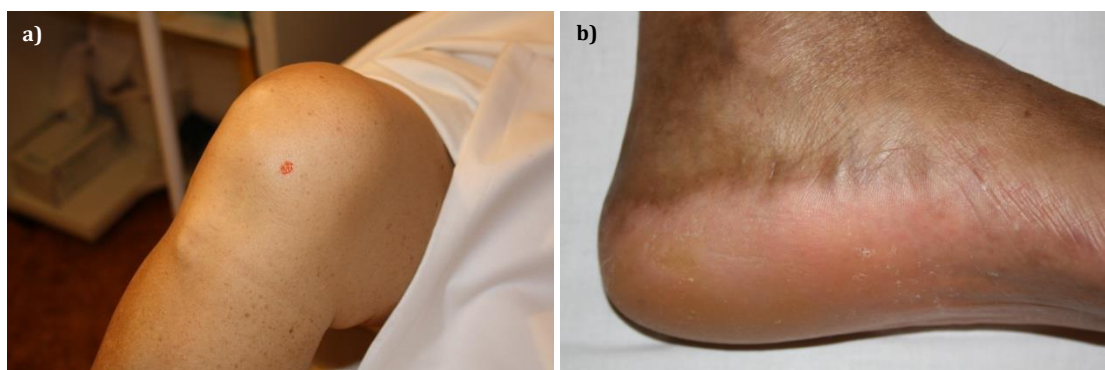
Si todo funciona a la perfección los cambios celulares llevan a la reparación del tejido y en casos desfavorables conducen a degeneración crónica, al tejido cicatricial y a la formación de fibrosis y adherencias.

2.3.3.2.1.- Fase inflamatoria

La inflamación es la reacción de autodefensa que posee el organismo para defenderse de las agresiones externas sean de procedencia mecánica, física, química o bacteriana. Su objetivo consiste en eliminar los elementos nocivos o, en su defecto, inactivarlos para proceder a la limpieza del tejido y conseguir las condiciones óptimas para los sucesivos procedimientos de proliferación (García Estes, 2005).

Esta fase se caracteriza por un aumento de vasodilatación, inducida por el óxido nítrico (NO), y por un aumento del flujo sanguíneo que facilitará el movimiento secuencial de las distintas poblaciones celulares hacia el lugar de la lesión. Aquí los neutrófilos seguidos de los monocitos y macrófagos limpian la zona fagocitando los restos celulares del tejido dañado. Al mismo tiempo que los macrófagos amplifican las señales moleculares suministradas por el coágulo sanguíneo que se formará después de la lesión vascular (Sherwood, 2002).

Las principales características clínicas de la inflamación son: tumefacción, rubor, calor, dolor y como consecuencia de todo ello puede coexistir un déficit en la funcionalidad. En la figura 2.11a puede apreciarse el edema característico de la tumefacción. En la figura 2.11b aparte de apreciarse el edema se visualizan signos de rubor. El calor se evalúa al tacto y el dolor será reflejado por el paciente, según su grado de sensibilidad.



*Figura 2.11.- a) rodilla con proceso inflamatorio;
b) retropié con signos inflamatorios en zona tarso-metatarso.*

2.3.3.2.2.- Fase proliferativa y de reparación

Suele comenzar al cuarto día de la agresión tisular, destaca por la proliferación celular cuya finalidad es alcanzar la reconstitución vascular y restituir la zona dañada con tejido neoformado. Su proceso puede durar varias semanas (figura:2.12a). Los cambios característicos de esta fase son la formación del coágulo de fibrina y la migración celular de fibroblastos y células progenitoras que proliferan y sintetizan proteínas de la matriz extracelular, principalmente colágeno (Bennett *et al.*, 1993).

Para conseguir la reparación se precisará de nuevos vasos que garanticen un aporte adecuado de sangre, oxígeno y nutrientes. Gracias a los FCs los vasos intactos de la zona peri-lesionada generan brotes vasculares que migran hacia la zona lesionada, van de la periferia hacia la zona central de la herida a reparar (figura 2.12b). Los macrófagos activados son parte integrante de la respuesta neovascular y liberan TGF- β y VEGF. El VEGF es asimismo sintetizado por los queratinocitos.

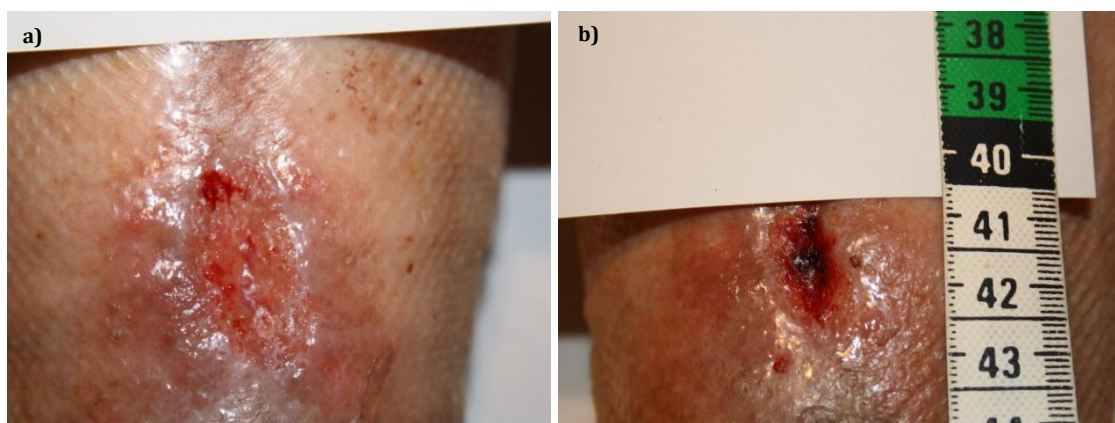


Figura 2.12.- a) fase de reparación; b) fase de proliferación

El VEGF es el factor de crecimiento más importante de la angiogénesis y al unirse a sus receptores estimula la proliferación de células endoteliales. Este factor de crecimiento es estimulado por otros FCs como son el TGF- β , PDGF, TGF- α y las citocinas. El FGF- β es un potente factor angiogénico, que va acompañado por el IGF-1, que es, asimismo, un potente agente quimiotáctico para las células del endotelio vascular (Bennet *et al.*, 1993). Los FCs PDGF y TGF- β son, también, importantes en la correcta maduración y remodelación vascular (Leibowitz *et al.*, 1990).

Desde hace años hay abiertas distintas líneas de investigación encaminadas a valorar, a ciencia cierta, el papel del VEGF y de sus receptores en la remodelación de tejidos blandos. Por ello se ha utilizado en la reconstrucción del ligamento cruzado anterior (Petersen *et al.*, 2003; Vavken *et al.*, 2011), en roturas tendinosas (Sánchez *et al.*, 2003), en úlceras, en lesiones condrales intraarticulares (Sánchez *et al.*, 2002); en definitiva, en todas aquellas patologías en que las dificultades apreciadas en la reparación pueden ser atribuidas a un déficit en la vascularización (Tate *et al.*, 2010).

Se puede afirmar que la angiogénesis es un eslabón clave en el proceso de cicatrización, revascularización y regeneración tisular. Es decir desempeña un papel primordial en la segunda fase de la biología de la reparación

Así, en el fenómeno de la angiogénesis, después de sucesivas divisiones de las células endoteliales, se origina un elemento canaliculado que se volverá a dividir en su extremo adquiriendo una forma de botón. Estos botones vasculares individuales crecen uno encima de otro uniéndose y formando asas vasculares que irán ramificándose hasta encontrar un vaso mayor donde puedan desembocar.

A remarcar, en este apartado, que a la semana, aproximadamente, el tejido lesionado ha sido invadido por fibroblastos activados que son estimulados por TGF- β 1 y otros FCs para sintetizar y remodelar una nueva matriz rica en colágeno. Esta estructura es denominada tejido de granulación que invadirá el espacio lesionado y constituye el elemento más característico de esta fase. Es en este momento cuando las células endoteliales utilizan la fibrina y el tejido de granulación como soporte.

Los trabajos de investigación desarrollados para llegar a un mejor conocimiento de la biología de la reparación del tejido fibro-elástico proporcionaron unos conocimientos básicos que permitieron plantear a la clase médica el uso de los FCs en el tratamiento de la patología derivada de las fascias enfermas o lesionadas.

2.3.3.2.3.- Fase de diferenciación y remodelación

En esta fase de remodelado, el tejido se va reestructurando y va siendo sustituido por otro tejido mejor organizado cuyas fibras de colágeno han ido madurando y se han orientado. La extensión de la lesión se reduce al tiempo que va disminuyendo el proceso de angiogénesis y el contenido de agua en el tejido neoformado, que ganará consistencia hasta convertirse en un tejido reparado (Martin, 1997). En la figura 2.13 se presenta un ejemplo de tejido reparado que se halla en fase de remodelación.



Figura 2.13.- Fase de diferenciación y remodelación

Para que el tejido neoformado sea sustituido por una cicatriz deben de suceder una serie de cambios en la matriz extracelular; el PDGF, el FGF, y diversas citocinas (IL-1, TNF- α) inducen la secreción de metaloproteinas (MMP) por parte de los fibroblastos, macrófagos, neutrófilos, y algunas células epiteliales que se encargan de degradar el colágeno y otras proteínas de la matriz extracelular.

El metabolismo del colágeno, dentro de la zona lesionada, es un equilibrio entre la síntesis y la degradación. El resultado final de los procesos de síntesis y degradación es la remodelación (Slavin, 1996).

Este hecho cambia el entorno bioquímico de la lesión influyendo en la evolución clínica: “Se observa una disminución significativa de la inflamación así como una aceleración de la fase de proliferación y de reparación” (Sic) (Sánchez *et al.*, 2004).

2.3.3.3.- Plasma rico en plaquetas (PRP) en el proceso de regeneración tisular

Estudiar la curación es un proceso arduo y difícil dado que en ella participan muchos tipos celulares y factores de crecimiento. En condiciones normales, tras producirse la lesión del tejido, el organismo va a ser protegido por las plaquetas, que liberaran una gran variedad de FCs almacenados en sus gránulos alfa y que promoverán la curación tisular. Sin embargo, diversos estudios experimentales se esfuerzan en demostrar alteraciones en la actividad de los FCs durante el proceso de curación de las heridas atribuyéndolo a que puede verse reducida su síntesis, a que se incremente el grado de degradación, o el grado de inactivación. No obstante, hay quien afirma que el uso tópico de los geles formados tras la agregación plaquetaria promueve el aporte exógeno e *in situ* de estos FCs contrarrestando, con ello, las alteraciones anteriormente reseñadas (Crovetti *et al.*, 2004).

Así pues, cuantas más y mejores plaquetas lleguen al lugar de la lesión más rápido, mayor y mejor será el proceso de regeneración (Aghaloo *et al.*, 2004; Freymiller *et al.*, 2004; Mishra *et al.*, 2009); no debe de olvidarse que hay otros autores como Anitua *et al.*, 2004 y Grazini *et al.*, 2006 que no comparten esta opinión y afirman que no siempre más es mejor, con ello dan a entender que son muchos los factores que influyen en la obtención de un óptimo PRP (Jovani, 2009). Este aumento del número de plaquetas autólogas, por encima del valor basal, utilizado como tratamiento en las lesiones tisulares consigue una resolución más rápida de la clínica y una reducción de las recidivas (Orozco *et al.*, 2010)

El PRP fue definido como el volumen de plasma autólogo que tiene una concentración plaquetaria por encima de la línea basal (Marx, 2001; Grageda *et al.*, 2005; Pietrzak *et al.*, 2005). El PRP es, así mismo, otra forma normal de coágulo sanguíneo autólogo que contiene un número favorablemente elevado de plaquetas, siendo su pH entre 6,5 y 6,7.

Según Marx *et al.* (2000) un buen PRP es aquel cuyo concentrado de plaquetas sea 4 veces mayor que el recuento inicial, unas 10 elevado a 6 μ l. Según dicho autor las concentraciones menores no van a mejorar la regeneración y las mayores no se ha

demostrado que funcionen (Jovani, 2009). Weibrich *et al.* (2002, 2003) menciona que en un 10% del total de los preparados plaquetares que obtuvo con el sistema Curasan el número final de plaquetas fue menor que el inicial. Aún existe una franja u horquilla de datos numéricos a la hora de definir el concentrado plaquetar, que no ha quedado perfectamente definido, y cada empresa fabricante de equipos de obtención de PRP se basa, para su fabricación, en fundamentos científicos y bibliográficos que difieren entre sí.

Hoy se acepta que el PRP debe tener un concentrado plaquetar superior al recuento basal dado que son múltiples los factores que influyen en la obtención de un correcto PRP.

El PRP se obtiene de la propia sangre del paciente por lo que no puede causar trastornos de hipersensibilidad y no permite adquirir enfermedades transmisibles (Marx *et al.*, 1998; Marx, 2001; Marx *et al.*, 2005), tal como se menciona en el apartado 2.3.3.1.3. Se ha observado, tras los distintos controles realizados, que el PRP no altera los tratamientos con anticoagulantes, no altera los índices de glicemia, no altera la tensión arterial.

Existen discrepancias en cuanto a detalles técnicos sobre la inclusión o no de leucocitos o hematíes en el momento de obtener el PRP, sobre la velocidad y sobre el tiempo de duración de la centrifugación aunque hay autores que se atreven a afirmar que los resultados finales son similares (Weibrich *et al.*, 2002; Keyv *et al.*, 2004; Weibrich *et al.*, 2005; Beca *et al.*, 2007).

Tanto para Whitman (1997) como para Marx *et al.* (2001) el PRP será la fracción de plasma que contiene el buffy coat (bc) que es la capa leucoplaquetaria que se ve, tras la centrifugación, entre plasma y glóbulos rojos. Es blanquecina y tendrá de media un millón de plaquetas. Según la experiencia de Marx (2004) y según el test de Reeder las plaquetas de mayor actividad están mezcladas con el milímetro más superior de las células rojas por lo que el PRP preparado para administrar tendría que tener, según ellos, un color rojizo (Jovani, 2009).

El español Anitua en 2004 defendió la no inclusión de leucocitos, fracción situada inmediatamente por encima de los hematíes, argumentado que alteran la función de algunos FCs e interfieren en la acción antiinflamatoria. Otros como Harvest y su grupo (PReP2) aducen que carece de importancia y no les importa introducir algunos hematíes en el PRP. Damiá (2012) escribe que hay autores (Trowbridge *et al.*, 2005; Bielecki *et al.*, 2007) que prefieren incluir leucocitos por su efecto antimicrobiano y desinfectante al usar el PRP como gel en algunas cirugías o en el tratamiento curativo de las úlceras dérmicas.

En los últimos años se ha establecido una diferenciación entre PRP y PRGF al considerar que este no debía de contener glóbulos blancos, al tiempo de que coexisten, en él, un incremento de la concentración de plaquetas junto al incremento cuantitativo y cualitativo de los principales FCs conocidos, como ya se ha explicado. Esta nomenclatura conferiría una nueva importancia al plasma como fuente de FCs de origen plasmático con valor equiparable a las plaquetas (Anitua *et al.*, 2007). A esta fracción plasmática Anitua le

llama Plasma Rico en Factores de Crecimiento (PRGF). Este PRGF defendido por Anitua y su grupo, y al que se ha sumado el grupo de trabajo de la Fundación Garcia-Cugat, es el que se obtiene al procesar el plasma con el PRGF System comercializado por el centro Biotechnology Institute (BTI).

No es aconsejable almacenar estos concentrados durante más de 8 horas ya que no se ha probado que sean útiles tras este tiempo y tampoco se recomienda su congelación ya que se puede lesionar y romper las membranas de las plaquetas (Marx *et al.*, 2005; Meidan *et al.*, 2010).

Consideraciones emitidas por la AEMPS respecto al PRP (ver anexo A1):

- 1- Es un medicamento de uso humano.
- 2- Es de producción no industrial.
- 3- Precisa de un prescriptor autorizado y acreditado.
- 4- Que se aplique con las garantías que son inherentes a este medicamento.
- 5- Que se haga una producción segura como la que garantiza la técnica cerrada con equipos certificados o instalaciones auditadas, inspeccionadas y validadas.
- 6- Que se hagan ensayos rigurosos que soporten científicamente las distintas indicaciones.
- 7- Que se hagan con sistema de trazabilidad de los pacientes y las fracciones aplicadas.
- 8- Que se use un sistema de vigilancia y aviso organizado.
- 9- Que se dé la debida información al paciente.
- 10- Que no se haga publicidad al público en general.

2.3.4.- Métodos de obtención del PRP

El trabajo de Marx (1998) basado en concentrar el máximo número de plaquetas, para a su vez poder aprovechar las proteínas que existen en su interior, le llevaron al estudio de la centrifugación con el fin de definir y acotar los parámetros adecuados para conseguir la decantación y/o diferenciación de las células sanguíneas precipitando al fondo las de mayor peso y dejando por encima, lógicamente, a las de menor peso. Así, los hematíes con su mayor peso quedan depositados en el fondo del tubo de ensayo, a continuación se deposita la seria blanca o leucocitaria e inmediatamente por encima el plasma con las proteínas plasmáticas y las plaquetas. Hasta este instante, todos los procedimientos utilizados para poder obtener estos concentrados precisaban de gran cantidad de sangre y, además, requerían de una amplia aparatología (campanas de aire

laminar) y de un ámbito de zona quirúrgica, eran por lo tanto de uso exclusivamente hospitalario, siendo poco prácticos y reservándose para la cirugía reconstructiva.

Con el tiempo, la inquietud de los clínicos les llevo a desarrollar otros métodos más cómodos, más simples y que no precisaran de áreas quirúrgicas. Y aunque debían recurrir a centrifugadoras específicas, el problema principal se redujo a la necesidad de seguir utilizando unos volúmenes de plasma considerados excesivos.

A raíz de distintos programas de estudio y del desarrollo de distintas técnicas se fueron implementando distintos métodos de obtención de PRP que, hasta la fecha, pueden clasificarse en tres grupos que pasan a describirse a continuación:

2.3.4.1.- Primer grupo

En este apartado se incluyen aquellos métodos que requieren maquinaria sofisticada, es un procedimiento que está bien automatizado y que es cerrado.

Es el método de la aféresis plasmática y sólo se usa en ambiente hospitalario al no estar permitido el transporte de hemoderivados (Palmer *et al.*, 1998). Cuando lo que se pretende, con esta técnica, es aislar plaquetas se le llama plaquetoféresis y la usan los hematólogos para aportar plaquetas en transfusiones de pacientes con patología sanguínea grave. Además se suele reinfundir no sólo el PRP si no el resto de células o sobrante.

Según la bibliografía, se utiliza sangre del propio paciente pero, también, puede utilizarse sangre de donantes con Grupo y RH compatible. El procedimiento tiene una duración de aproximadamente 90 minutos y se precisan entre 400 y 500 ml. obteniéndose unos 200 ml. de volumen de concentrado plaquetar (Marx, 2001) y menos de 0,5 ml. de hematíes. El principio físico de este grupo es el gradiente de peso en una centrifuga, así pues, será el peso de los distintos componentes del tejido sanguíneo lo que hará que la centrifuga los desplace más o menos hacia la periferia.

Debe referenciarse, asimismo, la observación apreciada sobre:

- a) los cambios que sufren las plaquetas durante su almacenamiento, así cuanto mayor es el tiempo de almacenamiento mayor es la probabilidad de que se produzca fragmentación de las mismas; proceso que debe de evitarse ya que es un requisito importante, en esta técnica, la conservación íntegra de las plaquetas sin que lleguen a activarse (Yamada, *et al.*, 2006).
- b) la liberación por parte de las plaquetas del contenido de los gránulos alfa, de forma espontánea, y que llevan a cabo a las pocas horas de la extracción de la sangre; es por ello que se aconseja no demorar en exceso su utilización.

2.3.4.2.- Segundo grupo

Este grupo basa su mecanismo en el mismo sistema que el anterior, pero, el sobrante no es reinfundido al paciente. Utilizan maquinaria cara y específica de centrifugación y se consideran sistemas cerrados.

Entre ellos hallamos el sistema Platelet Concentrate Collection System ® PCCS (Gemmel CCE, 2001; Ballester *et al.*, 2003; Leitner *et al.*, 2006). Éste sistema suele utilizar entre 50–200ml. de sangre que se extraen del paciente por medio de una jeringa impregnada de anticoagulante (citrato sódico). Esta sangre se trasvasa a un recipiente especial bicameral flexible que será sometido a centrifugación por espacio de 3,45 minutos a 3000 revoluciones / minuto (rpm). Previamente se pesa el contenido de dicha bolsa para poner un contrapeso de agua que equilibre el rotor de la centrífuga. Después de este centrifugado se separa el suero de la fase roja abriendo la comunicación entre ambas cámaras de la bolsa e insuflando aire en la cámara principal de forma que el suero se trasvase a la segunda cámara. A continuación, y una vez cerrada la comunicación entre ambas cámaras, se procede a un segundo centrifugado a 3000 rpm durante 13 minutos. Una vez transcurridos estos 13 minutos se extrae el plasma pobre en plaquetas (PPP) inyectando de nuevo aire en la cámara que contiene el suero y quedará, en el fondo, el PRP en una cantidad que puede oscilar entre los 5-7cc.

El sistema Haverts Smart Prep System® (Zimmermann *et al.*, 2001; Ballester *et al.*, 2003) se basa en el mismo principio de centrifugado, utiliza la misma cantidad de sangre y los recipientes, aunque parecidos, presentan otro diseño. Al sistema, más evolucionado, se le llama Synphony II. Una vez extraída la sangre con jeringa, impregnada con citrato sódico, se deposita en el recipiente rígido bicameral. Se diferencia del anterior sistema en que tiene un solo programa y su duración es de 14 minutos, durante este tiempo la máquina realiza, de forma automática, un primer centrifugado, separa e inclina el recipiente de forma que el suero pasa a la segunda cámara empezando el segundo centrifugado y concentrando, con ello, las plaquetas. A continuación se procede a sacar el recipiente y con la ayuda de una jeringa se aspira el concentrado de plaquetas cuyo volumen oscilará en unos 7 ml.

Otro sistema es el Vivostat PRF ® (Ballester *et al.*, 2003) que precisa de 120 ml. de sangre e incorpora un sistema automático que a través de un proceso de centrifugación separa el concentrado de plaquetas y FCs. Tiene la peculiaridad de poderse aplicar directamente en forma de spray.

2.3.4.3.- Tercer grupo

Este grupo utiliza tubos de ensayo y el volumen sanguíneo es pequeño, la cantidad no supera los 50 ml. No obstante la cantidad varía en función de la patología que deba tratarse. Se requiere extraer tanta sangre como tubos se precisen para obtener el concentrado final deseado. Este sistema requiere de operadores bien adiestrados en el manejo de los utensilios y de la técnica para que los resultados sean óptimos.

Quizás no sean sistemas completamente cerrados ya que al proceder al pipeteado los tubos de concentrado plasmático podrían estar, relativamente, abiertos. También, algún que otro sistema de este grupo podría propiciar el que el concentrado plaquetar tenga un cierto grado de contacto con el medio ambiente al transferir la sangre contenida en la jeringa, con la que se ha hecho la extracción al paciente, al tubo de la centrifugadora y de los tubos de la centrifugadora al recipiente o jeringa, donde se puede activar o no el PRP, y desde de donde se va a transferir al cuerpo humano.

En este tercer grupo destacan sistemas como:

- Sistema PRGF System II. BTI®
- Curasan System ®
- Sistema del Dr. Sonnleitner
- Sistema del Dr. Gonsord
- Fibrinet® Autologus Fibrin et Platelet System
- Plateltex®
- Frident – Schützer®
- PDGF 90-1
- Plaquetar®
- Proteal® – Soluciones bioregenerativas

2.3.4.4 Valoración de los métodos de obtención

Existen diversos trabajos en los que se comparan los resultados de los diferentes métodos (Zimmermann *et al.*, 2001; Gonshor, 2002; Ballester *et al.*, 2003; Weibrich *et al.*, 2002; Anitua *et al.*, 2005; Lorente, 2010) permitiendo observar el rendimiento de los mismos en la obtención del número de plaquetas o del número de FCs; también, en la mayoría de ellos se habla de la funcionalidad de las plaquetas o del momento de activación de las mismas y, además, la casi totalidad de ellos versan sobre la eficacia de los FCs en la regeneración ósea (Jovani, 2009).

Fernández Barbero *et al.*, (2006) realizó un estudio de citometría de flujo y microscopia electrónica con el fin de conocer las características morfológicas de las plaquetas en concentrados plasmáticos y evaluar el estado de las mismas tras las distintas manipulaciones en el procedimiento y catalogar su utilidad como transportadoras de FCs (Lorente, 2010).

Analizadas todas estas aportaciones, el método que debería considerarse como el mejor sería aquel que permitiera obtener un PRP sin necesidad de un gran volumen de sangre (si no fuera imprescindible para la actuación terapéutica posterior), que el procedimiento fuera considerado cerrado y en el que la intervención del técnico-operador no modificara la calidad del resultado final.

Un primer parámetro a considerar sería el verificar la validez del sistema para conseguir la mayor concentración tanto en el número de plaquetas como en el de los principales FCs ya que la variación de este parámetro podría ser la causa de que los resultados clínicos fuesen tan diversos en función del autor. Everst, tras comparar los tres métodos, comenta que la obtención de una mayor concentración de FCs se consigue cuanto menos se activen las plaquetas durante el proceso de obtención del PRP, teoría que comparten Vassallo y Skripchenko (Everst *et al.*, 2006a; Everts *et al.*, 2006b; Vassallo *et al.*, 2006; Skripchenko *et al.*, 2008).

Hay autores como Andrade *et al.*, (2008) que destacan el hematocrito inicial de la muestra como factor influyente en las propiedades del PRP y que a mayor hematocrito más volumen de PRP se obtiene; afirmando, asimismo, que el recuento de plaquetas del PRP depende del recuento de plaquetas en la sangre basal. Es por ello que en este trabajo se ha dado relevancia al poder conocer el número de plaquetas cuantificadas en la muestra inicial y/o basal. Así en todos los tratamientos realizados se ha incluido en el protocolo terapéutico el registro del número de plaquetas en el análisis basal.

Recogiendo las propuestas del Lorente (2010), que además el autor comparte plenamente y que ha modificado levemente, los objetivos del método ideal son aquellos que consiguen:

- Sistema cerrado en el que la sangre no se vea expuesta al medio externo hasta el momento de su utilización. Hay sistemas que podrían mejorarse si en el momento de la extracción de la sangre del paciente ésta no se recogiera en una jeringa de la cual debe de extravasarse a los tubos de centrifugación sino que se recogiera directamente en unos tubos con vacío que pudieran depositarse tal cual a la centrifugadora para proceder directamente a decantar las distintas fracciones de plasma.
- Que nos proporcione la suficiente concentración de plaquetas y FCs para obtener la mejor de las regeneraciones posibles sin necesitar un gran volumen de sangre.
- Que no fragmente o active las plaquetas durante su manipulación, manteniéndolas íntegras hasta el momento de su utilización.
- Que la intervención del técnico-operador no modifique la calidad del resultado final.
- Que minimice los riesgos de contagio tanto para el complejo plaquetar como para los profesionales sanitarios.

2.3.5.- Tratamiento de las lesiones del tejido fibroelástico con PRP

2.3.5.1.- Motivos de aplicación del PRP

Las células del tejido fibroelástico tiene una escasa capacidad de recambio y muy poco aporte sanguíneo por lo que la reparación y, como no, la regeneración de una rotura fibroelástica será un proceso lento (Mishra *et al.*, 2009; Abellanet, 2009), que en ausencia

de un tratamiento quirúrgico puede ser, incluso, un proceso incompleto (Sánchez *et al.*, 2003).

En estudios epidemiológicos se ha podido observar que las lesiones musculoesqueléticas no son tan sólo el motivo principal de la reducción de la capacidad de rendimiento de los atletas sino que son el motivo principal de las retiradas prematuras de la competición. Así, pues, las lesiones tendino-musculares, fibro-musculares y en general las musculoesqueléticas, tan frecuentes en atletas de élite, pueden suponer largos periodos de convalecencia y un importante coste económico tanto para los mismos atletas, como para sus clubs, como para las entidades patrocinadores; costes que hasta la fecha no se han conseguido reducir con los tratamientos conservadores habituales y tradicionales.

Este hecho, y los buenos resultados obtenidos tanto en los estudios *in vitro* como el referenciado por Klein *et al.*, (2002) en el que se demostró que la presencia del PRP en el cultivo de las células de tenocitos humanas promovía la regeneración del tendón mediante la proliferación y la producción de colágeno total, como en los tratamientos practicados en la población en general, ya sea en forma de soporte a la cirugía como en forma de tratamiento primario, han sido la causas del interés y de la gran atención prestada a esta técnica terapéutica por parte de los especialistas en medicina deportiva, que se ven sometidos por parte de los patrocinadores, clubs y deportistas a una gran presión dado que les exigen muy buenos resultados en un plazo de tiempo cada vez menor. Así, se ha constatado que el uso del PRP en el tratamiento de lesiones musculoesqueléticas no solo ha acortado el tiempo sino que ha mejorado la calidad de esta curación al optimizar la calidad del tejido reparado dado que la finalidad de estos tratamientos, como ya ha sido dicho, no es la reparación del tejido dañado sino su regeneración o sea la restitución por un tejido nuevo cuya síntesis arquitectónica y su capacidad funcional sea lo más parecida posible a la del tejido original (Aspenberg, 2007); contribuyendo, todo ello, a estimular, más si cabe, a la comunidad científica para desarrollar nuevas técnicas basadas en un mejor conocimiento de la biología molecular y en beneficio no solo del deportista sino de la población en general, ya que al acortarse el tiempo de curación hay una menor pérdida de la capacidad física global y una menor pérdida de la calidad de la masa muscular con lo que los tiempos fisioterapéuticos se ven acortados y el regreso ya sea a la alta competición o a las tareas de la vida cotidiana se producen antes y, además, con mayores garantías de éxito (Kasemkijwattana *et al.*, 2000; Menetrey *et al.*, 2000; Sánchez *et al.*, 2005).

Lucarelli *et al.*, (2005), demostró que el PRP tenía un efecto positivo sobre la proliferación de células madre humanas. Los trabajos de investigación llevados a cabo sobre la biología de la reparación de los tejidos fibroelásticos proporcionaron unos conocimientos básicos sobre la actuación de los FCs en las distintas fases de este procedimiento (Knighton, 1982; Abellanet, 2009; Mishra *et al.*, 2009). Un primer estudio *in vitro* demostró que el PRP estimulaba la proliferación de células como los osteoblastos, fibroblastos, tenocitos, condrocitos y células madre mesenquimales (Park *et al.*, 2008; Alsousou *et al.*, 2009; Dohan Ehrenfest *et al.*, 2009).

De estos estudios y de la aplicación del PRP se han beneficiado la regeneración de roturas fibroelásticas, de tendones, de fascias, caracterizadas, como se ha dicho anteriormente, por el escaso aporte sanguíneo de sus células lo que provoca que el

proceso de curación sea lento (Molloy *et al.*, 2003). Estudios realizados en tendones rotulianos de animales de experimentación inyectados con PRP han constatado el incremento del potencial de curación (Kajikawa *et al.*, 2008). Hay, también, estudios *in vitro* que contradicen lo antes expuesto (Chaput *et al.*, 2007). También, han contribuido a crear confusión, en los foros científicos, la gran variedad de sistemas utilizados en la obtención del PRP, las distintas formas de su aplicación, y la praxis de distintos colectivos de profesionales que, muy probablemente, carecen de la formación adecuada para la correcta utilización de las terapias con FCs.

Otros estudios, aunque, con un número pequeño de pacientes y, quizás, sin ser aleatorizados han puesto de manifiesto los beneficios del PRP centrados en el acortamiento del tiempo de recuperación de las lesiones de origen musculoesquelético, en la reducción del proceso inflamatorio, en la reducción del dolor y en la mejora de la calidad de la regeneración ósea y tisular (Alsousou *et al.*, 2009; Dohan Ehrenfest *et al.*, 2009). Orozco *et al.*, (2010) refrenda esta teoría basándola en el efecto que el PRP tiene de predominio sobre los efectos regenerativos por encima de los reparativos, al verse mejorada la función de regeneración fisiológica de las células progenitoras mediante biofactores que pueden conseguir una regeneración tisular más rápida y segura.

En sus inicios la aplicación clínica de PRP fue como de agente hemostático, aprovechando sus propiedades de activar de forma local la cascada de la coagulación. Una vez activada esta cascada, una elevada concentración de plaquetas se adhiere a la superficie dañada. Así, la activación y degranulación de dichas plaquetas va a producir la liberación de las sustancias hemostáticas (Rieman, 2000).

Posteriormente se ha descrito que la concentración de las moléculas bioactivas que existen en el PRP tienen un gran peso específico en las fases inflamatorias, proliferativas y de remodelación de la cicatrización de las heridas y dado que la reparación de las estructuras fibroelásticas es similar a la cicatrización de las heridas se planteó el aprovechar las propiedades de las moléculas bioactivas del PRP en la curación de tendones y músculos (Eppley *et al.*, 2004; Eppley *et al.*, 2006; Mishra *et al.*, 2009). Así, Eppley *et al.* (2006) justifica el uso del PRP en el hecho que las proteínas, contenidas en los gránulos alfa de las plaquetas, poseen una fuerte influencia sobre los fenómenos reparativos de las heridas y que entre dichas proteínas se encuentran los FCs derivados de plaquetas o PDGF.

Del Valle *et al.* (2006) consiguió describir en el sistema musculoesquelético la distribución de una serie de receptores para los factores de crecimiento derivados de las plaquetas (PDGFR α y PDGFR β) y como dichas células responden al PDGF (Jensen *et al.*, 2005) cabe, pues, pensar que existe justificación racional para el empleo del PDGF en aquellas patologías en que se requiera regeneración tisular, lo que le convierte en un potencial factor terapéutico.

Gracias a estos conocimientos, grupos de cirujanos vasculares y cirujanos plásticos encomendados a la difícil tarea de tratar úlceras crónicas vasculares o cirujanos plásticos con experiencia en el tratamiento de úlceras varicosas, pie diabético, radiopatías, pérdidas

de tejidos blandos tras lesiones traumáticas han trabajado arduamente hasta tener la evidencia clínica y científica, en ocasiones no cuantificada, de una evolución claramente satisfactoria de los resultados reparativos obtenidos mediante el tratamiento con PRP (Martí-Mestre *et al.*, 2005; Awad *et al.*, 2006; Montón *et al.*, 2007).

Estas nuevas vías de tratamiento han provocado gran expectación, en el ámbito social, al poder conocer mejor los resultados que van apareciendo tras las investigaciones realizadas en el campo de la medicina molecular.

2.3.5.2.- Mecanismos de actuación del PRP

Sabido es que las plaquetas, tal como se ha dicho en el apartado 2.3.2.2, son células hemáticas que desempeñan un papel crucial en el mantenimiento de la hemostasia por su contribución a la formación del coágulo en las zonas del cuerpo donde se produce una lesión vascular (Walsh, 2004). Hay que saber, también, que emanan una serie de sustancias favorecedoras de la reparación tisular (Anitua *et al.*, 2004), que modifican la reactividad de las células vasculares y de otras células sanguíneas en la angiogénesis (Rhee *et al.*, 2004; Sierko *et al.*, 2004) e intervienen en el control de la inflamación (Klinger *et al.*, 2002; Mishra *et al.*, 2009).

Así pue, el PRP desarrolla un importante tarea al promover la angiogénesis y se puede afirmar que la angiogénesis es un eslabón clave en el proceso de cicatrización, revascularización y regeneración tisular. Los estímulos que contribuyen a favorecer la angiogénesis son:

- Una reducida presión de oxígeno y/o una alterada relación metabólica producida por un aumento de la actividad muscular (Gustafsson, 2001).
- Factores metabólicos por si mismos (Adair *et al.*, 1990).
- Factores mecánicos asociados al flujo sanguíneo como puede ser el aumento de estrés del corte capilar o "shear stress" (Hudlika, 1998).
- Aumento de la tensión de los capilares (Brown *et al.*, 2003).
- El factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF) (Kit RHVE, 2010), siendo el factor de crecimiento específico más potente identificado.

Por ello, en los últimos años, se ha experimentado en el uso del poder de los propios factores angiogénicos humanos.

Durante la angiogénesis, y por estímulo de los VEGF, los vasos sanguíneos con poca actividad, o incluso inactivos, llegarán a generar nuevos vasos (Milkiewicz *et al.*, 2005) con lo que se incrementa el potencial circulatorio del tejido fibroelástico afectado por el proceso degenerativo, mejorando el aporte del número de células sanguíneas (Zhao *et al.*, 2006).

Otros FCs favorecedores de la reparación tisular fibroelástica son el FC derivado de las plaquetas (PDGF) (Fredriksson *et al.*, 2004), el FC transformante tipo β (TGF- β)

(Blakytyny *et al.*, 2004), el FC insulina-like (IGF-1) (Spencer *et al.*, 1993), el FC del endotelio vascular (VEGF) (Ranieri *et al.*, 2004), o el FC epidérmico (EGF) (Valcarce *et al.*, 1999).

El PDGF forma parte de una saga de FCs formada por cinco miembros codificados por cuatro genes diferentes (Heldin, 2004) y que actúan sobre células sensibles a ellas por medio de los receptores tirosin-quinasa denominados PDGFR α y PDGFR β (Tallquist *et al.*, 2004). Así, en los tejidos adultos se asocian con los procesos de regeneración tisular, inflamación y angiogénesis (Fuerst *et al.*, 2004; Thorwath *et al.*, 2005). Por ello desde hace más de dos décadas se han venido utilizando estos conceptos biológicos con fines terapéuticos ya que, como se ha dicho, favorecen una más rápida curación y regeneración tisular (Sánchez *et al.*, 2003; Freymiller, *et al.*, 2004; Marx, 2004).

En la clínica diaria, estas actuaciones pueden concretarse, de forma general, en que establecen un incremento de los procesos de reparación tisular de tejidos blandos y óseos; una disminución de las tasas de infección en los actos terapéuticos (Bielecki *et al.*, 2007; Moojem *et al.*, 2008); una disminución del dolor y de la inflamación y, finalmente, una disminución de las pérdidas hemáticas (Abellanet, 2009; Gupta *et al.*, 2015).

Es cierto, no obstante, que hay quien pone en entredicho la bondad de estos procedimientos (Jensen *et al.*, 2005); entre ellos podemos citar a Stacey *et al.* (2000), a Harding *et al.* (2002) y Senet *et al.* (2003) pero, curiosamente, estos mismos autores en la discusión de sus trabajos mencionan que en sus series, a pesar de no ser estadísticamente significativo, se detectó una más amplia mejoría en los pacientes tratados con FCs (Martí-Mestre *et al.*, 2005). Así pues, para conocer los FCs liberados por las plaquetas que ejercen sus acciones sobre el sistema musculo-esquelético será básico el saber la distribución de sus receptores tanto en condiciones de normalidad como de reparación tisular (Del valle *et al.*, 2006).

Aunque no hay unos muy amplios conocimientos sobre cuáles son los mecanismos por los que se producen los efectos clínicos beneficiosos observados en el tratamiento de humanos, se supone que la base racional de los mismos sea la liberación por parte de las plaquetas de FCs o citosinas. Se trata, pues, de la liberación de una gran variedad de polipéptidos, de los cuales se conocen hasta 62 familias (Krüger *et al.*, 2001).

Las proteínas secretadas por el concentrado plaquetar ejercen múltiples acciones sobre diferentes aspectos de la reparación tisular, como ya se ha hecho mención; no está de más recordar, aquí, que el PDGF es quimiotáctico para macrófagos; el PDGF, TG- β e IGF también ejercen una acción quimiotáctica y mitogénica sobre células progenitoras y osteoblastos así como un efecto angiogénico e inducen, también, a la formación de matriz ósea y a la síntesis de colágeno y el TGF-beta y PDGF son coadyuvantes en la mineralización del hueso. Y dado que algunas de las proteínas liberadas por las plaquetas no las hallamos en heridas de carácter crónico y que estas no curan de forma adecuada puede poner, ello, de manifiesto la evidente importancia que juegan estas sustancias en la reparación tisular cuando son aportadas externamente por el facultativo.

La regulación del proceso de curación de los tejidos es sumamente compleja y afecta a los FCs, a las plaquetas y monocitos circulantes, a los fibroblastos, a las células endoteliales e incluso a las epiteliales. Las plaquetas serán los elementos que inicien este proceso de regulación mediante su adhesión, agregación y contracción en el área lesionada produciéndose la liberación de los FCs contenidos en los gránulos α plaquetarios que, como ya se ha dicho, estimularán la llegada y activación de neutrófilos y macrófagos a la lesión y serán la verdadera piedra angular donde pivotará el proceso regulador de la curación de las lesiones (Knighton *et al.*, 1986; Eaglstein *et al.*, 1997; Stacey *et al.*, 2000; Harding *et al.*, 2002; Senet *et al.*, 2003).

Las plaquetas comienzan a secretar activamente estas sustancias 10 minutos después de la formación del coágulo, liberándose más del 95% de los FCs presintetizados en el tiempo de 1 hora (Montón *et al.*, 2007); mientras otros autores defienden que, también, el 95% de los factores existentes en las plaquetas se liberan dentro de los 10 minutos siguientes a la formación del coágulo pero no especifican el tiempo de duración de la liberación del resto de FCs; mencionan, tan sólo, que puede llegar a tardar hasta unos días el resto de la liberación. Montón *et al.* (2007) es más explícito y señala que tras la masiva liberación de proteínas, las plaquetas sintetizan y secretan proteínas durante unos 10 días más. Y, cuando la influencia o descarga proteica de las plaquetas empieza a reducirse, serán los macrófagos que han llegado al foco a tratar, merced al crecimiento vascular promovido por las mismas plaquetas, los que asuman la regulación de la reparación tisular mediante la secreción de sus propios factores.

Prades (2014) hace hincapié en que no le gusta activar las plaquetas ya que prefiere que la activación de las mismas se produzca de forma espontánea y presuponiendo que, a su vez, la liberación de los FCs será más prolongada en el tiempo y con ello aducie que cuantos más días dure esta liberación mejor será la capacidad curativa de estas sustancias polipeptídicas.

Es difícil, en estos momentos, poder afirmar si la velocidad de activación de las plaquetas va a mejorar o no los resultados terapéuticos finales. Hay que considerar que influyen muchos y variados factores en la activación de las plaquetas (Proteal 2014) y que la vida media de las mismas puede oscilar entre 5-14 días según el medio, como se ha detallado en el apartado 2.3.2.2.

Así, se ha podido constatar en diversos pacientes que la mejoría en sus procesos patológicos puede ir evolucionando sin poder aclarar cuál es el momento en que cesa esta línea gradual de mejora, que suele diferir en cada caso, ya que es sumamente difícil que coincida un mismo grado de patología en distintos pacientes. Es, por todo ello, difícil cuantificar la vida media de los FCs y el tiempo de durabilidad de la acción de los mismos.

También, es sabido que existen algunos condicionantes negativos que dificultan o retrasan el adecuado desarrollo de los procesos curativos como pueden ser la edad, la malnutrición, algunas enfermedades sistémicas, sobreinfecciones, e inmunodeficiencias. En medicina humana, hay también otros aspectos a considerar en el momento de evaluar los éxitos o no de los tratamientos realizados con PRP en el aparato musculo-esquelético y

que son la cuantificación del grado de musculatura que tiene interés por su relación con aspectos de la salud como son el estado nutricional (Nair,1995; Koch, 1998), la independencia funcional (Izquierdo *et al.*, 1998), la inmunocompetencia (Mariani *et al.*, 1999) y el desarrollo biológico (Roche *et al.*, 1996).

Gran cantidad de profesionales de la medicina han aceptado distintas posibilidades de uso del PRP y son cada vez más osados en utilizar técnicas terapéuticas sustentadas en los beneficios aportados por el PRP. Como se ha mencionado por distintos autores (Erdemir *et al.*, 2004; League, 2008; Nicholl, 2009; Chana, 2013) hay patologías de características crónicas en las que debe evaluarse, al máximo, la utilización de los distintos tratamientos conservadores antes de recurrir al tratamiento quirúrgico por no ser, éste, de absoluta satisfacción para los estudiosos de la fisopatología y biomecánica.

Así, en los últimos años el tratamiento con PRP ha alcanzado tal trascendencia en su uso cotidiano que el Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad, en fecha de 23 de mayo de 2013 realizó un informe sobre el uso del Plasma Rico en Plaquetas (ver anexo A2) con la subsiguiente resolución (ver anexo A3):

“Resolución por la que se establece la clasificación del uso terapéutico no sustitutivo del plasma autólogo y sus fracciones, componentes o derivados, como medicamento de uso humano para atender necesidades especiales”

Esta magnificación de uso del PRP se debe:

- A su capacidad en reducir el tiempo de recuperación y/o curación.
- A la mejora de la calidad de la curación.
- Al haber sido utilizado en deportistas de élite.
- Por ser un producto considerado no dopante.

El autor, de este ensayo, se congratula de la emisión de esta *Resolución* por parte del Ministerio de Sanidad, Servicios sociales e Igualdad, por ser altamente satisfactoria para los profesionales de la sanidad que venían utilizando este producto, ya que así se reconoce y se legaliza el uso del mismo en manos de profesionales cualificados y se restringen los posibles malos usos que podría hacerse del mismo.

2.3.5.3.- Efecto antiinflamatorio del PRP

La motivación del estudio del efecto antiinflamatorio del PRP en tendones, músculos y cartílagos se debe a los buenos resultados apreciados en las distintas y repetidas observaciones llevadas a cabo en los actos quirúrgicos sobre manos, pies, rodillas en donde este efecto se aprecia de forma notoria. A estos pacientes no se les administró medicación analgésica ni antiinflamatoria en el postoperatorio observándose que los tiempos postoperatorios cursaban sin dolor y sin signos inflamatorios; signos que habitualmente y de forma significativa aparecían en las otras cirugías equivalentes (Orozco, 2007).

Inicialmente, el trabajo experimental se realizó en caballos deportivos con lesiones tendinosas y articulares gracias a un ensayo no controlado (Carmona *et al.*, 2009; Abellanet, 2009). Sabido es que la gonartrosis del caballo, a diferencia de la especie humana, cursa siempre con derrame sinovial y se pudo objetivar que este no se reproducía en los caballos sometidos a tratamiento con infiltraciones de PRP. Los mismos resultados se obtuvieron en los estudios realizados en el Hospital Veterinario de Mallorca y en el Hospital Clínico Veterinario de la Universidad Nacional Autónoma de México, en este caso por la Dra. M. Masri (Orozco, 2007).

A la espera de estudios más amplios y controlados y ante la ausencia de complicaciones y viendo la significativa eficacia obtenida en la clínica veterinaria (Carmona, 2006; Abellanet, 2009) se consideró que el efecto del PRP podría ser extrapolable a lesiones similares de pacientes humanos. Se inició, así, un estudio en clínica humana (Orozco *et al.*, 2007; Orozco, 2010) con intención de evaluar y validar la seguridad del procedimiento y comprobar la ausencia de efectos adversos en pacientes voluntarios afectados de gonartrosis avanzada con dolor severo y con escaso o nulo resultado a las terapias conservadoras habituales. En el análisis preliminar de 20 pacientes tratados con infiltraciones de PRP se obtuvieron resultados que confirmaron el supuesto alto potencial antiinflamatorio del PRP en cavidad articular así como en otras patologías tendino-musculares, siendo los resultados estadísticamente paralelos a los obtenidos en el estudio veterinario.

Si se parte de la aseveración que en el cartílago hialino no se han encontrado fibras nociocéptivas y que el dolor de una articulación se debe a estímulos químicos y biomecánicos ya sea sobre la membrana sinovial, sobre la cápsula articular, sobre los ligamentos periarticulares, sobre el periostio o sobre el hueso subcondral (Clinical Education Associates, 2006) puede deducirse que el PRP, que se ha infiltrado en articulaciones dolorosas, ha conseguido una reducción y/o remisión del síntoma (dolor) al beneficiarse de los efectos del mismo estas estructuras capsulares, ligamentosas y óseas, mencionadas anteriormente (Mishra *et al.*, 2009). Todo ello ha alentado a investigadores de distintas especialidades sanitarias a la realización de estudios más amplios, más completos y con más variables a controlar.

Sánchez *et al.* (2008) observa una disminución del dolor y mejora de la función tras la inyección intraarticular de PRP, comparándolo con inyecciones de ácido hialurónico, en pacientes con artrosis de rodilla (osteoartritis para los anglosajones). Resultados similares son los conseguidos por Gugat *et al.* (2005) y Cugat *et al.* (2010) en sus estudios realizados a pacientes diagnosticados de artrosis de rodilla después de la administración de tres inyecciones de PRP con intervalos de quince días; resultados que ponen de manifiesto, a los seis meses, una mejora de la función de la rodilla, de la disminución del dolor y una mejor calidad de vida del paciente (Damiá, 2012).

En España y en la especialidad de Cirugía Ortopédica y Traumatología los factores de crecimiento (FCs) también han sido motivo de estudio e interés. El entusiasmo provocado por los avances conseguidos, anteriormente, en otros campos de la medicina

han sido el motivo por el que se han utilizado como alternativa para mejorar la calidad de vida y de la función física de los pacientes con enfermedades degenerativas.

Los objetivos del tratamiento de las lesiones tendino-musculares son:

- Regeneración de los tejidos, o en su defecto la reparación.
- Resolución de los síntomas.
- Restauración precoz de la función.
- Prevención de las recaídas.

2.3.5.4.- Popularidad del PRP en EEUU

En 2009 los medios de comunicación de los EEUU de América resaltaron los efectos positivos del PRP a la hora de recuperar, rápidamente, un jugador de fútbol americano lo que le permitió jugar y obtener la victoria en la Supercopa Bol-2009 (Schwarz, 2010). Este hecho contribuyó a su divulgación social en América y Europa y a que otros deportistas de élite, nacionales y extranjeros aceptaran usarlo en sus propias patologías.

En EEUU más de 100 millones de personas consultan al año a su médico de atención primaria o especialista por lesiones musculoesqueléticas (Department of Health and Human services. Agency for Healthcare and Quality, U.S., 1996-2004; Wroblewski AP *et al.*, 2010).

Tanto los especialistas en medicina deportiva, como los cirujanos ortopédicos e incluso los médicos de atención primaria han valorado el uso del PRP como una nueva opción en el tratamiento de las lesiones de tendones, de músculos, de ligamentos y de huesos, tras valorar los resultados experimentales aportados por la comunidad científica.

2.3.5.5.- Dopaje y PRP

Tras la realización de un trabajo experimental, Damiá (2012) afirma que la aplicación local de PRGF (ella usa el sistema de Anitua) o PRP en músculo sano no se reflejó con un incremento de los niveles séricos del factor de crecimiento insulínico tipo I (IGF-1) lo que excluiría este tratamiento como sustancia dopante, ya que no contribuye a obtener una hipertrofia muscular sistémica. Además, realizó estudios ecográficos y de TAC para confirmar la ausencia de aumento de volumen muscular en animales sanos (perros) tras la administración de infiltraciones con PRGF con lo que confirmó la ausencia de efecto anabolizante local y/o sistémico.

En contraposición, existían las opiniones de Creaney *et al.*, (2008), que daba por supuesto el efecto anabolizante de la IGF-I a nivel muscular. Ante afirmaciones como las de Creaney *et al.*, (2008), y las distintas controversias suscitadas, la Agencia Mundial Anti Dopaje (WADA) publicó el 19 de septiembre de 2009 la lista de sustancias consideradas

“doping” en el ámbito deportivo. Ley que entró en vigor el 1 de Enero de 2010 e incluía entre las sustancias prohibidas la hormona de crecimiento (GH), el factor de crecimiento insulínico tipo I (IGF-1), la isoforma del IGF-I o factor de crecimiento mecánico (MGF), el factor de crecimiento derivado de las plaquetas (PDGF), los factores de crecimiento fibroblásticos (FGFs), el factor de crecimiento vascular endotelial (VEGF) y el factor de crecimiento hepatocítico (HGF), así como PRP administrado por vía intramuscular. Estas sustancias formaban parte de la lista de productos dopantes por que interfieren en la síntesis y degradación de proteínas e intervienen en la vascularización y regeneración de tendones, músculos y ligamentos por lo que pensaron podría suponer un efecto beneficioso y ventajista para el rendimiento del atleta tratado con esta terapia.

De todas formas, la WADA, en 2011, suprimió la prohibición para las inyecciones intramusculares de PRP ya que las formulaciones del PRP no aumentan el crecimiento de la masa muscular por lo que su utilización con fines terapéuticos no viola el espíritu del deporte (Mei-Dan *et al.*, 2010).

2.3.5.6.- Tratamiento con PRP

El PRP puede utilizarse como tratamiento en distintas patologías. Unas pueden ser lesiones agudas, otras pueden ser afecciones crónicas. Unas pueden afectar a tejidos duros, otras pueden afectar a tejidos blandos. Unas pueden afectar a tejidos simples, otras pueden afectar a órganos.

Su forma de aplicación varía en función de cuando y donde quiere aplicarse. No se utiliza el mismo procedimiento cuando el tratamiento se hace durante un acto quirúrgico o bien se hace durante un acto invasivo no quirúrgico. Puede aplicarse en forma líquida, de gel, o bien en forma de lámina. También varía la forma de aplicarlo, según sea el criterio del médico tratante. Puede activarse previamente o bien puede administrarse sin activar, a la espera que se produzca la autoactivación.

El tratamiento con PRP fue introducido por M. Ferrari en 1987 como un elemento de transfusión autóloga tras una operación a corazón abierto (D'Ambrogi *et al.*, 2003), posteriormente, Hood (1993), repitió experiencias (Jovani, 2009; Damiá, 2012). Anitua en 1995 hizo una clara explicación de su método de obtención y administración de PRP, plasma que utilizaba en la reparación alveolar para mejorar el asiento de los futuros implantes bucales (Jovani, 2009). Withman *et al.* (1997) introdujo el uso del PRP en la cirugía bucal siendo, estas técnicas, rápidamente incorporadas a otras especialidades como cirugía plástica, neurocirugía, cirugía vascular, oftalmología y, como no, a la cirugía ortopédica y traumatología (Floryan *et al.*, 2004; Sampson *et al.*, 2008).

La necesidad de traumatólogos y cirujanos ortopédicos para conseguir resultados curativos, de forma rápida y exitosa, en diversas patologías que afectan al hueso o a las partes blandas adyacentes, ha provocado que se haya recurrido a técnicas novedosas, entre las que destaca la regeneración tisular guiada. Por ello, en los últimos años, ha ido proliferando con enorme interés el uso del PRP para mejorar la calidad del proceso curativo y reducir el tiempo en que se tarda en obtener la curación.

Así, Mishra y Pavelko (2006) trataron la tendinosis crónica del codo con tampones de plaquetas. Sánchez *et al.*, en 2007 divulga un estudio donde ponen de manifiesto los beneficios aportados por las infiltraciones de PRGF en las tendinosis, pero curiosamente, las acompaña con otras técnicas terapéuticas. Gosen (2008) valoró el efecto de la autotransfusión en la epicondilitis. Gamradt *et al.* (2007) aplicó el PRP para reparar el manguito de los rotadores, al igual que Rodeo (2007); Maniscalco *et al.* (2008) y Randelli *et al.* (2008). Kon *et al.* (2009) y Filardo *et al.* (2010) tratan lesiones del tendón rotuliano obteniendo mejoras funcionales a los 6 meses.

En la figura 2.14 se muestran dos ejemplos de pacientes afectados de patología del tendón de Aquiles que fueron tratados con infiltraciones de PRP. En la figura 2.14a queda reflejado el tratamiento realizado a un paciente afecto de entesitis de inserción del tendón de Aquiles en el hueso calcáneo. En la figura 2.14b y 2.14c se aprecia el tratamiento aplicado a una tendinosis del 1/3 distal de un tendón de Aquiles.

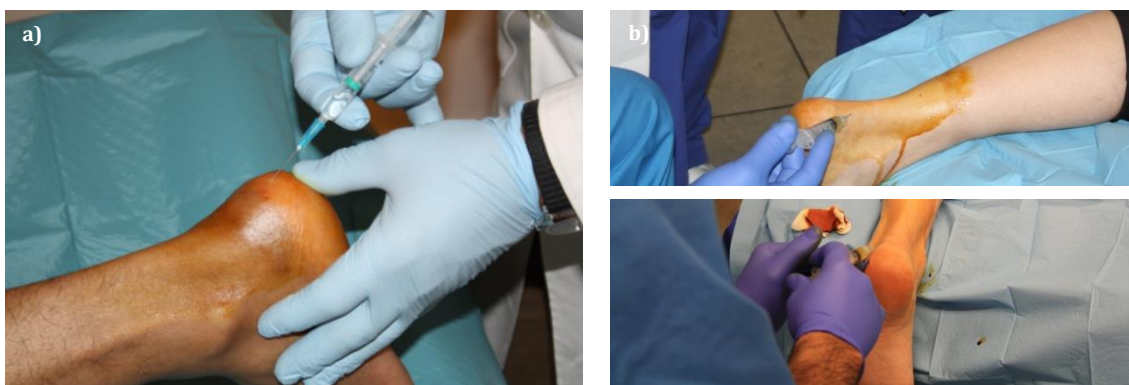


Figura 2.14.- Ejemplo de infiltración con PRP

Sánchez *et al.* (2003) pone de manifiesto la utilidad del PRP en la cirugía artroscópica cuando tras bañar con PRP las plastias, ver figura 2.15, que utiliza para sustituir el ligamento cruzado anterior (LCA), objetiva que las complicaciones y los signos inflamatorios son menores; que se acelera la cicatrización de las heridas y la integración de la plastia. Valora, a su vez, que la utilización del PRP no conlleva un incremento de otros riesgos quirúrgicos. Siguiendo esta línea de trabajo Valentí (2014) aprecia una mejora en la calidad de los anclajes así como de las plastias tendinosas, al tiempo que dice haber observado un acortamiento del tiempo de recuperación de aquellos pacientes que fueron tratados quirúrgicamente de rupturas del LCA si el implante biológico (hueso-tendón) fue bañado con PRP; aunque reconoce que las mejoras han aparecido tras el perfeccionamiento de la técnica.

Hay autores que refuerzan el tratamiento quirúrgico con aplicaciones de PRP. Así por ejemplo Sánchez *et al.* (2007) y Filardo *et al.* (2010) asociaron el PRP autólogo al tratamiento quirúrgico del desgarro del tendón de Aquiles lo que supuso, según los autores, un acortamiento en el tiempo de la recuperación funcional y un retorno anticipado a sus actividades deportivas.

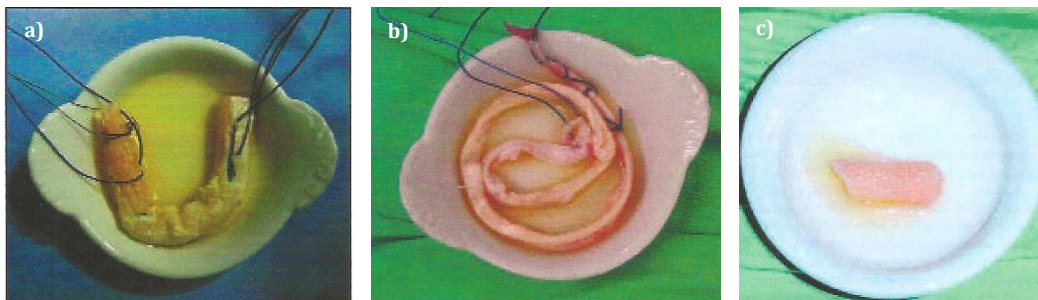


Figura 2.15.- Baño con PRP de los elementos a injertar (Sánchez *et al.*, 2003):
a) tendón rotuliano; b) tendones del semitendinoso y recto interno; c) hueso de tibia

En las lesiones ligamentosas, de las más comunes en deportistas, también se ha intentado reducir el tiempo de recuperación, dada la importancia de los mismos al estar encargados de permitir el máximo grado de movilidad de una articulación pero sin que por ello se vea comprometida su estabilidad (Morrey, 2012).

Entre los estudios que han registrado mejoras tras el tratamiento con PRP, y que hacen referencia a roturas ligamentosas, hallamos los de Radice *et al.* (2010) que evaluó la maduración de la plastia del LCA en más del 50%. El autor, con la colaboración de Montero (2013) ha podido comprobar la mejoría de la maduración de las roturas parciales del LCA cuando se le ha aplicado PRP a dosis de 9 ml y en tres infiltraciones con un intervalo de 15 días entre cada una de ellas. Así mismo se ha observado una franca mejoría del edema óseo en tan sólo unas pocas semanas tras realizar tratamientos con infiltraciones de PRP.

A continuación se muestran las imágenes de un caso que corrobora la mejora de la calidad de las fibras de un LCA después de ser tratado con tres infiltraciones de PRP. Las imágenes de la figura 2.16 corresponden a las de la primera RMN o estudio diagnóstico, donde se observa, según Bosch (2012), un desgarramiento agudo del LCA con probable conservación de algunos haces fibrosos; edema en meseta tibial externa; imagen compatible con lesión osteocodral en superficie de carga de cóndilo femoral externo (CFE).



Figura 2.16.- Rotura parcial del LCA (primera RMN)

Por su parte en la figura 2.17, correspondientes al segundo estudio de RMN realizado a las 2 semanas de colocar la tercera infiltración de PRP, muestra una lesión fibrilar parcial subaguda del LCA; evolución del edema óseo en meseta tibial externa y leve irregularidad ósea subcondral en CFE (Bosch, 2012).

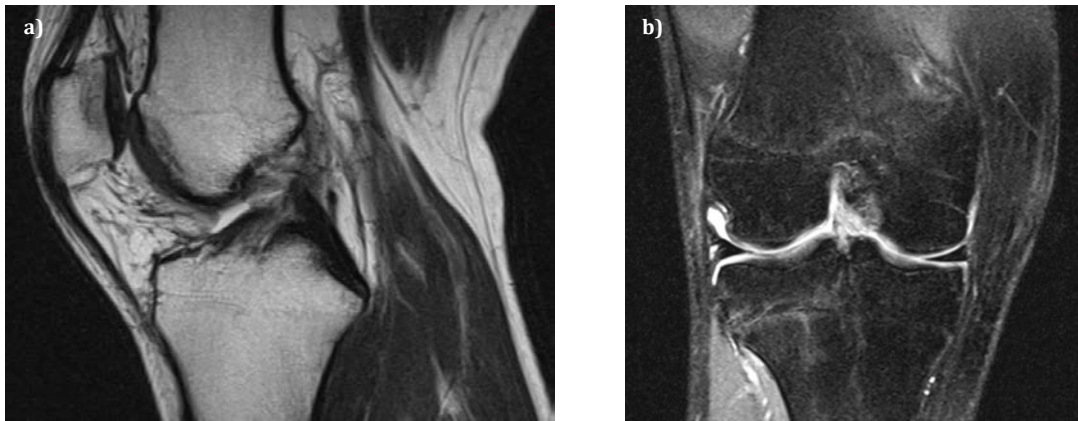


Figura 2.17.- Evolución de la rotura parcial del LCA de la figura 2.19 (segunda RMN)

Finalmente en la figura 2.18 se presentan las imágenes del tercer estudio de RMN, correspondiente a las 37 semanas de evolución terapéutica, en ellas se identifican las fibras del fascículo posterolateral del LCA que presentan orientación y señal normal con aumento difuso de la señal del resto del ligamento. Sin señales de edema ni lesiones osteocondrales, tal y como apunta Conejero (2013). También Montero (2013) en un informe realizado después de revisar las distintas imágenes confirmó la mejora del LCA.

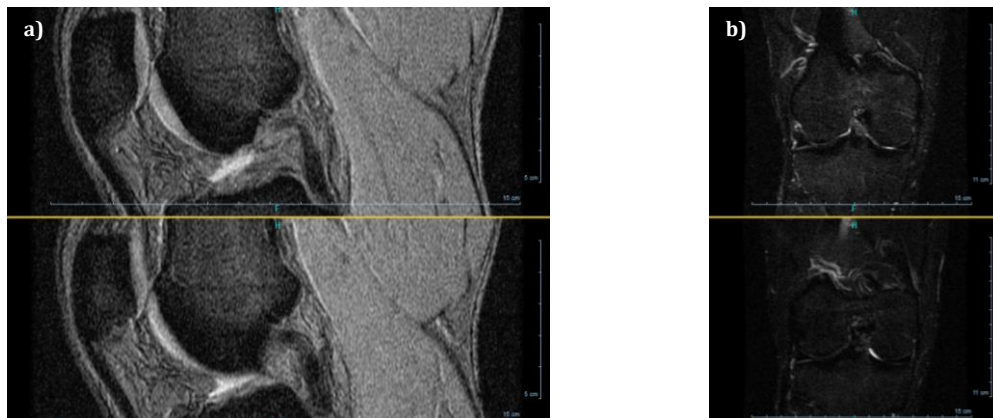


Figura 2.18.- Evolución de la rotura parcial del LCA de la figura 2.19 (tercera RMN)

Así mismo, Mei-Dan *et al.* (2010) ha comprobado la recuperación funcional en menos de 6 meses de la rotura del ligamento medial del codo en un medallista olímpico de judo.

Frei *et al.* (2008) describió la utilización del PRP en lesiones sindesmóticas de 11 pacientes de los cuales cinco obtuvieron una recuperación completa sin inestabilidad a las

cuatro semanas, lo que les permitió sugerir que el PRP podría tener un efecto de mejora en la curación del ligamento y una reducción de la inestabilidad dinámica.

Foster *et al.* (2009) indica haber apreciado una aceleración de un 27%, aproximadamente en la recuperación de los practicantes profesionales de fútbol americano, con lesiones del ligamento lateral interno grado II de sus rodillas, tras ser tratados con PRP respecto a los tratados con otros métodos conservadores como pueden ser el reposo y la rehabilitación.

Otros autores defienden los buenos resultados obtenidos con la administración de PRP en lesiones como la epicondilitis, entesopatias y roturas del tendón de Aquiles, ya anunciadas en diferentes apartados, la trocanteritis o bursitis trocánterea, la tendinosis y entesopatía de los tendones cuadricipital y rotuliano; en lesiones simples como tendinitis o más complejas como pueden ser las roturas parciales de los tendones de la cofia de los rotadores, en las fisuras de meniscos, en la re inserción de meniscos, en roturas parciales del LCA; y en procesos degenerativos osteo-cartilagosos, como también se ha enumerado en otros capítulos, y en reintegraciones óseas entre otras (Aspenberg, 2007; Tumia *et al.*, 2004; Scioli, 2006; Murray, 2007; Sanchez, 2007; Randelli *et al.*, 2008; Mishra *et al.*, 2009; Andia *et al.*, 2010; Bosch *et al.*, 2010; De Vos *et al.*, 2010; Peerbooms *et al.*, 2010).

También se han hallado trabajos que defienden el uso del PRP en lesiones de la fascia plantar, entre ellos se pueden citar los de Barret y Erredge (2004), Martinelli *et al.* (2012), Co (2012), Wilson *et al.* (2014).

Sánchez (2014) refiere mejoría notoria en aquellos procesos osteoartrosicos que han sido tratados con infiltraciones de PRP. Datos que corrobora en su comunicación: “Applications and rationale for PRP therapy on the degenerative knee” presentada en el X Barcelona Knee Symposium (2014). Por su parte Cugat (2014), expone los buenos resultados que en su servicio se obtienen en las lesiones osteocondrales y en los pacientes que presentan rupturas meniscales (no complejas) y quistes parameniscales cuando son tratados con infiltraciones de PRP. También hace mención del uso del PRP en actos intraquirúrgicos. Kon (2014) en su ponencia: “Technical considerations and controversies in PRP therapy” habla de la utilidad del PRP para tratar lesiones relacionadas con los cartílagos articulares. En la figura 2.19, que se presenta a continuación, puede verse como el cirujano ortopédico procede a infiltrar una rodilla afectada de un proceso degenerativo artrosico con PRP.



Figura 2.19.- Infiltración de PRP en un proceso osteodegenerativo de rodilla.

2.3.5.7.- Infiltraciones de PRP guiadas

Una vez iniciado el tratamiento de estas lesiones musculo-esqueléticas por vía infiltración con PRP se ha podido constatar que los resultados terapéuticos podrían ser aún mejores si el médico tratante fuera asistido por un radiólogo ecografista, ya que le permitiría ser mucho más preciso a la hora de localizar la lesión y optimizar el punto donde colocar la aguja por la que administrar el producto terapéutico en tiempo real. Esto conlleva a una estrecha colaboración de los servicios de radiodiagnóstico con los facultativos terapeutas. En algunos casos el médico tratante ha adquirido suficientes conocimientos y habilidades con la técnica ecográfica que por sí solo puede administrar el PRP bajo control ecodirigido. En la figura 2.19 puede verse la implicación de distintos departamentos sanitarios en la realización de un acto en el que se realiza una infiltración, mientras el servicio de enfermería ultima los detalles de activación del PRP el ecografista está ya explorando el pie afecto para servir de guía al terapeuta que va a realizar la infiltración.



Figura 2.19.- Ecógrafo i radiólogo durante un proceso terapéutico.

Por otra parte, un estudio ecográfico seriado va a permitir establecer con precisión la velocidad del proceso de curación y el estadio evolutivo de la misma con lo que se podrá enfatizar sobre el tiempo probable de restitución de la actividad normal (Mohseni-

Bandpei *et al.*, 2014). Hay que recordar que la ecografía con fines diagnósticos adquirió ya notoriedad en el campo de la medicina deportiva en 2009 (Nofsinger *et al.*, 2009); pero fue con Bianchi *et al.* (2005); Bianchi *et al.* (2006); con Megliola *et al.* (2006); con Allen *et al.* (2007) cuando empezó a utilizarse para diagnosticar lesiones musculares, tendinosas y evaluar avulsiones óseas. Kapoor *et al.* (2010) llega a comparar la efectividad de la ecografía con la de la RMN para medir la elasticidad de la fascia plantar.

Nuevas técnicas como la ecografía en 3D permiten hacer reconstrucciones panorámicas mientras que el Doppler permite detectar los trastornos vasculares que acompañan a las lesiones (Turmezei *et al.*, 2010).

Cada vez es mayor el número de profesionales especialistas en cirugía ortopédica y traumatología y de reumatólogos que utilizan el ecógrafo para mejorar su técnica en las terapias infiltrativas (Cabot *et al.*, 2013, Balius, 2014).

2.3.6.- Riesgos en la utilización del PRP

En este apartado se pretende recoger aquellos datos que, una vez valorados adecuadamente, deberán ser incluidos en el listado de posibles riesgos con los que el profesional sanitario puede encontrarse en el momento de tratar un proceso patológico con infiltraciones de PRP. Así se exponen una serie de condicionantes en un listado de elementos de inclusión y otro de elementos de exclusión que se enumeran con el fin de evitar posibles riesgos. En el apartado de exclusión se han hecho dos subgrupos en uno se incluyen los motivos de exclusión absolutos y en el otro los motivos de exclusión relativos ante la posibilidad de hacer una terapia con infiltraciones de PRP. Pero además existen una serie de consideraciones que deben de tenerse en cuenta al referirse a los riesgos. Riesgos que un terapeuta debe de evaluar ante la disyuntiva de aplicar o no un tratamiento con PRP y que enumeramos a continuación:

- A- Riesgos Absolutos, se darán en el caso de aquellos pacientes afectos de:
 - ✓ Síndrome de disfunción plaquetaria.
 - ✓ Trombocitopenia.
 - ✓ Inestabilidad hemodinámica.
 - ✓ Septicemia.
 - ✓ Infección local en el lugar del procedimiento.

- B- Riesgos Relativos : se darán en el caso de aquellos pacientes que estén en relación con:
 - ✓ Consumo de tabaco.
 - ✓ Enfermedad reciente.
 - ✓ Proceso neoplásico, especialmente hematopoyético y óseo.

Así mismo y con el fin de evitar riesgos sobrevenidos hay que remarcar la necesidad de ser muy estrictos con las medidas de esterilidad durante la ejecución del proceso.

Otro riesgo a considerar sería el derivado de utilizar trombina bovina como activador de las plaquetas ya que puede dar origen a una coagulopatía, al poder desarrollarse anticuerpos anti factores de coagulación V y IX (Comolik *et al.*, 1993; Muntaen *et al.*, 1994; Sosolik, 1995; Landesberg, 1998, Anitua *et al.*, 2004; Guillén *et al.*, 2005). Por ello se han buscado alternativas al método de activación plaquetaria (Landesberg, 1998; Anitua *et al.*, 2004). La mejor alternativa hallada ha sido la activación con cloruro cálcico con lo que se ha obviado este riesgo

Si el procedimiento no se llevara a cabo con un sistema cerrado y si la aplicación del PRP, en el lugar lesionado, no se ejecutara en pocos minutos y, por el contrario, se recurriera a un sistema abierto o de plaquetoaféresis (o transfusional) y el tiempo de aplicación del concentrado plaquetar se alargara a unas cuantas horas cabría la posibilidad de tener otros hipotéticos riesgos, al aumentar la capacidad potencial de contaminación y desarrollo de infecciones (Zimmerman *et al.*, 2001), así como que se produjeran una fragmentación de las plaquetas o bien que estas liberaran, de forma espontánea, el contenido de los gránulos alfa, riesgo mencionado en el apartado 2.3.4.1.

También parece aconsejable evitar la aplicación del PRP cerca de grandes vasos en pacientes con riesgo de trombosis. En el SFP no existe este riesgo ya que no hay grandes vasos en la región anatómica a tratar con PRP. El uso paralelo de fármacos antitrombocitarios, así como los valores de hematocrito altos o contajes plaquetarios bajos también podrían ser detalles a considerar.

CAPÍTULO 3

JUSTIFICACIÓN

3.1.- JUSTIFICACIÓN

Este trabajo de investigación nace con la finalidad de dar respuesta a la pregunta de si se puede conseguir una mejora de la sintomatología clínica y funcional del nuevo concepto patológico denominado Síndrome de la Fascia Plantar con fármacos de nueva ingeniería biológica, es decir, con infiltraciones de Plasma Rico en Plaquetas.

La bibliografía médica recoge como unas de las patologías más frecuentes, a nivel mundial, aquellas que se localizan en el retropié y en él a aquellas que se sitúan en la parte antero inferior del talón que el autor, tras la pertinente revisión del estado del arte y el correspondiente estudio anatómico-radiológico, se ha atrevido a agrupar bajo la denominación de Síndrome de la Fascia Plantar (SFP).

A día de hoy es cada vez mayor el orden establecido en la estandarización del diagnóstico y tratamiento de las patologías del retropié. Pero, también, es cierto que queda mucha tarea por hacer tanto en la comprensión como en la definición de la etiopatogenia, del diagnóstico y del tratamiento. No existiendo, aún, unanimidad en los protocolos a aplicar.

Por ello se ha iniciado una nueva línea de trabajo cuya finalidad es conocer y definir mejor la etiopatogenia y el diagnóstico y así poder aplicar una nueva técnica de tratamiento. Tras todo ello se estandariza un nuevo protocolo de control evolutivo de la mejoría obtenida en el SFP.

A partir de los conocimientos adquiridos en el estudio del Plasma Rico en Plaquetas, de su ya demostrada capacidad regenerativa, de los buenos resultados obtenidos tras su aplicación en otras patologías musculoesqueléticas como pueden ser roturas parciales de músculos, tendones, ligamentos, procesos degenerativos de articulaciones, y tras las inquietudes recibidas del equipo directivo de la Clínica Universitaria de Podología de la Universidad Complutense de Madrid se puso en marcha este proyecto, cuya finalidad es demostrar la utilidad del PRP en el tratamiento del SFP. Síndrome que se caracteriza por una patología basada en el deterioro y/o degeneración del tejido constituyente de las partes blandas (fascia o aponeurosis) y del tejido duro u osteo-cartilaginoso (hueso calcáneo).

La fascia plantar, elemento básico en este estudio, forma parte del sistema Aquileo-Calcáneo-Plantar cuya misión es dar estabilidad al talón en el plano sagital. Momento biomecánico en el que se ve sometida a un conglomerado de fuerzas de tracción, de corte y de torsión. El mantenimiento de su equilibrio dinámico se sustenta en la propiedad elástica que, en el transcurso de su trabajo biomecánico, produce un importante gasto energético que se traduce en un desgaste o deterioro de las fibras insercionales, que el autor piensa pueden repararse y/o recuperarse con el aporte externo de PRP. Al mismo tiempo se pretende contribuir con este aporte de FCs a la mejoría del tejido osteo-cartilaginoso, sustrato donde la fascia plantar se inserta para realizar el mecanismo fisiológico de tracción-distracción y donde confluyen otras fuerzas como pueden ser las de corte y torsión.

El motivo de la realización de este trabajo es, pues, el poder demostrar la verdadera utilidad del Plasma Rico en Plaquetas en la afección conocida como Síndrome de la Fascia Plantar. Con ello se aspira a conseguir un mejor y más rápido tratamiento conservador capaz de combatir la patología incluida en el SÍNDROME DE LA FASCIA PLANTAR y poder obviar el tratamiento quirúrgico.

CAPÍTULO 4

HIPÓTESIS

4.1.- HIPÓTESIS DE TRABAJO

La infiltración de Plasma Rico en Plaquetas (PRP) en pacientes diagnosticados del Síndrome de la Fascia Plantar (SFP) es eficaz desde el punto de vista clínico y funcional.

CAPÍTULO 5

OBJETIVOS

5.1.- OBJETIVO PRINCIPAL

Evaluar la eficacia de las infiltraciones con Plasma Rico en Plaquetas (PRP) en pacientes diagnosticados de Síndrome de la Fascia Plantar (SFP) desde el punto de vista clínico y funcional.

5.2.- OBJETIVOS SECUNDARIOS

- 1) Analizar la evolución de las variables clínicas durante el periodo de estudio.
 - 1.1) Evaluar del dolor a través de la Escala Visual Analógica.
 - 1.2) Evaluar el grosor de la fascia plantar a través del estudio ecográfico.
 - 1.3) Evaluar el movimiento de la extensión del tobillo a través de la valoración goniométrica.
- 2) Evaluar la persistencia de la mejora de las variables clínicas a los 15, 30, 90,180 días.
- 3) Analizar la evolución conjunta de las variables clínicas a lo largo del periodo de estudio.

- 4) Estudiar las posibles correlaciones existentes entre las variables clínicas de diagnóstico de cada paciente.
- 5) Evaluar la evolución de la mejoría clínica y funcional en relación con las variables: nº de plaquetas e índice de masa corporal (IMC).

CAPÍTULO 6

PROPUESTA DE DEFINICIÓN DEL SÍNDROME DE LA FASCIA PLANTAR

6.1.- INTRODUCCIÓN

El máximo interés de este capítulo reside en presentar un nuevo concepto diagnóstico de enfermedad o patología acompañado de un sistema multicriterio de ayuda (Pardo-Bosch, 2014) que va a permitir llegar a los profesionales de la medicina a un diagnóstico y a una priorización de las pautas terapéuticas a aplicar en la patología denominada SFP.

Partiendo de unos conceptos básicos sobre la anatomía y la biomecánica de las más importantes estructuras que constituyen el retropié se intenta, en este capítulo, desarrollar una nueva definición conceptual sobre la patología que se ubica en la unión calcáneo-aponeurótica del pie humano así como sentar unas bases, orientativas, sobre las causas y mecanismos que el autor cree son los cimientos del conocimiento etiopatogénico de esta enfermedad llamada Síndrome de la Fascia Plantar.

Para ello se sirve, este equipo de trabajo, de los conocimientos médicos recopilados por otros autores y agrupados bajo el nombre de fascitis plantar o de fasciosis plantar, de sus propios conocimientos adquiridos a lo largo de los años en el ejercicio de la profesión y de las enseñanzas y aportaciones recibidas de distintos colaboradores y de especialistas en la realización e interpretación de pruebas complementarias de diagnóstico. Dando, asimismo, una visión sucinta de las distintas patologías que, relacionadas con el retropié, podrían conducirnos a un equívoco o falso diagnóstico del SFP.

Para concluir, se hace una revisión de los distintos procesos terapéuticos encaminados a resolver el daño motivo de estudio.

6.2.- DEFINICIÓN DEL SÍNDROME DE LA FASCIA PLANTAR

El dolor punzante y agudo provocado al apoyar el pie en el suelo, después de un reposo, y localizado en la cara antero inferior del talón, con irradiación y/o proyección a la zona media de la planta del pie, es sinónimo de Síndrome de la Fascia Plantar (SFP).

Así pues, y dado que en la patología médica localizada en el tramo insercional de la fascia plantar en el hueso calcáneo, confluyen y conviven, como se verá, la inflamación, el edema, la degeneración ósea, la degeneración de tejido conectivo y un sinnúmero de signos clínicos; se considera que la mejor nomenclatura a aplicar sería la de SFP.

Recordar la definición de síndrome, que según el Diccionario Terminológico de Ciencias Médicas es: “Cuadro o conjunto sintomático que agrupa a una serie de síntomas y signos que existen a un tiempo y definen clínicamente un estado morboso determinado”, va a permitir reforzar la utilidad de este concepto para agrupar la patología localizada en la cara antero inferior del talón y relacionada directamente con la fascia plantar y el hueso calcáneo.

Esta propuesta, novedosa, viene avalada por trabajos como los de Rodríguez *et al.*, (2000) que al abordar estados patológicos relacionados con el retropié, también, usan el vocábulo “Síndrome”. Así, Rodríguez *et al.* (2000) en lo que llama el Síndrome del Espolón Calcáneo incluye a otros tres síndromes diferentes que dice aparecen, en el conjunto patológico, de forma progresiva y que son: el síndrome de la fascitis plantar, el síndrome de la periostitis subcalcánea y el síndrome del espolón como tal. De forma más empírica se usaba el síndrome del talón doloroso o talalgias para definir aquellos dolores localizados en el talón pero sin base a la etiología causante (Furey, 1975; Leal *et al.*, 1979; Viladot R, 1979; Cutts *et al.*, 2012; Renzulli, 2012). Estas definiciones avalarían el nuevo concepto de SFP. Propuesta que nace durante la planificación y desarrollo de este trabajo de investigación.

Hasta el momento, con el nombre de fascitis plantar, los cirujanos ortopédicos y los médicos, en general, describen aquella patología localizada en la estrecha y pequeña franja de unión entre la fascia plantar y el calcáneo y que tiene su origen en los microtraumatismos repetitivos que recibe la zona así como a las alteraciones anatómicas localizadas en la bóveda plantar y a la permanencia prolongada del pie en posiciones anatómo-biomecánicas incorrectas.

En el mundo de la podología y de la terapéutica física, se prefiere usar el término *fasciosis plantar* ya que sus profesionales presuponen que dicha patología cursa sin proceso inflamatorio; y el sufijo “osis” definiría una patología degenerativa crónica sin que se acompañara de inflamación (Wearing *et al.*, 2006; Wilson *et al.*, 2014).

Sin ánimo de crear polémica, se puede afirmar que en la patología que los médicos denominan fascitis plantar existe, además del proceso inflamatorio-edematoso, un proceso degenerativo, ya que en muchos casos la patología se ha cronificado y se acompaña de degeneración mixoide de los tejidos, de microroturas de la fascia, de necrosis del colágeno, de hiperplasia angioblástica (Lemont *et al.*, 2003), alteraciones del hueso subcondral por microfracturas o sobrecargas (Larroca, 2012; Montero, 2012; Pedret, 2013; Larroca 2014; Montero 2014) y, por ende, en la fasciosis plantar (terminología dominante en podología y terapéutica física), junto a los descritos signos de cronicidad, hallamos un proceso inflamatorio reactivo de la aponeurosis en la fase inicial de su afectación, del tejido perifascial, del tejido óseo dado que esta región anatómica está muy bien irrigada por la arteria tibial y, además, bien inervada por los ramos calcáneo mediales del nervio tibial; así, pues, coexiste con esta patología de la entesis entre la fascia y el calcáneo, el consiguiente proceso inflamatorio..

Co (2012), recogiendo las opiniones de Lemont *et al.* (2003), intenta diferenciar entre fascitis plantar y fasciosis plantar alegando que fascitis sería aquel proceso generalmente más agudo y que puede mostrar signos clínicos de inflamación (calor, edema, dolor) y fasciosis sería un proceso más crónico o recalcitrante y con una durabilidad superior a seis meses y no mostraría signos de edema subcutáneo o de calor (Sic). Cabe recordar a Co (2012) que dada la ubicación topográfica de la fascia plantar y los múltiples elementos que la recubren, entre los que hay que destacar los fascículos constituyen el retináculo cutis, el tejido subcutáneo y la dermis, es prácticamente imposible que el calor y el edema, los signos inflamatorios de la fascia plantar, se puedan apreciar en el exterior y/o desde el exterior.

Gracias al estudio por Resonancia Magnética Nuclear (RMN) se detecta la presencia del edema óseo, de lesiones subcondrales y otras variadas patologías óseas que conviven con la patología inflamatoria, en ocasiones cronificada, de la fascia plantar propiamente dicha y que dan consistencia y peso específico a la defensa de la definición de SFP.

Existen, además, alteraciones de la normalidad anatómica, que a lo largo de este trabajo, se ha podido apreciar que acompañan a las fascias con patología aguda y también con patología crónica o de más de seis meses de evolución; por lo que este autor considera que la durabilidad en el tiempo no es una justificación para definir la patología, motivo de estudio, como fasciosis o fascitis. Por todo ello se ratifica en que debe de instaurarse el concepto de SFP.

Para dar consistencia a esta afirmación se presenta una recopilación de imágenes de RMN. En la figura 6.1 se puede ver que la fascia plantar en su inserción calcánea aparece engrosada llegando a alcanzar 6mm, con cambios en su señal, mostrando incremento de la misma y modera hiperseñal con evidente edema a nivel de la cortical y hueso subcortical del calcáneo en la zona de su inserción. También se aprecia edema a nivel de la almohadilla grasa del talón adyacente a la fascia plantar. No se aprecian signos de rotura. Se trata de una fascitis plantar con evidentes signos de entesitis (Montero 2013).

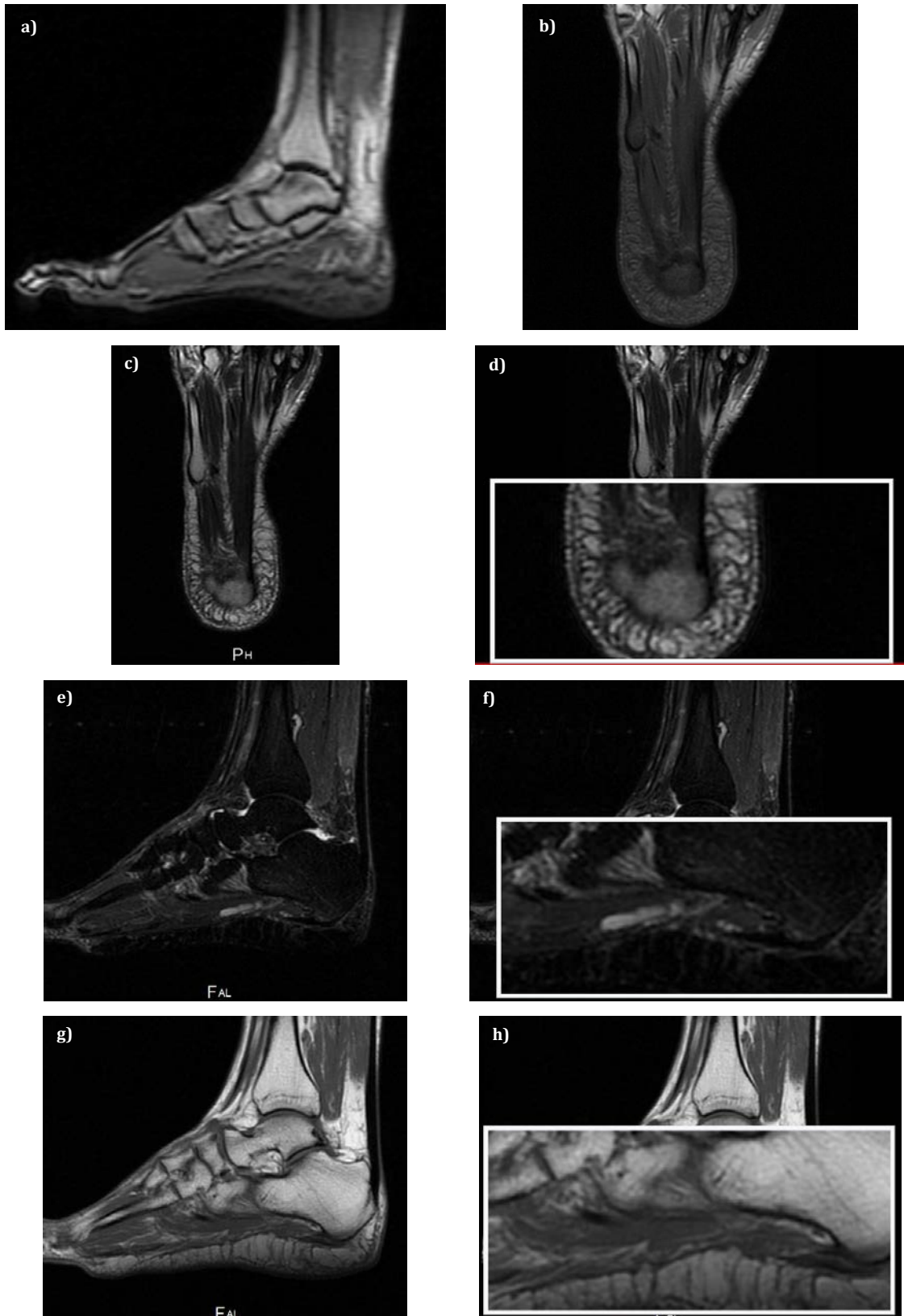


Figura 6.1.- Imagen RMN: a) perfil en T1; b) postero-anterior en T1; c) postero-anterior ampliada en T1; d) detalle en p-a de la inserción fascia plantar-calcáneo en T1; e) perfil ampliado en STIR; f) detalle en lateral de la inserción de la fascia plantar-calcáneo en STIR; g) perfil ampliado en T1; h) detalle en lateral de la inserción de la fascia-calcáneo en T1

En la figura 6.2a, se aprecia una osteítis o alteración de la señal en el punto de inserción de la fascia en el calcáneo, leve engrosamiento de la fascia plantar superior a 4,5mm. En la figura 6.2b existe un engrosamiento de 5,3mm de la fascia plantar, en cuya inserción hay señal alterada compatible con esguince intrafascial; también, se aprecia cantidad de líquido perifascial de forma discreta; existe, además, tendinopatía aquilea con engrosamiento crónico en su inserción calcánea donde hay irregularidad en su tuberosidad (Larroca 2013).

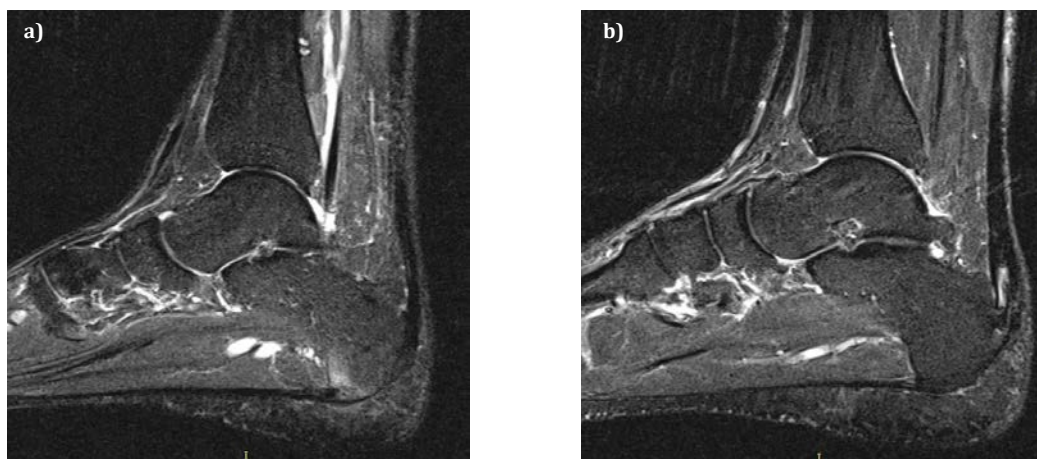


Figura 6.2.- Perfil de pie en imagen RMN, en STIR

En la figura 6.3a se puede ver engrosamiento de la fascia plantar de 6,1mm y discreta hiperseñal perifascial. En la figura 6.3b hay un engrosamiento de la fascia plantar con edema y disrupción de las fibras y ligero edema en la tuberosidad media del calcáneo. (Larroca 2014).

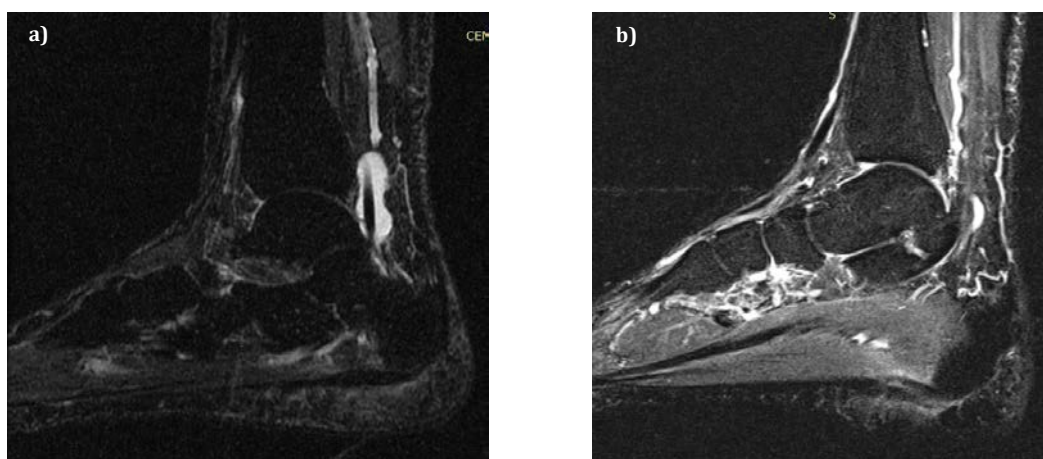


Figura 6.3.- a) Perfil de pie en imagen RMN, en STIR ; b) Perfil de pie en imagen RMN, en STIR

En la figura 6.4, que corresponde al pie derecho de una paciente con patología en ambos pies, se aprecia engrosamiento y aumento de la señal de la fascia plantar con evidente edema óseo a nivel de su inserción así como presencia de edema en los tejidos blandos adyacentes.



Figura 6.4.- Imagen en perfil en RMN pie derecho: a) y c) perfil; b) y d) perfil ampliado de la inserción de la fascia plantar-calcáneo; a) y b) en STIR; c) y d) en T1;

En la figura 6.5 que corresponde al pie izquierdo de la misma paciente de la figura 6.4 se observa engrosamiento y aumento de la señal de la fascia plantar con mínimo componente edematoso a nivel óseo y ausencia prácticamente total de edema en partes blandas adyacentes. Conclusión: fascitis plantar bilateral con severa entesitis a nivel del lado derecho (Montero, 2014).

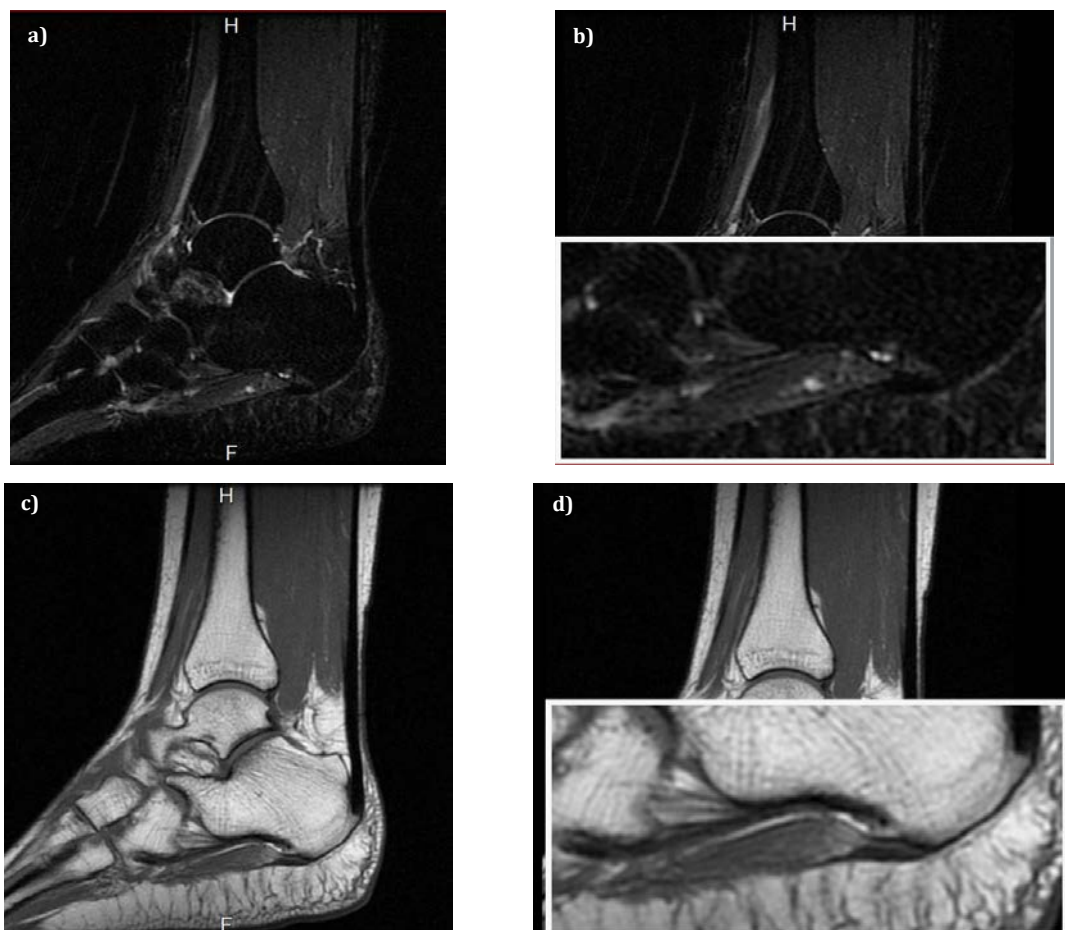


Figura 6.5.- Imagen en perfil en RMN pie izquierdo: a) y c) perfil; b) y d) perfil ampliado de la inserción de la fascia plantar-calcáneo en STIR; a y b en STIR c) y d) en T1

En la figura 6.6, este estudio de RMN, se puede ver en detalle distintas patologías que afectan a la fascia plantar y al hueso calcáneo. Así, la medición del grosor de la fascia plantar es de 6,5mm con aumento de señal intrasustancia de la porción más medial de la misma afectando las fibras insercionales y acompañándose de edema óseo subyacente. No se aprecia ruptura ni afectación de las partes blandas adyacentes (Conejero, 20014).

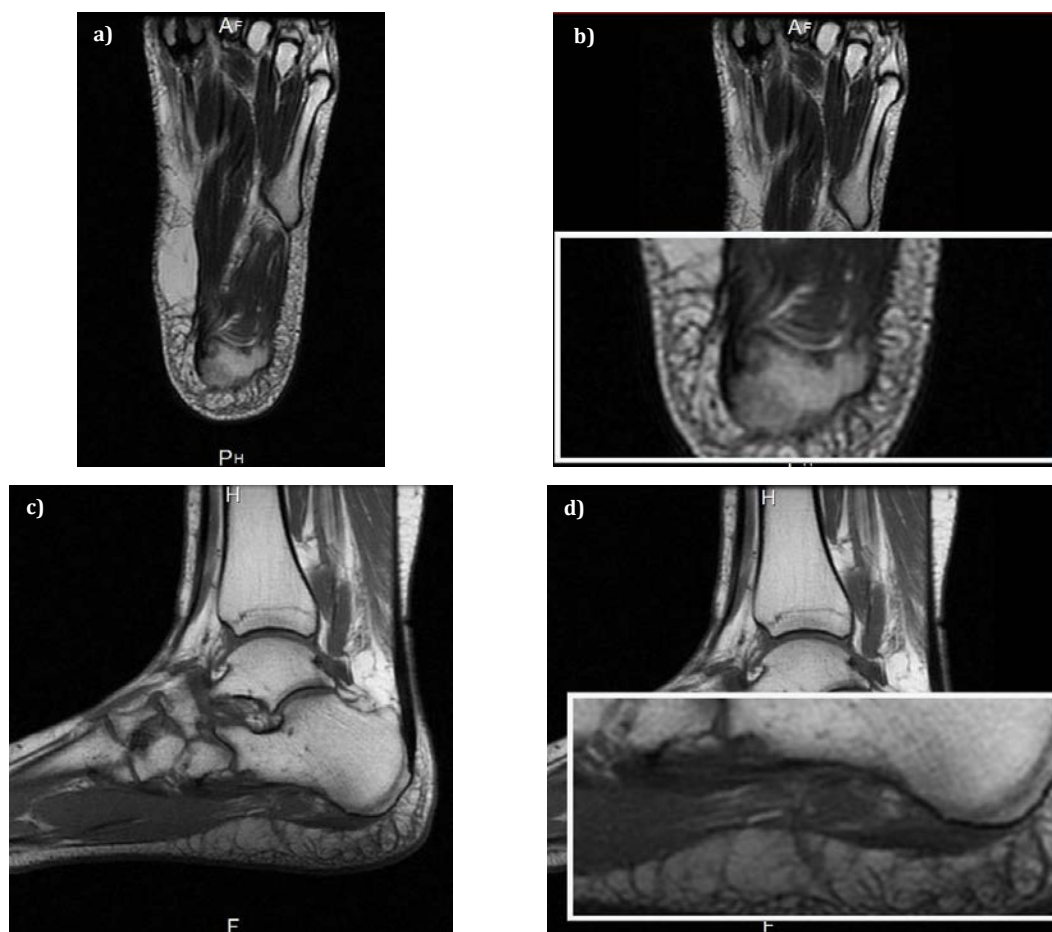


Figura 6.6.- Imagen RMN en T1: a) postero-anterior; b) postero-anterior ampliada; c) perfil; d) perfil ampliado de la inserción fascia plantar-calcáneo;

Las figuras anteriores (figuras 6.1 a 6.6) muestran una serie de ejemplos de signos patológicos como pueden ser grosor de la fascia plantar, edema óseo, edema de partes blandas, disrupción de fibras, esguince intrafascial, edema en la almohadilla grasa del talón que refrendan la propuesta de la nomenclatura de Síndrome de la Fascia Plantar.

El dolor es el principal síntoma que padecen los pacientes afectados de SFP y se acompaña, en muchísimas ocasiones, de tirantez y/o rigidez en la zona plantar, de limitación del arco de movilidad del tobillo y de cierto deterioro funcional progresivo.

Por todo lo expuesto se concluye que la fascitis plantar y la fasciosis plantar son una misma entidad clínica por lo que a partir de este párrafo van a ser etiquetadas con las siglas: "FP".

Es el nombre de **Síndrome de la Fascia Plantar** (SFP) el que se propone, a partir de ahora, como nueva forma de etiquetar toda la patología localizada en la franja de unión entre la fascia y el hueso calcáneo.

6.3.- ETIOPATOGENIA DEL SÍNDROME DE LA FASCIA PLANTAR.

La definición de etiopatogenia, entendida ésta como: “la causa del desarrollo de una patología”, va a permitir establecer el origen del SFP.

A lo largo de la historia de la medicina el conocer mejor una patología ha permitido identificar si la causa de la enfermedad era debida a un único factor o si por el contrario era el resultado de un conjunto de factores que actuaban simultáneamente. En este sentido, también se ha aceptado que hay factores endógenos y exógenos, al individuo, que contribuyen a desarrollar la enfermedad.

Durante el transcurso del siglo pasado se reconoció como múltiple la causa de la enfermedad y se admitió la interacción de los determinantes de la salud que son: el medio ambiente, el agente y el huésped, aunque estos tres elementos por si solos no provocan la enfermedad. Es la confluencia de los tres en el tiempo y en el espacio lo que ocasiona su origen.

6.3.1.- Causas y mecanismos de la etiopatogenia del SFP

El conocer la causa o causas y el conocer el mecanismo o mecanismos causantes de la enfermedad facilita la investigación para hallar un tratamiento específico o, en su defecto, un tratamiento que mejore la funcionalidad de la estructura anatómica afectada y, por consiguiente, conseguir una mejora en la calidad de vida de los pacientes.

Se considera que existen cuatro tipos de factores básicos que influyen en las causas de las enfermedades. A continuación se enumeran aquellos que influyen en la instauración del SFP:

- Predisponentes: edad, sexo, alteraciones patológicas anteriores que puedan repercutir creando una mayor predisposición.
- Facilitadores: desnutrición, anemia,....
- Desencadenantes: la exposición a agentes patógenos y/o causantes de una alteración que pueden precipitar su desarrollo.
- Potenciadores: la exposición repetida a un agente patógeno puede agravar una patología ya presente.

El SFP podría estar incluido dentro de los siguientes grupos:

- Enfermedades endógenas (que son las atribuidas a la alteración del huésped) dado que en él podemos hallar causas congénitas, inflamatorias, degenerativas o incluso nutricionales.
- Enfermedades exógenas (que son las atribuibles al efecto de la acción directa del agente sobre el huésped) dado que en el SFP hallamos causas de origen traumático.
- Enfermedades ambientales (atribuibles a los efectos del ambiente y del agente, en conjunto, sobre el huésped) en este grupo se incluyen los factores profesionales, mecanoposturales, causas externas.
- Enfermedades de etiología multifactorial hallando aquí alteraciones idiopáticas y también del desarrollo.

6.3.2.- Hipótesis de la etiopatogenia del SFP

Hay posibles elementos favorecedores de la instauración del SFP como pueden ser la edad, el sexo, el peso, las actividades relacionadas con la bipedestación (actividades profesionales, deportivas o de asueto) o el uso de calzado inapropiado (zapatos anchos de suela delgada, zapatos con poco soporte en el arco longitudinal, uso regular de zapatos con mucho tacón, uso regular de zapatos con suela en balancín). No obstante, aún existen disquisiciones sobre la influencia del sexo sin evidencia al respecto, al igual que defendieron hace décadas Lapidus et al., 1965; Mc Bride, 1984; Lutter, 1997; no obstante en la muestra de este estudio es abrumadora la presencia de mujeres.

La precaria vascularización de la fascia es otro elemento que sin duda influye en la aparición del SFP, condición que, además, contribuye a que se enlentezca el proceso fisiológico de reparación de la misma.

Si a todo ello se añaden los trastornos biomecánicos de la fascia plantar con la consiguiente patología intrafascial se comprenderá, mucho mejor el incremento de riesgo patológico que sufre la fascia y su dimanar hacia la degeneración.

Este apartado no se limitará a enumerar los posibles factores de riesgo que pueden favorecer la instauración del SFP sino que va a recoger un análisis detallado de las causas y mecanismos de producción de este síndrome que afecta a la fascia plantar y que ha exigido la formulación de innumerables hipótesis de trabajo para poder llegar a definir su etiopatogenia. En este apartado se hará una recapitulación de condicionantes que se cree contribuyen a su origen y desarrollo. Para ello se empieza exponiendo unos rasgos conceptuales generalistas que permiten llegar a comprender y a definir la etiopatogenia del SFP.

Tradicionalmente son aceptadas aseveraciones como las de Renzulli (2012) que defiende que la mayor parte de las consultas de patología de pie atendidas por cirujanos ortopédicos y traumatólogos se localizan en la zona plantar inferior, son las talalgias. En el

90% de los casos, la causa del dolor sería la inflamación de la fascia plantar; otra afirmación comúnmente aceptada es la de que la fascitis plantar afecta al 10% de la población general como dicen Gordon *et al.* (2012) y Udem *et al.* (2011). Reconociendo, a su vez, que el origen sería multifactorial. Se trataría de un proceso de disrupción que se llevaría a cabo en el punto de inserción de la fascia plantar en el hueso calcáneo y que se seguiría de una inflamación crónica y de una reparación constante, lo que constituiría la base fisiopatológica de este problema (*Sic*). Los factores que producen en cascada este *feed-back* de destrucción: inflamación-reparación, pueden ser mecánicos o de origen sistémico (Daley *et al.*, 1991; Davies *et al.*, 1999; Rano *et al.*, 2001).

Entre los procesos mecánicos hallamos la tracción-distracción que ejerce la fascia plantar sobre la tuberosidad antero interna o medial del calcáneo y todas las situaciones de *stress* provocadas por las distintas fuerzas que actúan sobre la fascia plantar ya sean de tracción, de corte o de torsión. La torsión da lugar, según concepto ingenieril, a lesiones intrasustancia (Pardo-Bosch, 2014) mientras que la tracción-distracción provoca la hiperemia promulgada por Viladot (1979) y que, según él, sería el origen de la patología.

Los cirujanos ortopedistas de la Clínica Mayo de Rochester, centro de referencia para la especialidad de Cirugía Ortopédica y Traumatología (COT), afirman que si la tensión de la fascia plantar es demasiado grande puede crear pequeños desgarros en la misma. El repetitivo mecanismo de tracción-distracción con los subsiguientes esguinces y/o desgarros de la fascia plantar puede ser la causa por la que esta se irrite o inflame (Web Mayo Clínic).

Para poder comprender el complejo origen de esta patología plantar debe partirse de la aceptación que la valoración de 120° - 130° sería la del arco longitudinal normal del pie, según la medición de Moreau y Costa-Bartani y que la valoración del valguismo del talón aceptado como normal es de 5° (Viladot A Jr, 2001). Tras ello se deben considerar como favorecedoras de la instauración del SFP a todas aquellas patologías o alteraciones anatomo-biomecánicas que alteran los antedichos valores angulares.

Así, pueden ser considerados pies de riesgo todos aquellos en que la valoración del ángulo de Moreau y Costa-Bartani esté por encima de 130° o por debajo de 120° es decir aquellos pies que sean o bien planos o bien cabos, y que el ángulo de inserción del tendón de Aquiles en el calcáneo tenga valor angular en valgo superior a 5° o un valor angular en varo y si además son laxos, por presentar un tibial posterior insuficiente, mayor será el porcentaje de que puedan presentar patología (Orejana, 2014).

Asimismo, también, pueden y deben incluirse como elementos favorecedores de la instauración del SFP a todas aquellas alteraciones anatómo-funcionales del sistema aquileo-calcáneo-plantar que puedan contraer y acortar las estructuras tendinosas que empiezan o acaban en el talón. (Viladot A Jr, 2001; Mayo Clínic, 2013; Orejana, 2014), debiendo dar una consideración especial al tendón de Aquiles, dado que una retracción o acortamiento del mismo va a provocar un equinismo del pie que, a su vez, comportará *stress* biomecánico en la fascia plantar contribuyendo a la instauración del SFP.

Hay que tener en consideración que el pie está adaptado morfológicamente al apoyo estático y funcionalmente a la dinámica del movimiento. Por ello se acepta la afirmación que las fuerzas de tracción-distracción se ven incrementadas por las alteraciones de la bóveda plantar. Así, en el pie plano estas fuerzas aumentarían por el estiramiento de las estructuras plantares mientras que en el pie cavo se producen excesivas fuerzas de tracción y retracción (Viladot R, 1988).

Este mecanismo de tracción-distracción de la fascia plantar empezaría provocando una reacción inflamatoria que pasaría por la formación de tejido fibromatoso y podría concluir con la formación de fibrocartilago calcificado a nivel de la inserción tendinosa (entesopatía) (Prichasuk, 1994; Wen-Chung Tsai *et al.*, 2005; Pedret, 2012).

Por otro lado, un exceso de supinación o inversión y un exceso de pronación o eversión del antepié o bien del retropie, también, pueden contribuir a alterar la biomecánica normal del pie y consecuentemente ser, asimismo, mecanismos favorecedores y/o causales de la aparición del SFP. Este mecanismo biomecánico de inversión-eversión es comparable al *stress* provocado por las fuerzas de torsión (capítulo 2) definido y equiparado al movimiento provocado por la forma de una hélice que dispone de un brazo con mecanismo de inversión y el otro con mecanismo de eversión.

Cabe, aquí, referenciar un concepto ingenieril consistente en que una torsión o giro diferencial entre los puntos de inserción de una estructura producen deformaciones en la misma con la subsiguiente aparición de fisuras longitudinales (Pardo-Bosch, 2014) y que justificaría, a la perfección, las fisuras de la misma índole que aparecen en las fascias plantares de las figuras 6.2b y 6.3b de Larroca (2014) y en la figura 6.7 de Conejero (2014). En el estudio RMN de la figura 6.7 se detecta un GFP de 8,5 mm con un aumento de la señal intrasustancia de la fascia plantar a nivel de su inserción calcáneo, lugar en el que aparece las fisuras en relación al proceso degenerativo de la fascia plantar, sin que pueda apreciarse una ruptura o edema ósea (Conejero, 2014).

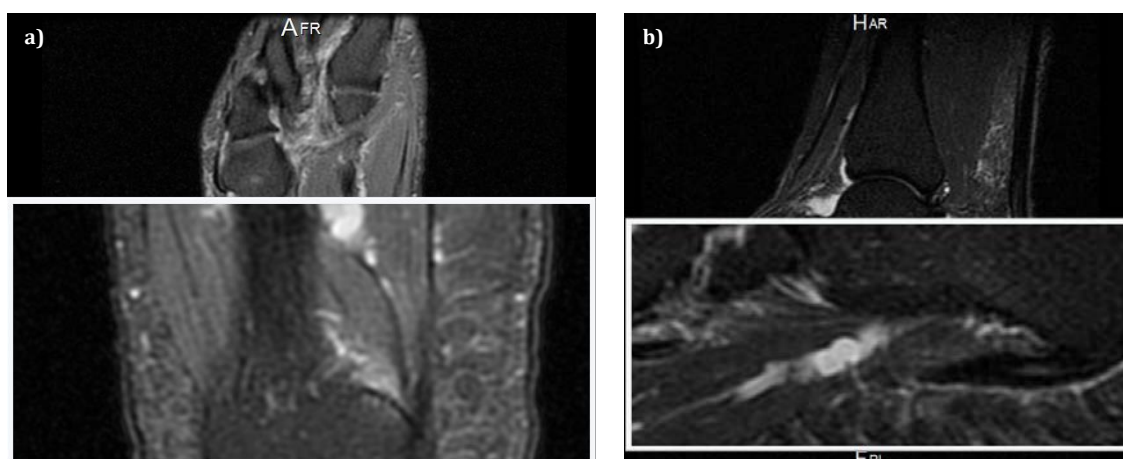


Figura 6.7.- Fisuraciones de la fascia (Conejero, 2014).

Con otra visión, aunque por ello no menos crítica deben de valorarse todos los desequilibrios biomecánicos provocados por las fuerzas de tracción-distracción, de corte o

de torsión sobre la zona de la fascia plantar y que pueden conllevar a la formación del “famoso” espolón. Fisiopatológicamente sería el último eslabón del mecanismo de defensa de que dispone la fascia plantar para evitar los excesos tensionales en su inserción calcánea. Es, el espolón, un elemento anatómico al que se le otorga, en algunos ambientes médicos, un papel muy importante como origen o como causa desencadenante de esta enfermedad, atribuyéndole las dolencias localizadas en el retro pie o talón. Pero, en realidad, el espolón, es tan sólo la consecuencia del sufrimiento de la fascia y no siempre su presencia cursa con dolor; es pues, tan solo, un dato objetivable de un desarreglo funcional.

Sus razonamientos permiten entender porque la presencia de espolón no es un signo patognomónico de SFP ni su ausencia radiológica es indicativa de que no haya el mencionado síndrome. Se considera, pues, que la presencia de un espolón calcáneo es consecuencia directa de los trastornos biomecánicos propios del SFP.

Así, y para concluir, podemos enumerar distintas causas que se han propuesto como variables de la etiopatogenia de la lesión de la estructura fibro-elástica o fascio-aponeurótica:

- Trastornos vasculares que producen isquemia en las fibras.
- Hipoxia celular.
- Alteraciones degenerativas de la matriz de la fibra, en especial del colágeno.
- Factores genéticos.
- Incoordinación musculo-motora.
- Alteración estructural del pie (pie plano, pie cavo, talo valgo, talo varo).
- Trastornos derivados del mecanismo de tracción – distracción.
- Trastornos derivados de las fuerzas de tracción, corte y torsión.
- Trastornos biomecánicos derivados de la obesidad y del tiempo de bipedestación.
- Trastornos derivados del uso inapropiado de algún calzado

6.3.3.- Pruebas complementarias y etiopatogenia del SFP

En la práctica clínica diaria las pruebas complementarias de estudio son usadas con distintas pretensiones. Se utilizan para confirmar o no una hipótesis diagnóstica; para poder llevar a cabo un buen diagnóstico diferencial; en ocasiones se usan para poder hacer un estudio epidemiológico y en otras ocasiones para poder seguir la evolución de este mismo estudio, también, para seguir la evolución de los resultados obtenidos tras aplicar

una determinada terapia. En este apartado, no obstante, se han utilizado distintas pruebas complementarias con la finalidad de objetivar aquellos signos que permiten llegar a conocer la etiopatogenia del SFP.

En la actualidad, es, aún, la radiografía la prueba complementaria más utilizada en la práctica clínica diaria. En nuestro ambiente, es la prueba de elección para los médicos de atención primaria, la utilizan con la única finalidad de detectar o no la presencia de un espolón calcáneo. Es por ello que muchos pacientes llegan a las consultas de los cirujanos ortopédicos y traumatólogos diciendo: “vengo porque mi médico me ha dicho que tengo un espolón calcáneo y me duele mucho el talón” (*Sic*). La radiografía es una prueba que, analizada minuciosamente permite objetivar algunos signos, en ocasiones discretos, localizados en la zona tuberositaria media del calcáneo que orientan al facultativo hacia una patología osteo-cartilaginosa y que, a su vez, permiten corroborar la hipótesis de la afección ósea como elemento etiopatogénico del SFP. En algunos pacientes sospechosos de padecer el SFP puede apreciarse la presencia de un pequeño o diminuto osteofito que con el tiempo puede evolucionar hacia una exóstosis mayor, el espolón calcáneo; en otras pacientes, con procesos patológicos más evolucionados, puede verse, en las zonas circundantes a la tuberosidad medial del calcáneo, signos de esclerosis subcondral y pequeños quistes o geodas subcondrales, además de las consabidas espículas cálcicas.

El proceso de mejora constante de la ecografía de alta definición ha permitido estudiar, de forma sistemática, las distintas estructuras anatómicas del pie y ha permitido que el diagnóstico de la enfermedad fuera preciso a un relativo bajo coste, lo que hace de la ecografía una técnica cada vez más necesaria en la valoración de la patología del SFP.

El estudio de la imagen ecográfica, como elemento complementario para ahondar en el conocimiento de la etiopatogenia del SFP ha sido posible gracias a la colaboración de reconocidos especialistas en la técnica que, en sus diferentes estudios ecográficos, describen detalles cada vez más significativos para llegar a un buen diagnóstico de múltiples patologías del cuerpo humano de entre las que se hallan las localizadas en la unión calcáneo-fascia plantar y que van a permitir conocer detalles de la etiopatogenia del SFP (que son perfectamente descriptibles). Sirva de ejemplo en el caso del talón la presencia de pequeñas señales cálcicas en las inserciones osteo-aponeuróticas de la fascia plantar, como puede observarse en la figura 6.8. Señales cálcicas que en función del tiempo transcurrido y/o de la cronicidad del proceso van a tener un mayor protagonismo volumétrico e incluso un protagonismo en la agravación del dolor. Son microcalcificaciones que, algunos especialistas, no tienen inconveniente en atribuir a las consecuencias directas de las alteraciones mecánicas intratendinosas derivadas de la acción biomecánica de tracción-distracción (Pedret, 2012).



Figura 6.8.- Ejemplo de calcificación intra-fascial en imagen ecográfica

Cutts *et al.* (2012) al describir el mecanismo de lesión de la patología que él define como FP recoge la cita bibliográfica de Woolnough (1954) en la que se compara el mecanismo de lesión de la epicondilitis o codo de tenista con el mecanismo de lesión de la FP y que fue atribuido, en ambos casos, a microtraumatismos repetitivos en el punto de inserción (Sic).

Montero (2012), en estudios ecográficos de la fascia plantar, describe: “marcado engrosamiento de la misma en su inserción calcánea con disminución de su ecogenicidad en relación a fascitis” (Sic); en otras ocasiones escribe que se observan: “cambios inflamatorios a nivel de la fascia” (Sic). Estas afirmaciones pueden llevar a pensar que para él los signos clínicos inflamación y engrosamiento van íntimamente ligados; en otras ocasiones nos lo describe como: “heterogeneidad de la eco-estructura de la fascia plantar a nivel de su inserción calcánea, compatible con fascitis” (Sic).

En afectaciones de grado moderado o grado II/III Pedret en 2012 halla: “pequeñas zonas intratendinosas de degeneración o de áreas focales de degeneración” (Sic) y Montero (2012), en sus estudios, describe: “moderado engrosamiento y disminución de la ecogenicidad en relación a tendinopatía moderada” (Sic).

Otra variante de valoración ecográfica la hallaríamos en el grupo de diagnóstico que prefieren definir la patología derivada de la fascia plantar en su inserción calcánea como: “presencia de imágenes en banda, hipoeoicas que corresponden a fascia plantar engrosada” (Benson, 1991; Van Holsbeeck et al., 1991; Espax, 2012).

Existen otras pruebas complementarias como son la RMN o la tomografía axial computarizada (TAC) que también colaboran en el estudio y definición de las características etiopatogénicas del SFP pero su uso es menor por el coste económico y por las dificultades de realización.

Montero (2012, 2014) en sus estudios diagnósticos a través de RMN relata los hallazgos en el SFP y los define como: “un engrosamiento y aumento de la señal de la fascia plantar, más evidente en su tercio interno, con un incremento de señal de la misma” (Sic); así como, de forma muy significativa: “un aumento del córtex y del hueso subcortical de la

zona de inserción de la fascia plantar” (Sic); concluye diciendo que hay: “fascia plantar con evidentes signos de entesitis” (Sic). Afirmaciones hechas anteriormente por otros especialistas (Roca, 1992; Mc Millan et al., 2009).

Hay que destacar los informes de estudios de RMN emitidos por Larroca (2012), Bosch (2013), Larroca (2014) o informes de ecografía emitidos por Espax (2012) en los que siempre utilizan el vocabulo fascitis al diagnosticar los procesos derivados de la fascia plantar en su punto proximal de inserción; al tiempo que hacen una detallada descripción de los distintos grados de afectación que presenta la tuberosidad del calcáneo en forma de edema, geodas subcondrales, lesiones subcorticales, lesiones osteocondrales, lesiones osteocartilaginosas (Sic) y de las que ya sea hecho mención.

6.3.4.- El espolón calcáneo

En este punto, se cree conveniente analizar la presencia del espolón calcáneo, tan importante para algunos y tan denostado para otros.

Partiendo de la consideración de que el SFP es una entidad patológica con identidad propia no debe olvidarse que en el estudio de las distintas patologías con ubicación en el talón es fácil encontrar descrito, en los estudios complementarios de diagnóstico, la presencia de unas espículas óseas o calcificaciones que con los años evolucionan hacia la verdadera prominencia osteo-cartilaginosa conocida como espolón.

Viladot *et al.* (1979) explica el proceso de formación del espolón por la tracción excesiva y/o por microtraumatismos repetitivos “*in loco*” (en la tuberosidad medial del calcáneo) lo que produce una inflamación de la aponeurosis plantar cuya hiperemia es causa de una descalcificación del hueso. Al remitir la hiperemia el calcio se deposita en el tejido de granulación producido por la reacción inflamatoria, formándose de esta manera el espolón (Sic). Otra forma de explicar la formación del espolón es la da Núñez-Samper *et al.* (1997) que al definir la FP escribe: “Es una inflamación de la fascia plantar a nivel del calcáneo y entra dentro del concepto de entesitis o entesopatías. Se desarrolla por la aparición de cambios en el origen de la fascia y periostitis del tubérculo medial del calcáneo. A veces puede producirse calcificaciones en su interior y ser el origen del espolón calcáneo plantar” (Sic).

Su fisiopatología se puede explicar al analizar las fuerzas deformantes que actúan sobre la zona anatómica de unión de la fascia plantar con el hueso calcáneo y que lo hacen en forma de fuerzas de tracción, de corte y de torsión, aunque esta última en mucha menor medida, como ya se ha explicado en el capítulo 2. Así pues, con el fin de evitar un exceso de tensión en su punto de anclaje, la fascia plantar, en este punto, se diferencia en cuatro estadios que pueden verse en la figura 6.9. En la zona A se hallarían fibras de colágeno paralelas de la fascia; en la zona B las fibras de colágeno se mezclan con el fibrocartílago; en la zona C el fibrocartílago se mineraliza, y en la zona D se halla ya la porción cortical. Serían estas características de la zona insercional lo que permitirían explicar primero la presencia de formaciones cálcicas y posteriormente su evolución hacia el definitivo espolón.

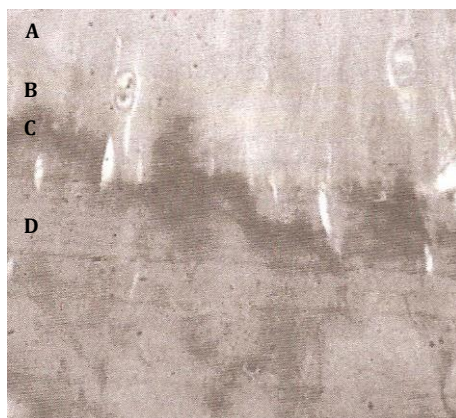


Figura 6.9.- Zonas o estadios de inserción (Viladot A Jr. et al., 2001)

En este apartado se hace un recordatorio, a la vez que una reflexión comparativa, entre lo que es el espolón calcáneo y lo que es la punta de la costilla flotante y calcificada (origen de la patología conocida como Síndrome de la Punta de la Costilla –SPC-) dado que el autor cree que la consistencia estructural de ambos elementos es la misma. Esta pieza anatómica, que se puede reseca en un acto quirúrgico (figura 6.10a), está constituida por un tejido osteo-cartilaginoso que se visualiza bien en el corte longitudinal presentado en la figura (figura 6.10b).

En el SPC se acepta que la punta agudizada y/o afilada y calcificada de la costilla flotante puede causar dolor en la pared abdominal por verse afectados los nervios intercostales y toraco-abdominales (Pardo, 1983).

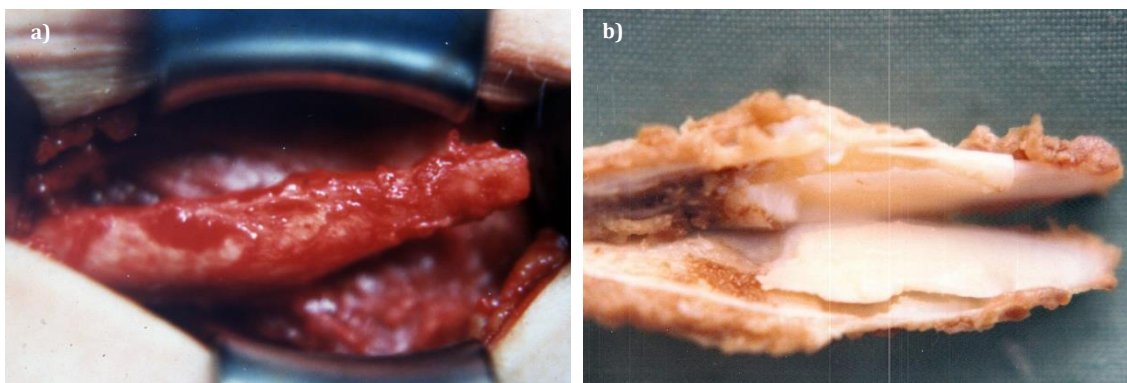


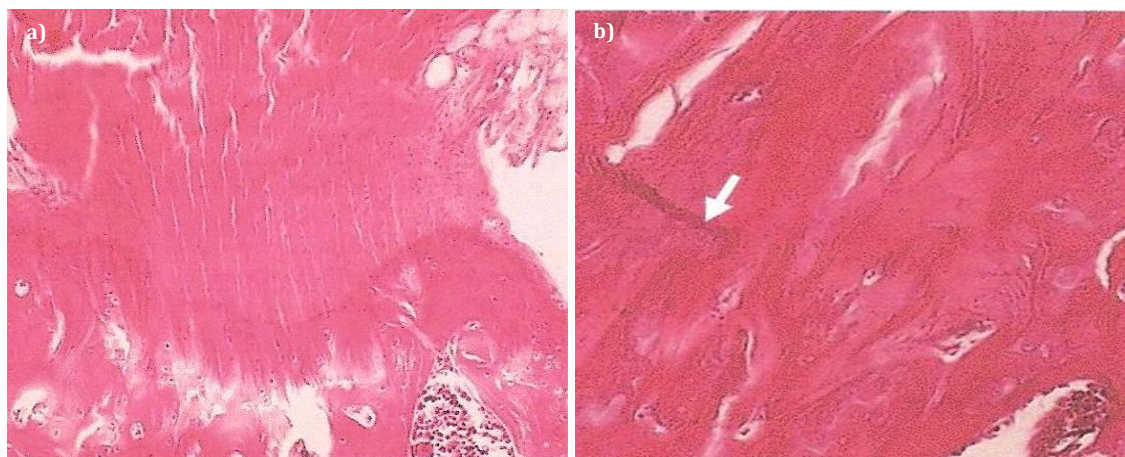
Figura 6.10.- Costilla flotante: a) en el acto quirúrgico; b) abertura longitudinal

Es lógico, pues, pensar que el espolón al igual que la punta de la costilla flotante puede originar un dolor irritativo que además puede transmitirse a lo largo de la cara ventral del pie, a través de la afección que puede sufrir el ramo calcáneo del tibial posterior que inerva la zona tuberositaria del calcáneo y a la fascia plantar ya que, en función de los apoyos plantares y de la biomecánica bipodal, puede, en algunos momentos, a través de movimientos repetitivos llegar a “pinchar” e irritar (dada su punta dura y afilada) las terminaciones nerviosas de la fascia siendo una hipótesis, verosímil, de la irradiación del dolor hacia la zona media de la planta del pie y de sus distintas variantes.

6.3.5.- Histología y etiopatogenia del SFP

Se debe recordar que desde la vertiente histológica los lugares de unión entre el hueso y las estructuras fibroelásticas son llamados entesis. Benjamin *et al.* (2006) distingue dos categorías: la entesis fibrosa y la entesis fibrocartilaginosa en función del tipo de tejido que se presenta en la unión. Ello es importante para valorar, de forma correcta, la unión hueso calcáneo-aponeurosis o fascia plantar y poder hacer una descripción lo más explícita posible en el momento de referirse a la patología que allí se instaura.

Si además se recuerda que las fibras de colágeno se irradian hacia el interior del hueso (figura 6.11a) fusionándose con las fibras de colágeno del periostio por un lado y con las fibras de Sharpy (señalada en la figura 6.11b con una flecha), que son fibras de colágeno más gruesas y robustas, que se introducen en ángulo más profundo en la corteza ósea, se podrá entender, mucho mejor, todos los hallazgos radiológicos, ecográficos y de RMN que se han descrito en el apartado 6.3.3.



*Figura 6.11.- Unión osteotendinosa (Peña, 2013): a) con evidencia de fibrocartílago
b) sin evidencia de fibrocartílago*

6.4.- DIAGNÓSTICO Y CLASIFICACIÓN DEL SÍNDROME DE LA FASCIA PLANTAR

6.4.1.- Introducción

Una patología puede entenderse, en última instancia, como el fracaso de la estructura en la lucha contra elementos internos o externos que la intentan agredir, Engel (1962). Del estudio de estas patologías se suelen extraer una serie de datos susceptibles de ser valorados y analizados según tres pautas distintas, correspondientes a otros tantos propósitos. Buscar la/s causa/s que producen la patología (diagnóstico), determinar las consecuencias de la patología encontrando símiles en otras estructuras parecidas (pronóstico) y prescribir una serie de acciones complementarias de sanamiento

(tratamiento), tal y como puede verse en la figura 6.12. Este apartado se va a centrar en la concepción y elaboración del primero de ellos.

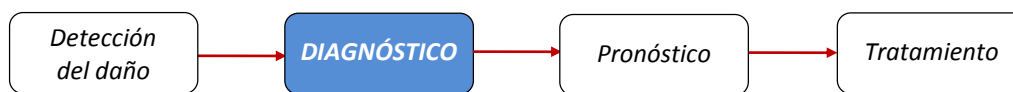


Figura 6.12.- Secuencia de pasos a realizar ante un enfermo

El diagnóstico es uno de los mayores retos para la medicina moderna. En el ámbito de la medicina el haber sabido profundizar en el conocimiento de datos considerados normales en el ámbito de la anatomía y de la fisiología del pie ha permitido poder entender las anomalías, caracterizadas en muchos casos por la presencia de un elemento vector cual es el dolor. El dolor que remitido desde el pie llega al cerebro se erige en el síntoma que va exigir al médico la realización del pertinente estudio para poder llegar o no a un diagnóstico de las afecciones del pie y que será sinónimo de éxito si se ha realizado tras el establecimiento de un razonamiento lógico basado en un estudio técnico-científico riguroso que permita la obtención de resultados.

Antes de empezar se debe reflexionar acerca del concepto teórico que debe guiar este proceso. ¿Qué se entiende por diagnóstico? El diagnóstico es una operación mental que permite identificar la enfermedad y evaluar el padecimiento, Morgan - Engel (1971). El juicio diagnóstico es el conjunto de conocimientos teóricos y prácticos que permiten al médico determinar cuál es el problema que afecta a la estructura anatómica estudiada, con dos claros objetivos: el primero, definir la naturaleza del proceso patológico en términos científicos -definir la causa morbosa-; y el segundo, determinar las consecuencias que la patología puede ocasionar en el elemento que la padece, tal y como señala Feinstein (1967), una obra de referencia en este ámbito como recuerda Talavera y Rivas-Ruiz (2012).

Los principios rectores que deben regir la teoría del diagnóstico son:

- 1- El juicio diagnóstico debe basarse sobre unos principios científicos que permitan explicar la realidad estudiada.
- 2- La patología sufrida por la estructura anatómica es consecuencia de algún elemento discordante que debe identificarse.
- 3- Se debe determinar la variación del cuadro canónico de la estructura afectada para compararlo con los estados establecidos como normales por la medicina; y, en segundo lugar, con el estado prepatológico de la propia estructura.
- 4- Cualquier tratamiento debe apoyarse en una hipótesis establecida por el proceso diagnóstico. Sólo cuando existe un diagnóstico basado en conceptos técnicos y científicos puede ser realmente bueno un tratamiento.

6.4.2.- Metodología de diagnóstico y clasificación del SFP

El diagnóstico primario del SFP es básicamente clínico pero la concepción actual de la medicina exige que exista un apoyo y una corroboración del diagnóstico por parte de las llamadas pruebas complementarias de diagnóstico.

La enfermedad localizada en el binomio calcáneo-fascia plantar se diagnostica con una buena anamnesis clínica y una buena exploración física, con una visión más general del paciente y una visión más selectiva del pie afecto, con el fin de atribuir, o no, la causa a una enfermedad sistémica o a una patología de incidencia focal y, además, con la obligatoriedad de objetivar las anomalías anatómicas a través de las distintas pruebas complementarias de diagnóstico; entre las que destacan: la ecografía y la RMN.

El síntoma principal es el dolor agudo, punzante, lancinante y localizado en la zona topográfica donde se ubica el tubérculo antero inferior o medial del calcáneo. Es un dolor que se proyecta y/o irradia, por la cara ventral del pie, hacia el territorio medial del mismo siguiendo el trayecto anatómico de la fascia o aponeurosis plantar.

El dolor localizado en el tubérculo medial del calcáneo se debe evaluar según la Escala Visual Analógica (EVA) de 10 puntos, presentada en la figura 6.13, teniendo en cuenta que 0 es no dolor y 10 es máximo dolor, siendo el paciente quien marca el punto de referencia de dicho dolor.

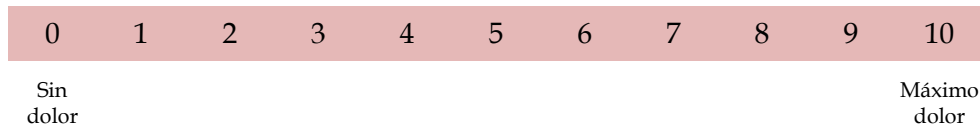


Figura 6.13.- Representación de la escala EVA

La evaluación global del dolor, denominada EVA_G , se lleva a cabo siguiendo una pauta, adaptada de los protocolos de la FP, y se realiza en tres fases o momentos, según indica la ecuación 6.1. La primera valoración se efectúa al considerar el dolor que se registra al dar los primeros pasos de la mañana, en el instante que el paciente apoya el pie al bajar de la cama (EVA_1); la segunda valoración del dolor (EVA_2) se hace registrándolo cuando el paciente apoya el pie afecto en el suelo y da los primeros pasos tras un reposo prolongado (se considera un reposo mínimo de 30 minutos) y la tercera valoración del dolor (EVA_3) se lleva a cabo al palpar y/o presionar el tubérculo medial del calcáneo durante la exploración clínica. Este protocolo clínico-exploratorio se ha programado y rediseñado a partir de las publicaciones de Wolgin et al., 1994; Cornwall et al., 1999 Buchbinder, 2004; Dyck et al., 2004; Chana, 2013).

$$EVA_G = \sum_{i=1}^3 EVA_i \quad [ec. 6.1]$$

donde: EVA₁ es dolor a los primeros pasos de la mañana medido en la escala EVA de 10 puntos.

EVA₂ es dolor tras largos periodos de reposo (mínimo de 30 minutos) medido en una escala EVA de 10 puntos.

EVA₃ es a la palpación del tubérculo medial del calcáneo en la zona de inserción de la fascia plantar medido en una escala EVA de 10 puntos.

Durante el descanso nocturno, el pie por lo general, debido a la relajación, cae y/o se coloca en flexión con lo que la fascia se contrae y permanece varias horas con esta textura de escasa y/o nula capacidad elástica por lo que el estiramiento que sufre la fascia plantar al asentar el pie en el suelo e iniciar la maniobra de balancín provoca el intenso dolor que orienta hacia el diagnóstico de SFP. Concepto que, en cierto modo, coincide con el pensamiento de Cutts *et al.*, (2012). Un mecanismo parecido y/o idéntico es lo que sucede tras un reposo prolongado, aunque el tiempo y el grado de inmovilidad del pie es menor por lo que cabe deducir que la rigidez de la fascia plantar será también menor y probablemente el dolor medido en la escala Eva deba ser, también, menor.

El dolor, en las fases iniciales de entesitis, puede manifestarse tan sólo como una sensación de incomodidad pudiendo llegar a ser, en la fase más álgida, un verdadero elemento incapacitante (Wolgin, 1994; Rodríguez *et al.*, 2000; Dyck *et al.*, 2004).

Es obvio que la bipedestación o la marcha continuada pueden agravar la sintomatología dolorosa mientras que el reposo en descarga puede mejorarla. Será, pues, lógico, por concepto biomecánico, aceptar que la extensión de los dedos, al aumentar la tensión de la fascia plantar y por ende el aumento de las fuerzas derivadas del mecanismo de Windlas, va a provocar un aumento del dolor siendo claros ejemplos el andar descalzos, andar de puntillas o inclusive el subir escaleras (Wolgin, 1994; Bartold, 2004).

Gracias al resultado de este triple examen, se puede clasificar la patología en tres grupos:

Grupo A: EVA < 15 puntos

Grupo B: 15 puntos < EVA < 20 puntos

Grupo C: EVA > 20 puntos

Del examen físico destacaríamos la inspección, la evaluación de la función neuromuscular, circulatoria y biomecánica del tobillo, del retropié y, también, como no, del medio pie e incluso de los dedos; además de tomar buena nota de las sensaciones y expresiones exteriorizadas por los pacientes tras la palpación de la fascia plantar y del componente osteo-perióstico de la región antero-inferior del calcáneo.

Debe enfatizarse que, en el momento de la exploración del tubérculo medial del calcáneo, hay que aprovechar para palpar, con sumo cuidado, el tendón del tibial posterior que, al insertarse distalmente en el escafoides tarsiano, puede desencadenar un dolor irradiado hacia la cara antero-medial-inferior del calcáneo. Dolor que, puntualmente,

podiera ser confundido, por su inmediatez topográfica, con el reproducido al palpar el tubérculo antero inferior del calcáneo.

Un dato sumamente importante para llegar al diagnóstico de certeza del SFP es el que nos proporciona la medición del grosor de la franja media de la fascia plantar a través del estudio ecográfico y realizada a 5 milímetros de distancia de la tuberosidad medial del calcáneo. La recogida del dato, que se hace en milímetros, dependerá de la destreza del ecografista, siendo un dato muy fiable ya que el tiempo de aprendizaje es corto. Es un dato totalmente objetivo que en manos expertas pudiera considerarse patognomónico a la hora de certificar un SFP.

Tal y como señala Vohra *et al.* (2002) en un estudio realizado a 109 pacientes se acepta como normal un grosor inferior a 3 milímetros (mm) de la porción media de la fascia plantar tanto en su medición por ecografía como en su medición por RMN. Así mismo, la mayoría de estudios realizados hasta la fecha, consideran un diagnóstico positivo de FP cuando el grosor de la fascia plantar medida con ecógrafo es mayor de 4 mm (Buchbinder *et al.*, 2002; Wearing *et al.*, 2007; Mc Millan *et al.*, 2009).

Teniendo en cuenta estas valoraciones, el SFP se puede clasificar según el grosor de la fascia plantar (GFP) en otros 3 grupos:

- Grupo 1: GFP < 3 mm**
- Grupo 2: 3 mm < GFP < 4 mm**
- Grupo 3: GFP > 4 mm**

De la combinación de ambas clasificaciones, donde se tiene en cuenta, como se ha dicho, la puntuación recogida con la escala Eva y los milímetros de GFP medidos en el estudio ecográfico, se definen tres grados de afectación del SFP, presentados en la figura 6.14, que són:

- Grado I** de consideración leve
- Grado II** de consideración moderada
- Grado III** de consideración grave

$\sum_{i=1}^3 EVA_i$	>20	Grado II		Grado III
	15-20			
	<15	Grado I		
		<3	3-4	>4
		Grosor FP (mm)		

Figura 6.14.- Clasificación del Síndrome de la Fascia Plantar

A la determinación del dolor en la escala Eva de 10 puntos y a la medición del GFP hay que añadir todos los detalles patológicos observados tanto en la fascia como en el hueso calcáneo, explicitados en el apartado 6.3.3, y obtenidos a través del estudio ecográfico y de RMN para certificar la existencia de un SFP.

Se debe de recordar, tal como ya se expresó en el apartado 6.3.4, que la presencia de una imagen radiológica con un espolón, que tanta validez le dan los médicos de atención primaria o generalistas a la hora de diagnosticar una afección de la fascia plantar, es relevante pero no determinante para diagnosticar un SFP.

No es, pues, de extrañar que en este apartado no se haga referencia expresa al estudio radiológico como herramienta básica de diagnóstico dado que la información que aporta es poco reconocida y valorada para establecer el diagnóstico ya que son pocos los profesionales con criterio para analizar todos los detalles, aparentemente insignificantes, que nos proporciona un estudio radiológico bien hecho. El conocer el ángulo de Ali o el ángulo de Moreau y Costa-Bartani permite valorar el tipo morfológico de pie (pie cavo o pie plano), dato que puede orientar al profesional de la sanidad hacia la predisposición o no de que un paciente pueda padecer el SFP, pero no aporta datos que sean fundamentales para llegar al diagnóstico de certeza del SFP.

Por todo lo expuesto, se concluye que, de forma explícita, se debe considerar la valoración del dolor, la medición del grosor de la fascia y las alteraciones intrínsecas de la fascia y del hueso calcáneo a través de las pruebas complementarias de diagnóstico para consensuar un diagnóstico de certeza en el SFP.

6.4.3.- Diagnóstico diferencial

El pie es, junto la columna lumbar, el elemento anatómico del aparato locomotor dónde se localiza de forma más frecuente el dolor. Este dolor puede ser un síntoma más que, en ocasiones, se convierte en el síntoma inicial de una enfermedad sistémica aunque lo más habitual es que se trate de la expresión de una patología focal o regional.

En este apartado se intenta destacar la afectación dolorosa del retropié que pudiera llevar a un hipotético equivoco con el diagnóstico de SFP. Cuando existen alteraciones morfológicas hay estructuras que están expuestas a mayor riesgo de lesión al igual que cuando concurren elementos externos, como calzado inadecuado o bien traumatismos directos o indirectos, que pueden producir problemas dolorosos en el pie.

Una de las causas más habituales de dolor en el pie es el producido por los procesos irritativos de las bolsas serosas y de las vainas sinoviales al verse sometidas a sobrecargas funcionales. Otra patología habitual en el pie es la derivada de los procesos inflamatorios de los tendones y de sus vainas y cuyo origen puede ser múltiple. En la actualidad ha adquirido gran notoriedad el dolor proveniente de las entesis.

Como causas más frecuentes de inflamación en las partes blandas del retropié podemos citar (Adaptado de Manero Ruiz et al., 1997):

Mecánica - Alteración biomecánica del pie - Calzado inadecuado - Sobrepeso - Bipedestación	Traumática - Traumatismo directo - Traumatismo indirecto - Microtraumatismo repetido - Sobrecarga deportiva o profesional	Inflamatoria - Artritis reumatoidea - Espondiloartropatías - Artritis psoriásica - Espondiloartritis - Enfermedad de Reiter - Vasculitis - Conectivopatías
Metabólica - Gota - Condrocálcinosis - Hidroxiapatita	Infecciosa - Piógenos - Estafilococo - Mycobacterium	

A continuación se enumeran las patologías que causan dolor en el retropié, señaladas en cursiva se presentan aquellas que deberían de tenerse en consideración para hacer el diagnóstico diferencial con el SFP:

- | | |
|--|---|
| - Tendinitis del Aquiles | - Rotura del tendón tibial posterior |
| - Rotura del tendón de Aquiles | - Tendinitis del tendón tibial anterior |
| - Bursitis del Aquiles | - Rotura del tendón tibial anterior |
| - Tendinitis peroneos | - <i>Fibromatosis plantar</i> |
| - Rotura tendón peroneo | - <i>Bursitis subcalcánea</i> |
| - <i>Tendinitis del tibial posterior</i> | - Síndrome de Baxter |
| | - Síndrome del túnel del tarso |

Otras causas: neuroma del calcáneo, alteraciones óseas (exóstosis, fractura, secuelas de fracturas -algodistrofia refleja o enfermedad de Südeck, alteraciones parestésicas, anquilosis articulares-, dismorfogénesis adquiridas) infección, neoplasia, apofisitis calcánea, artropatía subastragalina (artritis reumatoide, gota)

Según el tipo de talalgia (o dolor localizado en el talón) se podría clasificar en (adaptado de Manero Ruiz et al., 1997):

Mecánica a) Posterior: conflicto entre el calcáneo y el calzado b) Inferior: conflicto en la zona de la tuberosidad medial del calcáneo: por acción excesiva de las fuerzas de tracción, de corte o de torsión c) En corona: específico del pie cavo	Inflamatoria a) Porción superior y posterior del calcáneo: artritis reumatoide b) Porción inferior del calcáneo: espondiloartropatía
--	---

En principio, las patologías con las que la mayoría de autores creen que debe hacerse el diagnóstico diferencial con las afecciones asentadas en la unión de la fascia plantar con el calcáneo son: bursitis subcalcánea, tendinitis del tibial anterior, tendinitis del extensor del primer dedo, tendinitis del tibial posterior, tendinitis del flexor del primer dedo, tendinitis del flexor común de los dedos, fibromatosis de la fascia plantar (ver figura 6.15), síndrome del túnel tarsiano, alteraciones de la articulación subastragalina, fracturas de estrés del calcáneo (ver figura 6.16a). No se puede, tampoco, olvidar las patologías tumorales benignas como el osteoma osteoide (ver figura 6.16b), el condroblastoma, el lipoma intraóseo o el fibrocondroma y recordar que, aunque muy raramente, también puede hallarse algún tumor maligno de origen óseo o vascular.

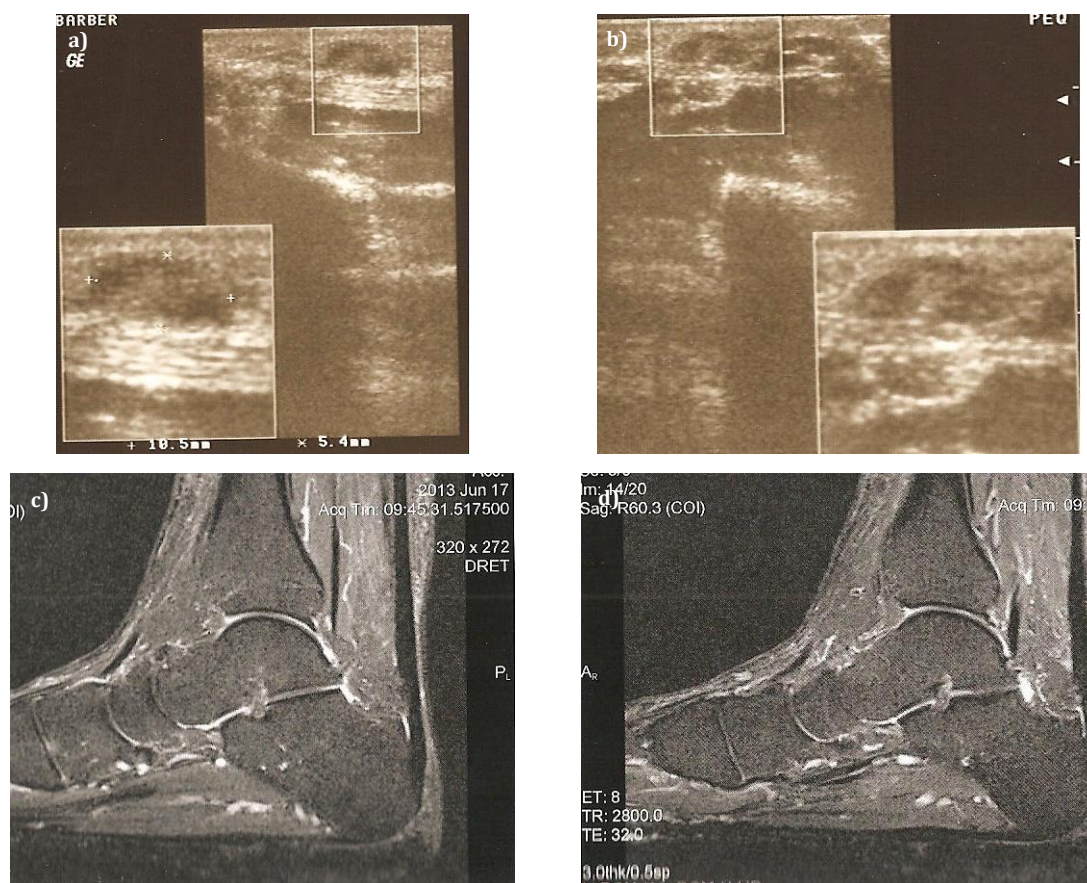


Figura 6.15.- Fibromatosis fascia plantar: a) y b) imagen ecográfica; c) y d) imagen RMN

Cuando se pretenda hacer el diagnóstico diferencial con el SFP puede realizarse una simplificación considerable de esta lista, dado que en los pertinentes estudios ecográficos realizados con el fin de hacer el diagnóstico diferencial las afecciones más frecuentes han sido la tendinitis del tibial posterior y bursitis subcalcánea. Aunque, también, se han detectado alteraciones del tendón de Aquiles, su afectación no se considera relevante en el diagnóstico diferencial del SFP porque su ubicación topográfica nada tiene que ver con la ubicación de la aponeurosis plantar.

Cuanto mejor sea la valoración clínica de los pacientes más fácil es llevar a cabo el diagnóstico diferencial. El primer síntoma diferencial es el dolor al levantarse de la cama, un buen interrogatorio permite valorar que el dolor exteriorizado y evaluado por los

pacientes afectados de un SFP es muy agudo, punzante, irritante y se ubica en la franja de puntuación más alta de la Escala Eva de 10 puntos. Otro detalle a tener en cuenta es la intermitencia del dolor en el SFP dado que se reduce muy notoriamente mientras existe una actividad continua y reaparece de forma brusca al reanudar la marcha tras un reposo prolongado. Un tercer detalle a remarcar es el punto donde se localiza el dolor al ejercer la presión digital exploratoria (la única confusión podría darse con la bursitis subcalcánea).

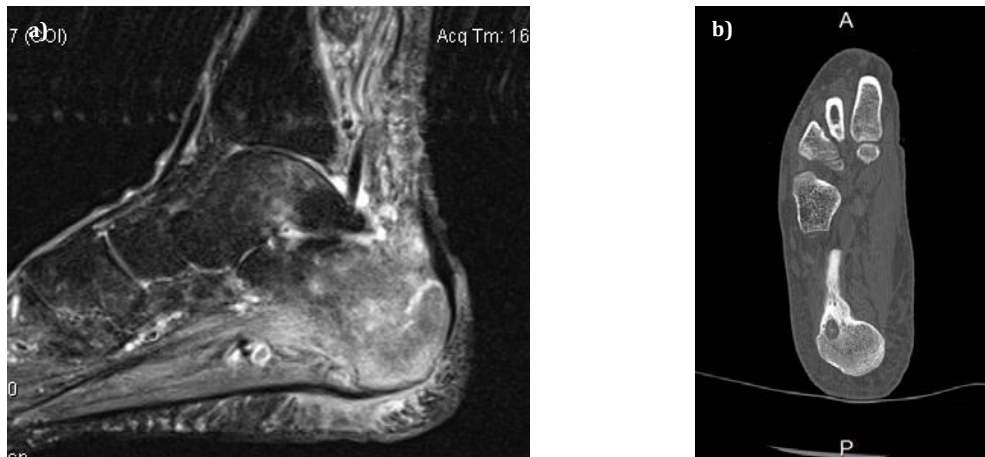


Figura 6.16.- a) Fractura de estrés; b) Osteoma osteoide de calcáneo

A la valoración del dolor se le unirá la valoración ecográfica o de RMN que informará sobre si el GFP está o no por encima de 4mm además de detallar la calidad estructural del tejido aponeurótico o fascial y en el caso del estudio por RMN y/o TAC y/o Rx se añadirá si coexiste alguna alteración intrínseca del hueso calcáneo, con ello se consigue obtener un más estricto diagnóstico diferencial.

6.4.4.- Pruebas complementarias de diagnóstico para el SFP

Las pruebas complementarias de diagnóstico tienen como finalidad el confirmar el diagnóstico clínico, ayudando al médico a corroborar su orientación diagnóstica. Además, pueden contribuir a descartar otras patologías, a poder evaluar y/o catalogar la fase evolutiva en que se halla la enfermedad y a optar por la forma terapéutica más apropiada, en cada caso, de forma específica e individual.

El SFP primario cursará sin alteraciones analíticas a considerar, sin embargo, si la etiología fuese secundaria a otras patologías, es obvio, que podríamos hallar parámetros analíticos alterados a causa de la enfermedad principal como podrían ser el aumento de leucocitos, la elevación de los factores reumáticos, o el ácido úrico, por citar algún ejemplo.

En relación a las pruebas diagnósticas complementarias, basadas en la imagen, hay que reconocer que la más utilizada es la radiología sin que ello presuponga que sea la mejor. No debemos de engañarnos y partiendo de la cruda realidad que en los ámbitos de la medicina convencional se asocia la patología del talón con espolón calcáneo, no es de extrañar que la primera y la más frecuente de las pruebas complementarias de

diagnóstico solicitadas, cuando se sospecha de una patología localizada en el retropié, sea la radiológica.

La mejor proyección radiológica que podemos y debemos solicitar es el perfil del pie en bipedestación. En ella podremos evaluar la presencia de distintos signos osteo-cartilaginosos de características degenerativas que permiten orientar el diagnóstico de SFP en sus diferentes fases evolutivas, y que serán más evidentes a medida que vaya progresando la enfermedad como se cita en el apartado 6.3.3.

Asimismo, esta imagen de perfil radiológico del pie permite medir el ángulo radiológico de Moreau y Costa-Bartani cuyo grado de normalidad va de 120º a 130º, que a su vez lleva a conocer el valor en grados del tipo de pie anatómico al que se va a diagnosticar y tratar y cuyo morfotipo va a favorecer la instauración del SFP. A menos grados de los considerados normales del ángulo habrá más tracción en la inserción proximal de la fascia plantar y por ende más posibilidades de padecer el SFP. A más grados de los considerados como normales actuará la tensión sobre las fibras de la fascia plantar con lo que aumenta la posibilidad de padecer SFP.

La segunda prueba más utilizada, aunque debería de ser la primera, es el estudio ecográfico. Debería ser la más utilizada por ser fácil de realizar, por ser sensible, por ser fiable a la hora de evaluar de forma directa la fascia plantar y ser postulada por muchos investigadores como la forma más objetiva para diagnosticar la FP (Kamel *et al.*, 2000; Kane *et al.*, 2001; Buchbinder *et al.*, 2002; Wearing *et al.*, 2007) y por ello el autor la hace suya a la hora de evaluar el grosor de la fascia plantar.

La sonda a utilizar debe ser de 7,5-10 MHz ya que las estructuras del pie son muy superficiales. Siempre deben de obtenerse las imágenes en los dos planos, el longitudinal y el transversal y compararlas con el lado contralateral, que se supone estaría asintomático (Crass *et al.*, 1986). Este ha sido la pauta protocolaria que se ha realizado a lo largo de este ensayo.

La representación anatómica exacta de la situación normal de las partes blandas y sus alteraciones fue difícil hasta que se dispuso de la RMN (Ortiz, 1987; Feldman *et al.*, 1991). La ventaja primordial de la RMN, por lo que es superior a la ecografía y al TAC, es su capacidad de evaluar tendones, partes blandas adyacentes (Daphne *et al.*, 2001), huesos y articulaciones de la vecindad de forma simultánea, siendo capaz de detectar tanto tendinitis, roturas tendinosas, tumores primarios óseos o sinoviales, anomalías congénitas y afecciones como el síndrome del túnel tarsiano o las mismísimas alteraciones intrasustancia de la fascia plantar (Kneeland *et al.*, 1992; Chimutengwende-Gordon, *et al.*, 2013). Por todo lo dicho la RMN es otra muy buena prueba de diagnóstico en el estudio del SFP ya que tiene una mayor sensibilidad y especificidad que la ecografía (Daphne *et al.*, 2001; Luke, 2002) pero la dificultad en la realización y su coste, aunque en los últimos dos años se ha reducido considerablemente, hacen que se vea relegada a un segundo plano. Con la RMN, además de valorar el engrosamiento de la fascia, se pueden diagnosticar posibles edemas en la zona de inserción, en zonas parafasciales y alteraciones intrafasciales, de forma más fiable que con la ecografía, como puede verse en las figuras 6.1, 6.2, 6.3, etc. Además, permite valorar la presencia de quistes, geodas subcondrales,

lesiones óseas osteofíticas de la tuberosidad medial del calcáneo y áreas adyacentes y, siempre, con una mejor definición que la que nos proporciona el estudio radiológico (Ortiz, 1987; Feldman *et al.*, 1991; Roca, 1992; Daphne *et al.*, 2001; McMillan *et al.*, 2009).

Así, las pruebas complementarias de diagnóstico van encaminadas a dar veracidad al grado de dolor definido por los pacientes mediante la escala Eva de 10 puntos (siempre en relación a los tres momentos descritos), a si existe engrosamiento (\pm degeneración intrafascial) de la porción medial de la fascia plantar y a detectar y poner en valor las afecciones traumático-degenerativas de la zona calcánea motivo de estudio.

Para cerrar este apartado y a modo de resumen, en la tabla 6.1, se presentan los signos de diagnóstico más relevantes a observar y analizar en las distintas pruebas complementarias descritas a lo largo del capítulo.

PRUEBAS COMPLEMENTARIAS		
Rx	Ecografía	RMN
Calcificaciones intrasustancia o osteofito o espolón calcáneo	Grosor Fascia Plantar (mm)	Grosor Fascia Plantar (mm)
Esclerosis subcondral, geoda o quiste subcondral	Características de la ecogenicidad	Características traumático-degenerativas de la tuberosidad medial del calcáneo
Ángulo de Moreau y Costa-Bartani	Calcificación intrasustancia	Patologías de las partes blandas y óseas adyacentes (perifocales)

Tabla 6.1. Resumen de los signos diagnósticos a valorar en las pruebas complementarias

6.4.5.- Tratamiento del SFP

El tratamiento del SFP lleva a los profesionales de la medicina a sumergirse en un campo complejo por la clínica que el paciente presenta, por el estadio evolutivo de la misma y por la percepción del grado de patología por parte del infrascrito. Cabe, pues, decir que el tratamiento del SFP se llevará a término siguiendo un organigrama pragmático que puede empezar con el servicio de enfermería, seguido por el servicio de podología, continuando por el de fisioterapia antes de pasar, o no, por el médico de cabecera o de familia, por el médico rehabilitador, por el médico reumatólogo y por el cirujano ortopédico.

En la actualidad, para tratar a los pacientes diagnosticados de FP, se recurre a una importante cantidad y variedad de tratamientos conservadores, como hicieron anteriormente autores como Cole *et al.*, (2005) o De Vera-Barredo *et al.* (2007). La mayoría de ellos pueden ser adaptados y utilizados para los pacientes diagnosticados de SFP.

El tratamiento inicial en el SFP será el basado en las terapias conservadoras sin tener que renunciar al tratamiento quirúrgico, en aquellos casos rebeldes, en los que los

métodos conservadores no han obtenido los beneficios deseados por los pacientes. Existe un tercer apartado, entre los dos anteriormente citados, que es conservador pero invasivo y que agrupa los tratamientos o procesos terapéuticos que se realizan de forma mínimamente invasiva pero que no son un acto quirúrgico propiamente dicho.

6.4.5.1.- Tratamiento conservador del SFP

El tratamiento conservador es, como ya se ha escrito anteriormente, el pilar terapéutico básico en esta patología, en cualquiera de sus variantes y siempre tras considerar el grado de afección de la patología diagnosticada

En el contexto de tratamiento conservador van a incluirse todo un conjunto de acciones terapéuticas que constituyen las medidas educacionales y de higiene postural, las medidas fisioterapéuticas e inclusive el tratamiento médico con fármacos.

6.4.5.1.1.- Medidas higiénico - posturales

El objetivo, en este apartado, es informar a los pacientes de las distintas dolencias que pueden padecer los pacientes afectos del SFP, conseguir modificar aquellas conductas que puedan ser nocivas para la patología que presentan y disminuir el grado de ansiedad que ésta les haya generado. En este grupo cabe el recomendar la pérdida de peso y dar los consejos necesarios para que este sobrepeso influya lo menos posible en las afecciones de la bóveda plantar así como intentar reducir el estrés que la obesidad pueda ocasionar (Dubin, 2007). Es necesario, asimismo, recordar la necesidad de evitar la bipedestación innecesaria así como aquellas actividades físicas ya sean laborales, deportivas o de asueto que causen micro-traumatismos o acciones de tracción-distracción o añadan fuerzas de tracción, de corte o de torsión sobre la fascia plantar. También, es oportuno informar sobre las características que debe tener el calzado con el fin de evitar situaciones que puedan favorecer la aparición de patología en el sistema aquileo-calcáneo-plantar.

6.4.5.1.2.- Tratamiento fisioterapéutico

Es un tratamiento, no complejo, que cursa proporcionando claros beneficios sin provocar, prácticamente, efectos secundarios con lo que se justifica, perfectamente, su utilización en la práctica diaria. La fisioterapia persigue con sus tratamientos una mejor calidad de vida de los pacientes y, en estos últimos tiempos tras la realización de un sinnúmero de trabajos experimentales, pretende mejorar la calidad biofísica de la fascia plantar.

En la metodología de trabajo de fisioterapia y rehabilitación hay distintas técnicas como pueden ser el ejercicio (Cornwall, 1999; Di Giovanni, 2003; Young, 2004; Knight *et al.*, 2001; Radford, 2007), las medidas físicas, las ortésis, los yesos (Martin, 2001; Buchbinder, 2004; Van de Water, 2010) que se han utilizado para tratar la FP y que llegados a este punto, se considera son aplicables al SFP en la fase y/o forma de afección de grado leve y moderado, según sean las características idiosincráticas de los pacientes y según sean los conocimientos teóricos y técnicos del profesional de la sanidad consultado. Los comentarios al respecto van a ser muy breves.

Ejercicios

Se pretende favorecer la actividad de la fascia plantar con el fin de mejorar la vascularización y por ende la oxigenación de la misma con lo que veremos mejorada la calidad del tejido conectivo plantar (Cornwall, 1999; Knight *et al.*, 2001; Di Giovanni *et al.*, 2003; Di Giovanni *et al.*, 2006; Young, 2004; Radford, 2007). Dependiendo de los objetivos perseguidos y del tipo de pacientes a tratar el ejercicio podrá ser activo, pasivo o combinado. El activo o ejecutado directamente por el paciente podrá incluir ejercicios isométricos, isocinéticos, aeróbicos y de estiramiento. El pasivo o asistido por el fisioterapeuta o máquinas de movimiento es aquel en que los grupos musculares o capsulo-ligamentosos o fasciculares son trabajados sin compromiso directo del paciente en su realización.

Ortésis

En este apartado se mencionan los vendajes de control funcional, los yesos nocturnos (Sellman, 1994; Lynch, 1998; Cornwall, 1999; Tisdell, 1999; Luke, 2002; Dyck, 2004) y el uso de tobilleras que proporcionan una descarga del estrés biomecánico al mantener el pie en la posición anatómica (o en ángulo de 90º con respecto a la tibia) consiguiendo con ello un descenso de la rigidez y consecuentemente de la actividad tensional de la fascia, aunque debe recomendarse su uso por un tiempo limitado (Lavigne *et al.*, 1994). En la actualidad, los yesos nocturnos han sido sustituidos por ortésis, con lo que se facilita el uso de esta técnica inmovilizadora. También se recurre a la utilización de taloneras de viscolastic, en muchos casos sin ser prescritas por el profesional sanitario (el paciente recurre a ellas por recomendación de algún familiar o amigo). Los especialistas del pie defienden el uso de las plantillas ortopédicas completas con el fin de corregir los trastornos anatómo-fisiológicos y mejorar así los desajustes funcionales que alteran la biomecánica del pie y consecuentemente, de forma más específica, la de la fascia plantar (Sammarco, 1996; Luke, 2002; Buchbinder, 2004; Landorf, 2006; Roos, 2006). En ocasiones, y ante procesos agudos muy intensos, se puede autorizar el uso de uno o de dos bastones ingleses.

Lo que no se considera apropiado es el utilizar zapatos con suela de balancín dado que favorecen la tensión de la fascia en sus puntos de inserción. Por el contrario se piensa que un zapato con 2'5-3 cm de tacón puede ser útil debido a que su uso reduce la tensión biomecánica del sistema aquileo-calcáneo-plantar.

Medidas físicas

En este apartado se agrupan distintas terapias basadas en los diferentes tipos de energías aplicables en el punto de inserción proximal de la fascia plantar. La energía puede ser térmica (frio i calor), electromagnética y, desde hace unos años, se está estudiando los posibles beneficios aportados por la hidroterapia por su capacidad de estimular la circulación periférica (Thompson *et al.*, 2005; Weil *et al.*, 2008). La mejoría clínica conseguida por la energía térmica se basaría en facilitar la vasodilatación regional aumentando el flujo sanguíneo y permitiendo la difusión de los mediadores inflamatorios

al producir analgesia de los mioreceptores. La crioterapia que se utiliza para calmar el dolor se ha visto que, indirectamente, puede permitir el aumento del balance articular del tobillo al mejorar la elasticidad de las estructuras anatómicas afectadas.

Un tratamiento alternativo, dentro de este grupo, es la terapia basada en las ondas de choque extracorpóreas (ESWT) como defiende Lowell Jr. (2003) referenciando un éxito del 82% en pacientes cuyos síntomas no habían respondido a tratamientos no invasivos.

En la actualidad, hay estudios en que utilizando bases electromagnéticas aplicadas a las FP intentan poner de manifiesto los beneficios de regeneración del cartílago hialino, así como de las estructuras mio-tendinosas, tras conseguir la liberación a nivel local del factor de crecimiento VEGF y óxido nítrico (NO) y así estimular la evolución fisiológica de la angiogénesis y disminuir el estrés tisular. En este apartado hay que mencionar las aportaciones de Chana (2013). Tanto esta técnica como las de ondas de choque serían adecuadas para aquellos procesos de grado moderado.

6.4.5.1.3.- Tratamiento Farmacológico

Un tanto denostado en nuestro ambiente. Se recurre a él, por parte de los médicos generalistas, para iniciar el tratamiento ante la sospecha clínica de afecciones de la fascia plantar. Los fármacos utilizados, por excelencia, son los analgésicos y los antiinflamatorios. Aunque su uso puede ser de ayuda, su utilización ha de ser moderada, en el tiempo, por los posibles efectos secundarios que pueden ocasionar (Donley *et al.*, 2007) y porque los resultados son poco satisfactorios.

También cabría la posibilidad de usar el ácido hialurónico y el colágeno, que son elementos importantes de la sustancia intercelular del cartílago hialino, y que tienen una actividad analgésica, antiinflamatoria y anabólica y que podrían contribuir a la reparación de los procesos degenerativos de la zona tuberositaria del calcáneo y de la fascia plantar.

6.4.5.2.- Tratamiento invasivo no quirúrgico

En este apartado se hace mención al tratamiento con infiltraciones dándoles una consideración especial ya que su uso es muy populista, en algunos ambientes de la sociedad, para las afecciones que afectan la franja de unión de la fascia plantar con el hueso calcáneo. Si se recurre a la bibliografía se observa que, ya en décadas pasadas, la inyección "*in situ*" de sustancias farmacológicas formaba parte del tratamiento sintomático de las talalgias. Los primeros fármacos utilizados fueron los corticoides a los que algunos terapeutas les añadían un anestésico local con el fin de obtener una mejoría rápida del dolor mientras se esperaba la acción farmacológica del corticoide, con una capacidad de acción más lenta pero más duradera en el tiempo (Cozen, 1977; Vernet, 1978; Sellman, 1994; Lynch *et al.*, 1998; Crawford *et al.*, 1999; Mac Millan *et al.*, 2012).

En nuestros días es cada vez mayor el miedo de pacientes y de profesionales sanitarios al daño que puedan causar los corticoides en las estructuras cartilaginosas,

musculo-tendinosas y tendino-fasciales. En la literatura hay trabajos experimentales que demuestran que, efectivamente, puede darse el caso del perjuicio de estos tratamientos pero, también, hay trabajos que indican que a dosis adecuadas y con el espacio de tiempo adecuado entre infiltración e infiltración el riesgo es escaso (Cozen, 1977; Vernet, 1978; Crawford *et al.*, 1999). Se aconseja que la pauta de tratamiento con corticoides sea relativamente corta y se limite a reducir el dolor agudo. Con ello se evitarían los posibles efectos secundarios que pudieran aparecer con un tratamiento a largo plazo (Sellman, 1994; Acevedo *et al.*, 1998; Yusuf Ziya, 2009). Es importante ceñirse al protocolo terapéutico y a la técnica de infiltración en el momento de decidirse por un tratamiento basado en la infiltración con corticoides. En nuestro medio laboral no se habla peyorativamente de la administración de esta familia de fármacos ya que su uso durante más de 30 años ha sido escrupuloso tanto en el protocolo de prescripción (eligiendo correctamente el producto y la dosis a inyectar así como el intervalo de tiempo entre las infiltraciones); como en la técnica utilizada en el momento de su aplicación en las diferentes variables patológicas procurando respetar, en todo momento, la anatomía de la estructura a infiltrar.

En otro orden de técnicas de infiltración, utilizadas en patologías localizadas en el talón, hay autores como Sconfienza (2008), de la universidad de Génova, que tiene un estudio preliminar con 44 pacientes donde desarrolla una técnica basada en la combinación de la punción seca (que ejecuta con punciones repetitivas y que realiza con la ayuda de una aguja intradérmica) y las infiltraciones con corticoides guiadas con ecógrafo. También, puede incluirse en este grupo a Nazarian (2009), profesor de radiología de la Thomas Jefferson Medical College de Filadelfia, que realiza el tratamiento sólo con punciones secas ya que no está convencido que los corticoides sean necesarios dado que en su opinión podrían ser la causa de una hipotética retracción de la estructura mio-facial.

También, cabe la posibilidad de usar el ácido hialurónico o incluso el colágeno como productos farmacológicos a infiltrar ya que son elementos importantes en la formulación de la sustancia intercelular del cartílago hialino.

En los últimos años se está introduciendo una nueva terapia bio-regenerativa nacida de los nuevos conocimientos de la biología molecular. Se han obtenido sustancias orgánicas que promueven el crecimiento, la proliferación, la diferenciación y la actividad de la célula. Entre todas ellas destaca el PRP, medicamento de producción no industrial basado en conseguir un concentrado de plaquetas mayor al del concentrado basal y que al activarse desprende FCs con propiedades antiinflamatorias, analgésicas y regenerativas. El PRP es la base en que se fundamenta la nueva hipótesis terapéutica del SFP.

6.4.5.3.- Tratamiento invasivo quirúrgico

La situación ideal del tratamiento quirúrgico es restituir la normalidad estática y dinámica o crear una nueva situación, que perturbando lo menos posible la biomecánica, mejore la sintomatología del pie afecto. En algunos casos el cirujano ortopédico se ve obligado a sacrificar una función del pie, de forma total o parcial, para mejorar otra, que

desde el punto de vista cualitativo sería menos importante pero que resulta invalidante para el paciente (Arandes, 1956).

Así, cuando los diferentes tratamientos conservadores no consiguen la curación o bien no consiguen el grado de bienestar o de satisfacción deseado por el paciente se debe recurrir al tratamiento quirúrgico que debería consistir en la sección de la inserción de las estructuras miotendinosas y aponeuróticas que se insertan en la tuberosidad medial del calcáneo (Ward *et al.*, 1987; Schepsis *et al.*, 1991). Se lleva a cabo a través de una incisión lateral interna sobre el borde anterior e interno del calcáneo utilizando líneas de incisión específicas que sigan los pliegues cutáneos; evitando, en lo posible, las zonas plantares de carga (Vernet, 1981; Pardo *et al.*, 1981; González, 1989). Así pues, tanto las incisiones quirúrgicas, como los portales artroscópicos y las infiltraciones se recomienda hacerlas en esta región anatómica debido a que la piel de la superficie plantar se fija a la fascia plantar subyacente por muchos fascículos fuertes y fibrosos, llamados *retinacula cutis* (ver figura 6.17) que actúan como tabiques que dividen la grasa subcutánea en pequeñas cámaras o compartimentos irregulares que sirven para contener vasos diminutos que pasan hacia la dermis y, además, impiden el movimiento entre la piel y la fascia. Las mencionadas cámaras se agrandan hacia la parte posterior del pie, por debajo del calcáneo, donde actúan como amortiguadores en miniatura. Así, si en los actos terapéuticos se actúa sobre la cara ventral del calcáneo esta función de amortiguación e inervación se altera pudiendo aparecer el síndrome del talón doloroso (Hamilton, 1993).

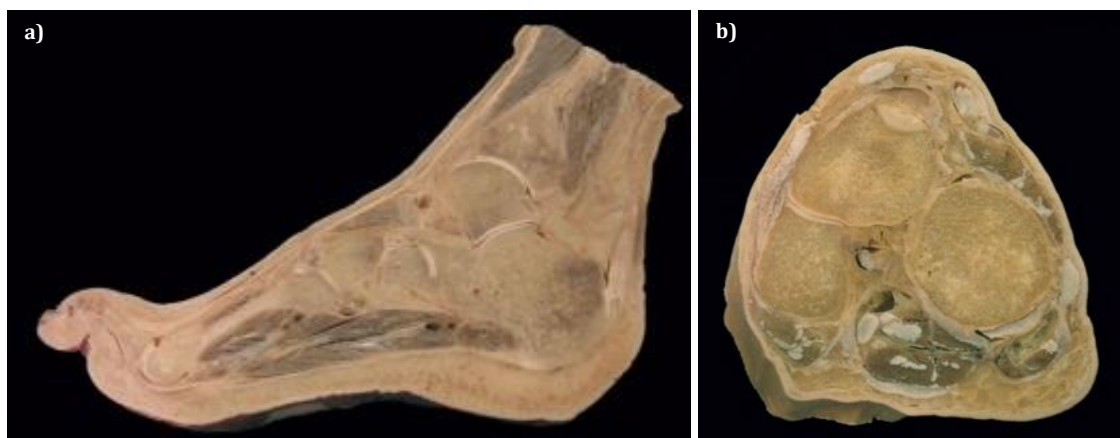


Figura 6.17.- Cortes anatómicos del pie a) Lateral; b) Axial
(Imágenes cedidas por el Prof. Dr. Rodríguez Baeza)

Una forma quirúrgica convencional de proceder ante un pie afecto de SFP en el que todos los tratamientos conservadores, incluido el tratamiento con PRP, hubiesen fracasado sería el tratamiento basado en la técnica de Steindler, es una técnica de desinserción miotendinosa y aponeurótica que, además, pone “a plano” todas las articulaciones del arco interno del pie (Steindler, 1940; Leal *et al.*, 1979; Viladot R, 1988; Llanos, 1989). Este acto quirúrgico puede llevarse a cabo siguiendo la técnica convencional (o a cielo abierto) o utilizando las llamadas cirugías mínimamente invasivas y las endoscopias (o a cielo cerrado) (Barret *et al.*, 1991; Kinley *et al.*, 1993; de Prado *et al.*, 2010).

En algunos centros especializados de cirugía del pie se utilizan técnicas endoscópicas, con mínimos portales, o cirugía mínimamente invasiva, para remodelar los espolones (Barret *et al.*, 1991; Graves *et al.*, 1994; Tountas, 1996). También para combatir la patología derivada de los trastornos de la fascia plantar autores como Barret (1994) y Wander (1996) describen otras formas de proceder quirúrgico proponiendo una técnica endoscópica que les permite practicar una fasciectomía con escasa agresividad tisular y que podría ser adaptada para utilizar en el SFP, si fuera menester.

Otros autores como Rodríguez *et al.* (2000) promulgan nuevas formas quirúrgicas basadas también, en la técnica endoscópica, y con las que se libera medialmente la fascia plantar y se desperiostiza la región adyacente a la localización del espolón evitando dañar el filete nervioso que se extiende de medial a lateral, próximo a la base del tubérculo anterior del calcáneo. Este grupo de trabajo refiere que en su casuística no apreciaron, en ningún caso, descenso del arco plantar.

Anteriormente, Hichs, (1954) y como argumento para defender el tratamiento conservador y en contra del tratamiento quirúrgico, demostró, en piezas cadavéricas, que al practicar la tenotomía de la fascia plantar el pie perdía el mecanismo de Windlass, eliminándose la estabilidad del arco interno y consecuentemente la estabilidad del primer dedo en la fase de despegue y en la fase de apoyo de puntillas. En 2009, Nicholl en su revisión biomecánica concluye que la fasciectomía completa aumenta la flexibilidad del pie en un 25% y aumenta la tensión ligamentosa hasta un 200% por lo que no recomienda esta técnica quirúrgica. Otros investigadores afirman que la sección de, tan sólo, la fascia medial aumenta la presión sobre la 2ª cabeza metatarsal hasta un 80% (Murphy *et al.*, 1998). Si, además, se tiene en consideración que en algunos casos hay una afasia de la porción lateral se promulga, en algunos círculos podológicos, que puede producirse un importante desequilibrio biomecánico de la articulación de Chopart. Con la consideración y respeto, que merecen los autores que promulgan el no uso de la cirugía, se debe recomendar acudir a ella en los procesos rebeldes, que no responden a ninguno de los distintos tratamientos conservadores utilizados. Estos estados patológicos serían un claro exponente de aquellos procesos en que se debe sacrificar una mejor función biomecánica por una mejora cualitativa global del pie.

Respecto así procede extirpar o no el espolón calcáneo, también, hay ciertas disquisiciones. Aquellos autores que presuponen que el espolón calcáneo no es el origen del dolor propugnan la no obligatoriedad de su extirpación pero, en cambio, la defienden o recomiendan por la tranquilidad emocional que proporciona a los pacientes que deben verse sometidos a tratamiento quirúrgico tras el fracaso de las distintas formas de tratamiento conservador. Otros como Leal *et al.* (1979) son más contundentes en sus afirmaciones al considerar un error la resección quirúrgica del espolón calcáneo dado que, por sí mismo, no es la causa de la enfermedad.

Para finalizar este apartado referido a los distintos tratamientos aplicables al SFP se recogen opiniones de distintos autores que preconizan el tratamiento conservador en la FP por la gran variedad de técnicas existentes, por la dificultad que ha existido en unificar los criterios clínicos y porqué ninguna de ellas puede elegirse como perfecta (*gold*

estándar) a día de hoy, entre ellos puede citarse a Sorensen *et al.* (2009), Yusuf Ziya *et al.* (2009), Chana (2013). La dirección y el grupo de investigación de la Clínica Universitaria de Podología de la UCM han proyectado al autor, de este trabajo, a indagar, a profundizar y a desarrollar un tratamiento conservador alternativo, fácil de aplicar y con unos resultados que pudiesen ser plenamente satisfactorios en el SFP.

Para ello, usando el PRP como elemento terapéutico, se ha construido una hipótesis de trabajo que ha permitido definir un protocolo y una técnica de aplicación.

Como cierre del capítulo, en la tabla 6.2, se presenta un cuadro resumen referente al Síndrome de la Fascia Plantar.

SÍNDROME DE LA FASCIA PLANTAR									
Factores Favorecedores	Etiopatogenia								
Predisponentes Facilitadores Desencadenantes Potenciadores	Origen mecánico Origen sistémico								
Anat. Patológica	Clínica								
Degradación fibras FP Degradación estructuras óseas del calcáneo	<table border="1"> <tr> <td rowspan="3">Dolor</td> <td>Matutino</td> <td rowspan="4">± cojera</td> </tr> <tr> <td>Post reposo</td> </tr> <tr> <td>Al tacto</td> </tr> <tr> <td>Rigidez</td> <td></td> </tr> </table>	Dolor	Matutino	± cojera	Post reposo	Al tacto	Rigidez		
Dolor	Matutino		± cojera						
	Post reposo								
	Al tacto								
Rigidez									
Diagnóstico:									
a- medición del dolor mediante escala EVA b- medición del GFP c- valoración de la calidad estructural de la fascia y del hueso									
Pruebas C. Diag.:	Tratamiento:								
Rayos X Ecografía Resonancia Magnética Nuclear Tomografía Axial Computorizada Gammagrafía Ósea	Mejora de los hábitos higiene-posturales Reposo funcional Aines Fisioterapia Trat. invasivo no quirúrgico Trat. quirúrgico								

Tabla 6.2. Cuadro resumen del Síndrome de las Fascia Plantar

CAPÍTULO 7

MATERIAL Y MÉTODO

7.1.- DESCRIPCIÓN DEL ESTUDIO

7.1.1.- Tipo de investigación

Estudio observacional prospectivo en pacientes diagnosticados de Síndrome de la Fascia Plantar.

7.1.2.- Población diana

Pacientes con diagnóstico confirmado de Síndrome de la Fascia Plantar que quieran participar en el estudio tras haber firmado el consentimiento informado y que cumplan los criterios de inclusión y no presenten ningún criterio de exclusión.

7.1.3.- Muestra

Se incluyen 25 pacientes con diagnóstico confirmado de Síndrome de la Fascia Plantar, 16 de los cuales estudiados y evaluados en el Centro de Especialidades del Institut Catalá de la Salut en su sede de Reus (ver figura 7.1a) y 9 estudiados y evaluados en la Clínica Universitaria Podológica de la Universidad Complutense de Madrid (ver figura 7.1b) entre Mayo de 2013 y Diciembre de 2014.



Figura 7.1.- Centros Sanitarios donde se ha realizado el estudio: a) Institut Català de la Salut en Reus; b) Clínica Universitaria de Podología de la UCM en Madrid.

7.1.4.- Criterios inclusión

- ✓ Evaluación del dolor mediante EVA Global (definido en el apartado 6.4.2) igual o superior a 15 puntos. Se recuerda que el EVA Global se obtiene del sumatorio de:
 - Dolor a los primeros pasos de la mañana, medido en la escala Eva de 10 puntos.
 - Dolor tras largos periodos de reposo (mínimo de 30 minutos), medido en la escala Eva de 10 puntos.
 - Dolor a la palpación del tubérculo medial del calcáneo en la zona de inserción de la fascia plantar, medido en la escala Eva de 10 puntos.
- ✓ Valoración ecográfica en que se halle un engrosamiento proximal de la fascia plantar mayor o igual a 4 milímetros (mm) medido a 5 milímetros (mm) de distancia de la tuberosidad medial del calcáneo.
- ✓ Tiempo de evolución mayor o igual a 6 meses.
- ✓ Hombres y mujeres mayores de 18 años.
- ✓ Aceptación de participar en el estudio habiendo firmado previamente el consentimiento informado (anexo 4A y anexo 4B)

7.1.5.- Criterios de exclusión

- ✓ Presencia de enfermedades sistémicas, degenerativas, neurológicas y sensitivas que puedan tener repercusión o manifestación en el tobillo y pie.
- ✓ Presentar alteraciones morfo-funcionales que puedan tener repercusión en tobillo y pie y que pudieran dar lugar a discrepancias clínicas importantes en miembros inferiores, disimetrías, o escoliosis clínica evidente.

- ✓ Haber recibido cualquier tipo de tratamiento para la FP en los últimos tres meses.
- ✓ Haber recibido cualquier tipo de tratamiento de infiltración (AINES, corticoides, etc.) en los últimos tres meses.
- ✓ Haber recibido tratamiento ortopédico previo para la FP.
- ✓ Haber recibido tratamiento farmacológico del dolor para la FP en los últimos tres meses.
- ✓ Presentar cualquier tipo de desorden plaquetario o de coagulación.
- ✓ Dificultades por parte del paciente en la comprensión de las indicaciones a seguir durante el tratamiento.

7.1.6.- Descripción de las variables de estudio

7.1.6.1.- Variables independientes

- ✓ Edad: Medida en años (cuantitativa continua).
- ✓ Sexo: Mujer/Hombre (cualitativa dicotómica).
- ✓ Altura: Medida en centímetros (cuantitativa continua).
- ✓ Peso: Medido en kilogramos (cuantitativa continua).
- ✓ Índice de masa corporal (IMC): Adimensional (cuantitativa continua).
- ✓ Pie afecto (izquierdo o derecho) (cualitativa dicotómica).
- ✓ Tiempo de Evolución en meses (cuantitativa continua).
- ✓ Tipo de actividad de la vida diaria (AVD), sedentario, activo o deportista, (cualitativa ordinal).
- ✓ Perfil del SFP: 1ª vez, recidiva o crónica, (cualitativa ordinal).
- ✓ Tratamiento previo (Si/No) (cualitativa dicotómica).
- ✓ Fecha en que se registran las variables dependientes (número de valoración, cuantitativa categórica).
- ✓ Valor del ángulo de Moreau y Costa-Bartani
- ✓ Valor basal de las plaquetas (cuantitativa continua).

7.1.6.2.- Variables dependientes

- ✓ Dolor mediante la Escala Visual Analógica de 10 puntos (EVA).

- ✓ Grosor de la fascia plantar (GFP) longitudinal mediante ecografía.
- ✓ Medidas clínicas de extensión (dorsiflexión) del tobillo (Goniometría de la flexión dorsal del tobillo con rodilla en flexión y en extensión).

7.1.7.- Confirmación del diagnóstico del SFP y selección de pacientes para el estudio

La confirmación del diagnóstico y la selección de los pacientes se ha realizado mediante la aplicación del criterio de diagnóstico presentado en el apartado 6.4, cuyas principales líneas maestras se presentan a continuación a modo de recordatorio (para mayor información se recomienda la lectura detallada del apartado 6.4):

El diagnóstico del SFP al ser eminentemente clínico se ha realizado con la valoración del dolor mediante la escala EVA en tres fases o momentos, para posteriormente corroborar el diagnóstico mediante un estudio ecográfico.

Con la Escala EVA se ha evaluado el dolor, punzante y lancinante localizado en el tubérculo antero inferior del calcáneo, considerado el signo principal de la patología. Esta evaluación se ha realizado en tres momentos: al apoyar el pie en el suelo por la mañana al salir de la cama, después de un reposo superior a treinta minutos y al tacto de la zona afecta. Esta triple valoración ha permitido, gracias a la ecuación 6.1, que es el sumatorio de los tres EVA obtenidos, clasificar a los pacientes en tres grupos:

- Grupo A: EVA < 15 puntos
- Grupo B: 15 puntos < EVA < 20 puntos
- Grupo C: EVA > 20 puntos

A los pacientes del grupo B y C se les ha realizado estudio ecográfico para valorar el grosor de la fascia plantar, quedando ya descartados para el estudio experimental aquellos pacientes pertenecientes al grupo A. En función del grosor de dicha fascia, estos pacientes se incluyen en uno de los tres grupos siguientes:

- Grupo 1: GFP < 3 mm
- Grupo 2: 3 mm < GFP < 4 mm
- Grupo 3: GFP > 4 mm

De la combinación de ambas clasificaciones, y gracias a la matriz de la figura 6.14, se ha establecido el grado de afectación de cada uno de los pacientes. Incluyéndose en el estudio observacional solamente aquellos paciente considerados de Grado III cuyo GFP es igual o superior a 4 mm. Se ha elegido el límite inferior de 4 mm de acuerdo con las recomendaciones de Buchbinder *et al.* (2002), Wearing *et al.* (2007) y Mc Millan *et al.* (2009).

7.1.8.- Método de recogida de la información

Para desarrollar los trabajos descritos en el apartado anterior así como para realizar el seguimiento de los pacientes en la fase tratamiento se programó una sistemática de trabajo que se recoge en los apartados que se desarrollan a continuación.

Los datos personales de cada paciente y de relevancia para el estudio se recogieron en una historia personalizada (hoja de datos de datos que se presenta en el anexo A5) codificada para preservar el anonimato de los pacientes.

7.1.8.1.- Evaluación del dolor

En cada visita el paciente cuantifica su dolor a través de una escala continua visual analógica (EVA), sin ver sus respuestas previas (Gallagher *et al.*, 2002; Wagner *et al.*, 2007). Esta escala analógica fue presentada en el capítulo anterior (ver figura 6.13).

Para realizar la evaluación del dolor se dispone de una regla de 10 centímetros de longitud por una cara y la misma línea graduada de 0 a 10 puntos por la otra cara. De este modo el paciente debe marcar el lugar donde sitúa su dolor, teniendo en cuenta que el extremo izquierdo (0 puntos) corresponde a la ausencia total de dolor y el extremo derecho (10 puntos) corresponde al máximo dolor imaginable

Tal y como ya se ha comentado previamente se cuantifica el dolor a los primeros pasos de la mañana, el dolor tras largos periodos de reposo y el dolor a la palpación de la fascia plantar en su inserción en el tubérculo medial del calcáneo.

7.1.8.2.- Determinaciones radiológicas

Se procedió a realizar un estudio radiológico del pie afecto en posición de perfil y en carga, para así poder evaluarlo de forma más funcional. Para realizar la radiografía en carga se coloca el pie apoyado en el suelo, la placa se apoya en el borde externo y el rayo incide desde la parte interna.

Esta proyección radiológica (figura 7.3a) permite evaluar el tipo anatómico-morfológico del pie que se va tratar al medir el ángulo de Moreua y Costa-Bartani cuyo valor normal oscila desde 120º a 130º (figura 7.3b). Este ángulo tiene un vértice en el punto más bajo de la cabeza del astrágalo y los lados pasan por los puntos más bajos del calcáneo y de la cabeza del primer metatarsiano, en el punto de contacto de estos huesos con el plano horizontal.

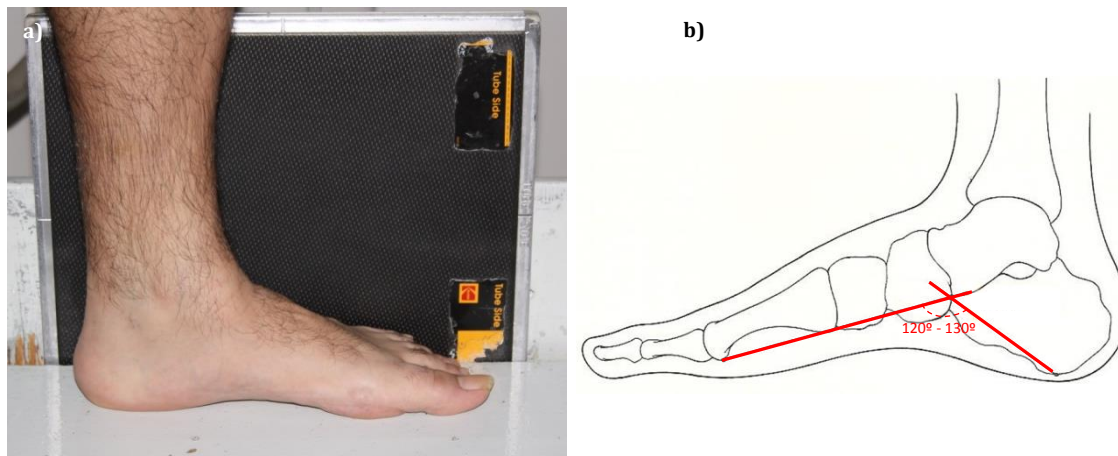


Figura 7.2.- a) Posición radiológica; b) Ángulo de Moreua y Costa-Bartani (120° - 130°)

En la figura 7.3 se presenta una imagen radiológica de muestra donde se ha medido el ángulo de Moreua y Costa-Bartani. En ella se ha determinado que el pie radiografiado es cabo, pues presenta un ángulo inferior a 120° .

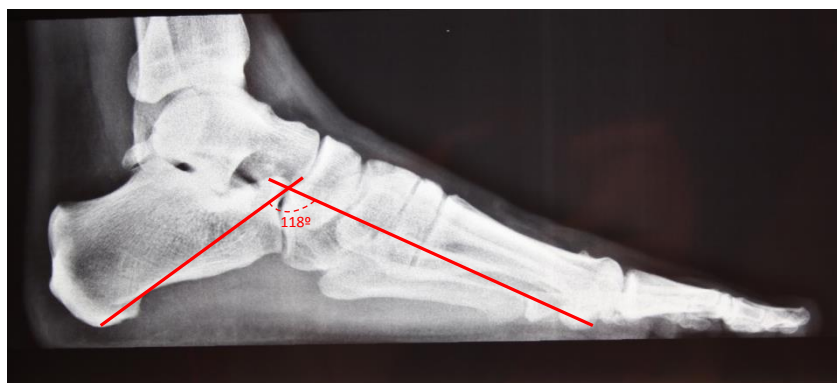


Figura 7.3.- a) Imagen radiológica de un pie cabo con la superposición del ángulo medido

7.1.8.3. - Evaluación ecográfica

Para realizar la medición del grosor de la fascia plantar se utilizaron los siguientes equipos, ambos con una frecuencia variable de 12-5 Mhz:

- Esaote Tecohnus MPX (ver figura 7.4a), utilizado en el ICS de Reus
- Esaote, MyLab gold 25 model, utilizado en la CUP de la UCM

Para la realización de las ecografías se siguió el protocolo de la guía técnica Europea de ecografía músculo-esquelética para tobillo y pie (Radiology ESOM; Wearing *et al.*, 2004; Skovdal-Rathleff *et al.*, 2011).) con el paciente en decúbito prono y el pie por fuera de la camilla con el tobillo y pie colocados a un ángulo de 90° , tal y como puede verse en la figura 7.4b. Cuando se realiza una ecografía con el pie a 90° (o posición neutra), las porciones central y lateral de una fascia plantar normal son homogéneas e hiperecoicas con una apariencia estriada resultante de la orientación longitudinal de las fibras. Se aprecia una mejor visualización de la porción proximal (calcánea) que distal, pudiendo

diferenciarse las inserciones de la porción central y lateral a nivel de la tuberosidad medial del calcáneo (Wearing *et al.*, 2004; Moraes do Carmo C *et al.*, 2008; Skovdal-Rathleff *et al.*, 2011).

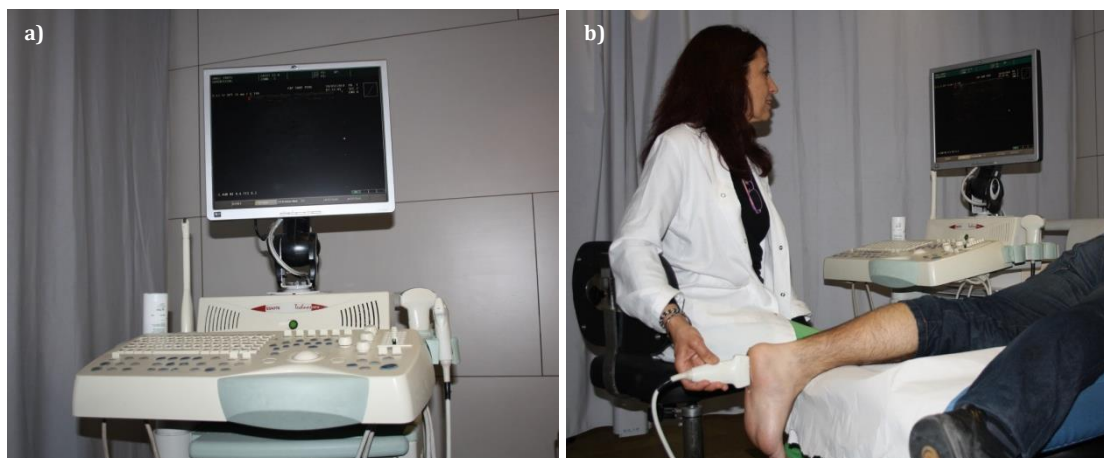


Figura 7.4.- a) Ecógrafo Esaote; b) Técnica de estudio ecográfico

Para realizar cada una de las medición de la fascia plantar de corte longitudinal, se toma como punto de referencia estándar el situado a 5 mm de la inserción de la fascia plantar en el tubérculo medial del calcáneo (Wearing *et al.*, 2004; Skovdal-Rathleff *et al.*, 2011). Se evaluaron tres medidas en cada ocasión de cada uno de los pacientes. Los límites establecidos para las mediciones repetidas en el GFP mediante ecografía son de 0.01 ± 0.06 cm (Wearing *et al.*, 2004; Skovdal-Rathleff *et al.*, 2011). A modo de ejemplo, en la figura 7.5 se presentan dos imágenes ecográficas donde se ha marcado el GFP mediante una línea roja.

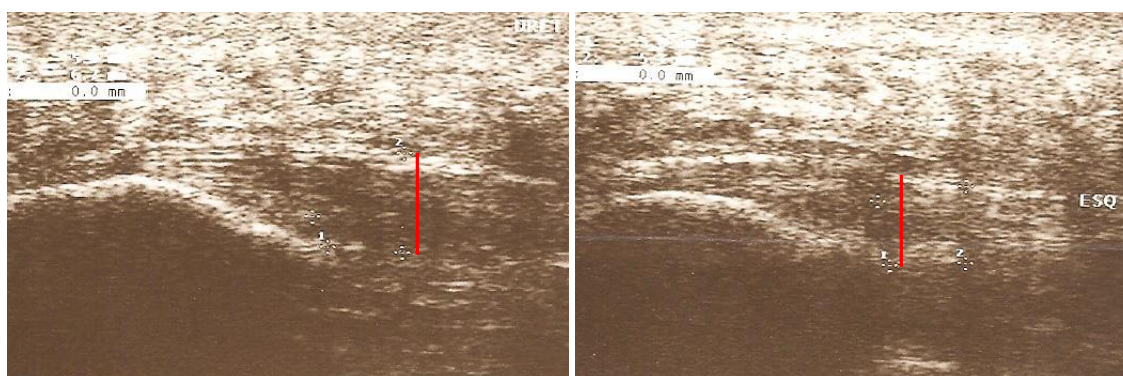


Figura 7.5.- Imágenes ecográficas del retropié (corte longitudinal)

Según Wearing *et al.* (2004), Skovdal-Rathleff *et al.* (2011) las variaciones de GFP mayores a 0,6mm se pueden considerar cambios reales y no errores de medición.

La medición del grosor de la fascia plantar (GFP) se realiza en la visita de diagnóstico, el de inicio del tratamiento (día 0), a las dos semanas (día 15), al mes (día 30), al tercer mes (día 90) y al sexto mes (día 180) del inicio del tratamiento.

7.1.8.4.- Evaluación goniométrica

Para medir la movilidad del tobillo se usa el goniómetro, instrumento de medición con forma de semicírculo o círculo graduado en 360° , utilizado para medir ángulos articulares. Se trata de un utensilio validado pero se recomienda realizar el estudio por un único terapeuta ya que así las mediciones obtenidas son más fiables (Menaduce *et al.*, 2006; Lenssen *et al.*, 2007), por ello todas las mediciones se llevarán a cabo por un único terapeuta. Se realizarán 3 mediciones, cuya media será la variable empleada para el análisis (Boone, 1978; Bovens, 1990). Las mediciones se harán de acuerdo a los estándares de la medición goniométrica definidos por Danniels & Worthingham (Hislop, 1990). En la medición se valora el ángulo formado por los 2 segmentos de interés mediante la colocación del fulcro, rama fija y rama móvil.

Se determinan los rangos goniométricos del movimiento de extensión activa del tobillo o flexión dorsal en dos casos: cuando el sóleo se encuentra en actitud pasiva y cuando el gemelo se encuentra en actitud pasiva. El rango máximo de movimiento es de $+110^\circ$ o de $+20^\circ$ si partimos del punto neutro de 90° . La medición se realiza con el paciente en decúbito supino y con los pies en posición neutra y con el pie en el borde externo de la camilla con el fin de colocar correctamente el goniómetro y facilitar el movimiento angular del mismo. La medición de la extensión o flexión dorsal del tobillo con el sóleo pasivo se hace con la rodilla flexionada a 90° , figura 7.6a. Por el contrario, la medición de la extensión o flexión dorsal del tobillo con el gemelo pasiva se lleva a cabo con la pierna extendida, o lo que es lo mismo con la rodilla en -10° de extensión. Figura 7.6b.

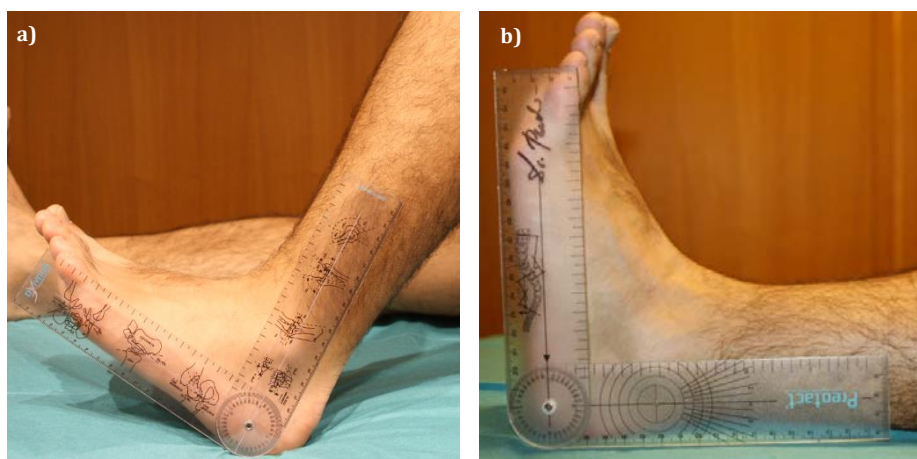


Figura 7.6.- Medición goniométrica: a) rodilla en flexión de 90° ;
b) rodilla en extensión

7.1.9.- Inclusión de los pacientes al tratamiento

Previo a la inclusión del paciente al protocolo terapéutico se realizarán las siguientes actividades:

- Valoración de los criterios de elegibilidad: Valoración de los criterios de inclusión y de exclusión.
- Información al paciente de los objetivos e implicaciones del estudio. Entrega de una hoja de información, del consentimiento informado para formar parte en un estudio de investigación (ver anexo 4A), y del consentimiento informado clínico (ver anexo 4B). Adicionalmente se les indicará la confidencialidad de sus datos de acuerdo a la Ley Orgánica 15/99 del 13 de diciembre de Protección de Datos de Carácter Personal (LOPD).

7.2.- DESCRIPCIÓN DEL PROTOCOLO DE ACTUACIÓN TERAPÉUTICA

En este apartado se describen los materiales y las técnicas que sirven para llevar a cabo el procedimiento terapéutico. Para mayor claridad del lector el texto se divide en las siguientes fases: recogida de muestras sanguínea, administración del PRP y actuación post-infiltración con PRP.

7.2.1.- Recogida de muestras sanguíneas

A continuación se describe todo el proceso por el que se obtiene la fracción sanguínea que permitirá, en la fase siguiente del protocolo, realizar la infiltración con PRP. Para ello se detallan los siguientes apartados: el material utilizado en esta fase, el procedimiento de extracción y el procesado del plasma sanguíneo.

7.2.1.1.- Material utilizado en esta fase

7.2.1.1.1.- Material de extracción sanguínea

En este estudio, y por deseo expreso del personal sanitario responsable de las extracciones sanguíneas, coautores del estudio: “ Procediments per a l’obtenció de sang per punció venosa” elaborado para el Institut Català de la Salut de la Generalitat de Catalunya (Blanch et al., 2005), se utiliza para la extracción venosa jeringuillas de 20 cc BD Plastipak (Spain) de cono Luer macho y con homologación CE 0050 (Esterile EO), REF 300866 y juego de seguridad Vacuette® cuya cánula de mariposa está construida con una capsula de seguridad que se extrae directamente a través de la aguja inmediatamente después de la extracción de la sangre. Este producto se recomienda sea utilizado por personal formado con todo esmero. El juego de seguridad Vacuette® para extracción de sangre es un producto estéril desechable. Consta de una cánula de mariposa de seguridad unida con un tubo flexible en cuya punta se encuentra una toma de Luer. El producto está disponible opcionalmente con adaptador Luer o con adaptador Luer y soporte.

Al utilizar el juego de seguridad Vacuette® para extracción de sangre se tendrá en cuenta los siguientes aspectos:

- a) Seleccionar el tubito adecuado y el juego de seguridad de Vacuette®.

- b) Sacar de su envase el juego de seguridad Vacuette®. Asegurarse de que la cánula de mariposa está fuertemente sujeta al mecanismo de seguridad. Si el envase estuviera abierto o manipulado se desecharía el equipo sustituyéndolo por uno de nuevo.
- c) Seleccionar el punto de punción. Comprimir la vena y desinfectar el punto de punción. No palpar la vena después de la limpieza. Sujete el juego de Vacuette® para extracción de sangre por la mariposa y quite con cuidado el tapón de protección de la aguja.
- d) Venopunción.
- e) Activación del mecanismo de seguridad.
- f) Eliminación del residuo.

7.2.1.1.2.- Kit para la obtención de PRP

En este ensayo el equipo investigador se ha servido del mismo material que se emplea para obtener el PRP que es utilizado para tratar otras patologías musculoesqueléticas y con el que se han obtenido buenos resultados clínicos. Este y no otro ha sido el motivo por el que se ha elegido el dispositivo Proteal y su equipo Dispras-40, un producto que fabrica Vecmedical Spain S.L, y cuya referencia de homologación es CE 0318.

Descripción

Se trata de un equipo estéril y desechable de 40 ml que se utiliza para la obtención aséptica de plasma rico en agentes señalizadores celulares (PRAS)/PRP y sus distintas fracciones, separado mediante gradientes de densidad. El plasma que se obtiene es aplicable tanto en cirugía como en tratamientos de regeneración tisular.

Este Kit es simple, fiable y flexible de usar, es adaptable a todo tipo de protocolo, y garantiza la obtención de plasma, en entorno estéril, utilizado en combinación con la unidad central "Omnigrafter II ". Gracias a él se pueden obtener volúmenes de PRP que oscilan entre 5 y 40 ml.

Características técnicas

Cada equipo está dispuesto en una bandeja preformada, tapada y adecuadamente esterilizado. Está compuesto por los elementos que se citan a continuación y viene empaquetado en una doble bolsa pelable, tal y como se puede ver en la figura 7.7:

- Dos cilindros multifunción de 20 ml. con embolo y tapón.
- Dos agujas de 20 G., para infusión y venting de sangre.
- Dos jeringas c/cono luer-lock macho de 12 ml. (PRP) y tapón, B/Braun Omnifix.
- Dos jeringas c/ cono luer-lock macho de 6 ml. (PRP) y tapón, B/Braun Omnifix.
- Una jeringa c/ cono luer-lock macho de 1 ml. y tapón, B/Braun Omnifix.

- Dos conectores transfers, cono luer-lock hembra/hembra.
- Dos fundas de esterilidad para los cilindros de 2 ml.
 - Una cánula de 18 G. x 35 mm para aspiración del activador.

Estos elementos, de un solo uso, estériles y apirógenos, han sido fabricados en multipolímero acrílico carente de carga estática, garantizando la libre suspensión de las partículas del plasma y su no adhesión al elemento utilizado.

Señalar finalmente que una de las grandes ventajas de este sistema es que permite un control visual y variable de la retirada de plasma pobre en plaquetas/ plasma rico en plaquetas y de la fracción leucocitaria.

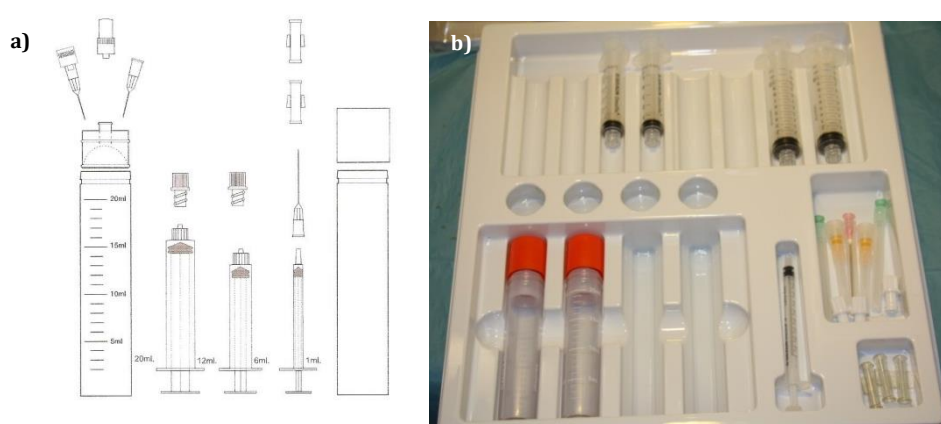


Figura 7.7.- Kit de Dispras-40: a) esquema (Proteal, 2010); b) presentación comercial

7.2.1.1.3.- Centrifugadora

El Dispras-40 va acompañado de una Centrifugadora: OMNIGRAFTER II – programming- distribuida por Soluciones Bioregenerativas, homologado por las normas y directrices siguientes: UNE - ENB1010-2-020; EN50081-1; EN50081-1; EN1010-1; EN1010-1; 73/23/CEE. Seguridad Eléctrica 89/336/CEE de compatibilidad electromagnética. Además posee un certificado como Producto Sanitario por el Organismo Notificado CE0197.

Descripción

Se trata de una unidad central para la obtención de Plasma autólogo Rico en Agentes Señalizadores (PRAS) /Factores de Crecimiento (FCs) y Células Madre autólogas procedentes de Médula Ósea. Ésta Garantiza la obtención de plasma, en entorno totalmente aséptico, utilizando los equipos desechables Dispras® y Mesopras®. Tiene una gran capacidad de flexibilización que permite adaptarlo a cualquier tipo de protocolo. Destaca, asimismo, su portabilidad, fiabilidad y simplicidad en su preparación y utilización. Está controlado por un microprocesador digital y totalmente automatizado. Viene programado de origen con los parámetros óptimos para la obtención de PRAS y PRP.

Características técnicas

La centrifugadora presentada posee un cierre electromagnético de seguridad y bloqueo, con apertura electrónica de la tapa. Por si fallara la red está incluido un mecanismo de apertura manual. Hay un aislamiento interior que absorbe ruidos y vibraciones, además su motorización es eléctrica completamente silenciosa, de altas prestaciones y libre de mantenimiento. En su frontal existen unos amplios displays para la visualización de la evolución y control como se aprecia en figura 7.8a.

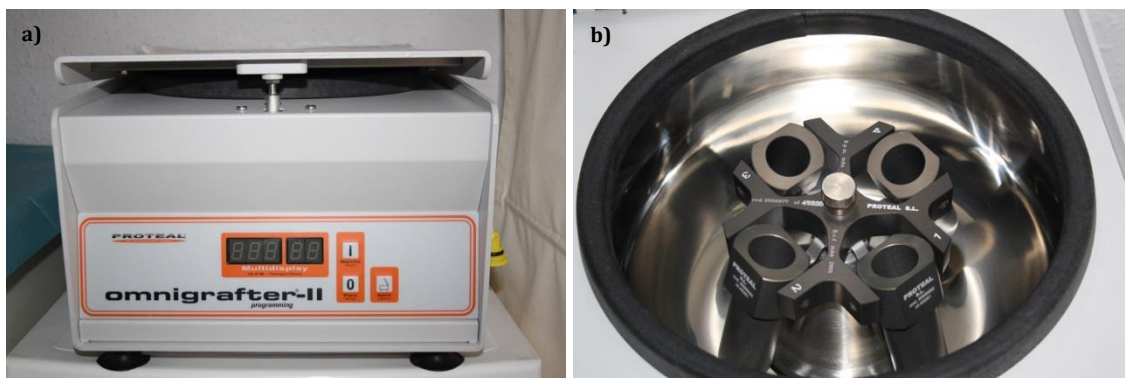


Figura 7.8.- Centrifugadora Omnigrafter-II: a) Vista general; b) Vista interior

El dispositivo dispone de un control electrónico con rampa de aceleración y frenado y la lectura de la velocidad y del tiempo es digital. Además emite unas señales acústicas que indican el fin de proceso de centrifugación.

El mueble exterior es de DUR-AL y la cubeta interior de acero inoxidable AISI 304, con blindaje anti-impacto homologado. El cabezal es oscilante (figura 7.8b) y posee adaptadores en aluminio anodizado duro, autoclavables, con capacidad de 5 ml. a 80 ml. de sangre anticoagulada. En su interior caben cuatro tubos (dos y dos) para que sea perfecta la compensación de la centrifugación. Asimismo hay que resaltar que el llenado de los mismos debe de ser idéntico para no alterar la calidad y el resultado del centrifugado.

Peso: 12 kg

Medidas: 22,7 x 31,4 x 35,2 (alto x ancho x fondo)

Tensión de alimentación: 115-230 V 50-60 Hz

Consumo: 110 W

7.2.1.1.3.- Productos farmacológicos

En la técnica que se describe hay que utilizar dos productos farmacológicos, ambos incluidos en el equipo fungible y estéril DISPRAS ®:

- A) El Citrato Sódico/*Sodium Citrate* al 3'8 % que es una solución anticoagulante estéril y apirógena. Su composición es: Citrato Sódico Dihidrato 125 mg - Agua para preparación inyectables c.s.p. 4 ml.

Esta solución se utiliza en la preparación del plasma rico en factores de crecimiento (PRFC) y plasma rico en plaquetas (PRP) como anticoagulante de la sangre entera, previa la separación y concentración de las fracciones de los componentes sanguíneos mediante gradiente de densidad y/o centrifugación diferencial.

- B) El Cloruro Cálcico 10 % - *Calcium Chloride* 10 % - que es una solución recalificante estéril y apirógena de Ref. PCCA 10.1 PSO.

Su composición es Cloruro Cálcico Dihidrato 100 mg como principio activo y Agua para preparación inyectables c.s.p. 1 ml como excipiente.

Está clasificado como Solución Estéril Hipertónica, libre de endotoxinas y bacterias, Clase III.

La solución es utilizada en la preparación del plasma autólogo ya sea en la variable PRFC o PRP como activador de las fracciones de plasma obtenido previamente, mediante separación y concentración de los componentes sanguíneos por gradiente de densidad. La activación se realiza previamente a la aplicación en el paciente.

7.2.1.2.- Procedimiento de extracción

Para obtener la muestra sanguínea se coloca al paciente en posición de decúbito supino sobre una camilla y siguiendo los preceptivos protocolos. Con ayuda de un smarch se busca la vía más adecuada y se procede a la punción venosa (figura 7.9a). Acto seguido se efectúa la extracción de 20 ml de sangre venosa (figura 7.9b) con la jeringa de 20 ml BD Plastipack de luer macho y juego de seguridad Vacuette® previa colocación en su interior de Citrato Sódico al 3'8 % y en cantidad de 1,5 ml, como anticoagulante de elección. A medida que se va llenando la jeringa, ésta se va moviendo con suavidad con el fin de homogenizar la sangre con el anticoagulante (Triviño y Bosch Mateu, 2006; Bosch Mateu, 2010). Inmediatamente se cubre el record de la jeringa con un tapón estéril.

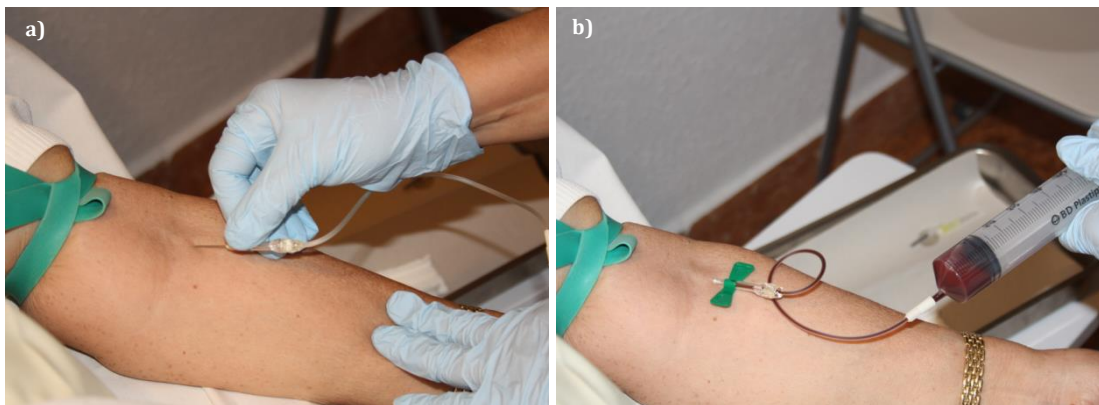


Figura 7.9.-: Proceso de extracción: a) Punción venosa b) Extracción de sangre

7.2.1.3.- Procesado del plasma sanguíneo

7.2.1.3.1.- Centrifugación

Cuando ha finalizado el proceso de extracción la sangre se dispensa en uno de los cilindros multifunción. Este cilindro es peculiar por su válvula multifunción (SIC) a la que recientemente los suministradores han pasado a denominar: "válvula multifunción con tecnología Push Out". Su calidad ha sido contrastada en las actividades de separación, fraccionamiento y traspaso de los contenidos de los cilindros de Proteal a las jeringas convencionales. Las características de esta válvula son, según el propio fabricante, las siguientes:

- Total seguridad (sistema cerrado, evita contacto con el exterior).
 - Total control del operador
 - Total selectividad de las diferentes fracciones de plasma.
 - Pequeña curva de aprendizaje.
 - Gran reproducibilidad

Para la conexión o unión entre las jeringas portadoras de las muestras sanguíneas y el cilindro Proteal se utiliza un conector transparente con rosca luer-lock macho. Para transferir la sangre al cilindro, se procede a quitar el tapón rojo con que está protegido; se clava hasta el fondo la aguja de color naranja, que lleva incorporado un filtro, en uno de los dos orificios situados en la parte superior del émbolo multifunción y que es de silicona.

De inmediato se acopla la aguja BD Microlance 3, 21 G 1 ½ "– Nr.2 0.8 x 40 mm en la jeringa portadora de la muestra de sangre anticoagulada y se clava hasta el fondo todo el conjunto, en el otro orificio del émbolo multifunción de silicona. Seguidamente se inyecta la muestra de sangre en el cilindro. Se hace lentamente y con el cilindro ligeramente inclinado para evitar la formación de burbujas (espuma) y hemólisis (Bosch Mateu, 2010). Después se retira y se desecha la jeringa, arrastrando la aguja a la que está conectada; también, se retira y se desecha la aguja naranja con filtro estirando de ella. Se vuelve a taponar el cilindro con el tapón rojo para proteger el embolo y la válvula.

El siguiente paso consiste en introducir el cilindro multifunción con los 20 ml de sangre y un segundo cilindro multifunción con 20 ml de suero salino, para conseguir una centrifugación compensada y con resultado fidedigno, dentro del adaptador metálico de la unidad central de centrifugación Omnigrafter II.

La centrifugadora trabaja a 1800 rpm (460g) y durante 8 minutos disponiendo de un programa preconcebido de aceleración, centrifugación y desaceleración adaptado de forma específica a los tubos de obtención por su longitud, diámetro y volumen que permiten obtener una media de concentración de plaquetas suficiente, de forma reproducible para cada muestra de sangre de los pacientes a tratar. La separación celular se consigue a través del centrifugado diferencial, basado en la suspensión de las partículas.

Este método permite conseguir buenos resultados con tan sólo un centrifugado y, además, suave, ya que es suficiente para obtener el concentrado plaquetar, con lo que se acorta el tiempo de duración del procedimiento y se reduce, sobre todo, el riesgo de dañar las plaquetas. Hay estudios comparativos entre dos y un centrifugados siendo cierto que los dos centrifugados pueden llegar a conseguir concentrar más plaquetas respecto a un solo centrifugado pero los resultados obtenidos en las estructuras de las plaquetas son más dispersos, pudiendo provocar alteraciones en la ultraestructura del PRP, activar las plaquetas antes de tiempo y ser mayor el riesgo a padecer y/o sufrir pequeños errores durante la preparación (Rebull E, 2013). Además, la manipulación con jeringas es más precisa, rápida y segura que la técnica de pipetage

La combinación de los equipos de centrifugación y de los fungibles proporcionan una concentración de plaquetas de $x 2,2 \pm 4$ veces superior a la cuantificación inicial en sangre entera periférica. Esta garantía de recuento plaquetar viene dada tras la caracterización cuantitativa de las muestras analíticas realizadas en hemocitómetro (Penta.DX-NEXUS. Horiba) calibrado diariamente durante la realización del estudio de caracterización del PRP por laboratorios externos a Soluciones Bioregenerativas S.L.; los parámetros analizados fueron el recuento eritrocitario, leucocitario y plaquetar de las muestras, el volumen de cada fracción y el tamaño medio de las plaquetas (volumen plaquetar medio). Para cada una de las muestras se realizó un análisis visual bajo microscopio óptico verificando el estado de las células y las plaquetas. Asimismo, refieren que el contenido total de leucocitos se reduce en un $96,8 \pm 2,3\%$ en la composición del producto final (Sic). Este estudio de caracterización fue llevado a cabo por el laboratorio Echevarne de Barcelona y el laboratorio SCAC de la Universitat Autònoma de Barcelona (UAB).

La calidad y/o buena condición de las plaquetas obtenidas se garantizaría primero porque se utiliza una centrifugación de baja intensidad que mantiene íntegras las membranas y los elementos formes de la sangre y segundo porque la expresión fenotípica de marcadores de activación (CD61/CD62P) de las plaquetas que componen el PRP producido utilizando los dispositivos Ptroteal® (protocolo STD8) fue analizada por citometría de flujo. Se cuantificó la activación plaquetar en el PRP después de su producción y en respuesta a la activación con calcio (5%v/v CaCl₂), además debe

referenciarse que estas determinaciones fueron realizadas en el laboratorio SCAC de la UAB siguiendo protocolos propios

El dispositivo Proteal® es un sistema cerrado, estéril, de un solo uso y certificado para la producción de PRP con finalidades terapéuticas a partir de sangre periférica. Soluciones Bioregenerativas S.L. garantiza la esterilidad de sus fungibles, tanto de agujas, jeringas y conexiones ya que todos sus equipos los comercializan estériles, apirógenos, libres de látex y porque todos los materiales usados para su fabricación son específicamente inertes y de grado médico. Así mismo están homologados como producto sanitario específico para la obtención de PRP habiendo tenido que pasar por unos controles y auditorias de calidad realizados por Organismo Notificante, el cual determina que el producto reúne todos los requisitos necesarios. En este Organismo, como mínimo, hay un miembro encargado de la evolución con experiencia en el ámbito tecnológico del que se trate.

7.2.1.3.2.- Mantenimiento de la funcionalidad de las plaquetas durante la producción de PRP con el dispositivo Proteal®

La baja expresión de p-selectina (CD62P) en las plaquetas (CD61) del PRP indica una ausencia de activación significativa de las plaquetas durante el procesamiento de PRP con el dispositivo Proteal®.

Este dispositivo (Proteal®) posee un sistema de aceleración, velocidad máxima y frenado durante la centrifugación que no activan significativamente las plaquetas. El aumento de expresión de p-selectina en respuesta a la activación con cloruro cálcico evidencia la conservación de los mecanismos de activación plaquetar durante el procesamiento.

Asimismo, la detección de diferentes FCs en el plasma después de la activación plaquetar con cloruro cálcico pone de manifiesto el mantenimiento funcional de las plaquetas durante la producción de PRP con el dispositivo Proteal® (Informe de la empresa Soluciones Bioregenerativas S.L., 2014).

7.2.1.3.3.- Recogida de las fracciones de plasma

Una vez terminado el proceso de centrifugación, se saca el cilindro multifunción, que se presenta en las figuras 7.10a y 7.10b, cogiéndolo por el tapón rojo y manteniéndolo en posición vertical para que no se puedan mezclar los componentes que contiene. Este detalle es muy importante para que no se altere la concentración de las plaquetas en el plasma ya centrifugado y para que no se vean alterados los posibles beneficios terapéuticos. En el esquema de la figura 7.10a el detalle más significativo, aparte de las fracciones de PRP, es la válvula multifunción con tecnología Push Out que cierra el cilindro y que permite una muy buena separación de las fracciones.

Se coloca el cilindro en un soporte metálico (Figura 7.10c), diseñado para tal fin, y que da estabilidad y seguridad en los pasos que se deben de hacer a continuación.

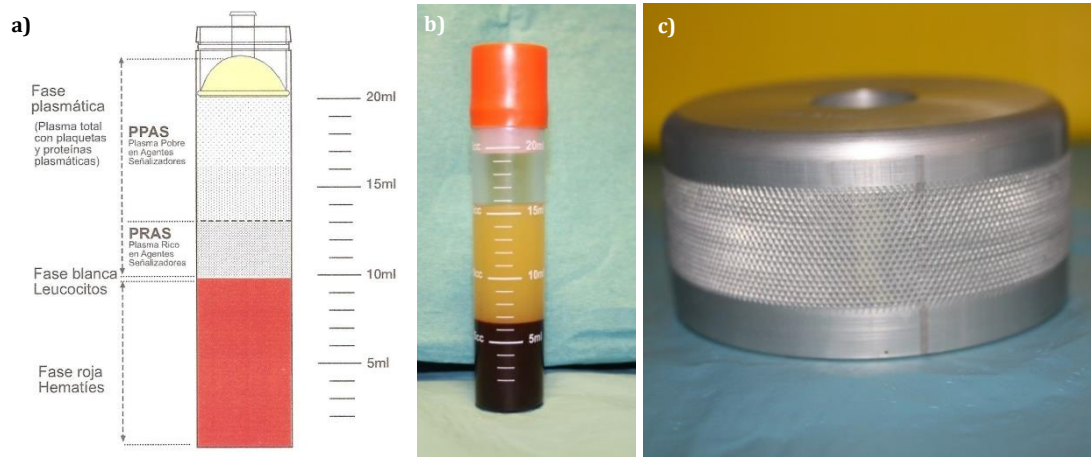


Figura 7.10.- a) Esquema de fragmentación plasmática (Proteal, 2010); b) imagen de una fragmentación; c) Soporte metálico del cilindro de fragmentación;

Para finalizar este fase de trabajo se utiliza una jeringa de 10/12 ml, de la que se moviliza el émbolo de la misma y se acopla, mediante giro a la derecha, al conector de la válvula del émbolo multifunción del cilindro dispras, tal y como se muestra en las figura 7.11a.

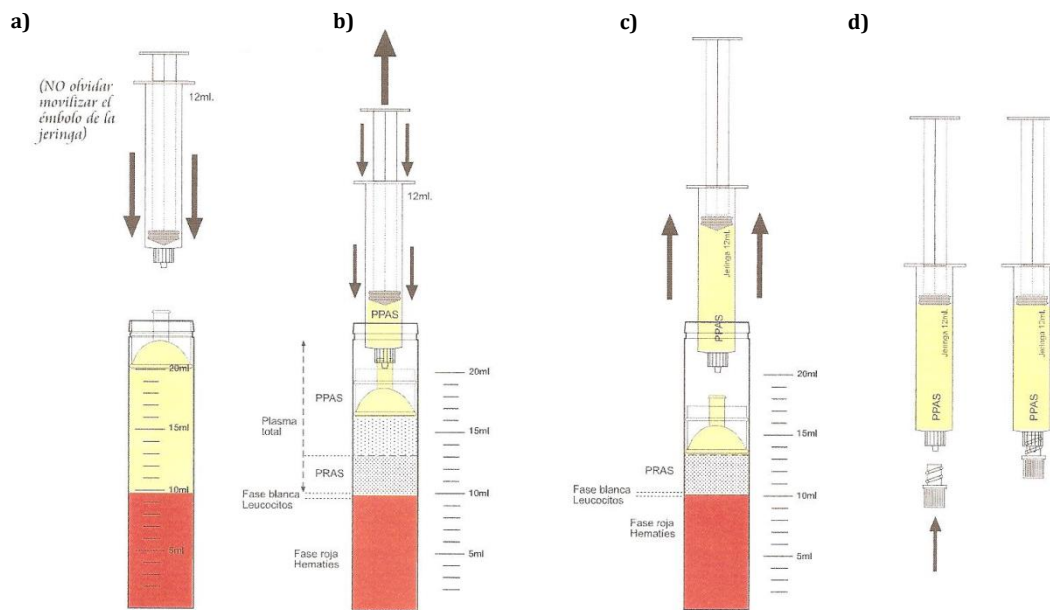


Figura 7.11.- Esquema del ensamblaje y desensamblaje de la jeringa con el cilindro multifunción (Proteal, 2010)

7.2.1.3.4.- Extracción Plasma Pobre en Plaqueta

Seguidamente se extrae el Plasma Pobre en Plaquetas (PPP), mediante presión descendente y velocidad continua (máximo 1 ml x 2 segundos), ejercida sobre el cilindro de la jeringa (ver figura 7.11b). El plasma entra automáticamente en el interior de la jeringa movilizándolo en sentido ascendente el émbolo y vástago de la jeringa, que debe

quedar libre y sin bloqueos (ver figura 7.11c). El volumen de Plasma Pobre será aproximadamente de 2/3 del volumen total del plasma obtenido (dependiendo del hematocrito del paciente). Los últimos 4 ml de plasma no se aspiran. A continuación se retira la jeringa con PPP, mediante desacople por giro inverso, y se le coloca un tapón luer-lock hembra, reservándose la jeringa (ver figura 7.11d).

7.2.1.3.5. - Extracción Plasma Rico en Plaquetas

En este momento se pasa a usar una jeringa de 5/6 ml, se moviliza el embolo de la misma y se acopla al conector de la válvula del embolo multifunción del cilindro dispras. Se inicia así, la extracción de la fracción de Plasma Rico en Plaquetas (PRP) con el mismo procedimiento y técnica con la que se ha obtenido el PPP. El volumen del PRP será de aproximadamente 1/3 del volumen total de plasma obtenido y no suele ser mayor de 4 ml por cada tubo dispras.

Se retira la jeringa con el PRP, mediante desacople por giro inverso, se le coloca un tapón luer-lock hembra, de los incluidos en el set estéril, y se reserva.

7.2.1.3.6.- Activación del PRP

Es, en este instante cuando se carga la jeringa de 1 ml (que viene milimetrada) con 0.050 ml (50 µl) de cloruro cálcico o producto activador de las plaquetas por cada 1 ml o cc de PRP que se deba activar. Para ello, el set estéril aporta una cánula de color rosa que es roma y sin bisel. Es vital respetar las proporciones y nunca poner más activador del estrictamente necesario. El uso de cloruro cálcico como activador del PRP supone un aumento de activación de las plaquetas del 248% lo que indica la buena respuesta funcional de la plaquetas contenidas en el PRP obtenido con el dispositivo Proteal®. Una vez pre-cargada la jeringa de 1 ml con el activador, se conectan la jeringa del plasma y la jeringa del activador, para ello se utiliza el conector luer-lock hembra/hembra transparente, y transfiriéndose el activador a la jeringa con el PRP, unos detalles que se aprecian en el esquema de la figura 7.12a.

Seguidamente se coge la jeringa en posición horizontal con el primer y segundo dedos de la mano y para conseguir una buena homogenización de la mezcla se hace oscilar la jeringa con giros suaves, haciendo movimientos rítmicos del antebrazo en pronosupinación, como se puede observar en la figura 7.12b.

Debe enfatizarse en que la formación del coagulo de fibrina se producirá entre los seis (6) y los diez (10) minutos desde que se ha añadido el activador al PRP y dependiendo, también, de la temperatura ambiente. Así pues, si se deja transcurrir un tiempo excesivo se forma el coagulo de fibrina con lo que será muy dificultoso, por no decir imposible, administrar el PRP a través de una inyección.

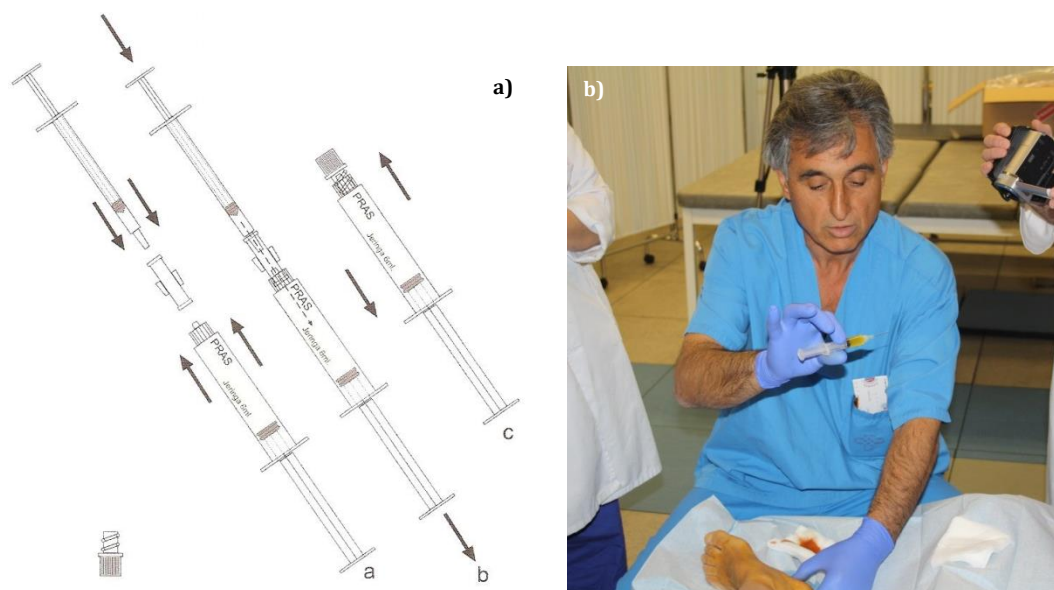


Figura 7.12.- a) Esquema de activación (Proteal, 2010); b) Movimiento de activación

7.2.2.- Administración del PRP

A continuación se describe todo el proceso por el que se administra la fracción plasmática de PRP. Para ello se detallan los siguientes apartados: el material utilizado en esta fase, técnica de administración del PRP: preparación del paciente y administración del PRP.

7.2.2.1.- Material utilizado en esta fase

En este apartado se muestran los elementos complementarios que se utilizan para la administración del plasma mediante la infiltración. Hay dos elementos esenciales cuales son la aguja y la jeringa:

a) Características de la aguja (Figura 7.13a):

- Microlance
- 23G 1" – Nr 16
- 0.6 x 25 mm
- Ref 300800

b) Características de la jeringa (ver figura 7.13b):

- Jeringa C/cono luer-lock de 6 ml (PRP)
- tapón B/ Braun Omnifix

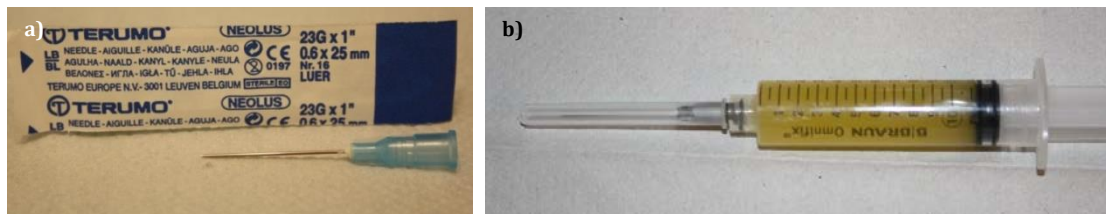


Figura 7.13.- Material de infiltración: a) aguja; b) Jeringa

Para desarrollar el procedimiento terapéutico se necesita, al mismo tiempo, otros materiales fungibles que se detallan a continuación: limpiador de piel, antiséptico, anestésico tópico, apósito plástico aerosol (para proteger el orificio de entrada de la aguja), guantes, mascarilla, campo estéril, gasas, pinza para limpiar el campo y pequeño apósito para el punto de inyección. Los cuatro primeros presentados en la figura 7.14a y el resto en la figura 7.14b.



Figura 7.14.- Material fungible

7.2.2.2.- Técnica de administración del PRP

7.2.2.2.1.- Preparación del paciente

Para dar inicio al procedimiento de administración se coloca el paciente en decúbito supino sobre camilla. Se le invita a flexionar la rodilla unos 70° y a colocar el miembro afecto en rotación externa, con este movimiento el pie queda en apoyo lateral con la cara interna al cenit, ya que es en esta zona interna o medial donde se realiza el pinchazo para inyectar el PRP como se detalla en el apartado siguiente. A continuación el cirujano ortopédico prepara el campo, del pie a tratar, tal como se procede en un acto de cirugía menor o de cirugía ambulatoria. Para ello limpia el pie del paciente de forma minuciosa con Sterillium® durante un periodo de 45-60 segundos y continuación procede a aplicar Betadine® (solución dérmica). Acto seguido deposita las tallas estériles dejando, tan solo, una ventana, en la cara lateral interna del talón, para poder inyectar el PRP.

7.2.2.2.2.- Administración del PRP

Con el paciente debidamente preparado y con la visión directa de la cara medial del calcáneo se localiza o por palpación o con la ayuda del ecógrafo la tuberosidad antero-

interna del calcáneo, que coincide con el punto de máximo dolor. Este es el punto de referencia para llevar a cabo la infiltración con PRP. En el instante previo al inicio de administrar la inyección (infiltración) se realiza una anestesia local cutánea con Cloreto de Etilo Chemiroso® a través de la pertinente pulverización de la piel. Para ello se sigue la técnica de Cozen (1978) en que se aplica cloruro de etilo hasta que la piel se blanquea, así se consigue que el paciente no experimente el dolor provocado por la introducción de la aguja.

El activar el PRP mediante cloruro cálcico se puede hacer o bien una vez hayamos puesto las tallas del campo o bien antes de iniciar la preparación del mismo, si disponemos de una buena infraestructura y de un buen equipo humano que minimice los tiempos. En este estudio la activación la lleva a cabo la especialista en análisis clínicos encargada de todo el proceso y, siempre, siguiendo el protocolo ya descrito. Desde que se procede a la activación hasta que se inyecta se calcula que el producto (PRP activado) es idóneo para inyectar durante 6-10 minutos, como ya se ha mencionado.

La aguja se introduce de forma perpendicular a la piel o en ángulo de 90° y a dos centímetros del plano plantar (borde inferior del calcáneo), en la zona de diferenciación de la piel de la cara medial del talón con la piel de la zona plantar (Vernet, 1977), y en una zona (lineal) que puede oscilar entre los 1-3 milímetros de la tuberosidad medial (figura 7.15).

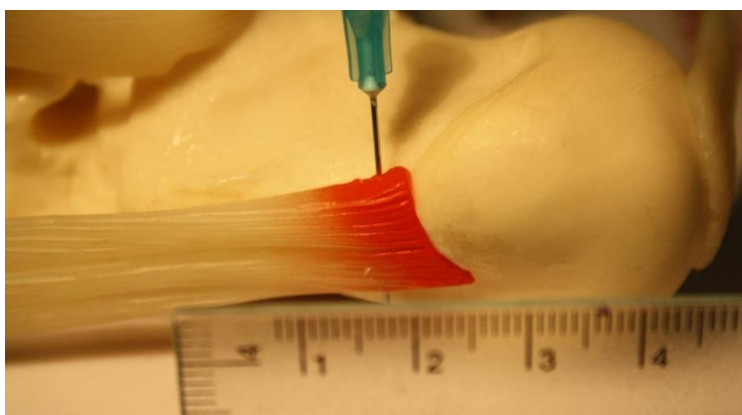


Figura 7.15.- Punto de colocación teórico de la aguja en la administración del PRP

Al realizar la punción con un ángulo de incidencia de 90° se topa con la fascia plantar, por lo que al intentar apretar el embolo de la jeringa, el terapeuta, se encuentra con una importante resistencia (Figura 7.16a). Por ello se debe retirar la aguja unos 5 mm, y volverla a introducir pero en este caso una angulación de 5° en dirección caudal, acto seguido se inyecta el primer mililitro de PRP (Figura 7.16b).



Figura 7.16.- Aplicación del PRP: a) palpación fascia plantar; b) administración caudal; c) administración ventral

Seguidamente se vuelve a retirar la aguja 5mm hasta alcanzar el plano perpendicular a la piel, con el objetivo de volverla a introducir, pero en este caso, con un ángulo de inclinación ventral de 5° , para inyectar el mililitro restante con lentitud y total pulcritud (Figura 7.16c).

Si se buscan, al introducir la aguja, estos ángulos de inclinación de 5° tanto en dirección caudal como en dirección ventral es porque se hallan dos espacios anatómicos lo suficientemente amplios en los que cabe perfectamente los dos ml de PRP con lo que al impulsar el émbolo de la jeringuilla no se precisa ejercer ninguna fuerza, este signo es patognomónico de que la administración del PRP se ha producido en el lugar idóneo. Con ello se consigue bañar, no sólo, toda la porción de la fascia plantar que se inserta en el hueso calcáneo si no, también, toda la tuberosidad medial del mismo dado que son los puntos anatómicos donde se asienta la patología degenerativa que se quiere tratar.

Un segundo motivo, de notable consideración, por el que se escoge este punto topográfico para realizar la infiltración es porque por él se minimiza el riesgo de dañar a los fascículos fibrosos llamados *retinacula cutis* que tan importante papel de amortiguación y de conducción vascular realizan en la zona del talón como ya se ha explicado de forma mucho más detallada en el apartado 6.4.

Toda esta maniobra terapéutica puede llevarse a cabo con ayuda de un ecógrafo, tal y como puede verse en la figura 7.17, consiguiendo un grado de precisión topográfica mucho mayor.

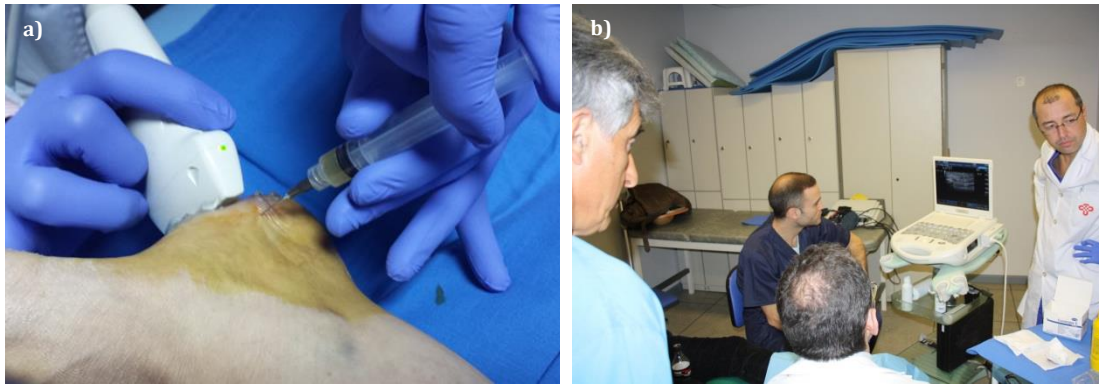


Figura 7.17.- Administración de PRP con control ecográfico

Protocolo de administración de PRP:

1- Elección del Material:

- Aguja
- Jeringa
- Material fungible:
 - Steriliun
 - Betadine
 - Cloretilo Chemirosa
 - apósito plástico aerosol
 - mascarilla
 - guantes
 - tallas o campos
 - gasas
 - pinza kocher
 - apósito

2- Técnica de Administración del PRP:

A) Preparación del paciente:

- decúbito supino
- cara interna del tobillo al cenit
- colocación de tallas o campo

B) Administración del PRP:

- anestesia local cutánea
- activación del PRP
- proceso de infiltrar:
 - línea diferenciación de la piel
 - entre 1-3mm de la t.m.c.
 - ángulo de inclinación de 5° C/V
- inyección de 2ml:
 - 1 ml C a fascia
 - 1ml V a fascia
- ± ayuda ecógrafo

7.2.3.- Actuación post- infiltración con PRP

Una vez concluido el acto terapéutico propiamente dicho el cirujano ortopédico se halla ante el dilema de cómo proceder y que consejos dar a sus pacientes. Para ello, después de distintas reflexiones y revisiones bibliográficas, se decidió que debía procederse como se expone a continuación:

- Pincelada en la piel con un antiséptico, en este estudio se ha utilizado Povidona Iodada (Betadine® solución dérmica).
- Pulverización con Apósito Plástico Aerosol que es permeable al vapor y a la humedad (Novecutan®) y forma una delgada película adherente, elástica y transparente.
- Apósito convencional (con gasa y esparadrapo o cualquiera de los que vienen preparados).
- Masaje suave, sin apretujones, durante un tiempo que oscila entre tres y cinco minutos (3-5'), acompañado de movilidad pasiva de la articulación del tobillo y de las articulaciones metatarso-falángicas.
- Movilidad activa, durante un tiempo que oscila entre dos y tres minutos (2-3') de la articulación del tobillo y de las articulaciones metatarso- falángicas.
- Se pide al paciente, a continuación, que valore el dolor que experimenta a la presión de la tuberosidad medial del calcáneo en relación a la escala Eva y se anota en la hoja de datos.
- Se autoriza la marcha con el pie descalzo y con carga completa, durante un minuto (1') por el recinto de la sala donde se ha efectuado el procedimiento terapéutico pidiendo, de nuevo, la valoración del dolor en escala Eva, anotando la respuesta en la hoja de datos.
- Se permite al paciente abandonar la sala con el pie en descarga, ayudado por dos muletas o bastones ingleses. Este paso se incorporó en la segunda serie de pacientes (desde el noveno al veinticincoavo) siguiendo los consejos protocolarios de Peerbooms et al. (2010) y con ello se consigue:
 - Que el paciente tome mejor conciencia del procedimiento terapéutico.
 - Que valore los consejos y recomendaciones dadas para llevar a cabo en su domicilio.
 - Que el calcáneo no sufra situaciones de estrés por tracción-distracción de la fascia.
- Se le recomienda que realice ejercicios propioceptivos de movilidad de tobillo y dedos de los pies al llegar a su domicilio con una duración de 10 minutos, al menos

en tres sesiones diarias, y empezando el mismo día en que se hace la administración del PRP. A esta propuesta se ha llegado basándose en las aportaciones de Sánchez *et al.* (2004) que afirman: “es fundamental, desde el principio, acompañar estas técnicas terapéuticas con un tratamiento de fisioterapia, dada la importancia de los estímulos mecánicos para inducir la orientación de las fibras y la regeneración” (Sic).

- Conscientes que, prácticamente, ningún paciente va a realizar una descarga absoluta de su miembro tratado, se aconseja que en caso de “necesidad” se lleve a cabo la mínima carga posible.
- En caso de dolor o malestar aparecido tras la administración del PRP se recomienda, si se precisa, el aplicar hielo o tomar algún analgésico puro.
- A las 48h se autoriza una carga parcial progresiva en función del bienestar que haya experimentado al paciente.
- Se le proporcionan dos teléfonos de contacto inmediato para que ante cualquier duda, trastorno o imprevisto que pudiera surgirle como consecuencia de haber sido infiltrado con PRP se comunique con el equipo médico tratante y poder recibir la atención de cualquier índole que se considere apropiada.
- Se programa una visita de control a los 15 días para conocer el grado o no de satisfacción valorado a través de la escala EVA. Se realiza un estudio ecográfico con el fin de valorar el GFP por ser un dato capital en el control evolutiva de la enfermedad. Se procede a medir, con ayuda del goniómetro, los grados de extensión del tobillo con la rodilla en extensión y con la rodilla en flexión de 90°. Anotando los valores obtenidos en la hoja de datos.

En relación a la mejoría obtenida por el paciente, se le autorizan caminatas de mediana y larga duración así como el inicio progresivo de series de carrera al trote. Se programa un trabajo evolutivo para cada uno de ellos en función de sus características físicas y de sus deseos particulares. Un ejemplo estándar podría ser el que consiste en empezar con caminatas en las que se alternara la deambulacion durante 100 metros con trotes de 50 metros, permitiendo el gradual y progresivo aumento de la distancia de los mismos en función del bien estar alcanzado y de la condición física de cada uno de los pacientes tratados, sin olvidar los ejercicios activos de flexo-extensión tanto de la articulación del tobillo como de las articulaciones metatarso-falángicas.

Se es consciente que pocos pacientes son pulcros en la realización del protocolo.

- A los 30 días se realiza una nueva valoración del dolor mediante la escala Eva, se realiza un nuevo estudio ecográfico y se lleva a cabo otra medición goniométrica del balance articular del tobillo, también, con la rodilla en extensión y en flexión de 90. Anotándolo, como es lógico, en la hoja de datos

A partir de este instante, si el grado de satisfacción del paciente es alto o muy alto, se le autoriza, si aún no lo ha hecho, a iniciar sus actividades deportivas habituales.

- Estos mismos controles son los que se realizan a los tres y seis meses de haber infiltrado al paciente.

Este protocolo de actuación que se ha diseñado se propugna para garantizar una correcta actuación ética hacia los participantes del estudio ya que representa la forma más fiable de proceder en la práctica clínica habitual y, además, se ha adoptado para utilizar en la práctica clínica diaria.

Protocolo de actuación post-infiltración de PRP:

1. Colocación apósitos
2. Masaje sin presión + movimiento pasivo
3. Movimiento activo
4. Valoración dolor en escala Eva
5. Deambulaci3n descalzo y en carga total (en consulta)
6. Si malestar o dolor aplicar hielo y/o tomar analgésico (Se proporcionan dos teléfonos de contacto inmediato)
7. Descarga del miembro 48h
8. Ejercicios activos y de propiocepci3n
9. Visita control a los 15 días:
 - Valorar dolor en escala EVA
 - Valorar el GFP mediante ecografía
 - Balance articular tobillo:
 - En extensi3n rodilla a 0º
 - En flexi3n rodilla a 90º
 - Autorizar actividad:
 - Andar
 - Trotar
10. Visita control a los 30 días:
 - Valorar dolor en escala Eva
 - Valorar el GFP mediante ecografía
 - Balance articular tobillo
 - Autorizar deporte habitual
 - Alta clínic
11. Visita control a los 90 días:

Se repite el mismo protocolo de control
12. Visita control a los 180 días:

Se repite el mismo protocolo de control

7.2.4.- Cronograma del estudio

En este apartado se procede a enumerar de forma sucinta todos los pasos y procedimientos que se han llevado a cabo en este ensayo experimental, haciendo énfasis en el día de la ejecución.

VISITA INICIAL: **DÍA 0**

El especialista de COT que ha realizado la evaluación clínica pertinente y que ha valorado los datos de los estudios analíticos, radiológicos y ecográficos remite el paciente al equipo investigador el cual procederá, antes de nada, a cumplimentar la hoja de recogida de datos con su nombre completo, edad, sexo, pie afecto, antecedentes personales de interés, posibles alergias, hábitos tóxicos, actividad física, tratamientos previos de la patología localizada en la entesis fascia plantar-calcáneo, peso, altura, IMC, resto determinaciones clínicas y evaluación ecográfica. Todas las mediciones se recogerán tanto del pie diagnosticado de SFP como el contra lateral.

Cumplimentada esta actividad, el doctorando Francesc Pardo i Camps procederá a la aplicación del tratamiento consistente en la administración de 2ml de PRP mediante infiltración.

SEGUNDA VISITA: **DÍA 15**

A los 15 días de la administración del PRP se recoge en la hoja de datos los comentarios clínicos que hacen los pacientes y sus respuestas ante el interrogatorio. Se lleva a cabo una nueva valoración de los tres dolores protocolarios en la escala EVA y se registran. Se procede a realizar el pertinente estudio ecográfico de la fascia de ambos pies por parte del médico radiólogo especialista en ecografía, registrando los resultados en la hoja de datos. Se hace, asimismo, nueva medición goniométrica siguiendo los patrones del protocolo. Finalmente, se proporcionan a los pacientes las recomendaciones a seguir hasta la siguiente visita control.

TERCERA VISITA: **DÍA 30**

A los 30 días de haber aplicado el tratamiento, los pacientes se volverán a someter a la medición de las variables clínicas completas incluyendo la ecografía de la fascia plantar (bilateral). Así mismo, se les proporcionan las recomendaciones a seguir hasta la siguiente visita control.

CUARTA VISITA: **DÍA 90**

A los 3 meses el paciente se volverá a someter a la medición de las variables clínicas completas para evaluar la evolución a medio plazo.

QUINTA VISITA: DÍA 180

A los 6 meses el paciente se volverá a someter a la medición de las variables clínicas completas por última vez para evaluar la evolución a largo plazo.

A modo de resumen se presenta la tabla 7.1 donde pueden verse las actividades realizadas en cada una de las visitas.

	Día 0	Día 15	Día 30	Día 90	Día 180
Anamnesis	x				
RX	x				
Analítica	x				
EVA	x	x	x	x	x
Ecografía	x	x	x	x	x
Medición Goniométrica	x	x	x	x	x
	Tratam.	Seguimiento			

Tabla 7.1.- Resumen de actividades por días

7.3.- MUESTRA ESTUDIO OBSERVACIONAL PROSPECTIVO

7.3.1.- Tamaño muestral

Para la realización de este estudio observacional prospectivo se calculó el tamaño muestral a través del programa GRANMO.5.0. El cálculo muestral indicó que 25 pacientes aportarían una potencia del 80% para detectar una diferencia mínima de 0.6 mm de grosor en la medición longitudinal de la fascia plantar cuantificado mediante ecografía con una desviación estándar de 1.05 milímetros, un $\alpha=0.05$, y con un 0% de pérdidas.

Los valores de desviación estándar aplicados son obtenidos de la determinación del grosor de la fascia plantar en la medición longitudinal cuantificado mediante ecografía a un seguimiento de 6 meses en un estudio piloto inicial realizado con 10 pacientes, debido a la inexistencia de estudios previos que utilicen la misma metodología para comparar.

Se toma el valor de 0.6 milímetros como diferencia mínima a detectar mediante medición ecográfica ya que se trata del valor de referencia de los límites de acuerdo o limits of agreement (LOA) para mediciones repetidas en el grosor de la fascia plantar mediante ecografía definidos en la literatura científica (Wearing et al., 2004; Skovdal-Rathleff et al., 2011). Esta referencia garantiza que variaciones del grosor de la fascia plantar evaluadas por ecografía mayores a 0.6mm se pueden considerar como cambios reales del grosor de la fascia plantar, y no como errores de medición.

7.3.2.- Selección de la muestra

Para realizar el estudio se han seleccionado 260 pacientes tributarios de ser diagnosticados de SFP, 150 procedentes de las Áreas de Atención Primaria del Institut Català de la Salut (ICS) de Reus, y el resto, 110, de las consultas externas de la CUP de la UCM. Una vez realizadas las pertinentes comprobaciones técnicas, se han seleccionado 25 pacientes para participar en el ensayo observacional, 16 procedentes de los centros del ICS de Reus, y 9 procedentes de CUP, tal y como se ilustra en la figura 7.18



Figura 7.18.- Esquema de la selección de los 25 pacientes que conforman la muestra

Los 150 pacientes procedentes de las de las Áreas de Atención Primaria del Institut Català de la Salut (ICS) de Reus fueron remitidos por sus médicos de cabecera al especialista de COT de la zona correspondiente. El especialista de COT, después de analizar las hojas de derivación remitidas por los médicos de cabecera con los datos clínicos y radiológicos y aportadas por el paciente en la primera visita, procede a realizar su propia anamnesis, a explorar al paciente y a interpretar las pruebas complementarias suministradas.

Un 54,6% de los 150 pacientes (82 pacientes) fueron excluidos porque en la valoración del dolor a través de la escala EVA de 10 puntos no alcanzaban el mínimo exigido de 15 puntos, con lo cual quedaban clasificados en el Grupo A. Al 45,4% restante (68 pacientes), es decir aquellos pacientes en que la valoración del dolor era superior a 15 puntos y que por tanto formaban parte de los grupos B y C, el especialista de COT les prescribió el estudio ecográfico con el fin de evaluar el GFP (estudio realizado por el equipo de radiología del CAP Sant Pere de Reus). Tras este estudio se excluyeron 22 pacientes (el 14,6% del total) porque su GFP no era superior a 4mm. A los 46 pacientes restantes (el 30,6% de los 150 iniciales) se les pidió un estudio analítico, de ellos 3 pacientes fueron excluidos por presentar plaquetopenia. A continuación se analizaron el resto de motivos de exclusión. Por lo que 5 pacientes fueron excluidos por el uso permanente de aines al padecer enfermedad degenerativa osteoartítica. 4 pacientes más por haber recibido infiltraciones de corticosteroides en los últimos 3 meses. 3 pacientes fue retirado por el uso de plantillas. 9 pacientes fueron excluidos por no aceptar participar en el seguimiento a lo largo de 6 meses. Y finalmente, se excluyeron 6 pacientes por la dificultad en interpretar las indicaciones a seguir durante la fase de tratamiento. Por lo que el número final de pacientes incluidos en el estudio procedentes de los centros del ICS de Reus fueron 16, tal y como ya se había avanzado.

De forma paralela y simultánea se procedía en las consultas externas de la CUP de la UCM, donde se analizó, con el mismo procedimiento, los 110 enfermos considerados, como ya se ha mencionado, tributarios de ser diagnosticados de SFP. En primer lugar se excluyeron 72 pacientes (el 65,4%) por ser su Eva global inferior a 15 puntos. De los 38 restantes, 13 pacientes (11,8) se excluyeron porque el GFP no superaba los 4mm. También se excluyeron 7 pacientes por estar en tratamiento con aines y analgésicos por padecer patología de la entesis fascia plantar -hueso calcáneo. 6 pacientes se excluyeron por estar bajo un tratamiento ortopédico en los últimos 3 meses. Finalmente, 3 pacientes se excluyeron por la dificultad en la comprensión de las indicaciones a seguir durante el tratamiento. Por lo que el número final de pacientes incluidos en el estudio procedentes de la CUP de la UCM fueron 9, como ya se había anunciado.

Se recuerda, en este punto, que antes de la inclusión de cada uno de los pacientes al protocolo terapéutico se les informó de los siguientes aspectos:

- de los objetivos e implicaciones del estudio. Entrega de una hoja de información, entrega del consentimiento informado para formar parte en un estudio de investigación, entrega del consentimiento informado clínico.

- sobre la confidencialidad de sus datos de acuerdo a la Ley Orgánica 15/99 del 13 de diciembre de Protección de Datos de Carácter Personal (LOPD) y la Ley 41/2002, de 14 de noviembre, básica y reguladora de la autonomía del paciente y de derechos y obligaciones en materia de información y documentación clínica.

7.4.- MÉTODO ESTADÍSTICO

El análisis estadístico descriptivo de las variables registradas a lo largo del estudio se realizará a través del software IBM SPSS v22.0.

Para la descripción de las variables se utilizará la media y las desviación típica (σ). Al tratarse de una muestra pequeña ($n < 30$), la normalidad de las variables se comprobará mediante el test de Shapiro-Wilk. En el caso de las variables que presenten una distribución normal, se realizará una comparación de medidas relacionadas mediante t-student, mientras que en el caso que la distribución no sea normal la comparación se realizará mediante el test de Wilcoxon. En el capítulo 8, se identifica si una variable tiene o no distribución normal a través de la siguiente inscripción: "D. Nor. (Si/No)". El análisis de exploración de asociación entre variables se realizará con el coeficiente de correlación de Pearson.

En el caso de obtener resultados estadísticamente significativos, se repetirán las pruebas necesarias para satisfacer la presunción de que las variables son paramétricas. Para todos estos test se asumen diferencias significativas en valores de $p < 0.05$ para un intervalo de confianza del 95%.

7.5.- CUESTIONES ÉTICAS

- Se mantendrá la privacidad de los resultados y la confidencialidad según la ley de protección de datos (Ley Orgánica 15/99 de 13 diciembre de LOPD).
- Este estudio fue aprobado por el Comité Ético de Investigación Científica (CEIC) del Hospital Clínico San Carlos, Madrid, España, con código interno 13/179-E (ver anexo A6).
- Este estudio seguirá las recomendaciones para orientar a los investigadores en la investigación biomédica con seres humanos (Declaración de Helsinki). Adoptadas por la 18ª Asamblea Médica Mundial Helsinki, Finlandia, junio de 1964.

7.6.- CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS

En este apartado se detallan las características demográficas de la muestra que ha sido objeto de estudio en esta tesis doctoral. A tal fin en la tabla 7.2 se presenta la media, la

mediana y los cuartiles primero y tercero de los siguientes datos: edad, peso, altura, IMC, y tiempo de afectación. Los datos de los 25 pacientes se presentan en el anexo 7.

	Edad (años)	Peso (kg)	Altura (m)	IMC (kg/m ²)	T. Afectación (meses)
Media	48,9	76,44	1,64	28,24	15,76
σ	9,74	15,10	0,09	4,65	11,91

Tabla 7.2.- Características demográficas de la población del estudio

Así pues, en esta tabla se observa que la edad media se sitúa en el entorno de los 49 años, es decir una edad donde las personas se hallan en plena actividad vital. El peso medio es 76,44 años, y la altura media es 164 cm. Con estos datos se obtiene un índice de masa corporal de 28,24, que sin duda es un valor relativamente alto, lo que significa que las personas aquejadas del síndrome de la fascia plantar son personas con sobrepeso pero no obesas excesivo. Finalmente señalar que, de media, las personas que participaron en el estudio hacía más de 15 meses que sufrían la patología. En este sentido es significativo que el 1r Cuartil del Tiempo de Afectación sea 6 meses, lo que significa que en la gran mayoría de casos esta es una dolencia consolidada en los pacientes.

Para acabar de analizar la edad de las personas tratadas, en la figura 7.19, se hace una radiografía detallada de su distribución por decenios. Como era de esperar por los datos de la tabla anterior, la mayoría de pacientes, 17 para ser exactos, se encuentra en una edad que está comprendida entre los 40 y 60 años.

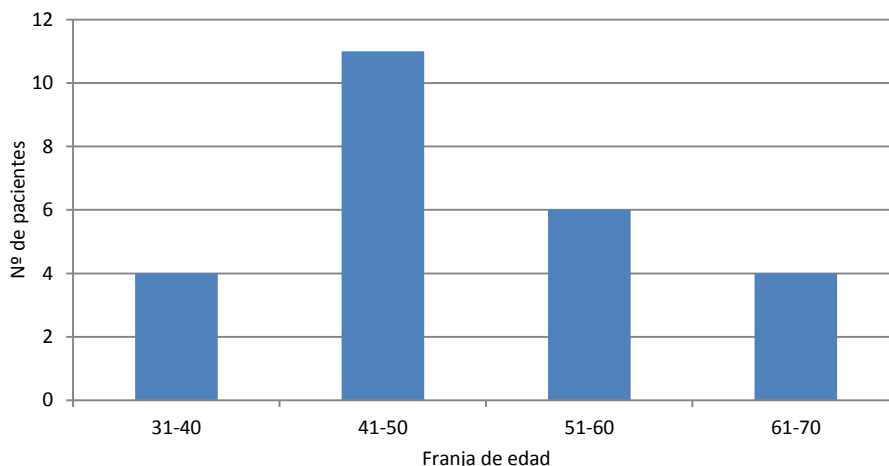


Figura 7.19.- Distribución de pacientes según la franja de edad

Con el objetivo de completar la descripción de las características demográficas de la muestra estudiada en la tabla 7.3 se presentan la frecuencia de los conceptos descriptivos siguientes: sexo, pie afectó, presencia de espolón, medición del ángulo de Moreau y Costa-Bartani, tipo de trabajo, estilo de vida, recurrencia, existencia de tratamiento previo, y existencia de mejora tras el tratamiento.

Analizados los datos recogidos en la tabla 7.3 se aprecia con respecto al sexo una mayor afectación en las mujeres con respecto a los hombres, siendo la diferencia del 60% dato que podría tener valor estadístico si la muestra estudiada fuera mucho mayor.

SEXO	Hombre	Mujer	Total
Número	5	20	25
Porcentaje (%)	20	80	100

PIE AFECTO	Derecho	Izquierdo	Total
Número	11	14	25
Porcentaje (%)	44	56	100

ESPOLÓN	Si	No	Total
Número	18	7	25
Porcentaje (%)	72	28	100

Angulo MCB	Ángulo ≤ 120°	120° < Ángulo ≤ 130°	Ángulo > 130°
Número	18	5	2
Porcentaje (%)	72	20	8

TIPO DE TRABAJO	Sedestación	Bipedestación	Mixto	No trabaja	Total
Número	0	14	8	3	25
Porcentaje (%)	0	56	32	12	100

ESTILO DE VIDA	Sedentario	Activo	Deportista	Total
Número	3	17	5	25
Porcentaje (%)	12	68	20	100

RECURRENCIA	1ª Vez	Recidiva	Crónico	Total
Número	4	0	21	25
Porcentaje (%)	16	0	84	100

TRAT. PREVIO	Si	No	Total
Número	18	7	25
Porcentaje (%)	72	28	100

MEJORÍA TRAT.	Si	No	Total
Número	25	0	25
Porcentaje (%)	100	0	100

Tabla 7.3.- Tabla descriptiva de frecuencias del estudio

Con respecto al pie afecto la diferencia es escasa siendo mayor la afección del pie izquierdo en un porcentaje del 12%.

La presencia de espolón, aunque su presencia no sea patognomónica de padecer SFP, resulta significativa en este estudio. El espolón está presente en un porcentaje del 72%, mientras que su ausencia solamente representa un porcentaje del 28%.

La medición goniométrica del ángulo de MCB en los pacientes que han participado en este estudio permite decir que 18 de ellos, de un total de 25, lo que representa un porcentaje del 72% tienen un ángulo de MCB inferior a 120°, se trata de pacientes que presentan un pie cavo; otros 5 pacientes, que también han participado en el estudio, tienen un ángulo de MCB comprendido entre 120-130°, lo que representa un 20% del total, son pacientes con un pie considerado normal; tan sólo 2 de los pacientes estudiados tienen un ángulo de MCB de más de 130°, lo que representa tan sólo un 8% del porcentaje estadístico estudiado, son pacientes que presentan un pie plano. Así pues, esta estadística indicaría que hay más probabilidad de padecer el SFP si las características anatómicas del pie son del grupo de los llamados pies cavos.

En referencia al tipo de trabajo que realizan las personas afectas de SFP hay que señalar que 3 pacientes no trabajan, lo que representa un 12% del total; 14 pacientes hacen sus trabajos en bipedestación, lo que representa un porcentaje del 56%; 8 pacientes hacen sus labores en situación mixta, lo que representa un 32% de pacientes que alternan la bipedestación con la sedestación y curiosamente nadie trabaja sentado durante la totalidad de su horario laboral. Cabría pues pensar que la bipedestación podría ser un claro elemento casual en la aparición del SFP.

En cuanto al estilo de vida hay que decir que el 68% de pacientes fueron catalogados de activos; los deportistas representaron un porcentaje del 20%; siendo el 12% restante pacientes de hábitos sedentarios. Es obvio que las personas con gran actividad física son más proclives a padecer SFP.

Hay que remarcar que 21 de los pacientes, que representa un porcentaje del 84%, fueron catalogados como pacientes de afección crónica mientras que tan sólo eran 4 los que acudían al médico por primera vez.

El 72% de los pacientes habían recibido tratamiento médico, con el consabido fracaso terapéutico, hasta el momento de llegar a formar parte de este estudio. Tan sólo un porcentaje del 28% no había sido sometido a ningún tipo de tratamiento.

Finalmente se debe recalcar que el 100% de los pacientes que se sometieron al tratamiento experimental, propugnado en este estudio, consiguieron alcanzar una mejoría estadísticamente significativa y mantenida durante 6 meses, el tiempo en que se hizo el control de la evolución patológica.

A continuación se muestra la figura 7.20 donde se describe de forma detallada la relación existente entre la presencia de espolón, en los pacientes que han participado en el estudio, y los grados del ángulo de Moreau y Costa-Bartani.

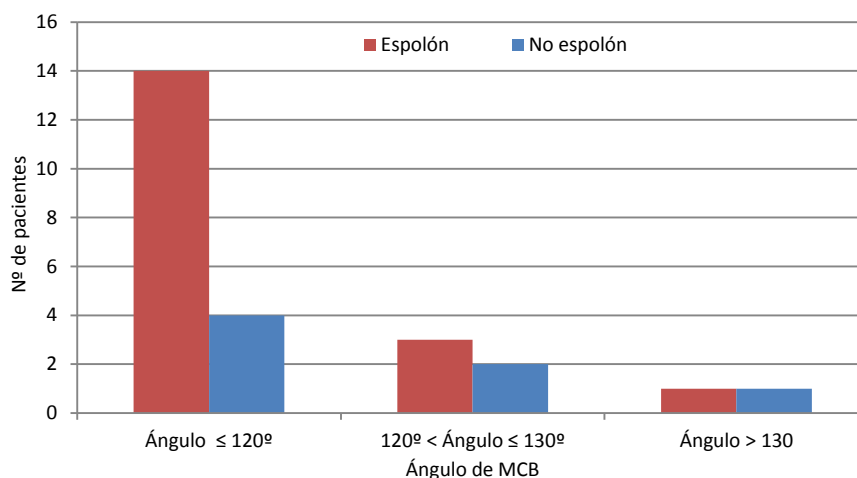


Figura 7.20.- Pacientes con espolón en función del ángulo de Moreau y Costa-Bartani

En el gráfico de la figura 7.20 se observa que 14 pacientes presentan espolón de un total de 18 cuyo ángulo de MCB es inferior a 120°. Otros 3 pacientes presentan espolón de un total de 5 cuyo ángulo de MCB se sitúa entre 120° y 130°. Tan sólo encontramos dos pacientes cuyo ángulo de MCB sea superior a 130° y 1 tiene espolón y el otro no.

Por último en la figura 7.21 se hace un desglose detallado de los pacientes que presentan un espolón calcáneo en el estudio radiológico relacionándolo con la franja de edad.

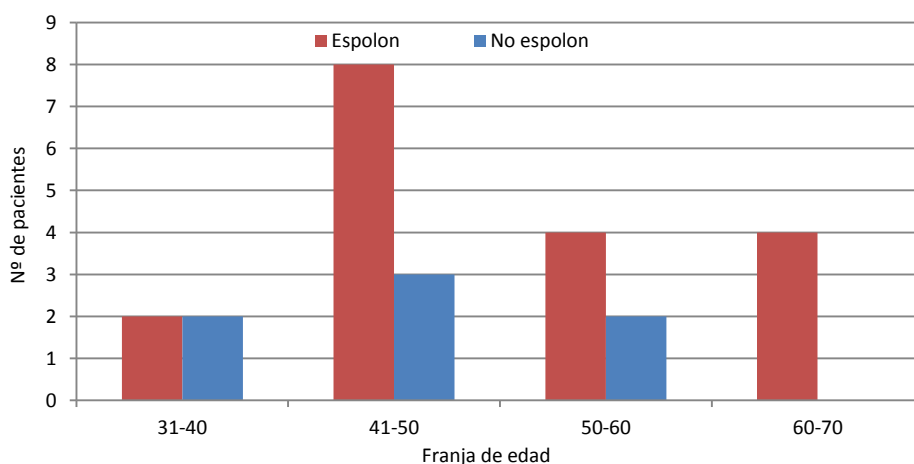


Figura 7.21.- Presencia de espolón en función de la franja de edad

El estudio de esta figura permite describir que entre la 3ª y 4ª década de la vida el número de pacientes con o sin espolón es idéntico, el porcentaje estadístico por tanto no es significativo. Entre la 4ª y 5ª década de la vida, donde se sitúan 11 pacientes, la presencia del espolón podría ser de interés estadístico ya que los pacientes con espolón (el 72,7% del total) casi triplican a los de sin espolón (27,3%). Entre la 5ª y 6ª década de la

vida, los pacientes con espolón doblan a los que no lo presentan. Entre la 6ª y 7ª década de la vida hay cuatro pacientes afectados de SFP y todos ellos tienen espolón, lo que representa un porcentaje del 100% de espolones en los pacientes afectados.

CAPÍTULO 8

RESULTADOS

8.1.- INTRODUCCIÓN

El principal objetivo de este capítulo es presentar los resultados obtenidos en los 25 pacientes diagnosticados de SFP y tratados con una infiltración de 2ml de PRP, para así constatar la validez y efectividad del tratamiento aplicado.

Desde el día de la administración del PRP (día 0) y durante 6 meses, en 4 visitas de control (días 15, 30, 90 y 180), se ha estudiado la evolución de las principales variables clínicas consideradas más significativas, esto es: el dolor en tres momentos distintos (primeros pasos por la mañana, tras reposos prolongado y al tacto), medido gracias a la escala EVA; el Grosor de la Fascia Plantar (GFP) medido con el ecógrafo; y el movimiento activo del tobillo evaluado, con ayuda del goniómetro, a través de los grados de su balance articular.

En la primera parte del capítulo, después de detallar las características basales de la muestra, se describe la evolución individual de cada una de las variables clínicas entre una visita y las siguientes, haciendo especial énfasis en la evolución desde la visita inicial. Estos resultados se presentan a través de unas tablas descriptivas de carácter general y unos gráficos donde puede verse el caso particular de cada uno de los 25 pacientes. En la segunda parte del capítulo se presenta la evolución global que ha experimentado cada una de estas variables, a la vez que se estudian las correlaciones existentes entre ellas.

Para dar trazabilidad al trabajo realizado en todo este capítulo, en el Anexo 7 se presentan los datos referentes a los 25 pacientes.

8.2.- RESULTADOS DE LAS VARIABLES CLÍNICAS DURANTE EL PERIODO DE ESTUDIO

8.2.1.- Características clínicas basales de la muestra

Con la voluntad de situar al lector, en la tabla 8.1 se presentan de forma sucinta los parámetros iniciales que afectan a los distintos pacientes y a partir de los cuales se inicia la actuación terapéutica. Todos ellos se hallan incluidos dentro de los estándares indicativos de padecer patología. Así se ve como el EVA global es superior a 15 puntos, como el GFP es superior a 4mm y los grados de movilidad del tobillo son la referencia para valorar, a *posteriori*, el incremento de los mismos como consecuencia de la mejoría clínica que experimentan los pacientes. En todos los casos se presenta además la desviación estándar de la muestra (σ) para que pueda tenerse en cuenta la variabilidad de los datos evaluados.

		Media	σ
Dolor (escala EVA)	Primeros Pasos Mañana	7,86	1,59
	Tras reposo Prolongado	6,98	1,49
	Al Tacto	8,36	1,38
	EVA _{Global}	23,18	3,58
GFP	a 5mm de la TC	5,87	1,04
Goniometría (tobillo)	Extensión Activa (sóleo pasivo)	12,16	4,97
	Extensión Activa (gemelo pasivo)	6,36	5,84

Tabla 8.1.- Características clínicas basales

8.2.2.- Evolución Clínica entre día 0 y día 15

8.2.2.1.- Evolución del dolor

A continuación se muestra la tabla 8.2 que corresponde a la valoración del dolor medido en la escala EVA de 10 puntos a día 0 y a día 15, es decir el día de la infiltración de PRP y tras haber transcurrido 15 días. En ella puede apreciarse el descenso del dolor, de forma significativa, en los tres momentos de medición así como el descenso del EVA global, dato muy considerado para evaluar el proceso de mejora de los pacientes. El P-value es inferior a 0,05 por lo que los datos obtenidos son estadísticamente significativos.

Dolor (escala EVA)	Primeros Pasos Mañana		Tras Reposo Prolongado		Al Tacto		EVA _{Global}	
	Día 0	Día 15	Día 0	Día 15	Día 0	Día 15	Día 0	Día 15
Media	7,86	4,38	6,96	3,54	8,36	4,62	23,18	12,54
σ_{media}	1,59	2,08	1,49	2,37	1,38	2,59	3,58	6,33
Δ Media	-3,48		-3,42		-3,74		-10,64	
$\sigma_{\Delta media}$	1,94		2,20		2,70		6,35	
Δ Media (%)	-44,2		-49,1		-44,7		-45,9	
D. Nor. (Si/No)	Si		Si		No		No	
P-value	0,000		0,000		0,000		0,000	
	Est. Significativo		Est. Significativo		Est. Significativo		Est. Significativo	

Tabla 8.2.- Valoración estadística de la evolución de dolor (escala Eva) día 0-15

La figura 8.1a, muestra en azul la puntuación del dolor percibido, mediante la escala EVA de 10 puntos, por cada paciente al dar los primeros pasos de la mañana en el día 0; mientras que en roja se muestra la puntuación del dolor percibido, mediante la misma escala, por cada paciente al dar los primeros pasos de la mañana en el día 15. Puede apreciarse que todos los pacientes han experimentado un grado de mejora considerable siendo 17/25 los pacientes en los que el dolor es ≤ 5 . Hay que destacar que en 12/25 el dolor es < 5 , hallándose, pues, por debajo del límite considerado patológico, tan solo 8 pacientes tienen un umbral de dolor > 5 . De todos los pacientes 1 (1/25) ha llegado a un registro de dolor de 0 (cero).

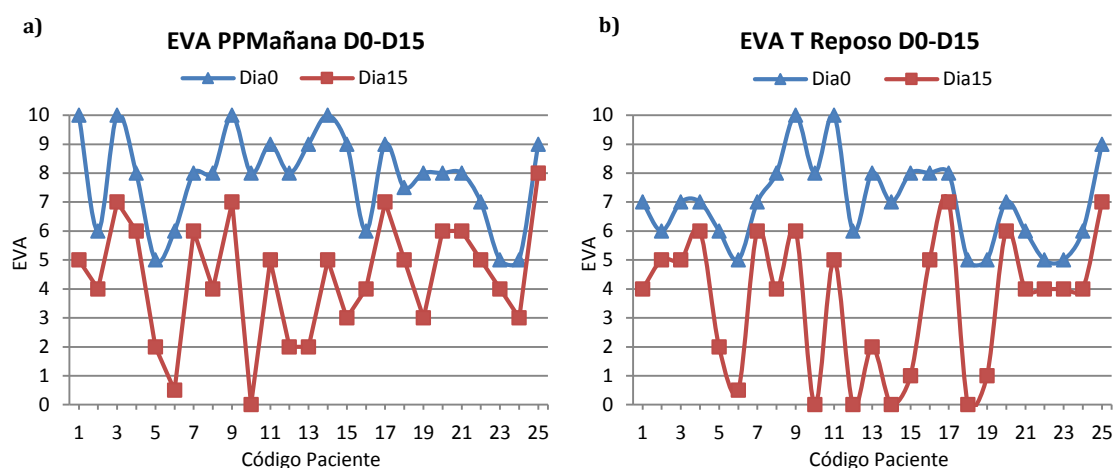


Figura 8.1.- Evolución EVA por paciente, día 0-15:
 a) Primeros Paso Mañana; b) Tras Reposo Prolongado

En la figura 8.1b se recoge el registro del dolor tras un periodo de reposo medido a día 0 y a día 15 poniendo de manifiesto la evolución de dicho dolor. En azul se muestra el dolor que los pacientes refirieron en la escala Eva a día 0 mientras que en rojo aparece el dolor referido a día 15, tras el tratamiento con PRP. Todos los pacientes han mejorado con respecto al día 0 e incluso puede afirmarse que el dintel del dolor el día 15 es para 19/25

de los pacientes es ≤ 5 ; para 15/25 es < 5 , hallándose por debajo del límite considerado patológico y tan sólo en 6/25 es > 5 . Hay que señalar que a los 15 días 4/25 de los pacientes han llegado ya a un umbral de 0 (cero). Curiosamente, a los 15 días, tres pacientes, que como el resto han mejorado, presentan un grado de dolor superior tras un reposo respecto a su índice de dolor medido a los PP de la mañana.

En la figura 8.2a se representa el dolor al Tacto, medido tras la presión ejercida por el explorador sobre la tuberosidad medial del calcáneo, a día 0 y a día 15. En azul se registra el dolor de los pacientes a día 0 y en rojo se registra el mismo dolor referido a día 15. Llama la atención que, mayoritariamente, el umbral de dolor al Tacto los pacientes lo sitúan por encima del umbral de los otros dos dolores tanto en lo que hace referencia al día 0 como en lo que hace referencia al día 15. Comparando los resultados de esta figura 8.3 con la figura 8.1 y la figura 8.2 se deduce que aun siendo colocado, por los pacientes, el umbral del dolor en puntos más altos de la gráfica a los quince días la más alta mejora es referida al momento del tacto, con respecto a los PP de la mañana hay una mejora de 0,26 puntos y respecto al Eva TReposo la mejora es de 0,23 puntos.

En la figura 8.2b, la más significativa a la hora de valorar la mejoría conjunta, y en la que se registra el EVA global, puede leerse en azul el sumatorio de EVA en la escala de 10 puntos obtenido a día 0 mientras que en rojo aparece el sumatorio del EVA a día 15. En la línea roja se ve que 15/25 pacientes tienen un umbral de dolor por debajo de 15 puntos de la escala Eva por lo que ya no estarían dentro del grupo de pacientes destinados a ser tratados con PRP. Del resto de pacientes 1/25 sumaría 15 puntos y tan sólo 9/25 tendrían un sumatorio de EVA superior a 15 puntos, de los cuales tan sólo 2 tendrían un sumatorio superior a 20 puntos.

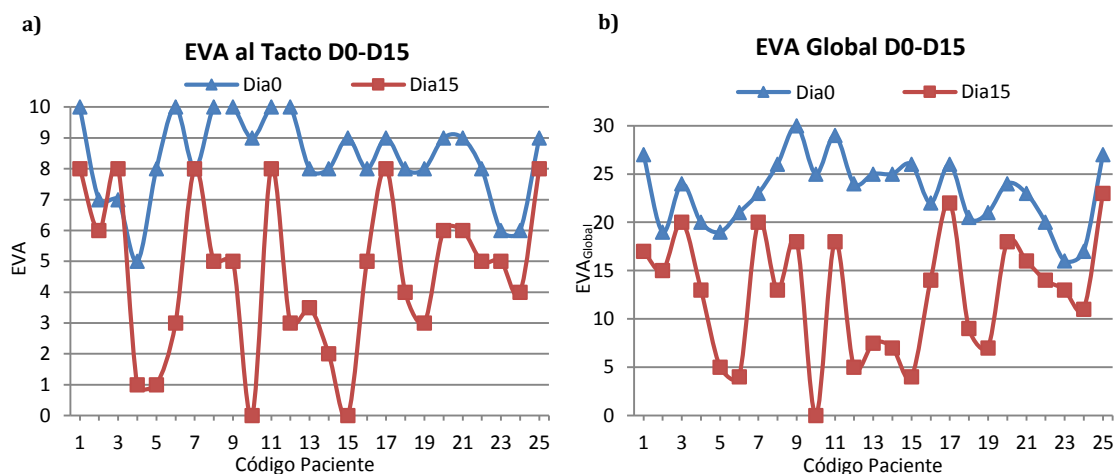


Figura 8.2.- Evolución EVA por paciente, día 0-15: a) al Tacto; b) Eva Global

8.2.2.2.- Evolución del grosor de la fascia plantar

A continuación, en la tabla 8.3 se recogen los datos estadísticos de la medida del grosor de la fascia plantar (GFP) medida en mm tanto a día 0 como a día 15. Se ve como el GFP ha descendido significativamente siendo la media del descenso de 1,27mm. El P-value es 0,000 por lo que los resultados son estadísticamente significativos.

GFP	Día 0	Día 15
Media	5,87	4,60
σ_{media}	1,04	1,47
Δ Media	-1,27	
$\sigma_{\Delta media}$	1,01	
Δ Media (%)	-21,6	
D. Nor. (Si/No)	Si	
P-value	0,000	
	Est. Significativo	

Tabla 8.3.-Valoración estadística de la evolución del GFP de día 0 - 15

En la figura 8.3 se comparan los resultados de la medición en mm del GFP medida a 5mm de la tuberosidad medial del calcáneo a día 0 y a día 15. En azul viene reflejado los datos de los pacientes a día 0 y como es lógico, porque así lo exige el protocolo, todos y cada uno de los pacientes presenta un GFP superior a 4mm. En rojo se reflejan los datos obtenidos a día 15, en esta línea evolutiva se aprecia como todos los pacientes han experimentado una mejora excepto el paciente nº 25 que permanece con el mismo grosor. Curiosamente los pacientes evaluados y tratados en la CUP de la UCM presentan un valor de GFP superior y aunque han experimentado una mejora esta no es lo significativa que fue la que experimentaron los pacientes del ICS de Reus. Para resumir hay que decir que 13/25 pacientes presentan cifras de GFP inferior a 4mm.

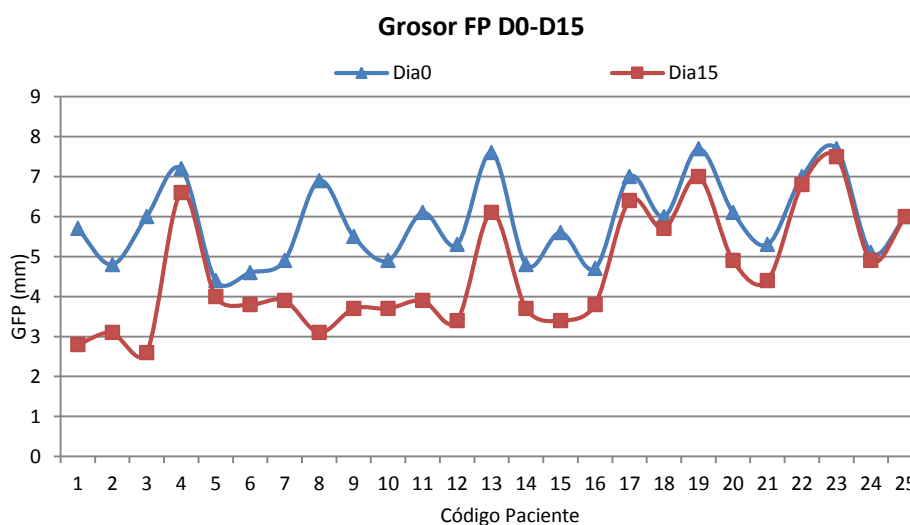


Figura 8.3.- Evolución del GFP por paciente, día 0-15

8.2.2.3.- Evolución del balance articular del tobillo

En la tabla 8.4 se refleja el balance articular de la extensión activa del tobillo en Sóleo pasivo, o lo que es lo mismo, colocando la rodilla en flexión de 90º y el balance articular de la extensión activa del tobillo en Gemelo pasivo o con la rodilla en menos 10º de extensión.

En ambos supuestos el balance articular mejora en los cuatro estudios estadísticos, es decir el tratamiento con PRP permite ganar movimiento a la articulación del tobillo. Dado que el P-value es en los dos casos inferior a 0,05 puede afirmarse que los resultados son estadísticamente significativos.

En la figura 8.4 se grafican los datos obtenidos en el proceso de medición del movimiento de extensión activa del tobillo estando la rodilla flexionada a 90º. En azul se reflejan los grados de movimiento que tenía el tobillo a día 0 mientras que en rojo se recopilan los grados de movimiento a día 15. Se aprecia como 20/25 pacientes ven aumentado su balance articular; 3/25 pacientes no han visto modificados su balance, es el mismo a día 0 que a día 15 y 2/25 pacientes no sólo no mejoran sino que experimentan una pequeña pérdida de movilidad en la articulación del tobillo.

Goniometría (tobillo)	Extensión Activa (Sóleo Pasivo)		Extensión Activa (Gemelo Pasivo)	
	Día 0	Día 15	Día 0	Día 15
Media	12,16	15,36	6,36	9,76
σ_{media}	4,97	4,5	5,85	4,98
Δ Media	3,20		3,40	
$\sigma_{\Delta media}$	4,42		4,95	
Δ Media (%)	26,3		53,4	
D. Nor. (Si/No)	No		Si	
P-value	0,001		0,002	
	Est. Significativo		Est. Significativo	

Tabla 8.4.-Valoración estadística de la evolución de la goniometría del tobillo día 0 - 15

Seguidamente se hace balance de los datos recogidos en la figura 8.5 o la del balance articular de la extensión activa del tobillo con la rodilla en extensión de menos 10º. En azul se reflejan los grados de la extensión activa del tobillo en Gemelo pasivo a día 0 y en rojo los mismos datos referidos a día 15. De todos los pacientes 19 han ganado movilidad; 5/25 reflejan los mismos grados de movimiento a día 0 que a día 15; tan sólo 1/25 a día 15 presenta un balance inferior que a día 0.

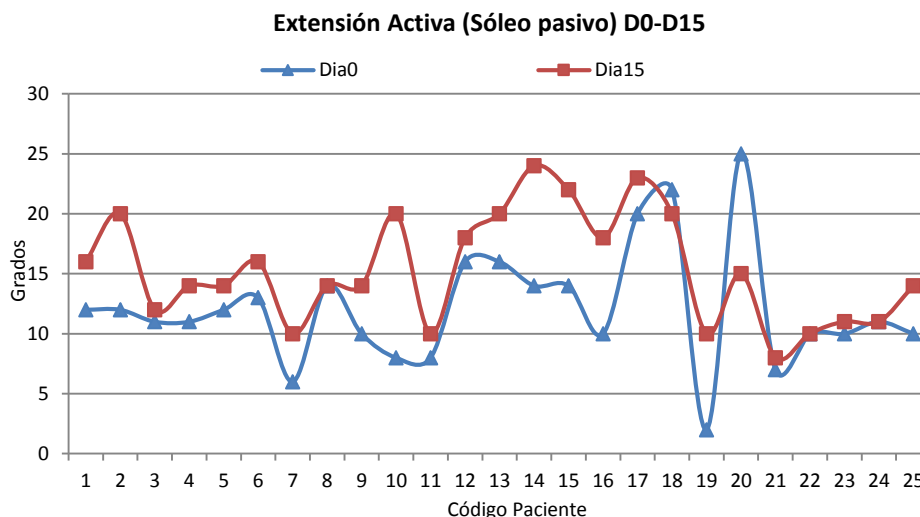


Figura 8.4.- Evolución de la extensión activa (Sóleo pasivo) por paciente, día 0-15

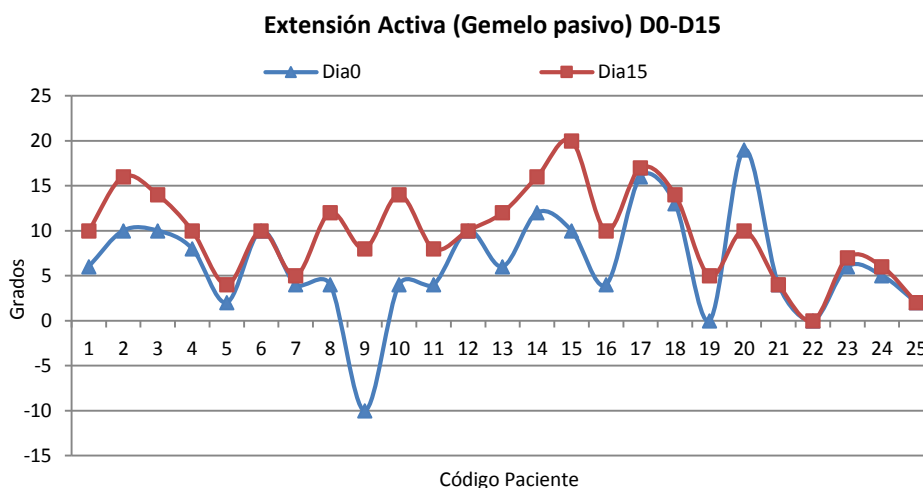


Figura 8.5.- Evolución de la extensión activa (Gemelo pasivo) por paciente, día 0-15

8.2.3.- Evolución Clínica entre día 0 y día 30

8.2.3.1.- Evolución del dolor

En la tabla 8.5 se editan los datos comparativos de los valores del dolor, medidos mediante la escala Eva de 10 puntos, a día 0 y a día 30. El descenso en los cuatro estudios estadísticos es muy significativo. A día 30 la tabla refleja un descenso del dolor superior al 65%. El P-value es 0,000 lo que significa que los datos son estadísticamente significativos.

En la figura 8.6a se refleja el valor comparativo de EVA tras los PP de la mañana día 0 y a día 30. En azul se exponen los datos referidos a día 0 mientras que en rojo se ponen de manifiesto los datos referidos a día 30. Llama la atención la importante mejoría que los pacientes transmiten en la escala Eva y entre estos signos positivos destaca por encima de todo que 7/25 pacientes califican el grado de dolor con un 0, dato

extraordinariamente significativo. Tan sólo permanecen por encima del umbral de 5 puntos 2/25 pacientes; 4/25 reflejan un dolor 5 y el resto, es decir 19/25 sitúan su umbral de dolor por debajo de 5 puntos.

Dolor (escala EVA)	Primeros Pasos Mañana		Tras Reposo Prolongado		Al Tacto		EVA _{Global}	
	Día 0	Día 30	Día 0	Día 30	Día 0	Día 30	Día 0	Día 30
Media	7,86	2,14	6,96	2,1	8,36	2,84	23,18	7,08
σ_{media}	1,59	2,11	1,49	2,08	1,38	2,09	3,58	5,71
Δ Media	-5,72		-4,86		-5,52		-16,10	
$\sigma_{\Delta media}$	2,24		1,74		2,31		5,42	
Δ Media (%)	-72,7		-69,8		-66,0		-69,4	
D. Nor. (Si/No)	No		No		No		No	
P-value	0,000		0,000		0,000		0,000	
	Est. Significativo		Est. Significativo		Est. Significativo		Est. Significativo	

Tabla 8.5.- Valoración estadística de la evolución de dolor (escala Eva) día 0-30

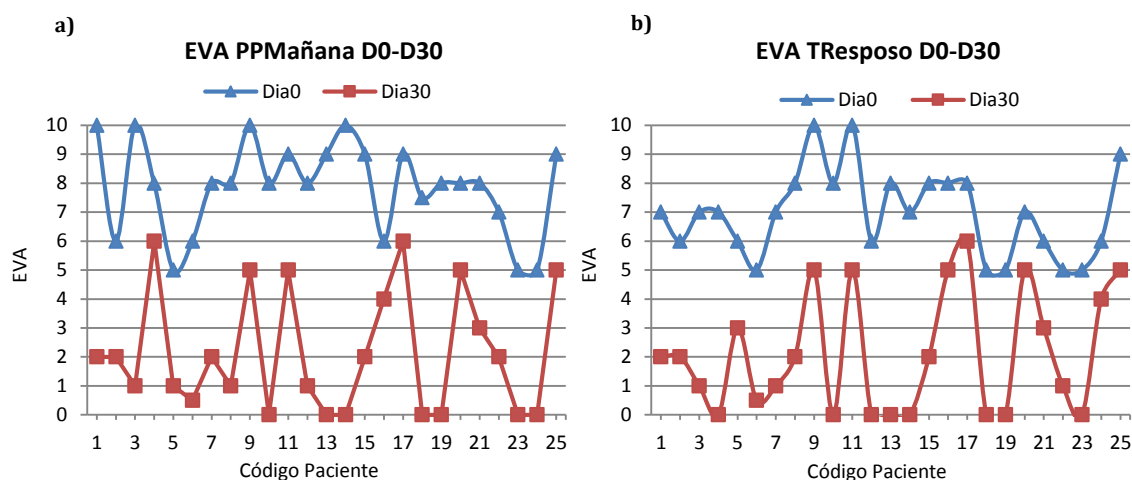


Figura 8.6.- Evolución EVA por paciente, día 0-30:
a) Primeros Paso Mañana; b) Tras Reposo Prolongado

En la figura 8.6b se recogen los datos obtenidos de los valores comparativos del EVA tras RPrologado a día 0 y a día 30. En azul se recogen los datos obtenidos a día 0 mientras que en rojo se agrupan los obtenidos a día 30. La mejora es evidente en todos los pacientes; 8/25 refieren el grado de dolor con un 0 puntos. Tan sólo 1/25 de los pacientes coloca su umbral de dolor por encima de 5 puntos; 5/25 de los pacientes lo sitúan a 5 puntos siendo 19/25 los pacientes que colocan el dintel del dolor por debajo de 5.

En la figura 8.7a vienen reflejados los datos comparativos del EVA al Tacto a día 0 y a día 30. En azul se han registrado los datos a día 0 mientras que en rojo se recopilan los

datos a día 30. La mejora es significativa con respecto al día 0. De todos los pacientes 3/25 sitúan el dolor por encima de 5 puntos; 4/25 lo sitúan a cinco puntos; 18/25 sitúan el grado de dolor por debajo de 5 y de ellos 5 pacientes colocan el 0 como umbral de dolor.

En cuanto a los datos recogidos en la figura 8.7b o figura donde se compara el EVA global a día 0 y a día 30 debe mencionarse que en azul se recogen los datos a día 0 mientras que en rojo se agrupan los recogidos a día 30. La lectura de esta gráfica es más satisfactoria, si cabe, ya que tan solo 2/25 de los pacientes superan el sumatorio del umbral de dolor de 15 puntos de la escala EVA; en 1/25 se sitúa el EVA a 15 puntos; hallándose 22/25 de los EVA global por debajo de los 15 puntos, siendo por tanto pacientes que ya no entrarían en el protocolo de tratamiento de PRP.

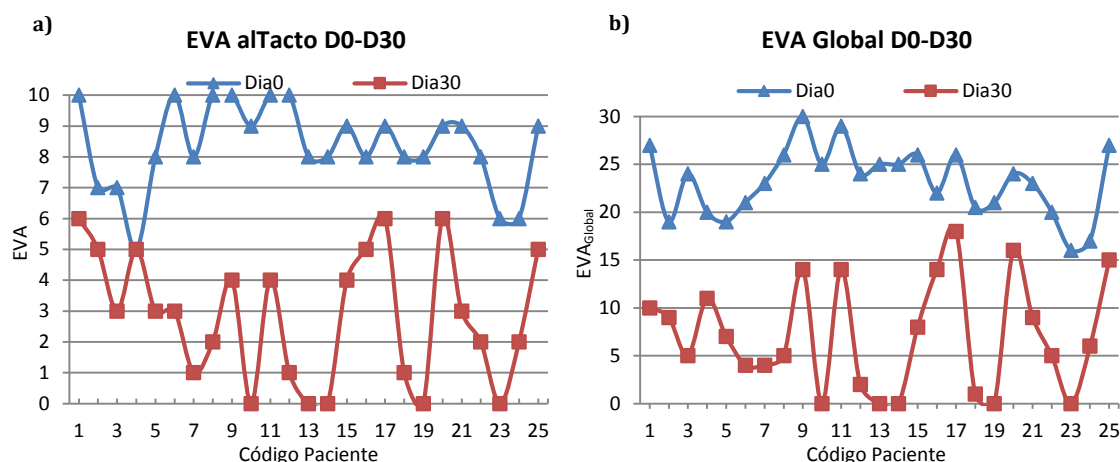


Figura 8.7.- Evolución EVA por paciente, día 0-30: a) al Tacto; b) Eva Global

8.2.3.2.- Evolución del grosor de la fascia plantar

En la tabla 8.6 muestra los datos estadísticos del GFP recogidos a día 0 y a día 30 comparándolos. Puede verse como el grosor desciende de forma considerable a día 30, el descenso es de 1,6mm, diferencia catalogada de importante, no obstante debe remarcarse que la media es aún superior a 4mm. El P-value es 0,000 pudiendo, pues, afirmar que estos resultados son estadísticamente significativos.

En la figura 8.8 se presenta la interrelación entre la curva evolutiva del GFP a día 0 con la formada a partir de los datos obtenidos a día 30. En azul aparecen los datos recogidos a día 0 mientras que en rojo se citan a los del día 30. Se puede apreciar que la mejoría es evidente. Tan sólo 2/25 pacientes mantienen el mismo grosor en ambas fechas. Todos los demás, es decir 23/25, han experimentado una clara mejoría.

GFP	Día 0	Día 30
Media	5,87	4,27
σ_{media}	1,04	1,42
Δ Media	-1,60	
$\sigma_{\Delta media}$	1,13	
Δ Media (%)	-27,2	
D. Nor. (Si/No)	No	
P-value	0,000	
	Est. Significativo	

Tabla 8.6.- Valoración estadística de la evolución del GFP de día 0 - 30

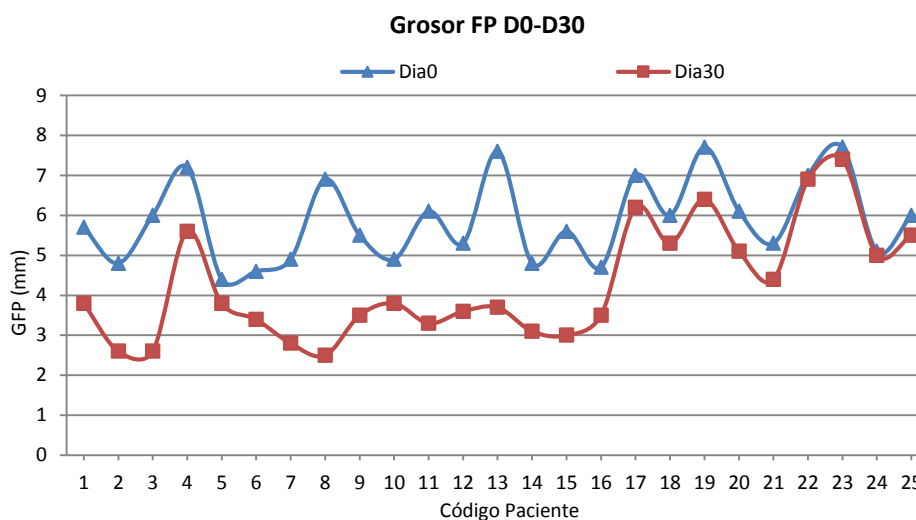


Figura 8.8.- Evolución del GFP por paciente, día 0-30

8.2.3.3.- Evolución del balance articular del tobillo

En la tabla 8.7 se recopilan los datos estadísticos del proceso evolutivo del balance articular de la extensión activa del tobillo en Sóleo pasivo (rodilla a 90º de flexión) y en Gemelo pasivo (rodilla a -10º de extensión). En cada uno de los supuestos se ve un claro aumento del recorrido de la extensión activa de tobillo. Los datos recogidos en la tabla permiten afirmar que los resultados son estadísticamente significativos.

La figura 8.9 recopila los grados de movimiento activo del tobillo en Sóleo pasivo a día 0 y a día 30. En azul se colocan los datos referidos a día 0 y en rojo los datos referidos a día 30. De todos los pacientes hay tan sólo 2, es decir 2/25, cuya movilidad no varía; otros tres mejoran pero de forma discreta; el resto, es decir 20/25, presenta una mejora importante y algunos de ellos ya llegan al máximo grado de la normalidad absoluta ($\geq 20^\circ$).

Goniometría (tobillo)	Extensión Activa (Sóleo Pasivo)		Extensión Activa (Gemelo Pasivo)	
	Día 0	Día 30	Día 0	Día 30
Media	12,16	17,44	6,36	11,8
σ_{media}	4,97	4,23	5,85	3,98
Δ Media	5,28		5,44	
$\sigma_{\Delta media}$	3,51		4,95	
Δ Media (%)	43,4		85,5	
D. Nor. (Si/No)	No		Si	
P-value	0,000		0,000	
	Est. Significativo		Est. Significativo	

Tabla 8.7.- Valoración estadística de la evolución de la goniometría del tobillo día 0 - 30

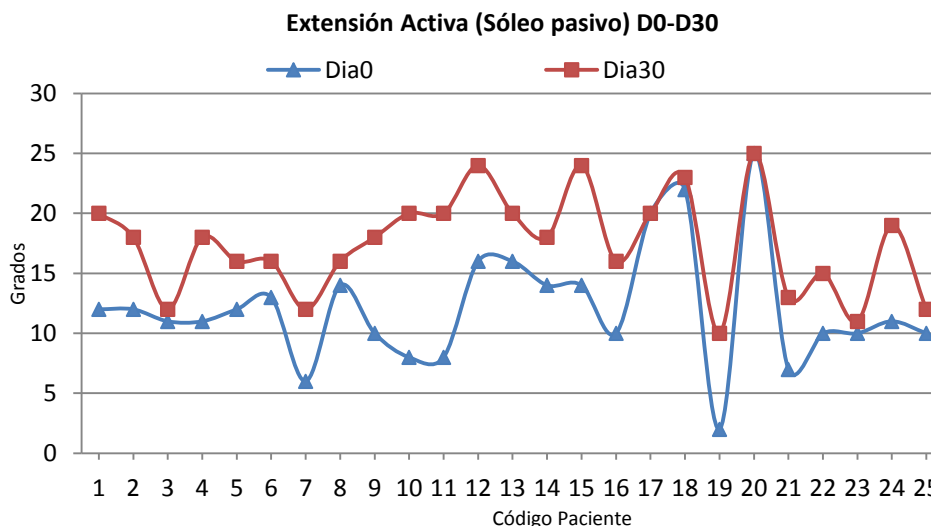


Figura 8.9.- Evolución de la extensión activa (Sóleo pasivo) por paciente, día 0-30

La figura 8.10 es el reflejo de la comparativa hecha entre los datos de la extensión activa del tobillo en Gemelo pasivo registrados a día 0 y a día 30. En azul se recopilan los datos a día 0 y en rojo los datos a día 30. Analizadas las curvas, se observa como 24/25 pacientes han mejorado su grado de movilidad mientras que tan sólo 1/25 ha experimentado un discreto descenso. Puede afirmarse que el grado de satisfacción por el aumento de la movilidad es alto.

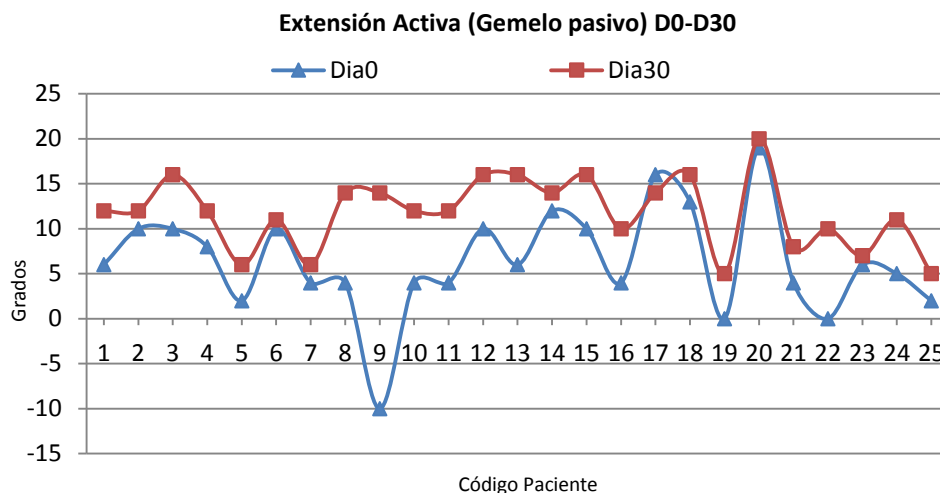


Figura 8.10.- Evolución de la extensión activa (Gemelo pasivo) por paciente, día 0-30

8.2.4.- Evolución Clínica entre día 0 y día 90

8.2.4.1.- Evolución del dolor

En la tabla 8.8 se exponen los datos estadísticos referentes al dolor registrado a día 0 y a día 90. Se refleja una mejora muy significativa en cada una de las variables estadísticas evaluadas. El resultado P-value permite afirmar que son datos estadísticamente significativos.

Dolor (escala EVA)	Primeros Pasos Mañana		Tras Reposo Prolongado		Al Tacto		EVA _{Global}	
	Día 0	Día 90	Día 0	Día 90	Día 0	Día 90	Día 0	Día 90
Media	7,86	0,9	6,96	0,86	8,36	1,74	23,18	3,5
σ_{media}	1,59	1,44	1,49	1,32	1,38	1,76	3,58	3,52
Δ Media	-6,96		-6,1		-6,62		-19,68	
$\sigma_{\Delta media}$	1,91		2,06		2,22		5,18	
Δ Media (%)	-88,5		-87,6		-79,91		-84,9	
D. Nor. (Si/No)	No		No		No		No	
P-value	0,000		0,000		0,000		0,000	
	Est. Significativo		Est. Significativo		Est. Significativo		Est. Significativo	

Tabla 8.8.- Valoración estadística de la evolución de dolor (escala Eva) día 0-90

En las figuras 8.11 y 8.12a se ve la evolución del EVA determinado a día 0 y a día 90 y la comparación entre ambas. En azul se reflejan los datos a día 0 y en rojo los datos a día 90. En las gráficas se aprecia una clara mejora, pudiendo ver en cada una de ellas que son cada vez más los pacientes que colocan el umbral de dolor en 0.

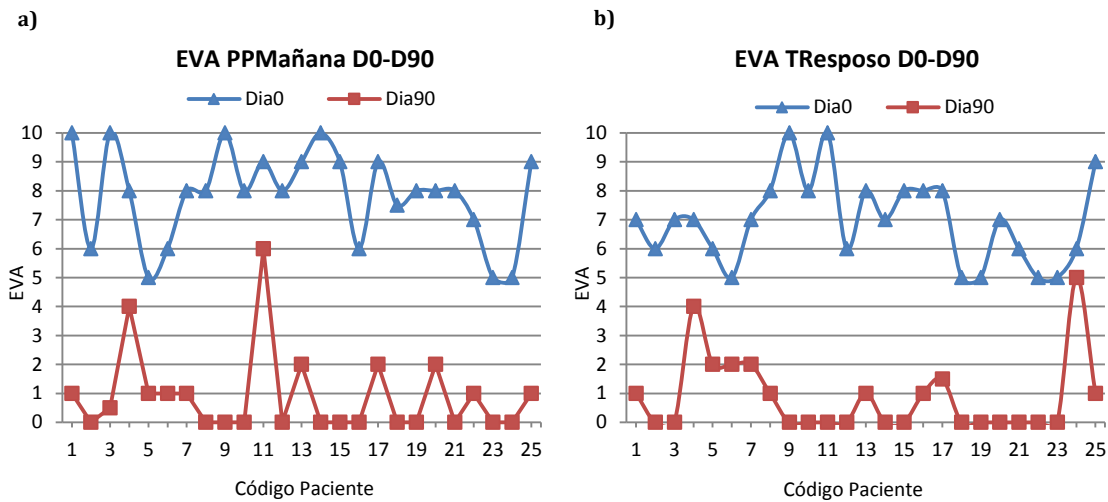


Figura 8.11.- Evolución EVA por paciente, día 0-90:
 a) Primeros Paso Mañana; b) Tras Reposo Prolongado

En la figura 8.12b que es reflejo del EVA global además de ver la mejora anteriormente referida se aprecia que solamente uno de los veinticinco pacientes se sitúa con una puntuación por encima de 10 puntos pero muy lejos de los 15 puntos que es la cifra en la que aún podría requerirse tratamiento. Otros tres pacientes sitúan el límite a 10 puntos. Ello permite afirmar que 21/25 pacientes refieren un dolor de índice bajo.

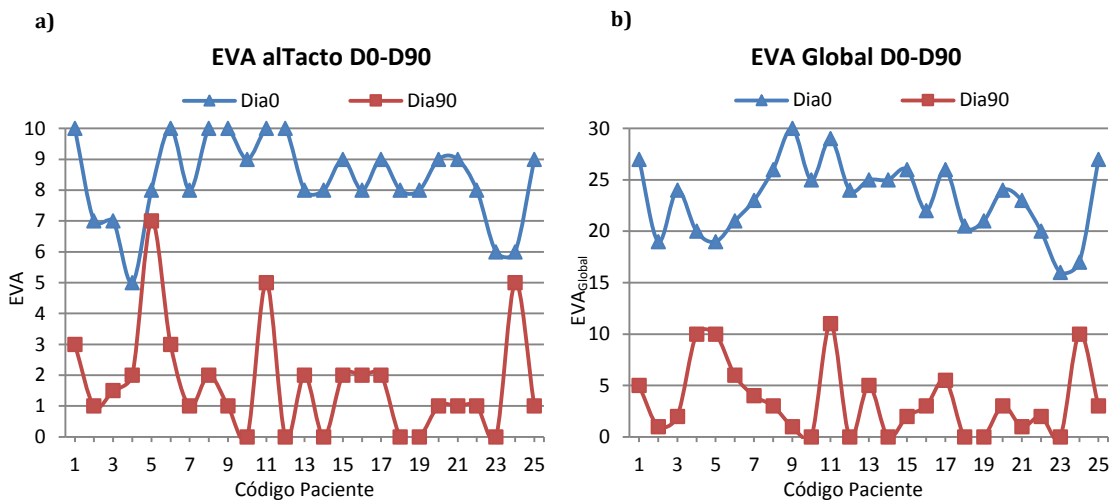


Figura 8.12.- Evolución EVA por paciente, día 0-90: a) al Tacto; b) Eva Global

8.2.4.2.- Evolución del grosor de la fascia plantar

En la tabla 8.9 se ve que el GFP ha experimentado un descenso de media de 1,91mm dato que es estadísticamente significativo.

GFP	Día 0	Día 90
Media	5,87	3,96
σ_{media}	1,04	1,30
Δ Media	-1,91	
$\sigma_{\Delta media}$	1,07	
Δ Media (%)	-32,5	
D. Nor. (Si/No)	No	
P-value	0,000	
	Est. Significativo	

Tabla 8.9.- Valoración estadística de la evolución del GFP de día 0 - 90

En la figura 8.13 se ve como todos los pacientes del estudio han visto reducido el GFP y todos menos uno lo han hecho de forma significativa. Llama la atención que los pacientes cuya numeración va del 17 al 25 su GFP no desciende por debajo de 4; hay otro paciente, el nº 4 que mantiene el mismo índice de GFP que el grupo mencionado con anterioridad. Ello es atribuido al hecho que los valores basales eran extremadamente altos, no obstante hay que referir que la mejora es superior a 0.6mm como exige la L.O.A.

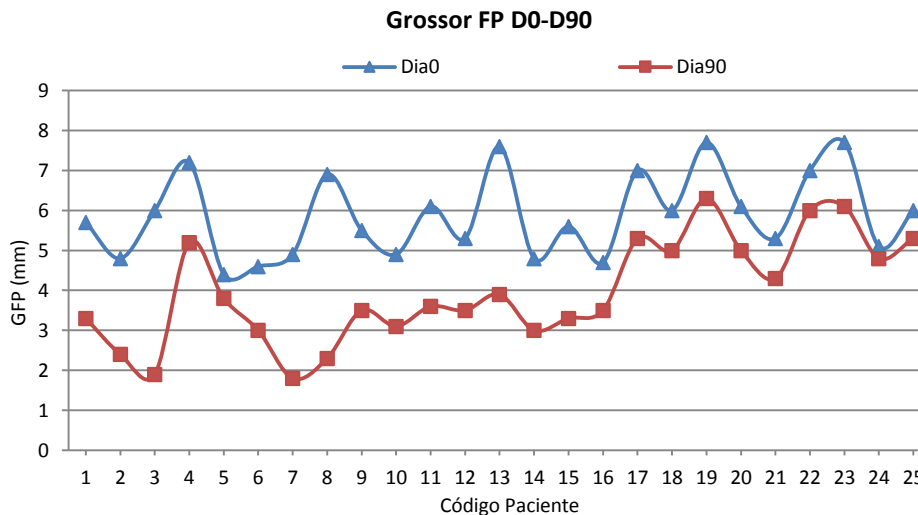


Figura 8.13.- Evolución del GFP por paciente, día 0-90

8.2.4.3.- Evolución del balance articular del tobillo

En la tabla que sigue se refleja un importante incremento de la media de la extensión activa del tobillo en los dos momentos de estudio y de control evolutivo. Los resultados son estadísticamente significativos

Goniometría (tobillo)	Extensión Activa (Sóleo Pasivo)		Extensión Activa (Gemelo Pasivo)	
	Día 0	Día 90	Día 0	Día 90
Media	12,16	18,4	6,36	12,36
σ_{media}	4,97	4,25	5,85	3,91
Δ Media	6,24		6,00	
$\sigma_{\Delta media}$	4,71		5,04	
Δ Media (%)	51,31		94,3	
D. Nor. (Si/No)	No		Si	
P-value	0,000		0,000	
	Est. Significativo		Est. Significativo	

Tabla 8.10.- Valoración estadística de la evolución de la goniometría del tobillo día 0 - 90

En la figura 8.14 se recogen los datos obtenidos del movimiento activo de extensión del tobillo con el Sóleo pasivo. En azul se reflejan los datos del día 0 y en rojo los del día 90. Así, puede decirse que a día 90 tan sólo 2/25 pacientes tienen algo menos de extensión activa en su tobillo respecto al movimiento inicial; a 1/25 se le midió el mismo movimiento y a los 22/25 restantes se les midió una mejora contrastada.

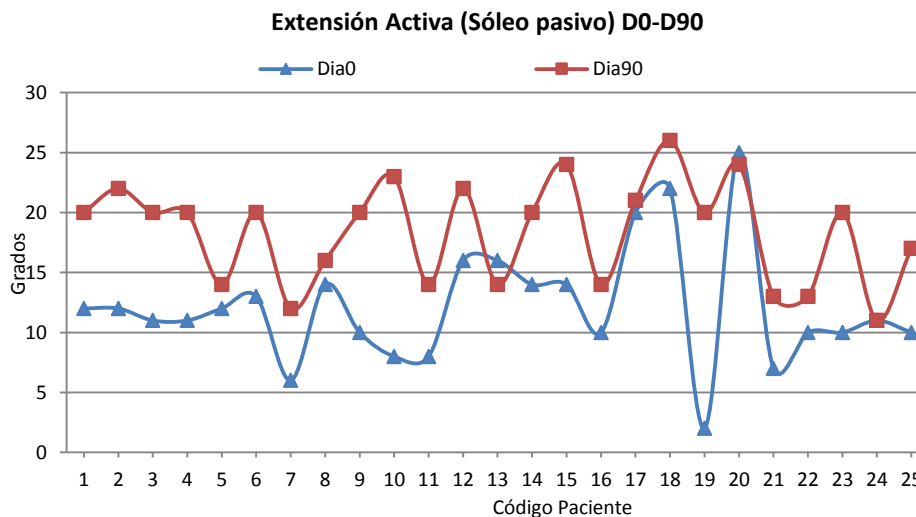


Figura 8.14.- Evolución de la extensión activa (Sóleo pasivo) por paciente, día 0-90

A continuación, en la figura 8.15 puede apreciarse la evolución de la extensión activa del tobillo con Gemelo pasivo. En azul los datos a día 0 y en rojo a día 90. La mejora es también significativa. Tan sólo 2/25 han empeorado, aunque de forma insignificante, 2/25 permanecen igual y 21/25 han mejorado.

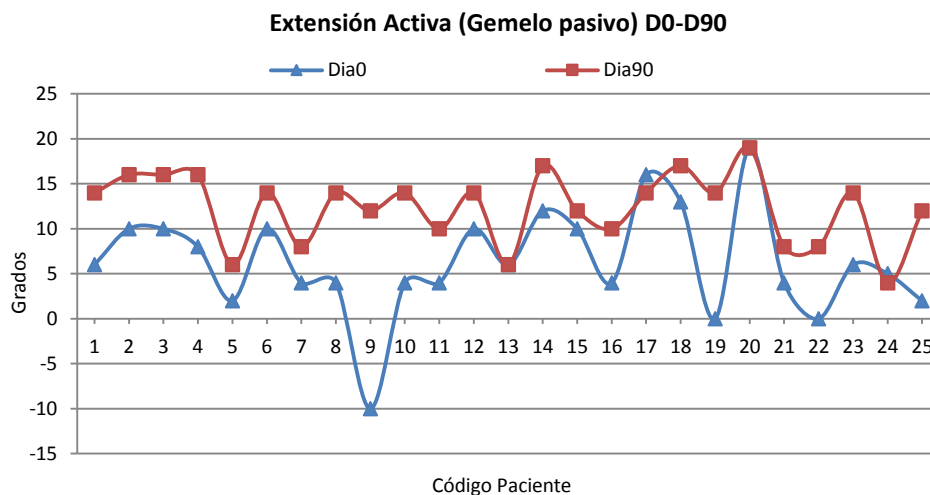


Figura 8.15.- Evolución de la extensión activa (Gemelo pasivo) por paciente, día 0-90

8.2.5.- Evolución Clínica entre día 0 y día 180

8.2.5.1.- Evolución del dolor

En la tabla 8.11, que sigue a continuación, se refiere la gran mejoría registrada, mediante la escala EVA, a día 180 en comparación al Eva registrado a día 0. Los datos registrados a día 180 de los distintas EVA son sumamente satisfactorios y estadísticamente significativos.

Dolor (escala EVA)	Primeros Pasos Mañana		Tras Reposo Prolongado		Al Tacto		EVA _{Global}	
	Día 0	Día 180	Día 0	Día 180	Día 0	Día 180	Día 0	Día 180
Media	7,86	0,44	6,96	0,52	8,36	1,04	23,18	2
σ_{media}	1,59	0,82	1,49	0,82	1,38	1,39	3,58	2,58
Δ Media	-7,42		-6,44		-7,32		21,18	
$\sigma_{\Delta media}$	1,93		1,68		1,82		4,65	
Δ Media (%)	-94,4		-92,5		-87,5		-91,4	
D. Nor. (Si/No)	No		No		No		No	
P-value	0,000		0,000		0,000		0,000	
	Est. Significativo		Est. Significativo		Est. Significativo		Est. Significativo	

Tabla 8.11.- Valoración estadística de la evolución de dolor (escala Eva) día 0-180

Las figuras 8.16 y 8.17 son el reflejo del proceso evolutivo del dolor medido mediante la escala EVA a día 0 y a día 180. Señalar que en azul se expresan los datos a día 0 y en rojo los de a día 180. A día 180, el EVA a los PP de la mañana es de 0 para 19/25 de los pacientes, el EVA TReposo es 0 para 17/25 pacientes, el EVA al tacto es 0 para 13/25

pacientes y el EVA global es inferior a 10 puntos en todos los pacientes, llegando a ser 0 en 12/25.

Estos datos permiten señalar que es muy significativo el grado de descenso de dolor que han experimentado todos los pacientes.

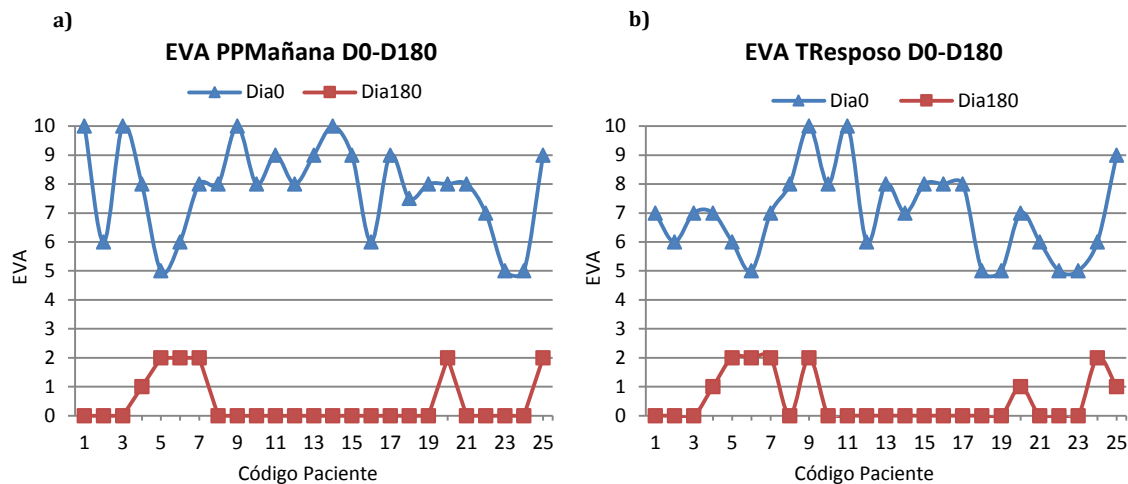


Figura 8.16.- Evolución EVA por paciente, día 0-180: a) Primeros Paso Mañana; b) Tras Reposo Prolongado

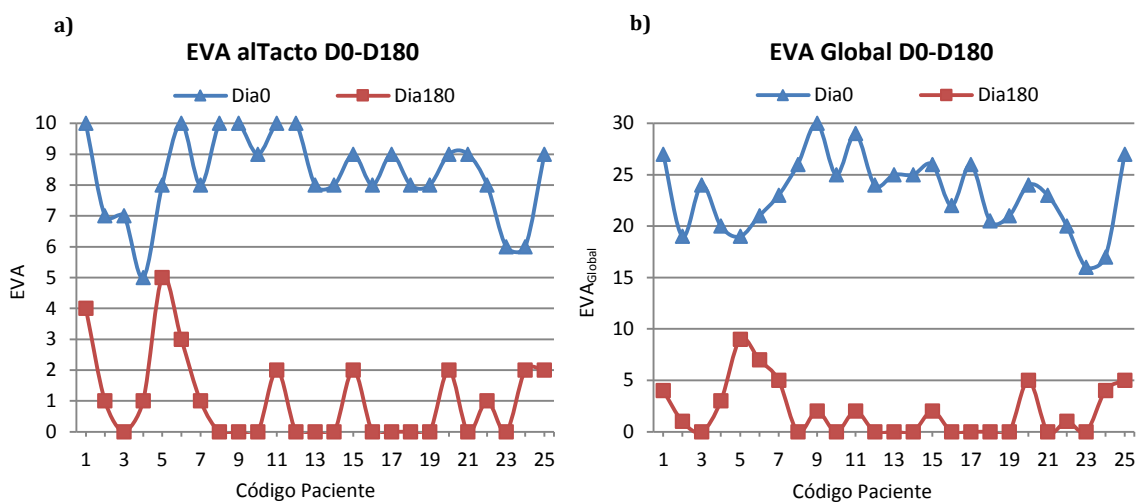


Figura 8.17.- Evolución EVA por paciente, día 0-180: a) al Tacto; b) Eva Global

8.2.5.2.- Evolución del grosor de la fascia plantar

La tabla 8.12 recoge la evolución experimentada por el GFP desde el día 0 a día 180. La media de mejora registrada a día 180 es de 1,96mm. Son cifras estadísticamente significativas.

La evolución del GFP, que se ha detectado desde la valoración a día 0 y de la valoración a día 180, se expone en la figura 8.25. Todos los pacientes han experimentado una reducción del GFP pero a pesar de esta mejora hay 10 paciente que siguen

presentado un grosor de la fascia por encima de 4mm. Así mismo señalar la gráfica muestra que el 92% de los pacientes han experimentado un descenso del grosor del fascia plantar superior a 0,7mm, valor considerado por Mc Millan *et al.* (2012) como significativo de mejora. Solamente 2 pacientes no alcanzan esta cifra de 0,7mm, aunque su descenso se acerca muchísimo a este umbral dado que alcanza los 0,5mm.

GFP	Día 0	Día 180
Media	5,87	3,91
σ_{media}	1,04	1,24
Δ Media	-1,96	
$\sigma_{\Delta media}$	1,09	
Δ Media (%)	-33,3	
D. Nor. (Si/No)	Si	
P-value	0,000	
	Est. Significativo	

Tabla 8.12.- Valoración estadística de la evolución del GFP de día 0 – 180

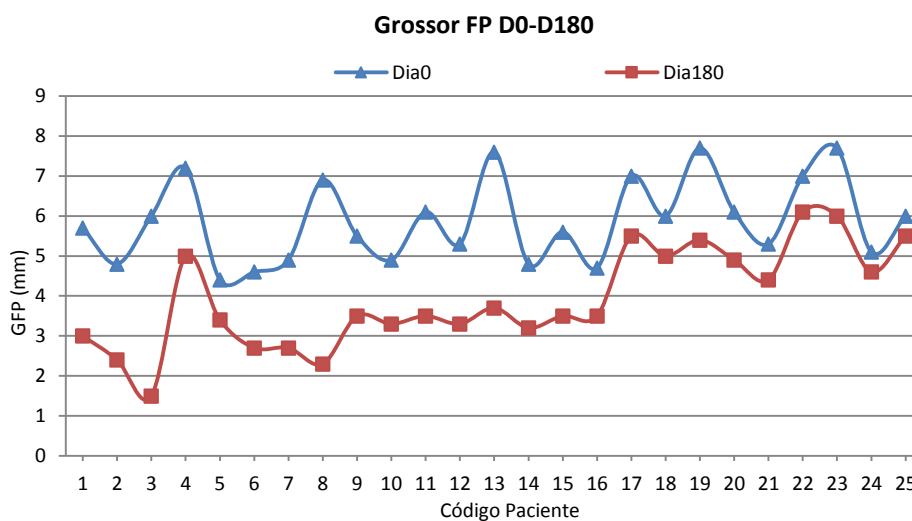


Figura 8.18.- Evolución del GFP por paciente, día 0-180

8.2.5.3.- Evolución del balance articular del tobillo

En la tabla 8.13 se refleja la evolución del grado de aumento de la extensión activa del tobillo ya sea en Sóleo pasivo ya sea en Gemelo pasivo. La media pone de manifiesto en ambos casos un incremento de más de 6°. Los datos recopilados en esta tabla son estadísticamente significativos.

En la figura 8.19 se ha expuesto la evolución experimentada del movimiento de extensión activa del tobillo con Sóleo pasivo. En azul se visualizan los datos a día 0 mientras que en rojo los de a día 180. Ante ellos se puede afirmar que 22/25 de los

pacientes han mejorado su grado de movilidad de forma significativa; 1/25 tiene el mismo grado de movimiento el día 0 que el día 180 y 2/25 pacientes la han visto reducida, aunque, escasamente.

Goniometría (tobillo)	Extensión Activa (Sóleo Pasivo)		Extensión Activa (Gemelo Pasivo)	
	Día 0	Día 180	Día 0	Día 180
Media	12,16	18,84	6,36	13,36
σ_{media}	4,97	3,99	5,85	3,55
Δ Media	6,68		7,00	
$\sigma_{\Delta media}$	5,28		5,22	
Δ Media (%)	54,9		110	
D. Nor. (Si/No)	No		Si	
P-value	0,000		0,000	
	Est. Significativo		Est. Significativo	

Tabla 8.13.- Valoración estadística de la evolución de la goniometría del tobillo día 0 – 180

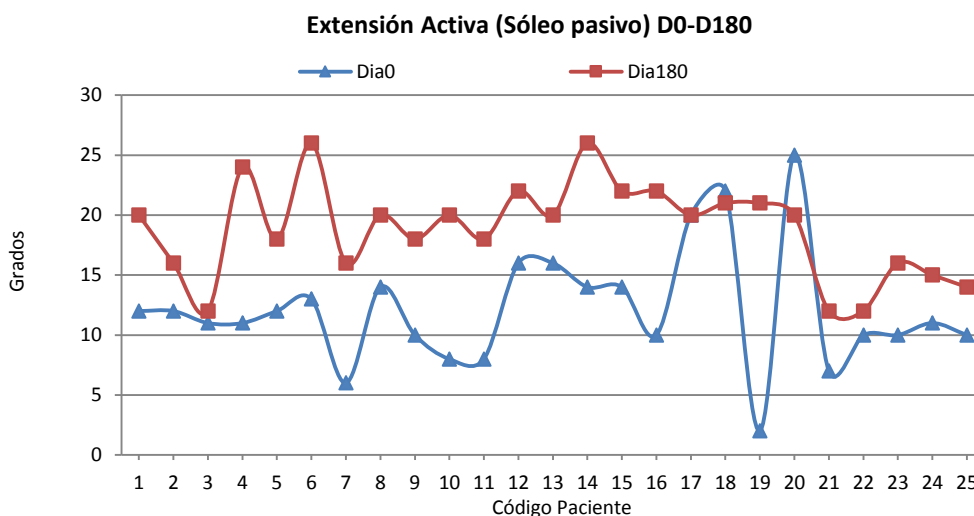


Figura 8.19.- Evolución de la extensión activa (Sóleo pasivo) por paciente, día 0-180

En la figura 8.20 se refleja la evolución del movimiento de extensión activa del tobillo con Gemelo pasivo. En esta figura se ve como sólo 2/25 pacientes a día 180 han experimentado un ligero descenso de la movilidad con respecto al movimiento inicial o de día 0. Todos los demás, es decir 23/25 han visto como mejoraba su balance articular.

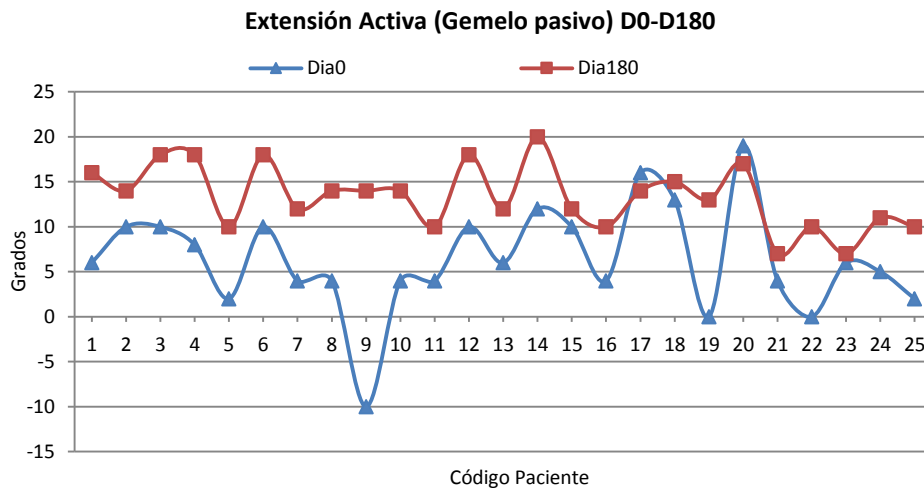


Figura 8.20.- Evolución de la extensión activa (Gemelo pasivo) por paciente, día 0-180

8.2.6.- Evolución Clínica entre día 15 y día 30

8.2.6.1.- Evolución del dolor

Todos los parámetros de dolor estudiados mediante la escala EVA y recogidos a día 15 y a día 30 y recopilados en la tabla 8.14 se ve que han experimentado un cambio en forma de descenso. Esta evolución, una vez analizados los distintos P-value, es estadísticamente significativa.

Dolor (escala EVA)	Primeros Pasos Mañana		Tras Reposo Prolongado		Al Tacto		EVA _{Global}	
	Día 15	Día 30	Día 15	Día 30	Día 15	Día 30	Día 15	Día 30
Media	4,38	2,14	3,54	2,1	4,62	2,84	12,54	7,08
σ_{media}	2,08	2,11	2,37	2,08	2,59	2,09	6,33	5,71
Δ Media	-2,24		-1,44		-1,78		-5,46	
$\sigma_{\Delta media}$	1,73		1,85		2,58		4,89	
Δ Media (%)	-51,1		-40,6		-38,5		-43,5	
D. Nor. (Si/No)	No		Si		No		No	
P-value	0,000		0,000		0,008		0,000	
	Est. Significativo		Est. Significativo		Est. Significativo		Est. Significativo	

Tabla 8.14.- Valoración estadística de la evolución de dolor (escala Eva) día 15-30

En las gráficas de las figuras 8.21 y 8.22a se recogen los cambios experimentados por el dolor referido a la escala EVA entre los días 15 y 30. En azul se recogen los datos a día 15 y en rojo a día 30. En las mencionadas gráficas se ve la evolución a mejora del grado de dolor. Los datos en ellas reflejados son estadísticamente significativos.

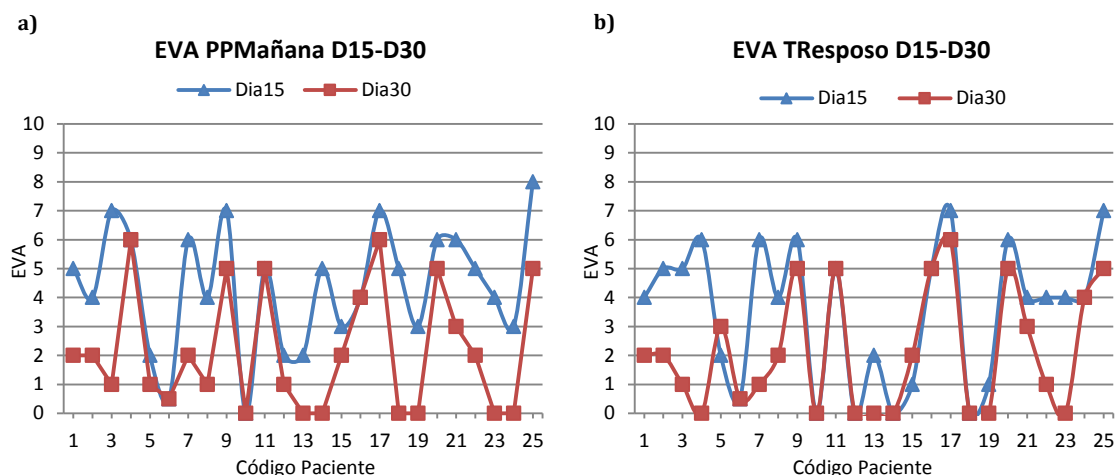


Figura 8.21.- Evolución EVA por paciente, día 15-30:
 a) Primeros Paso Mañana; b) Tras Reposo Prolongado

En la figura 8.22b se puede ver como 23/25 reflejan su dolor en EVA global por debajo de 15 puntos, lo que significa que por su dolor no serían ya tratados.

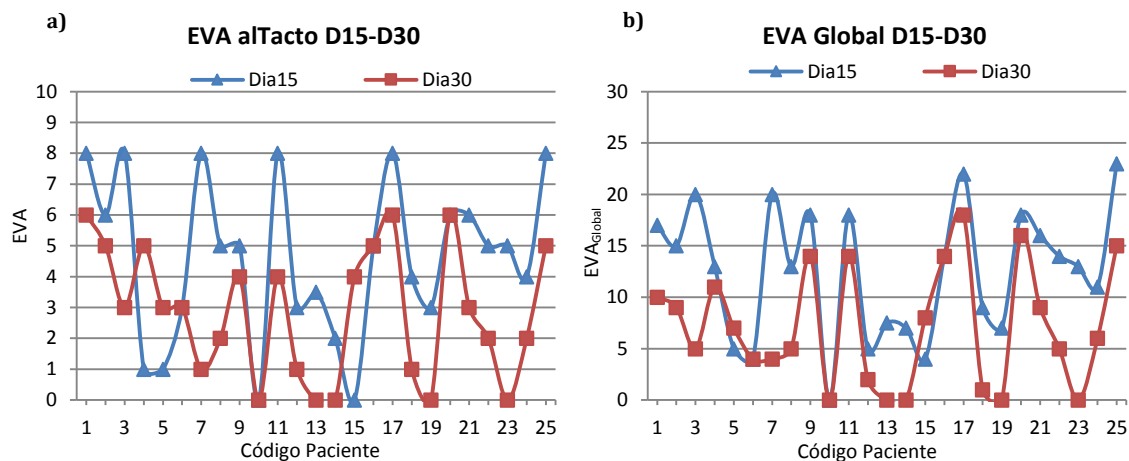


Figura 8.22.- Evolución EVA por paciente, día 15-30: a) al Tacto; b) Eva Global

8.2.6.2.- Evolución del grosor de la fascia plantar

En la tabla 8.15 se recopilan los datos estadísticos del GFP comparados a día 15 y a día 30. El GFP ha descendido de media un 0,33mm. Datos estadísticamente significativos.

La figura 8.23 refleja la evolución seguida por el GFP desde el día 15 a día 30. En azul se hallan los datos a día 15 mientras que en rojo se hallan los de a día 30. Hay 3/25 pacientes que empeoran ligeramente; hay 9/25 pacientes que no experimentan cambio y el resto, 13/25 pacientes, evolucionan favorablemente viendo reducido el GFP.

GFP	Día 15	Día 30
Media	4,60	4,272
σ_{media}	1,47	1,42
Δ Media	-0,33	
$\sigma_{\Delta media}$	0,61	
Δ Media (%)	-7,06	
D. Nor. (Si/No)	Si	
P-value	0,000	
	Est. Significativo	

Tabla 8.15.- Valoración estadística de la evolución del GFP de día 0 - 15

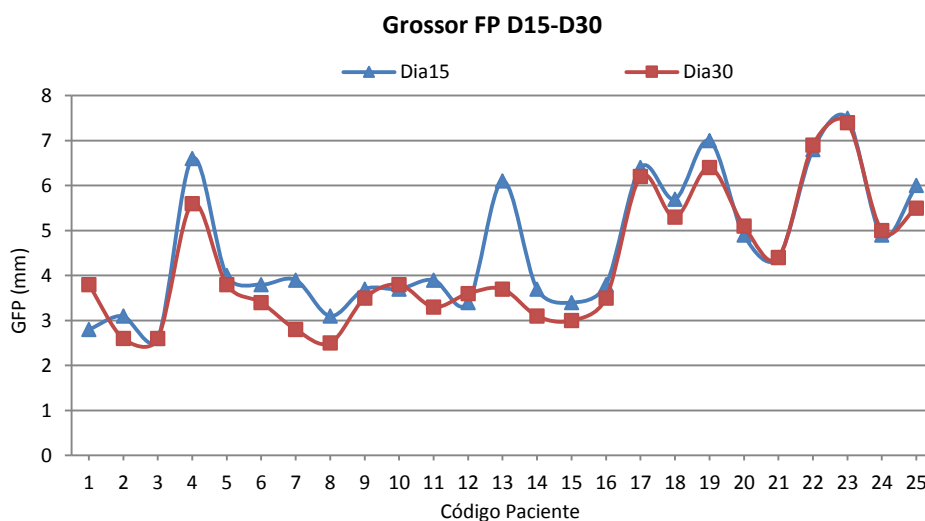


Figura 8.23.- Evolución del GFP por paciente, día 15-30

8.2.6.3.- Evolución del balance articular del tobillo D15-D30

La tabla 8.16 recoge la evolución experimentada por el movimiento de extensión activa del tobillo entre los días 15 y 30 tanto con la medición con Sóleo pasivo como con Gemelo pasivo. La media con Sóleo pasivo aumenta a día 30 un promedio de 2,08 grados mientras que la media con Gemelo pasivo aumenta a día 30 un promedio de 2,04 grados. Cifras estadísticamente significativas.

En las figuras 8.24 y 8.25 se reflejan las evoluciones del grado de movimiento experimentadas por los pacientes a día 15 y a día 30. En azul se colocan los datos a día 15 y en rojo los datos a día 30. En la figura 8.32 se puede leer como van ganando movilidad 14/25 pacientes a día 30 con respecto a día 15; son 7/25 los pacientes que mantienen la misma movilidad a día 30 que a día 15; tan sólo 4/25 han perdido cierto grado de movimiento a día 30 con respecto a día 15. En la figura 8.33 se puede comprobar como 17/25 han ganado movilidad a día 30 con respecto a día 15; así mismo puede verse que 3/25 de los pacientes mantienen el mismo grado de movimiento a día 30 con respecto a

día 15; y son 5/25 los pacientes que han perdido cierto grado de movimiento a día 30 con respecto a día 15.

Goniometría (tobillo)	Extensión Activa (Sóleo Pasivo)		Extensión Activa (Gemelo Pasivo)	
	Día 15	Día 30	Día 15	Día 30
Media	15,36	17,44	9,76	11,8
σ_{media}	4,59	4,23	4,98	3,98
Δ Media	2,08		2,04	
$\sigma_{\Delta media}$	3,93		3,67	
Δ Media (%)	13,5		20,9	
D. Nor. (Si/No)	No		No	
P-value	0,017		0,019	
	Est. Significativo		Est. Significativo	

Tabla 8.16.- Valoración estadística de la evolución de la goniometría del tobillo día 15 - 30

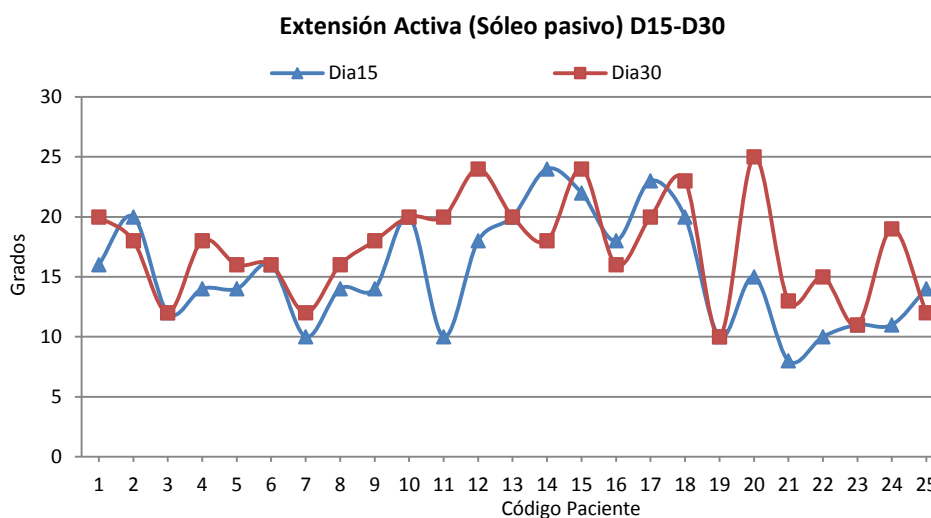


Figura 8. 24.- Evolución de la extensión activa (Sóleo pasivo) por paciente, día 15-30

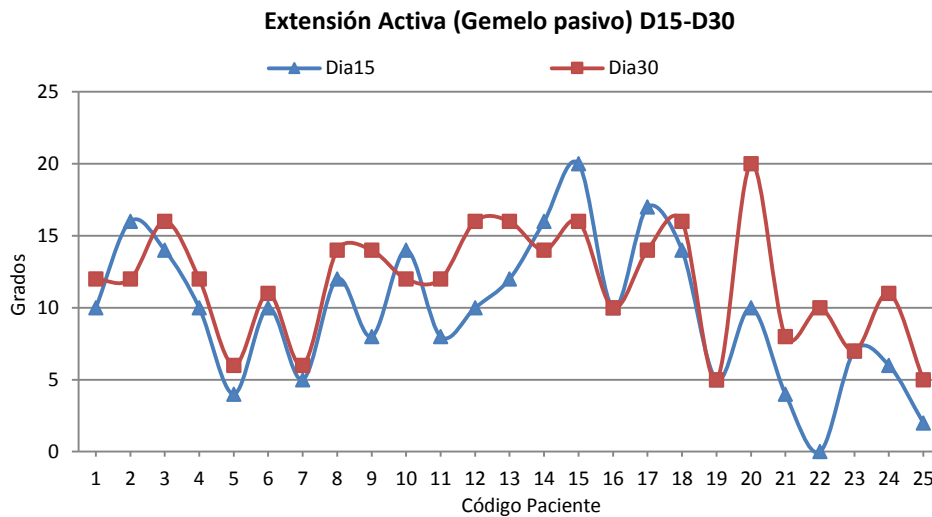


Figura 8.25.- Evolución de la extensión activa (Gemelo pasivo) por paciente, día 15-30

8.2.7.- Evolución Clínica entre día 30 y día 90

8.2.7.1.- Evolución del dolor

En la tabla 8.17, que representa la evolución del dolor entre los días 30 y 90, se puede apreciar un significativo descenso del dolor en los tres momentos de medición por lo que, también, el sumatorio de EVA experimenta un descenso. Todos los datos son estadísticamente significativos.

Dolor (escala EVA)	Primeros Pasos Mañana		Tras Reposo Prolongado		Al Tacto		EVA _{Global}	
	Día 30	Día 90	Día 30	Día 90	Día 30	Día 90	Día 30	Día 90
Media	2,14	0,9	2,1	0,86	2,84	1,74	7,08	3,5
σ_{media}	2,10	1,44	2,08	1,32	2,09	1,76	5,71	3,52
Δ Media	-1,24		-1,24		-1,10		-3,58	
$\sigma_{\Delta media}$	1,76		2,34		2,25		5,47	
Δ Media (%)	-57,9		-59,0		-38,7		-50,5	
D. Nor. (Si/No)	No		No		No		No	
P-value	0,003		0,017		0,030		0,007	
	Est. Significativo		Est. Significativo		Est. Significativo		Est. Significativo	

Tabla 8.17.- Valoración estadística de la evolución de dolor (escala Eva) día 30-90

En las figuras 8.26 y 8.27 se visualiza la evolución del dolor entre los días 30 y 90. En azul se reflejan los datos obtenidos a día 30 y en rojo los obtenidos a día 90. El descenso del dolor es muy significativo, es el periodo de tiempo en que un gran porcentaje de pacientes colocan su umbral de dolor en 0. Son muy escasos los pacientes que llegan a

colocar el umbral de dolor en 5 o por encima de 5. El sumatorio de EVA es inferior a 15 en todos los pacientes.

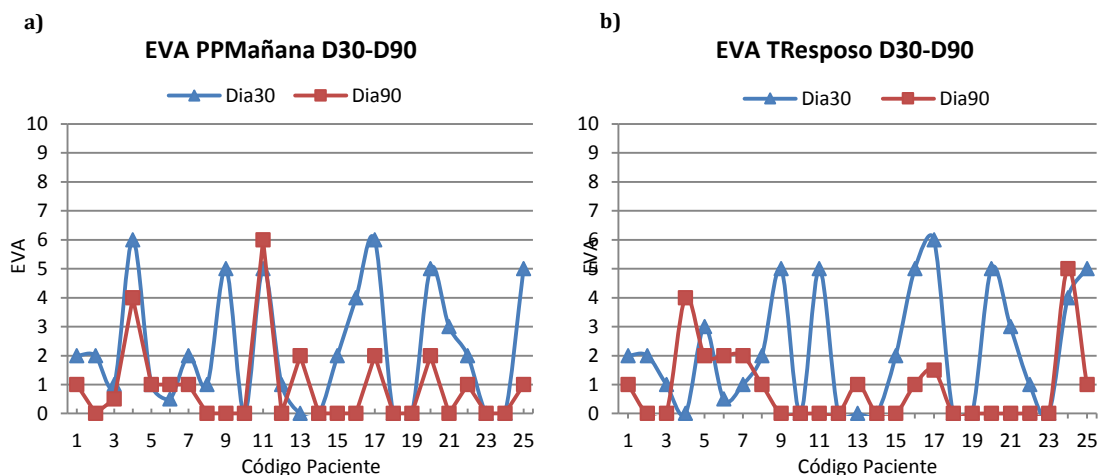


Figura 8.26.- Evolución EVA por paciente, día 30-90:
a) Primeros Paso Mañana; b) Tras Reposo Prolongado

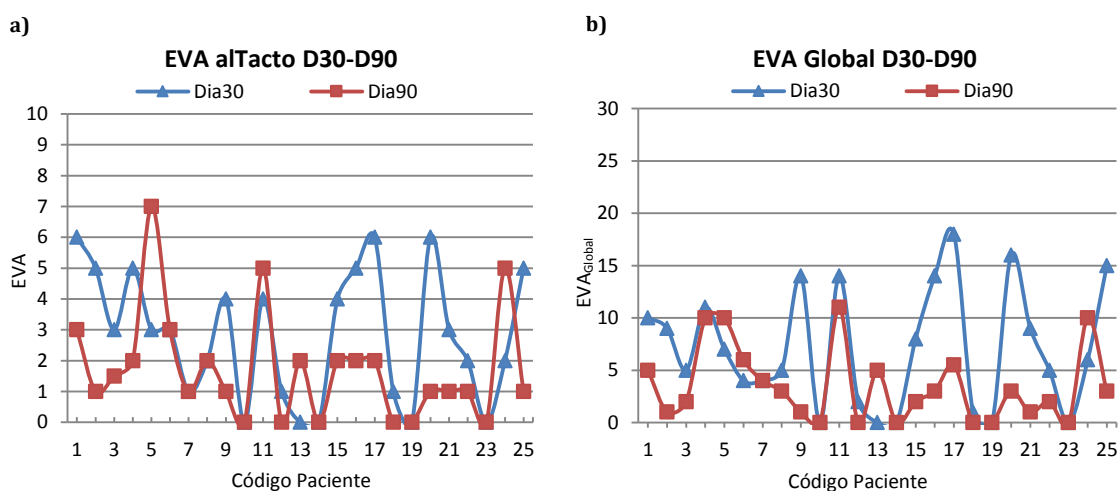


Figura 8.27.- Evolución EVA por paciente, día 0-15: a) al Tacto; b) Eva Global

8.2.7.2.- Evolución del grosor de la fascia plantar

En la tabla 8.18, que viene a continuación, se refleja el descenso que sigue experimentando el GFP entre los días 30 y 90 del estudio. La media desciende 0,31mm en esta franja de tiempo. Este descenso es estadísticamente significativo.

Así mismo, en la figura 8.28, se refleja como los pacientes van viendo descender el GFP, aunque no sea en un porcentaje muy alto. Si desciende el GFP significa que los pacientes siguen mejorando.

GFP	Día 30	Día 90
Media	4,27	3,96
σ_{media}	1,42	1,30
Δ Media	-0,30	
$\sigma_{\Delta media}$	0,41	
Δ Media (%)	-7,30	
D. Nor. (Si/No)	No	
P-value	0,002	
	Est. Significativo	

Tabla 8.18.- Valoración estadística de la evolución del GFP de día 30 - 90

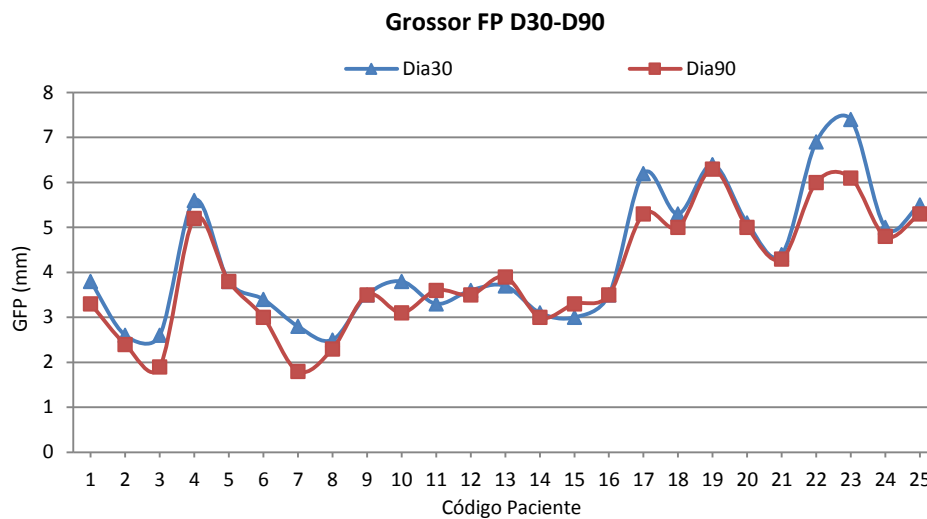


Figura 8.28.- Evolución del GFP por paciente, día 30-90

8.2.7.3.- Evolución del balance articular del tobillo

La tabla 8.19 explica la evolución del balance articular del tobillo en dos momentos de medición, una es con el Sóleo pasivo y el otro con el Gemelo pasivo. En ambos momentos hay un ligero aumento de la movilidad pero mientras la evolución de la media con el Sóleo pasivo no es estadísticamente significativa si lo es la evolución de la media con el Gemelo pasivo.

En las figura 8.29 y 8.30 se ve la evolución entre los días 30 y 90 del movimiento de extensión activa del tobillo en los dos momentos de medición. En azul se recogen los datos a día 30 y en rojo a día 90. En ambas figuras puede verse el incremento en grados que experimentan los movimientos de los pacientes. Los grados de movimiento aumentan y con ello, paralelamente, mejora la clínica de los pacientes.

Goniometría (tobillo)	Extensión Activa (Sóleo Pasivo)		Extensión Activa (Gemelo Pasivo)	
	Día 30	Día 90	Día 30	Día 90
Media	17,44	18,4	11,8	12,36
σ_{media}	4,23	4,25	3,98	3,91
Δ Media	0,96		0,56	
$\sigma_{\Delta media}$	4,39		4,16	
Δ Media (%)	5,50		4,74	
D. Nor. (Si/No)	No		No	
P-value	0,245		0,384	
	Est. NO Significativo		Est. NO Significativo	

Tabla 8.19.- Valoración estadística de la evolución de la goniometría del tobillo día 30 - 90

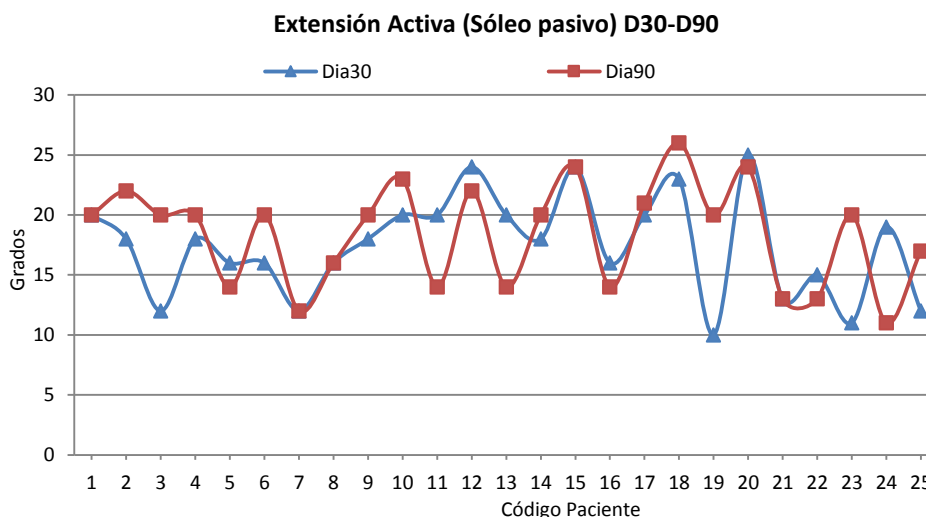


Figura 8.29.- Evolución de la extensión activa (Sóleo pasivo) por paciente, día 30-90

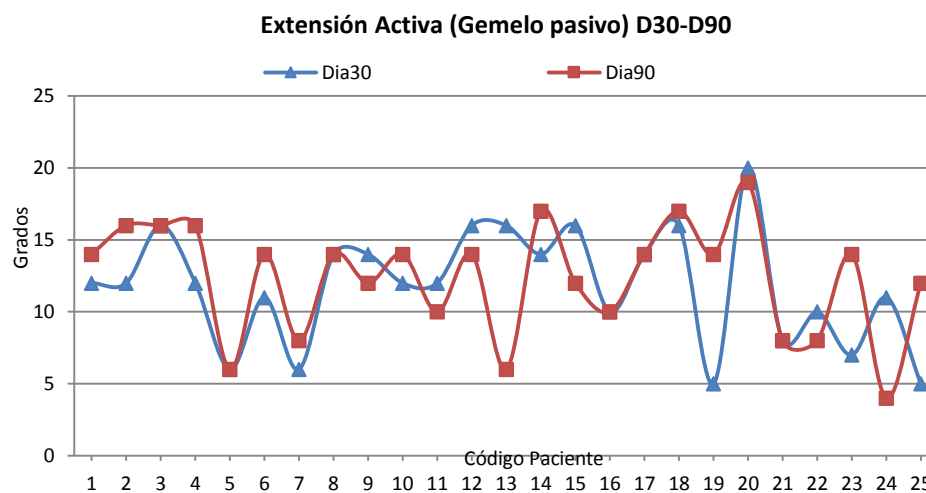


Figura 8.30.- Evolución de la extensión activa (Gemelo pasivo) por paciente, día 30-90

8.2.8.- Evolución Clínica entre día 90 y día 180

8.2.8.1.- Evolución del dolor

En esta tabla 8.20 se recogen los datos del dolor registrados en los tres momentos de medición y se compara la evolución experimentada por los pacientes entre los días 90 y 180, también se hace referencia al sumatorio del EVA. En todos los registros se observa que el dolor va descendiendo aunque no es estadísticamente significativo en los momentos de medición de los PP de la mañana y tras RPrologado y por el contrario son estadísticamente significativos los datos registrados en la columna de la medición del dolor al Tacto y en la columna donde se recoge el EVA global.

Dolor (escala EVA)	Primeros Pasos Mañana		Tras Reposo Prolongado		Al Tacto		EVA _{Global}	
	Día 90	Día 180	Día 90	Día 180	Día 90	Día 180	Día 90	Día 180
Media	0,9	0,44	0,86	0,52	1,74	1,04	3,5	2
σ_{media}	1,44	0,82	1,32	0,82	1,76	1,39	3,52	2,58
Δ Media	-0,46		-0,34		-0,7		-1,5	
$\sigma_{\Delta media}$	1,49		1,04		1,19		2,90	
Δ Media (%)	-51,1		-39,5		-40,2		-42,8	
D. Nor. (Si/No)	Si		Si		Si		Si	
P-value	0,138		0,117		0,007		0,016	
	Est. NO Significativo		Est. NO Significativo		Est. Significativo		Est. Significativo	

Tabla 8.20.- Valoración estadística de la evolución de dolor (escala Eva) día 90-180

En las figuras que se muestran a continuación, figuras 8.31 y 8.32 se recoge la evolución del dolor entre los días 90 y 180. En azul se han recogido los datos a día 90 mientras que en rojo se han recogido los datos a día 180. Los datos que se exponen son un fiel reflejo de la mejora del grado de dolor que han experimentado los pacientes. El umbral de dolor es muy bajo, tan sólo un paciente lo coloca en 5 en el momento del registro por tacto en la tuberosidad medial del calcáneo. En la figura del EVA global no hay ningún paciente que llegue al umbral del sumatorio de 10 puntos.

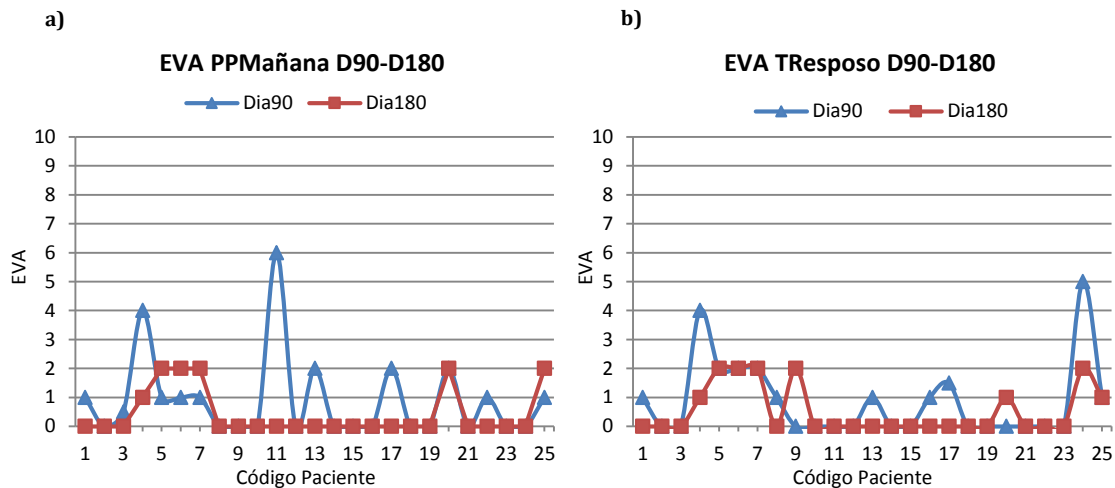


Figura 8.31.- Evolución EVA por paciente, día 90-180:
a) Primeros Paso Mañana; b) Tras Reposo Prolongado

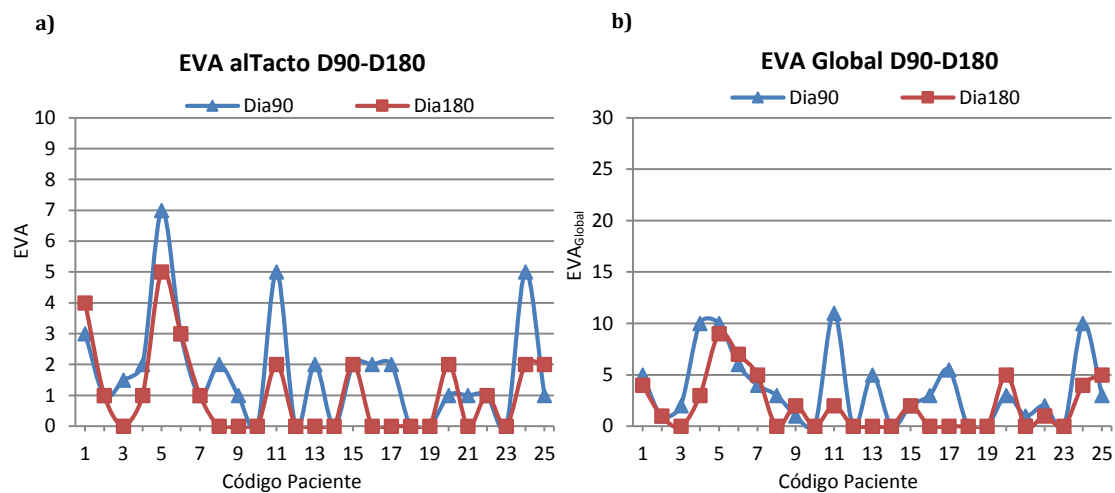


Figura 8.32.- Evolución EVA por paciente, día 90-180: a) al Tacto; b) Eva Global

8.2.8.2.- Evolución del grosor de la fascia plantar

En esta tabla 8.21 se visualiza la evolución del GFP entre los días 90 y 180. La media del GFP desciende mínimamente, el descenso es de tan sólo 0,05 lo que hace que estadísticamente no sea significativo. Esto es así porque el descenso importante ya se ha producido antes del día 90.

La figura 8.33 refleja la evolución del GFP entre los días 90 y 180. En azul se recopilan los datos a día 90 mientras que en rojo se recogen los datos a día 180. La figura es un fiel reflejo de que hay cambios en el descenso del GFP, pero es tan mínimo el descenso que prácticamente las líneas están superpuestas. De los pacientes enumerados del 1 al 16 todos excepto uno tiene un GFP por debajo de 4mm; los otros pacientes, 10/25, han experimentado una gran mejoría clínica, así recogida en las figuras 8.41 a 8.44, pero su descenso del GFP no llega a ser inferior a 4mm. Hay, aquí, que subrayar que los valores

iniciales y/o basales del GFP era muy superior al de los 15 pacientes que si han alcanzado el nivel deseado de <4mm.

GFP	Día 90	Día 180
Media	3,96	3,91
σ_{media}	1,30	1,24
Δ Media	-0,05	
$\sigma_{\Delta media}$	0,320	
Δ Media (%)	-1,26	
D. Nor. (Si/No)	Si	
P-value	0,424	
	Est. NO Significativo	

Tabla 8.21.- Valoración estadística de la evolución del GFP de día 90 - 180

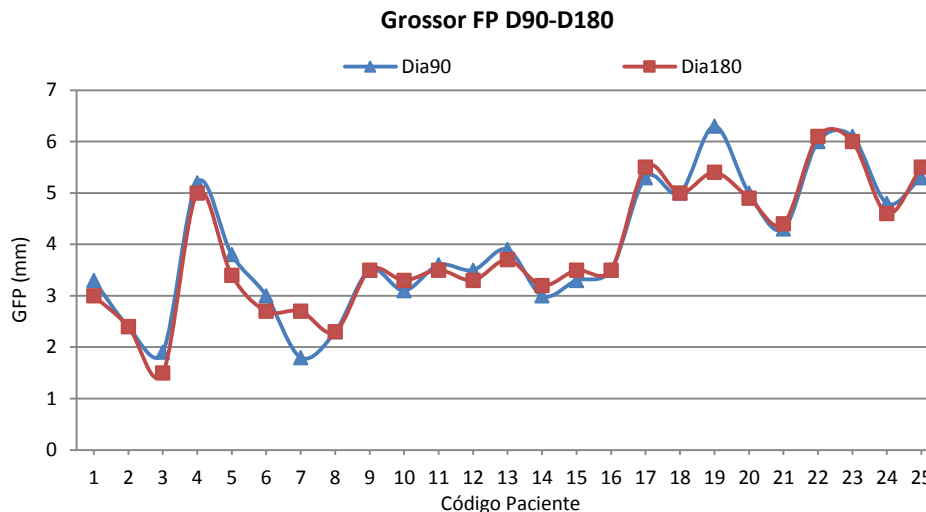


Figura 8.33.- Evolución del GFP por paciente, día 90-180

8.2.8.3.- Evolución del balance articular del tobillo

En la tabla 8.22 es donde se recogen los datos estadísticos del balance articular del tobillo durante la extensión activa del mismo en los dos momentos de medición, es decir con Sóleo pasivo y Gemelo pasivo, pudiéndose observar que la media del movimiento aumenta entre los días 90 y 180 pero en el momento del Sóleo pasivo los datos no son estadísticamente significativos, en cambio, sí lo son en el momento con Gemelo pasivo.

En las figuras 8.34 y 8.35 se muestran la evolución del movimiento de extensión activa del tobillo con Sóleo pasivo y con Gemelo pasivo respectivamente. En azul aparecen los datos recogidos a día 90 y en rojo los datos recogidos a día 180. En ambas se aprecia como el grado de movimiento es amplio acercándose al umbral de 20° o de normalidad funcional, incluso en Sóleo pasivo hay 8/25 que superaron los 20°.

Goniometría (tobillo)	Extensión Activa (Sóleo Pasivo)		Extensión Activa (Gemelo Pasivo)	
	Día 90	Día 180	Día 90	Día 180
Media	18,4	18,84	12,36	13,36
σ_{media}	4,25	3,99	3,91	3,55
Δ Media	0,44		1,56	
$\sigma_{\Delta media}$	4,33		3,41	
Δ Media (%)	2,39		8,09	
D. Nor. (Si/No)	No		No	
P-value	0,530		0,034	
	Est. NO Significativo		Est. Significativo	

Tabla 8.22.- Valoración estadística de la evolución de la goniometría del tobillo día 90 - 180

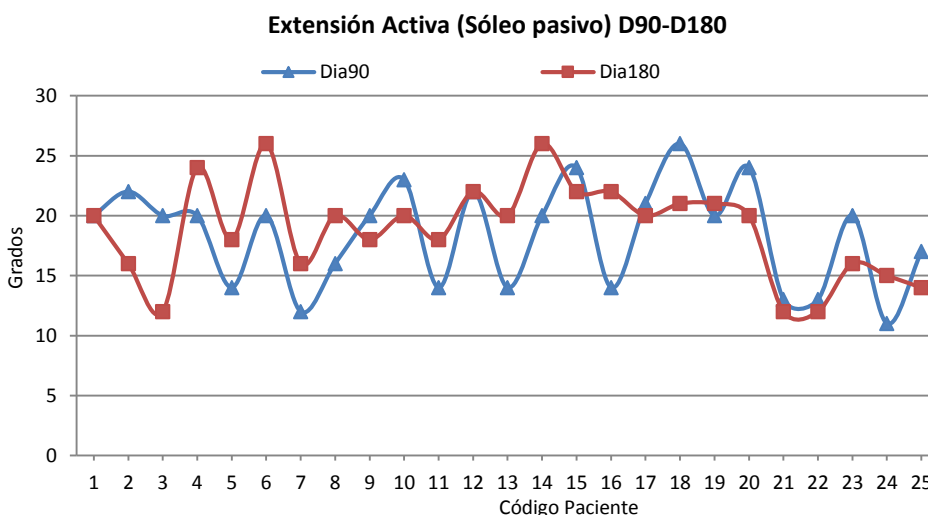


Figura 8.34.- Evolución de la extensión activa (Sóleo pasivo) por paciente, día 90-180

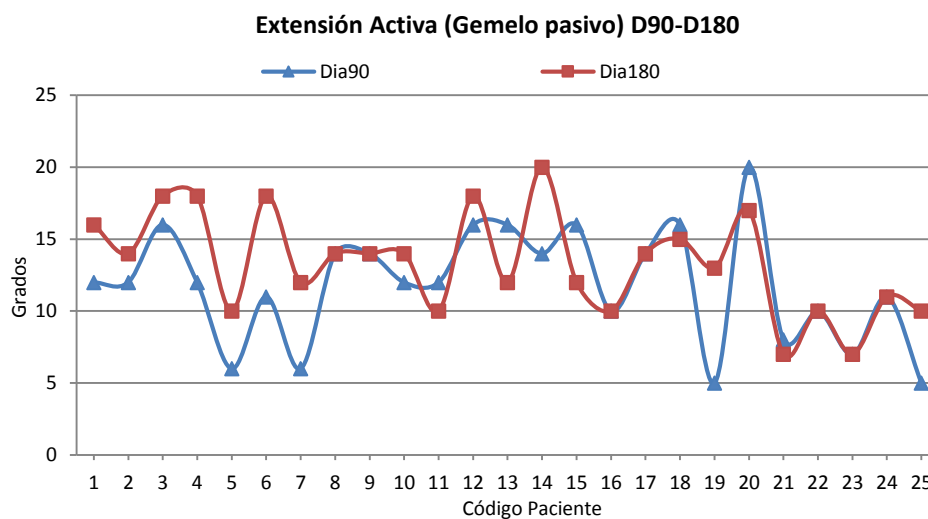


Figura 8.35.- Evolución de la extensión activa (Gemelo pasivo) por paciente, día 90-180

8.3.- EVOLUCIÓN CONJUNTA DE LAS VARIABLES CLÍNICAS DURANTE EL PERIODO DE ESTUDIO

A lo largo de este apartado se analiza cómo evolucionan las medias de las distintas variables clínicas desde el momento en que se administró el PRP (día 0) hasta el final del periodo de seguimiento (día 180).

8.3.1.- Evolución del dolor

El dolor es uno de los signos clínicos más importantes tanto para la realización del diagnóstico como para poder evaluar el proceso curativo de los pacientes. Para analizarlo con detalle se presentan, a continuación, una serie de figuras donde se puede ver la evolución de los cuatro valores del EVA analizados a lo largo de este documento.

En la figura 8.36a se representa la evolución del descenso de la media del EVA al dar los Primeros Pasos por la mañana. En la figura 8.36b se representa la diferencia entre tramos del descenso de la media del EVA, los rectángulos en azul representan el valor del descenso, en número de puntos, entre cada uno de los tramos estudiados. Las figuras representan datos muy significativos.

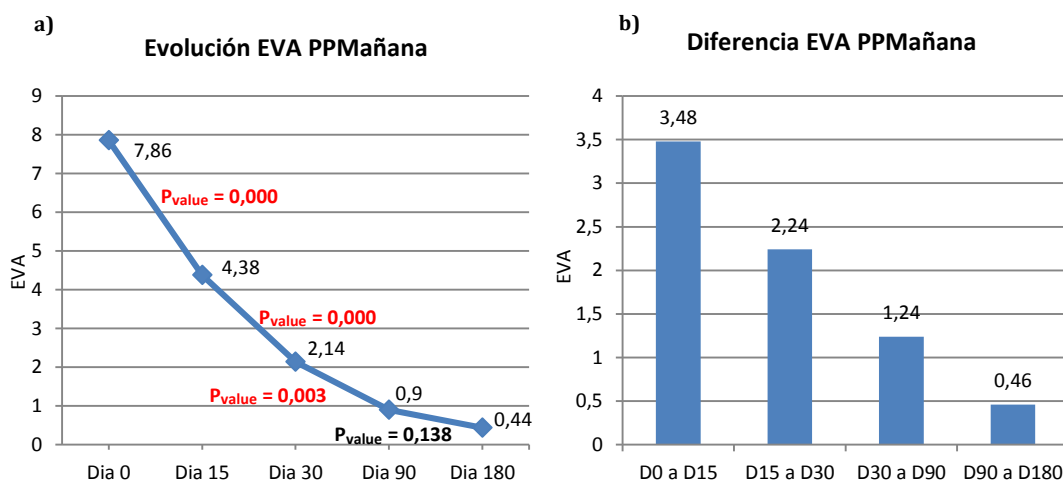


Figura 8.36.- a) Evolución EVA PPMañana b) Diferencia EVA PPMañana

En la figura 8.36a se visualiza en azul la curva del descenso de la media del valor de EVA, en rojo se reflejan los valores de P-value que son estadísticamente significativos mientras que en negro se halla el P-value que estadísticamente no es significativo. A día 0 la cifra es de 7,86 tras hacer la media del EVA reflejado por los 25 pacientes que forman parte del estudio, a día 15 la misma medición ha experimentado un descenso de 3,48 puntos, como puede verse en la figura 8.36b, pasando a ser de 4,38 puntos y con un P-value de 0,000 lo que significa que el descenso de cada uno de los pacientes que forman parte del grupo de estudio es un valor estadísticamente significativo. Entre los días 15 y 30 el descenso de la media es de 2,24 puntos (ver figura 8.36b) y con un P-value, también, estadísticamente significativo. Entre los días 30 y 90 el descenso de la media es de 1,24 puntos (ver figura 8.36b) y el P-value ha subido 3milésimas pero sigue siendo

estadísticamente significativo. Entre los días 90 y 180 el descenso de la media es de 0,46 (ver figura 8.36b), descenso que en la figura 8.36a se ve reflejado por la inclinación descendente de la línea en azul pero el P-value es 0,138 lo que se traduce en que este P-value no es estadísticamente significativo.

En la figura 8.37a en azul se muestra la evolución del descenso de la media del EVA TReposo referido por los 25 pacientes que han sido motivo de estudio. En la figura 8.37b se recoge la diferencia entre tramos del descenso de la media del EVA TReposo, dato muy significativo. En azul se refleja el descenso de la media del valor del EVA TReposo prolongado, en rojo se recogen el P-value que son estadísticamente significativos mientras que en negro se halla el P-value que no es estadísticamente significativo. A día 0 el valor de la media es de 8,36 puntos produciéndose un descenso de 3,42 puntos (ver figura 8.37b) quedando a día 15 un valor de 4,62 puntos con P-value de 0,000 siendo estadísticamente significativo. Entre los días 15 y 30 el descenso de la media es de 1,44 puntos (ver figura 8.37b) con un P-value de 0,000 que es estadísticamente significativo. Entre los días 30 y 90 el descenso de la media ha sido de 1,24 puntos (ver figura 8.37b) con un P-value de 0,017 que sigue siendo estadísticamente significativo. Finalmente decir que entre el día 90 y 180 sigue habiendo descenso de la media siendo de 0,34 puntos (ver figura 8.37b) con un P-value de 0,117 lo que significa que no es estadísticamente significativo.

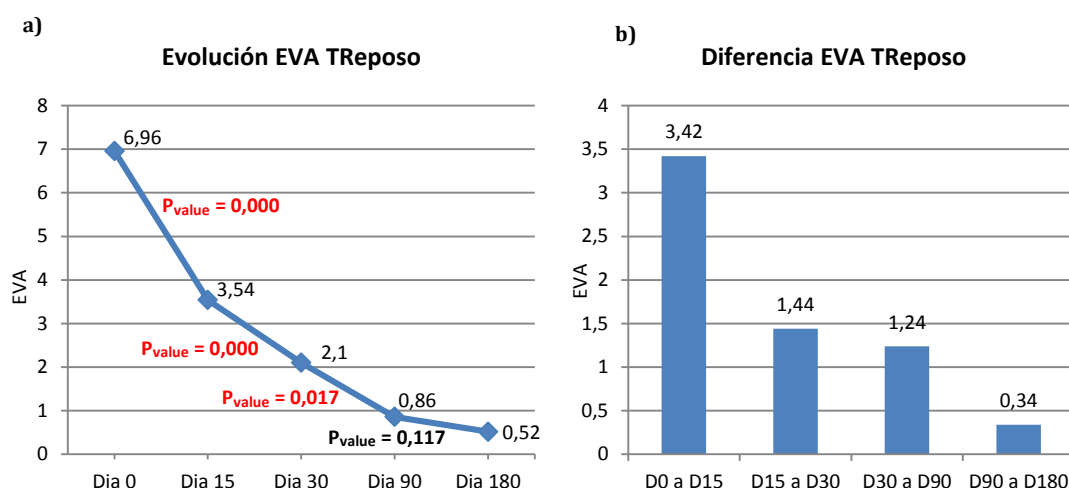


Figura 8.37.- a) Evolución EVA TReposo b) Diferencia EVA TReposo

En la figura 8.38a se esquematiza la evolución del descenso experimentado por la media del EVA al tacto. En la figura 8.38b se representa la diferencia entre tramos de la media del EVA al tacto. Es un dato muy significativo. En azul se reflejan los datos de descenso del EVA referidos al dolor exteriorizado por los pacientes al ser presionados por el explorador en la tuberosidad anterior del calcáneo, en rojo se reflejan los P-value que son estadísticamente significativos.

A día 0 el valor de la media del EVA al tacto es de 8,36 puntos y transcurridos 15 días el valor ha descendido a 4,62 puntos, lo que significa una reducción del dolor en 3,74 puntos (ver figura 8.38b) siendo el P-value en este tramo de 0,000 lo que significa que el descenso es a nivel general estadísticamente significativo. El descenso sigue, aunque cada vez es menor pero sin que se produzca retroceso en ningún tramo. En el tramo

comprendido entre los días 90 y 180 el descenso es escaso pero el valor de P-value es de 0,007 lo que significa que estadísticamente es significativo

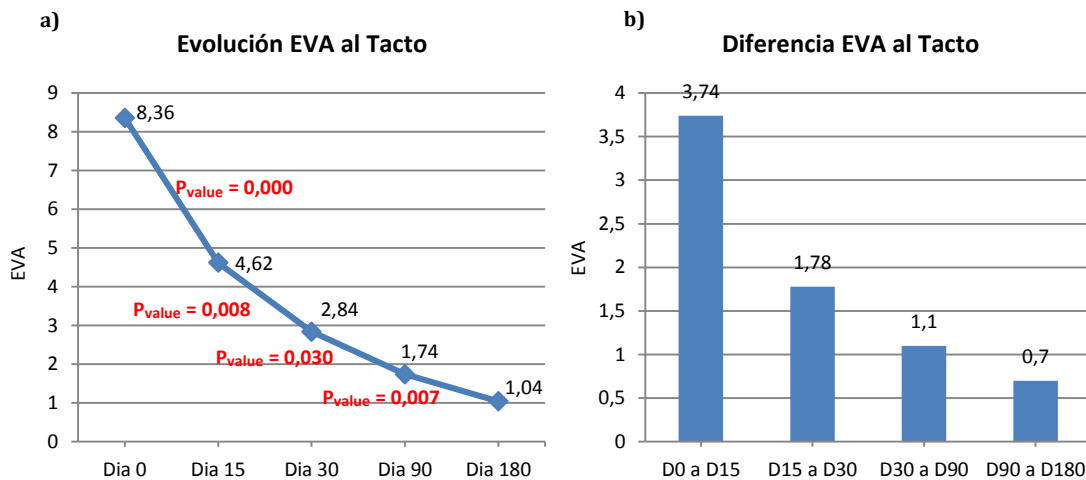


Figura 8.38.- a) Evolución EVA al Tacto b) Diferencia EVA al Tacto

En la figura 8.39a se recoge la evolución del descenso del EVA global producido a lo largo de todo el estudio. En la figura 8.39b se refleja la diferencia entre tramos del descenso del EVA global. Se puede apreciar la gran verticalización de la línea en los primeros quince días tras la administración del PRP, en este periodo de tiempo el descenso es de 10,64 puntos (ver figura 8.39b) lo que representa que en los primeros 15 días los pacientes han experimentado un descenso global de su dolor de algo más del 50% de la mejora total experimentada a 180 días, además el P-value es de 0,000 lo que significa que estadísticamente es significativo. El descenso sigue produciéndose hasta llegar al día 180 aunque como puede verse en la figura 8.39a la línea que indica el descenso va horizontalizándose lo que significa que la progresión de descenso es menor (ver figura 8.39b).

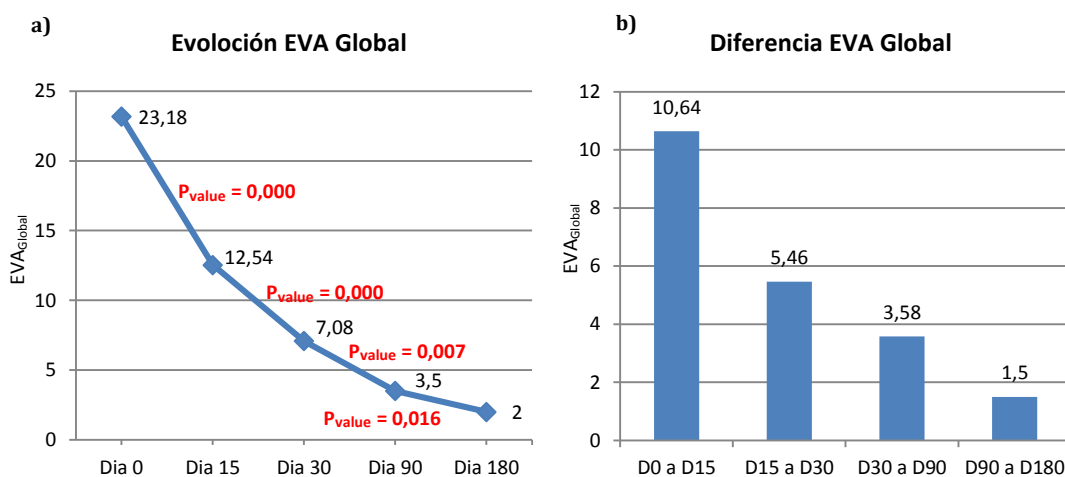


Figura 8.39.- a) Evolución EVA Global b) Diferencia EVA Global

A modo de síntesis, en la figura 8.40 se recoge la evolución del descenso de la media de los cuatro EVA evaluados a lo largo de todo el estudio. En rojo se recoge la evolución del EVA al dar los PP por la mañana, en verde se grafía la evolución del descenso de la media del EVA TReposo, en azul con aspas se recoge la evolución del descenso de la media del EVA al Tacto y en azul con rombos se muestra la evolución del descenso de la media EVA global. Los tres medidas de EVA que se determinan durante la valoración clínica tienen un proceso evolutivo muy semejante, las tres se mueven en unas cifras descendentes muy iguales, así el EVA TReposo y el EVA al Tacto dibujan una línea prácticamente paralela y con unas cifras reales que poco difieren entre sí, prácticamente la diferencia que existe entre ellas a día 0 es la misma que existe a día 180. Con respecto al EVA que se registra tras los PP de la mañana debe decirse que su evolución es muy parecida, en los 15 primeros días, al EVA registrada al Tacto, del día 15 al día 30 el EVA a los PP de la mañana incrementa su descenso llegando, a día 30, a equipararse con el EVA TReposo y siguiendo un curso de descenso superpuesto al mismo hasta llegar al día 180. El descenso es más pronunciado en los primeros 15 días, tal como ya ha sido explicado.

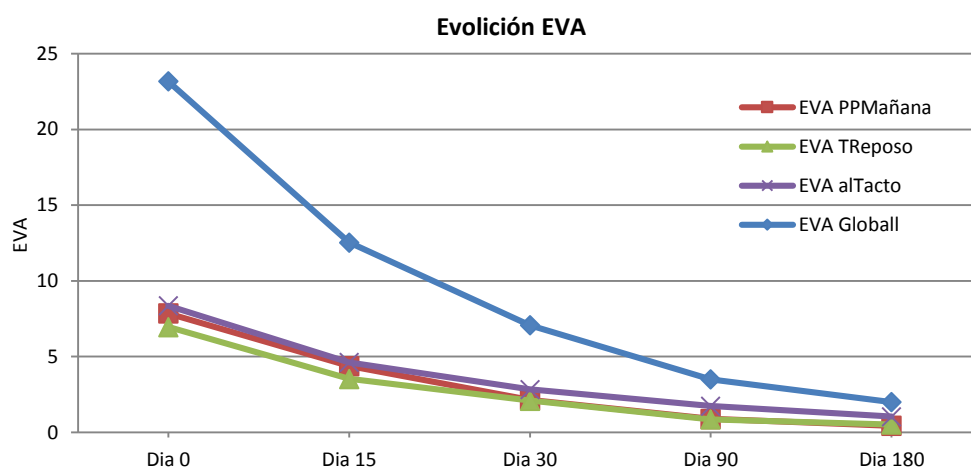


Figura 8.40.- Evolución de los 4 EVAs evaluados (PPMañana, TReposo, alTacto y Global)

El cuarto EVA o EVA global que es el sumatorio de los otros se aparta respecto al grafismo de los otros tres pero su evolución tiene una clara similitud con los otros. Así, su índice de descenso es mucho mayor en los primeros 15 días, del día 15 al día 30 sigue experimentando un acusado descenso. A partir del día 30 sigue descendiendo pero de forma más moderada y sin que se aprecie retroceso en ningún tramo.

Para cerrar este apartado, se ha elaborado la tabla 8.23 que recoge las cifras indicativas de presencia o no de dolor a día 15, 30, 90 y 180 referido al EVA al Tacto. Se ha escogido el EVA al Tacto porque de media es un valor más alto que el de los EVA PPMañana o TReposo, lo que por tanto nos deja del lado de la seguridad en este análisis. Para determinar que si se considera o no presencia de dolor se ha utilizado la interpretación que hace Serlin *et al.* (1995) de la escala EVA. En ella se establece que hay ausencia de dolor si el EVA se es igual o inferior a 2 puntos. Aun así y para ofrecer mayor fiabilidad, en la mencionada tabla, también se presentan los resultado considerando que solamente hay ausencia de dolor cuando el EVA es igual a 0.

AUSENCIA DE DOLOR		Día 15		Día 30		Día 90		Día 180	
		SI	NO	SI	NO	SI	NO	SI	NO
Eva Tacto ≤ 2	nº pacientes	5	20	11	14	15	10	22	3
	%	20	80	44	66	60	40	88	12
Eva Tacto = 0	nº pacientes	2	23	5	20	6	19	13	12
	%	8	92	20	80	24	76	52	48

Tabla 8.23.- Ausencia de dolor en los pacientes evaluado con el EVA al Tacto

En la tabla 8.23 se aprecia como a día 15 el valor de EVA al Tacto de 0 tan sólo es referido por dos pacientes mientras que a día 180 son 13 los pacientes que dan el valor de 0 al parámetro EVA al Tacto. Por otro lado el EVA al Tacto referido a ≤ 2 pasa de ser de 5 pacientes a día 15 a 22 pacientes a día 180. Así, puede afirmarse que a lo largo de estos 180 días el descenso del dolor es muy significativo. Y, si analizamos el conjunto de la tabla a demás de ser significativo se ve que es progresivo, sin retrocesos.

8.3.2.- Evolución del grosor de la fascia plantar

Otro de los signos clínicos importantes, como se ha visto a lo largo del documento, es el GFP. Para analizar su descenso, sinónimo de mejora clínica, en la figura 8.41a se recogen los datos de la evolución de la media del GFP desde el día 0 al día 180. En la figura 8.41b se expresa la diferencia del GFP en los distintos tramos del estudio. En ambas figuras se aprecia que el descenso de la media del GFP es altamente significativo en los primeros quince días de tratamiento. En este periodo de tiempo el P-value es de 0,000 lo que significa que es estadísticamente significativo. En los tramos sucesivos se sigue apreciando un descenso que no deja de ser importante aunque en el tramo final, es decir entre los días 90 y 180 el descenso es escaso y, además el P-value no es estadísticamente significativo.

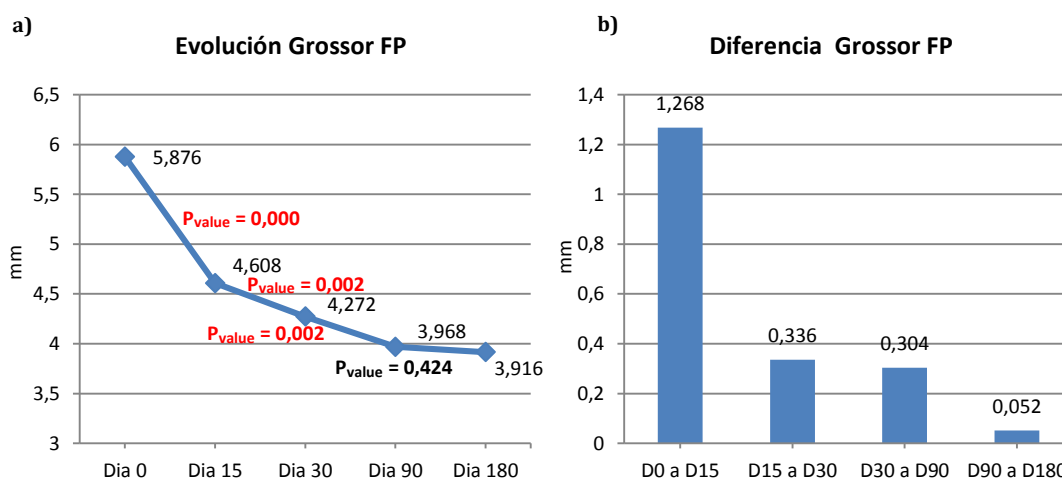


Figura 8.41.- a) Evolución Grosor Fascia Plantar b) Diferencia de Grosor Fascia Plantar

8.3.3.- Evolución del balance articular del tobillo

El aumento de la extensión activa del tobillo es otro parámetro relevante para evaluar la mejora de los pacientes tratados con PRP. En la figura 8.42a se explica la evolución del movimiento de extensión activa del tobillo con Sóleo pasivo y donde además se explicitan los P-value respectivos de cada tramo de estudio. En la figura 8.42b se detalla la diferencia del movimiento del tobillo, anteriormente enunciado, entre los distintos tramos. Así en la figura 8.42a se observa el incremento del grado de movimiento siendo más significativo durante los primeros 15 días cuando el aumento en grados es de 3,2 como puede verse en la figura 8.42b aunque el tramo que va del día 15 al 30 es también notorio, aquí el incremento es de 2,08 (ver figura 8.42b).

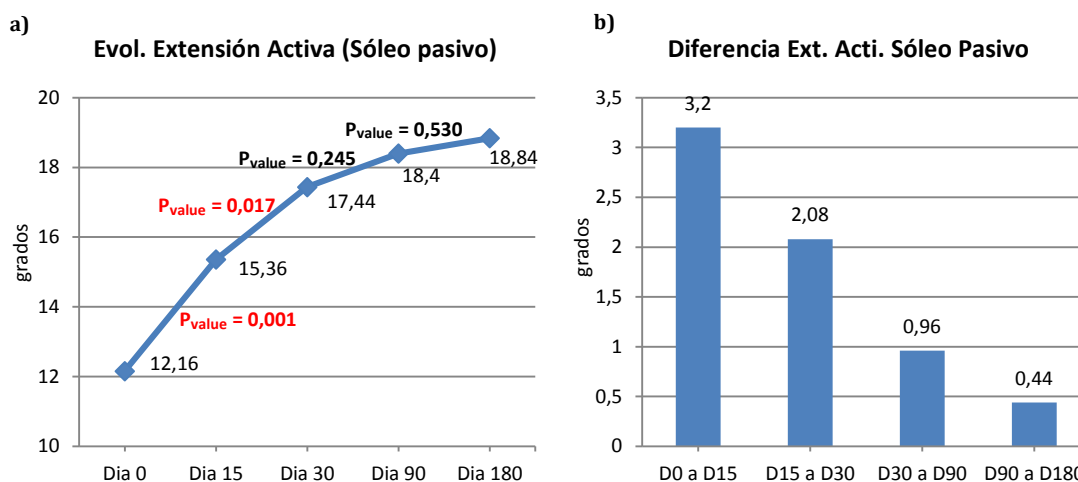


Figura 8.42.- a) Evolución Ext. Act. (Sóleo Pasivo) b) Diferencia Ext. Act. (Sóleo Pasivo)

Los pacientes globalmente han visto como su media sigue mejorando pero de forma más discreta (ver figura 8.42a y 8.42b) y el P-value del tramo comprendido del día 30 a día 90 es estadísticamente no significativo, lo mismo sucede en el tramo que se extiende entre el día 90 y 180 (ver figura 8.42a).

En la figura 8.43a se reflejan los datos de la evolución del movimiento de la extensión activa del tobillo con Gemelo pasivo. En azul se recoge la media del movimiento, anteriormente citado, tal como evoluciona a lo largo de los distintos tramos. En rojo se ve el P-value cuando es estadísticamente significativo y en negro el P-value cuando no es estadísticamente significativo. En el primer tramo, la línea ascendente tiene un ángulo de abertura superior a 45° (ver figura 8.43a) lo que es significativo del incremento notorio del grado de movimiento que como puede verse en la figura 8.43b es de 3,4 grados. Del día 15 al día 30 sigue viéndose un incremento notorio del movimiento.

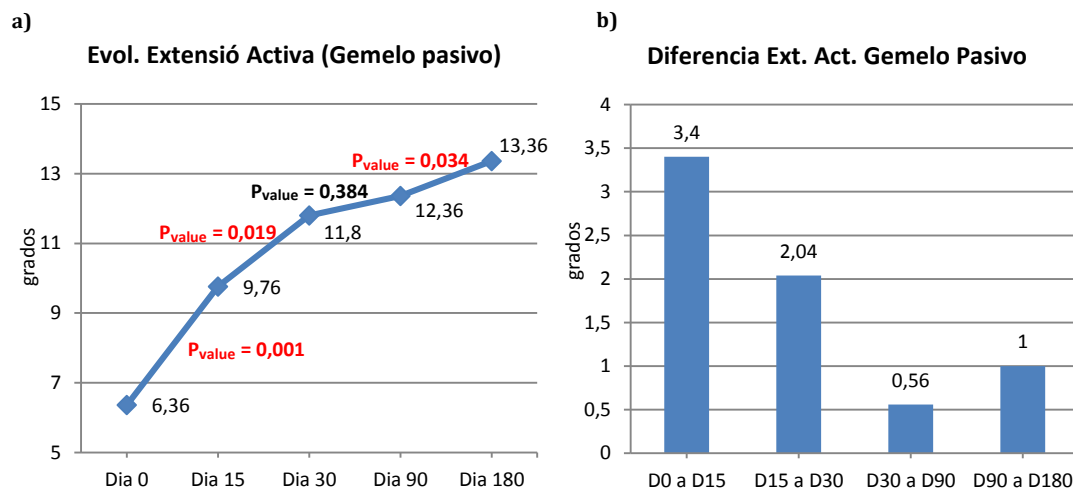


Figura 8.43.- a) Evolución Ext. Act. (Gemelo Pasivo) b) Diferencia Ext. Act. (Gemelo Pasivo)

En la figura 8.44 se explica la evolución del movimiento de extensión activa del tobillo comparándolo cuando se hace la goniometría estando el paciente con Sóleo pasivo o con Gemelo pasivo. En azul se muestra la mejora del movimiento en Gemelo pasivo, mientras que en rojo se muestra el movimiento en Sóleo pasivo. Ambos movimientos van aumentando su número de grados a medida que van transcurriendo los días, la línea en roja tiene un ascenso más significativo y sigue una progresión uniforme mientras que la línea azul durante los dos primeros tramos dibuja un ascenso prácticamente paralelo a la línea roja pero en el tercer tramo sufre, no un descenso pero sí un ascenso más relativo o discreto, el cuarto tramo recupera verticalidad y por tanto aumenta el número de grados de forma más acusada.

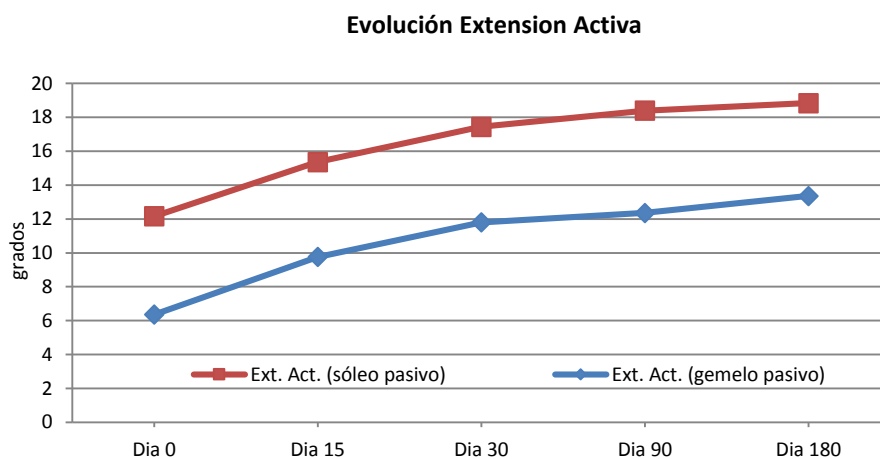


Figura 8.44.- Evolución Extensión Activa (Sóleo Pasivo vs Gemelo Pasivo)

8.3.4.- Evolución conjunta

En la figura 8.45 se hace una comparación de los procesos evolutivos del EVA global y del GFP. En azul vienen expresados los datos del EVA global mientras que en rojo se hallan los del GFP. Puede verse que durante los primeros 15 días el descenso del EVA global y del GFP son paralelos, puede afirmarse, al ver esta figura, que el descenso del dolor va acompañado de un descenso equivalente del GFP. A partir del día 20, aproximadamente, se cruzan ambas curvas que siguen siendo indicativo de mejoría clínica pero la línea de descenso representativa del GFP se va horizontalizando hasta llegar al día 90, a partir de esta fecha el descenso del GFP es casi nulo, pero lo más significativo es que transcurridos 180 días del tratamiento no se ha producido un retroceso. Por el contrario la línea azul del EVA global va descendiendo de forma acusada hasta el día 180, aunque también es cierto que el descenso es menos pronunciado entre los días 90 y 180.

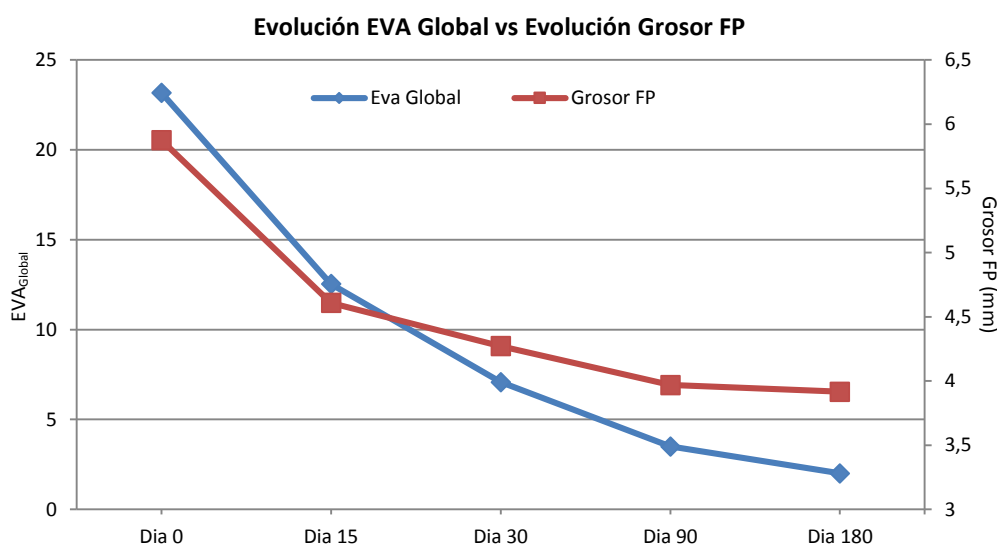


Figura 8.45.- Evolución Eva Global vs Evolución Grosor Fascia Plantar

En la figura 8.46 se describe la evolución comparativa entre el descenso del EVA global y el incremento de la movilidad activa del tobillo en las dos mediciones efectuadas a lo largo del trabajo. Es preciso destacar que el mayor grado de descenso del EVA global coincide con el momento de más incremento de la movilidad activa del tobillo y estos periodos de tiempo se entienden desde el día 0 al día 15 y desde el día 15 al día 30. A partir de este instante se produce una pequeña diferenciación dado que el descenso del EVA global es significativamente mayor que el incremento de la capacidad de movimiento de la extensión activa del tobillo.

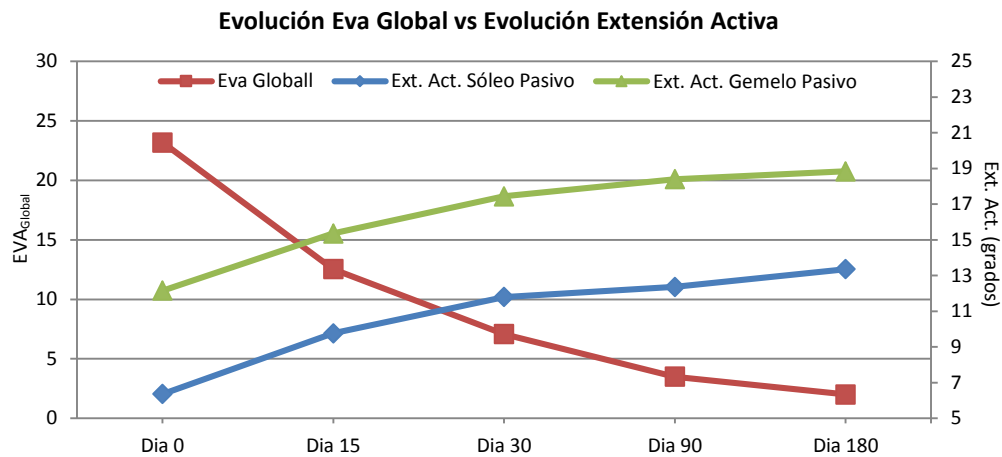


Figura 8.46.- Figura 8.45.- Evolución Eva Global vs Extensión Activa

En la figura 8.47 se refleja la evolución comparativa del GFP con la capacidad de movimiento de extensión activa del tobillo. Es fácil apreciar que en los primeros 15 días de tratamiento cuando mayor es el descenso detectado en el GFP es, también, cuando se produce el mayor incremento del grado de movimiento de la extensión activa del tobillo.

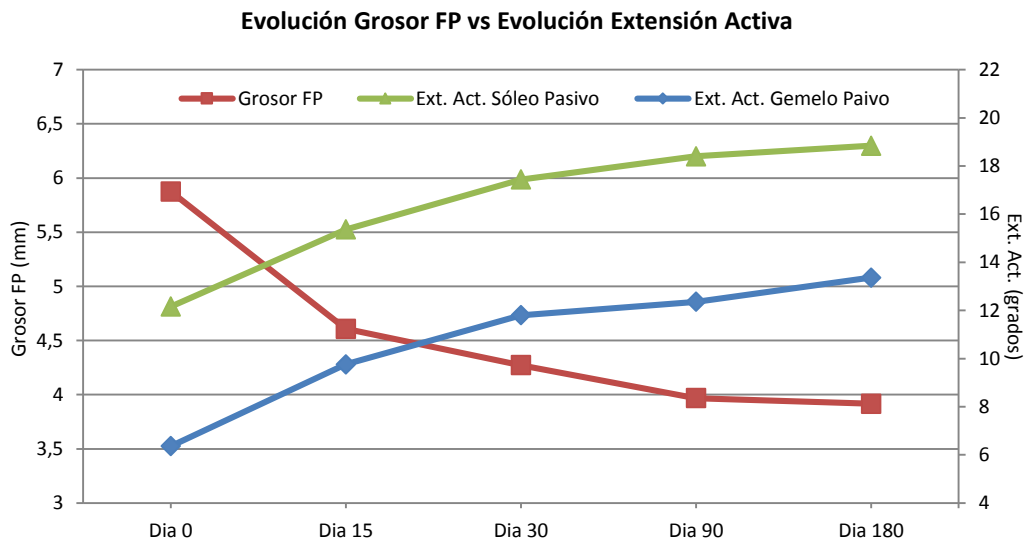


Figura 8.47.- Figura 8.45.- Evolución Grosor Fascia Plantar vs Extensión Activa

Del día 15 hasta el día 90 el descenso del GFP coincide, proporcionalmente, con el incremento de la movilidad. En el último tramo, es decir, entre los días 90 y 180 el descenso del GFP es escaso al igual que es escaso el incremento del movimiento de la extensión activa del tobillo con Sóleo pasivo y Gemelo pasivo.

8.3.5.- Evolución de los signos clínicos

Tal y como se ha explicado en el capítulo 6 los signos clínicos considerados para hacer el diagnóstico del Síndrome de la Fascia Plantar son el dolor que sufre el paciente y el grosor de la fascia plantar. La combinación de estos signos clínicos tributaria de tratamiento (SCTT) es la que responde a un EVA global > 15 y el GFP > 4 mm, que corresponde a un SFP de GRADO III.

Para ver cómo ha evolucionado a lo largo del estudio el número de pacientes con signos clínicos tributarios de tratamiento (SCTT) se presenta la tabla 8.24. En ella se puede ver que el número de pacientes con SCTT han experimentado un descenso más que considerable. Este descenso es tan importante que a los 15 días tan sólo 4 de los 25 pacientes siguen presentando los antedichos signos mientras que a día 90 ya no hay pacientes que los presenten, datos que se repiten a día 180 para plena satisfacción del equipo investigador.

		Día 15		Día 30		Día 90		Día 180	
		SI	NO	SI	NO	SI	NO	SI	NO
SCTT	nº pacientes	4	21	3	22	0	25	0	25
	%	16	84	12	88	0	100	0	100

Tabla 8.24.- Evolución del nº de pacientes con Signos Clínicos Tributarios de Tratamiento (SCTT)

8.4.- CORRELACIÓN ENTRE VARIABLES

La gran cantidad de datos registrados de los 25 pacientes invita a hacer un análisis conjunto de ciertas variables con el objetivo de evaluar posibles correlaciones entre ellas y así poder facilitar los estudios de diagnóstico y tratamiento que en un futuro vayan a realizar otros especialistas del retropié.

Para dar inicio a este estudio se han analizado de forma conjunta las dos variables clínicas que se utilizan para realizar el diagnóstico, el EVAg Global (día 0) y el grosor de la fascia plantar (día 0). Para realizar este estudio se calcula el Coeficiente de Correlación de Pearson (CCP) entre ambas variables. Como puede verse en la tabla 8.25 no existe ninguna correlación significativa (p-valor >0,05).

DÍA 0	EVA M	EVA R	EVA T	EVA Global
GFP	CCP = 0,17 p-valor = 0,394 n=25	CCP = 0,04 p-valor = 0,845 n=25	CCP = 0,22 p-valor = 0,278 n=25	CCP = 0,02 p-valor = 0,905 n=25

Tabla 8.25.- Correlación de Pearson y su significación entre GFP y los distintos EVA a día 0

En la figura 8.48 puede verse gráficamente que no existe ningún tipo de relación entre el EVA global, el más significativo, y el GFP. Hay pacientes con EVAs bajos y grosos altos, y viceversa. Esto quiere decir que, una vez superados los umbrales de EVA global y GFP que recomiendan el tratamiento del SFP, el GFP no tiene relación directa con el valor del EVA Global que se determina con la pertinente exploración.

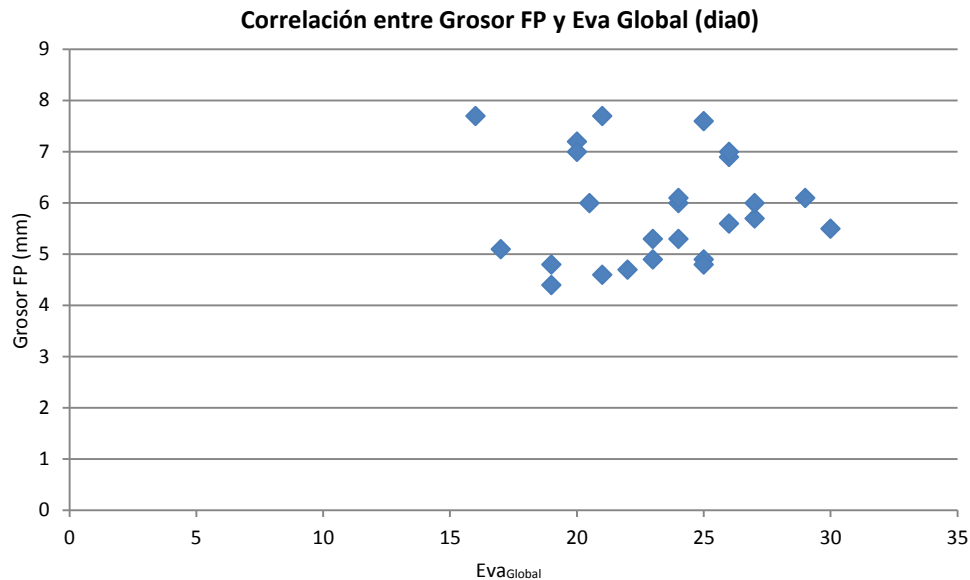


Figura 8.48.- Correlación entre las variables de diagnóstico

Para dar más consistencia a este ensayo, también, se han estudiado las correlaciones que pueden existir entre la disminución del GFP y la disminución del dolor a lo largo de toda la fase de seguimiento y adoptando como referencia el día del tratamiento (día 0). Unos resultados que se muestran en la tabla 8.26. En ella, en rojo se presentan las correlaciones existentes consideradas significativas (p -valor $<0,05$). Como puede observarse son relaciones que no son muy fuertes pues no alcanzan en ningún caso un valor de Coeficiente de Correlación de Pearson (CCP) de 0,6.

En las figuras 8.49 i 8.50 se muestran las dos correlaciones significativas más relevantes, es decir, la disminución del GFP y el la disminución del EVA Global a día 30 y a día 180, respectivamente.

DISMINUCIÓN DÍA 0 - DÍA 15	EVA M	EVA R	EVA T	EVA Global
GFP	CCP = 0,39 p-valor = 0,052 n=25	CCP = 0,25 p-valor = 0,227 n=25	CCP = 0,02 p-valor = 0,91 n=25	CCP = 0,21 p-valor = 0,29 n=25
DISMINUCIÓN DÍA 0 - DÍA 30	EVA M	EVA R	EVA T	EVA Global
GFP	CCP = 0,41 p-valor = 0,038 n=25	CCP = 0,56 p-valor = 0,003 n=25	CCP = 0,18 p-valor = 0,368 n=25	CCP = 0,434 p-valor = 0,030 n=25
DISMINUCIÓN DÍA 0 - DÍA 90	EVA M	EVA R	EVA T	EVA Global
GFP	CCP = 0,28 p-valor = 0,161 n=25	CCP = 0,35 p-valor = 0,086 n=25	CCP = 0,16 p-valor = 0,43 n=25	CCP = 0,315 p-valor = 0,124 n=25
DISMINUCIÓN DÍA 0 - DÍA 180	EVA M	EVA R	EVA T	EVA Global
GFP	CCP = 0,44 p-valor = 0,024 n=25	CCP = 0,35 p-valor = 0,08 n=25	CCP = 0,24 p-valor = 0,232 n=25	CCP = 0,41 p-valor = 0,040 n=25

Tabla 8.26.- Correlación de Pearson y su significación entre la disminución del GFP y la disminución de los distintos EVA a lo largo del periodo de estudio

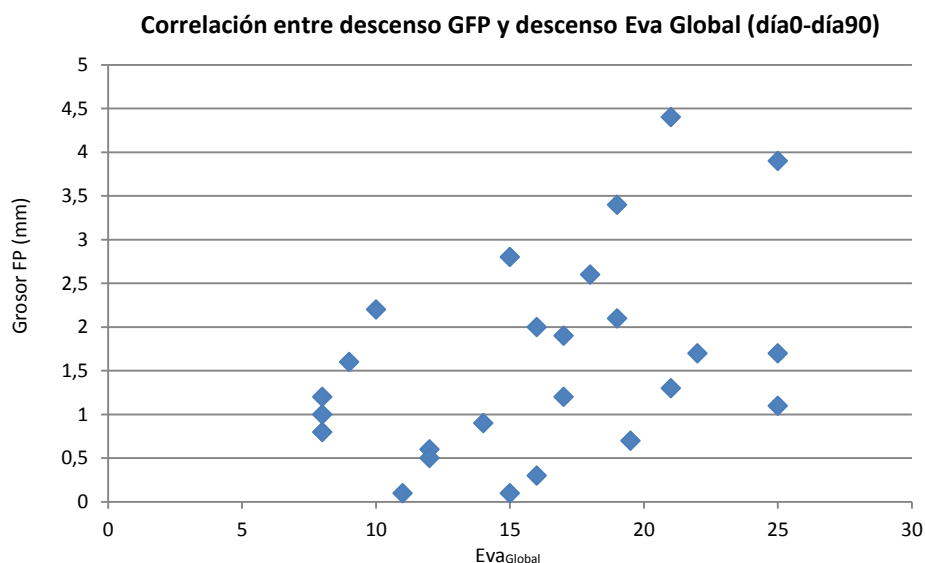


Figura 8.49.- Correlación entre el descenso del GFP y el descenso del Eva Global (día0 - día130)

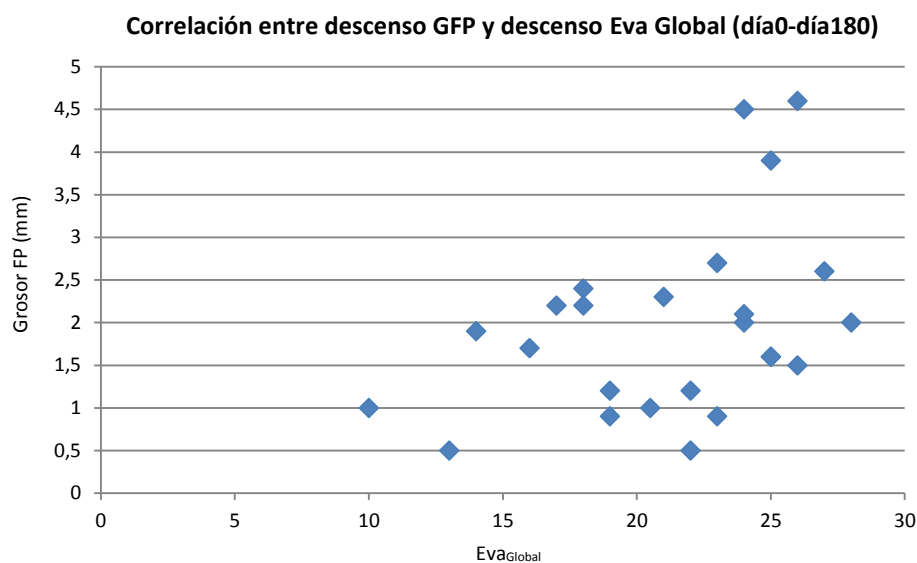


Figura 8.50.- Correlación entre el descenso del GFP y el descenso del Eva Global (día0 – día180)

Este ejercicio se ha repetido con el objetivo de estudiar las correlaciones que pueden existir entre la disminución del GFP y la disminución del dolor a lo largo de todo el tratamiento cogiendo como referencia los días 15, 30 y 90. Los resultados se presentan en la tabla 8.27. No existe, como puede verse ningún tipo de correlación significativa.

DISMINUCIÓN DÍA 15 – DÍA 30	EVA M	EVA R	EVA T	EVA Global
GFP	CCP = 0,03 p-valor = 0,864 n=25	CCP = 0,22 p-valor = 0,269 n=25	CCP = 0,09 p-valor = 0,636 n=25	CCP = 0,12 p-valor = 0,547 n=25
DISMINUCIÓN DÍA 30 – DÍA 90	EVA M	EVA R	EVA T	EVA Global
GFP	CCP = 0,23 p-valor = 0,253 n=25	CCP = 0,13 p-valor = 0,512 n=25	CCP = 0,02 p-valor = 0,894 n=25	CCP = 0,14 p-valor = 0,482 n=25
DISMINUCIÓN DÍA 90 – DÍA 180	EVA M	EVA R	EVA T	EVA Global
GFP	CCP = 0,12 p-valor = 0,562 n=25	CCP = 0,10 p-valor = 0,612 n=25	CCP = 0,14 p-valor = 0,501 n=25	CCP = 0,15 p-valor = 0,44 n=25

Tabla 8.27.- Correlación de Pearson y su significación entre la disminución del GFP y los distintos EVA a lo largo de todo el tratamiento.

Como se ha visto a lo largo de este trabajo, el número de plaquetas es un elemento fundamental para dar inicio al tratamiento con PRP. Si un paciente no tiene más de 150.000 plaquetas no se ha realizado el tratamiento ante la creencia, basada en numerosos estudios (Aghaloo *et al.*, 2004; Freymiller *et al.*, 2004; Andrade *et al.*, 2008 Mishra *et al.*, 2009; Orozco *et al.*, 2010), de que el tratamiento no sería efectivo o, en su defecto, sería menos efectivo.

¿Qué sucede si se supera el umbral de nº de plaquetas? Para evaluar si un tratamiento es más o menos efectivo en función del número de plaquetas se ha comprobado si existe alguna correlación entre el número de plaquetas y el descenso del dolor tanto a los 15 días, como a los 180 (ver tabla 8.28). Además en las figuras 8.51 y 8.52 se hace una representación gráfica de la relación existente entre el número de plaquetas y el descenso EVA global. También se ha comprobado si existe relación entre el número de plaquetas y el descenso del GFP a los 15 y 180 días (ver tabla 8.29), unos resultados que se representan en las figuras 8.53 y 8.54.

DISMINUCIÓN DÍA 0 - DÍA 15				
	EVA M	EVA R	EVA T	EVA Global
Nº Plaquetas	CCP = 0,08 p-valor = 0,69 n=25	CCP = 0,09 p-valor = 0,63 n=25	CCP = 0,06 p-valor = 0,76 n=25	CCP = 0,03 p-valor = 0,87 n=25

DISMINUCIÓN DÍA 0 - DÍA 180				
	EVA M	EVA R	EVA T	EVA Global
Nº Plaquetas	CCP = 0,11 p-valor = 0,57 n=25	CCP = 0,12 p-valor = 0,55 n=25	CCP = 0,08 p-valor = 0,69 n=25	CCP = 0,12 p-valor = 0,55 n=25

Tabla 8.28.- Correlación de Pearson y su significación entre la disminución de los distintos EVA (día0-día15 y día0-día180) y el Número de Plaquetas.

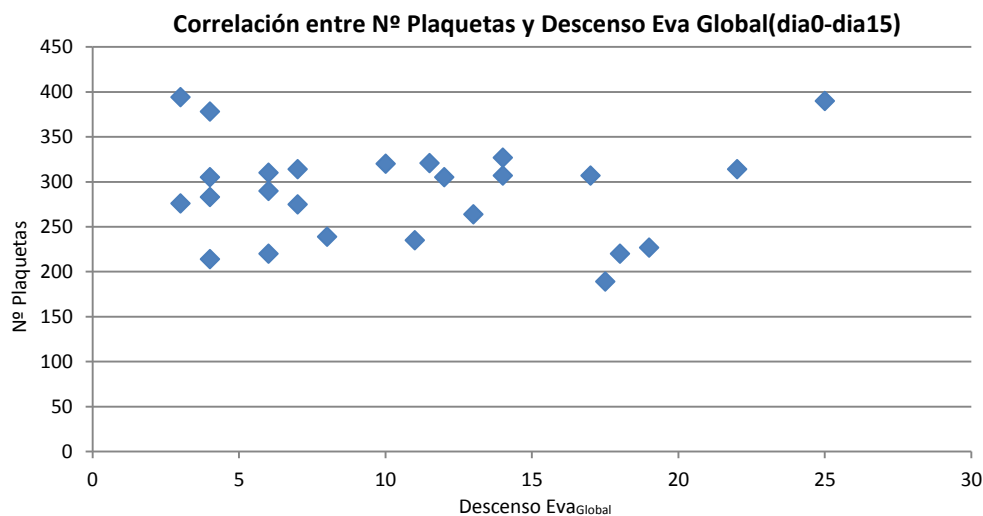


Figura 8.51.- Correlación entre el Nº plaquetas y descenso del Eva Global

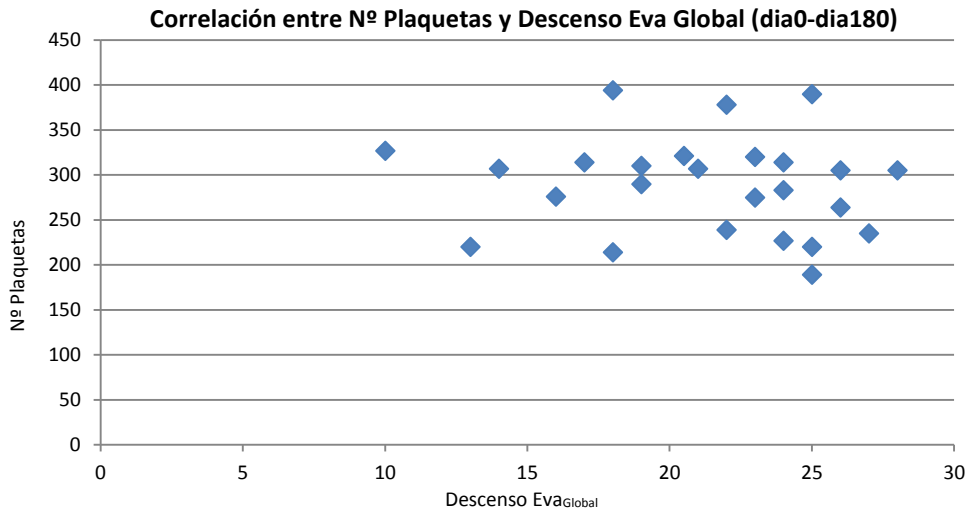


Figura 8.52.- Correlación entre el Nº plaquetas y descenso del Eva Global

	DISMINUCIÓN GFP	
	DÍA 0 - DÍA 15	DÍA 0 - DÍA 180
Nº Plaquetas	CCP = 0,22 p-valor = 0,28 n=25	CCP = 0,25 p-valor = 0,21 n=25

Tabla 8.29.- Correlación de Pearson y su significación entre la disminución del GFP (día0-día15 y día0-día180) y el Número de Plaquetas.

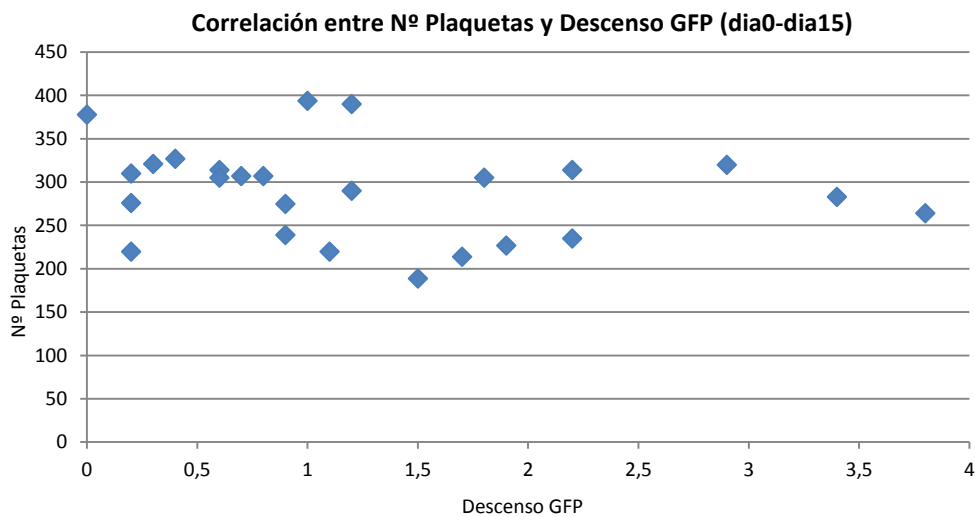


Figura 8.53.- Correlación entre el Nº plaquetas y descenso del GFP

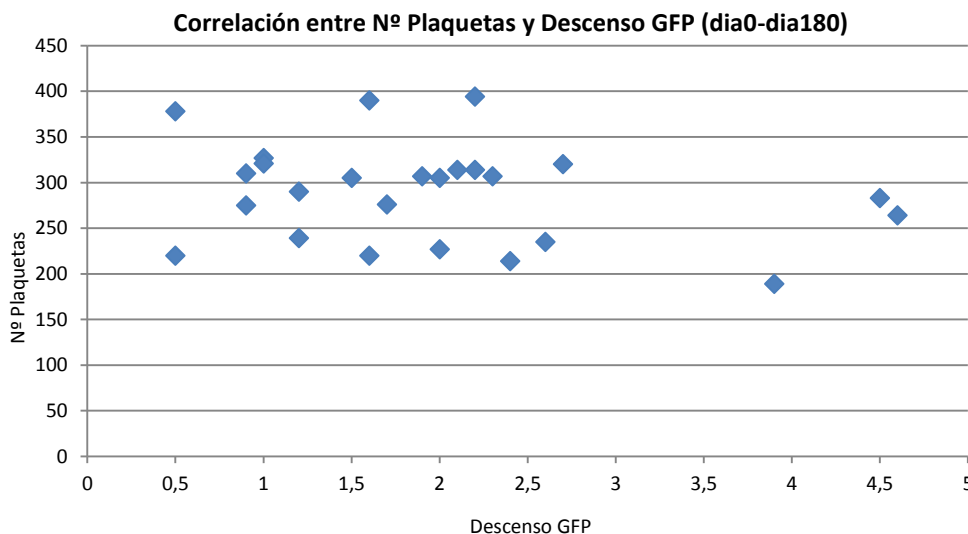


Figura 8.54.- Correlación entre el Nº plaquetas y descenso del GFP

De los resultados presentados en las tablas 8.28 y 8.29, no hay ninguna correlación significativa, se desprende que una vez se ha superado el umbral de las 150.000 plaquetas no existe ningún tipo de relación entre la mejora de los pacientes y el número de plaquetas. Esto se hace evidente porque hay pacientes que experimentan una gran evolución clínica a pesar de tener un número de plaquetas que no es excesivamente alto. Por esto se puede decir que la efectividad del tratamiento no depende de esta variable.

Otra variable que se podría pensar que influye en la eficacia del tratamiento es el Índice de Massa Corporal (IMC) de los pacientes. Para evaluar si un tratamiento es más o menos efectivo en función del IMC se plantean las mismas correlaciones que en el caso del número de plaquetas, es decir, se ha comprobado si existe relación entre el IMC y el descenso de dolor tanto a los 15 días, como a los 180 (ver tabla 8.30). Además en las figuras 8.55 y 8.56 se hace una representación gráfica de la relación existente entre el IMC y el descenso del EVA global. También se ha comprobado si existe relación entre el IMC y el descenso del GFP a los 15 y 180 días (ver tabla 8.31). Los resultados se representan en las figuras 8.57 y 8.58.

Del mismo modo que sucedía para el caso del número de plaquetas, de los resultados que se presentan en las tablas 8.30 y 8.31 (no existe ninguna relación significativa) se puede concluir que no existe ningún tipo de relación entre la mejora de los pacientes y el IMC de los mismos. Por esto se puede decir que la efectividad del tratamiento no depende de esta variable.

DISMINUCIÓN DÍA 0 - DÍA 15				
	EVA M	EVA R	EVA T	EVA Global
IMC	CCP = 0,12 p-valor = 0,54 n=25	CCP = 0,20 p-valor = 0,33 n=25	CCP = 0,01 p-valor = 0,96 n=25	CCP = 0,10 p-valor = 0,61 n=25

DISMINUCIÓN DÍA 0 - DÍA 180				
	EVA M	EVA R	EVA T	EVA Global
IMC	CCP = 0,01 p-valor = 0,96 n=25	CCP = 0,01 p-valor = 0,94 n=25	CCP = 0,05 p-valor = 0,80 n=25	CCP = 0,02 p-valor = 0,88 n=25

Tabla 8.28.- Correlación de Pearson y su significación entre la disminución de los distintos EVA (día0-día15 y día0-día180) y el Número de Plaquetas.

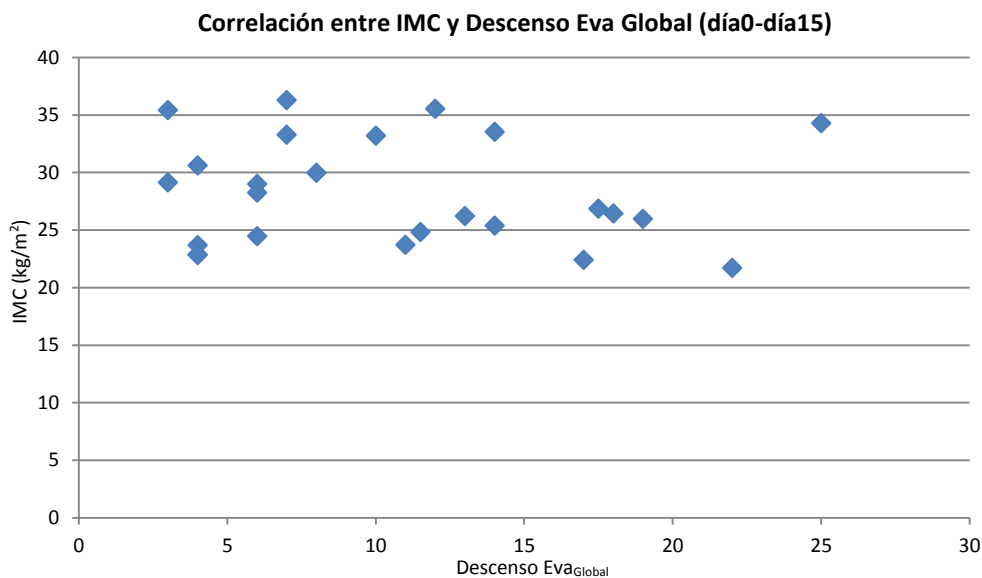


Figura 8.55.- Correlación entre el IMC y descenso del Eva Global

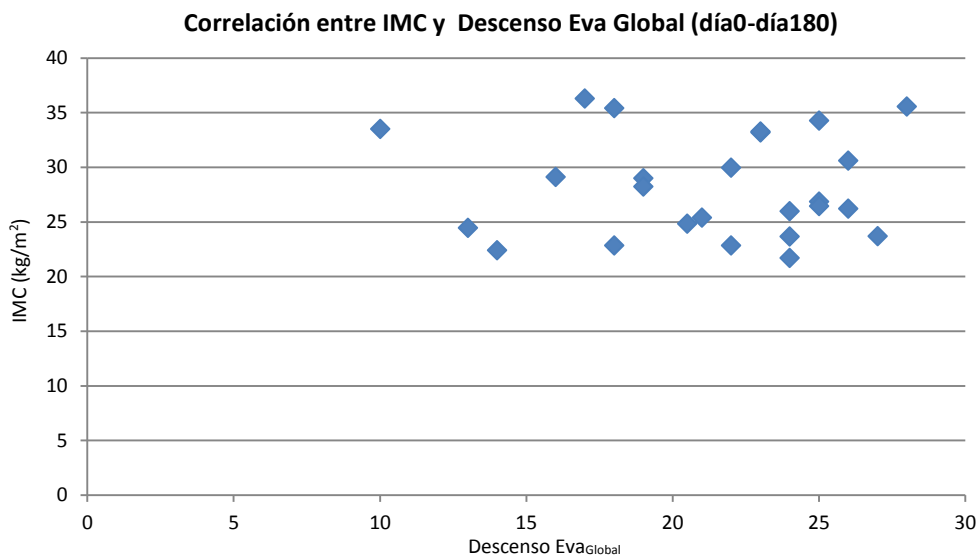


Figura 8.56.- Correlación entre el IMC y descenso del Eva Global

		DISMINUCIÓN GFP	
		DÍA 0 - DÍA 15	DÍA 0 - DÍA 180
IMC		CCP = 0,13 p-valor = 0,50 n=25	CCP = 0,14 p-valor = 0,49 n=25

Tabla 8.31.- Correlación de Pearson y su significación entre la disminución del GFP (día0-día15 y día0-día180) y el Número de Plaquetas.

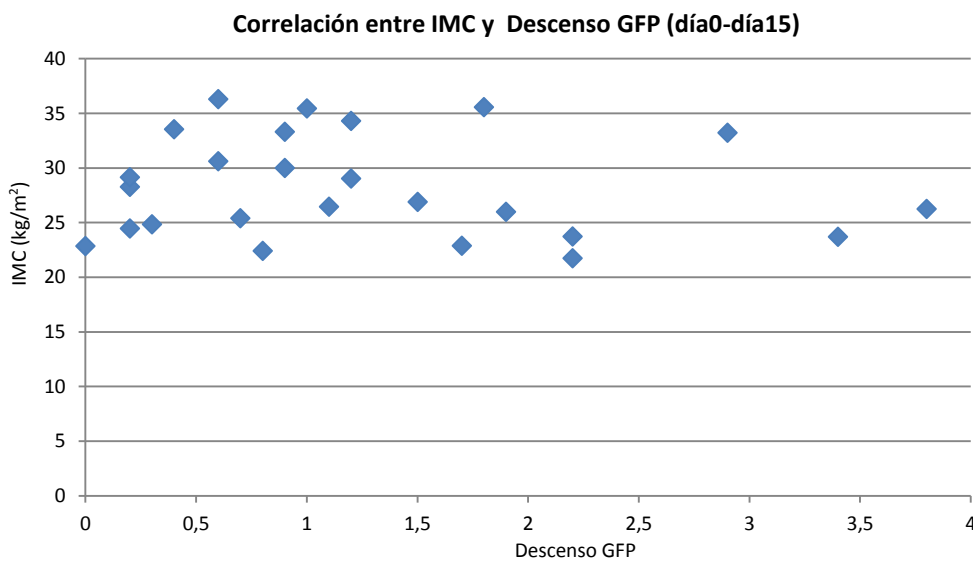


Figura 8.57.- Correlación entre el IMC y descenso del GFP

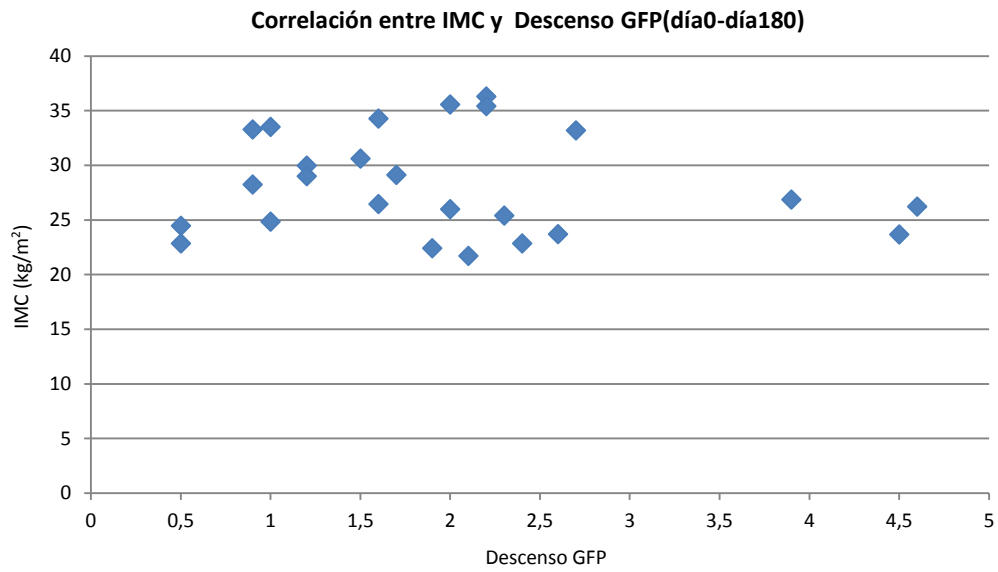


Figura 8.58.- Correlación entre el IMC y descenso del GFP

CAPÍTULO 9

DISCUSIÓN

9.1.- INTRODUCCIÓN

Este capítulo es el que da inicio al cuarto bloque de contenidos de esta tesis doctoral. En él se repasan, de forma sucinta, los aspectos conceptuales más relevantes del trabajo realizado, es decir: el denominado Síndrome de la Fascia Plantar; el nuevo tratamiento basado en 1 sola infiltración de PRP y aquellas nociones y consideraciones derivadas de los mismos, que vistos desde distintos prismas permiten hacer un análisis objetivo que va a ser utilizado para comparar la propuesta realizada en esta tesis con datos de estudios de distintos autores, algunos de ellos con aportaciones directas derivadas de los resultados aparecidos tras tratamiento de la FP con PRP y otros tras ensayos clínicos realizados en la FP con tratamientos conservadores de distinta índole.

9.2.- SÍNDROME DE LA FASCIA PLANTAR

El Síndrome de la Fascia Plantar (SFP), nombre que recibe la patología localizada en la franja de unión de la fascia o aponeurosis plantar con el hueso calcáneo (ver figura 1.2) es un nuevo concepto que se presenta a la comunidad científica a través de esta tesis doctoral. Es el resultado de agrupar diversos síntomas y signos derivados de una patología multifactorial localizada en la entesis entre la fascia plantar y la tuberosidad medial del calcáneo. La patología derivada del conflicto tensional de las distintas fuerzas que confluyen en este punto lleva investigándose desde hace más 100 años sin que existiera una clara definición de su etiopatogenia ni un preciso protocolo de actuación terapéutica.

Muy probablemente, el no tener un conocimiento real de la etiopatogenia del SFP, ni tan siquiera de la patología que se presenta en él sea el motivo por el que no se haya llegado a un consenso en cuanto a la definición y en cuanto al nombre a aplicar a los daños hallados en la fascia plantar y en el hueso calcáneo. Por todo ello es fácil pensar que no existiese un tratamiento conservador eficaz para los problemas patológicos localizados en esta zona anatómica.

Hasta el momento, estas dolencias han sido etiquetadas por unos como fascitis plantar y por otros como fasciosis plantar. Es a partir de los razonamientos expuestos en el capítulo 6, basados en los datos obtenidos mediante las pruebas complementarias de diagnóstico, que se concluye que ambos términos enuncian una misma patología y es por ello que se agrupan bajo unas mismas siglas: "FP".

Hay escuelas y autores que en su día defendieron la necesidad de conocer la etiología de la FP con el fin de aplicar el mejor de los posibles tratamientos conservadores (Sardón, 2010; Orejana, 2014), opinión que se ha recogido en este estudio y como consecuencia de ello se ha definido el nuevo concepto de Síndrome de la Fascia Plantar y su etiopatogenia así como la patología que presenta (motivo de la existencia del síndrome).

La patología conocida como FP es tratada con múltiples técnicas conservadoras que van dirigidas a mejorar los síntomas inflamatorios y de dolor con buenos resultados a corto plazo sin recabar en la durabilidad del bienestar. A finales del siglo XX se disponía de un exagerado número de procesos terapéuticos, más de 28 de índole conservadora y de hasta 8 técnicas quirúrgicas para abordar dicha patología y todas ellas sin estar basadas en un posible fundamento etiológico de la FP. Es a principios del siglo XXI cuando nace la inquietud de abordar terapéuticamente la causa y/o causas de la lesión y no los síntomas derivados de la misma. Un ejemplo es la aportación de Chana (2013).

El abordaje terapéutico del SFP podrá ser efectuado, en un futuro, por profesionales sanitarios de distinta formación y especialidad lo que conllevará a una visión diagnóstica y terapéutica variopinta de esta patología; por ello, entre otras causas, se ha llevado a cabo un ensayo de investigación que permita definir primero y promover después una nueva técnica terapéutica basada en el conocimiento de la etiopatogenia y que vaya dirigida a tratar la causa y/o causas de la enfermedad. Por todo ello se propugna, al unísono, un protocolo de actuación para llegar a un diagnóstico de certeza, mediante un protocolo pre diagnóstico; una nueva filosofía terapéutica basada en los conocimientos de la nueva biología molecular, con un protocolo de actuación pos-tratamiento así como un modelo de seguimiento del proceso evolutivo de la patología con el fin de evaluar los beneficios obtenidos con la terapia aplicada. Procedimientos que van a permitir a los distintos especialistas obtener el mejor de los resultados posibles.

Así pues, las nuevas aportaciones que, a través de este estudio, añaden elementos de comprensión a la fisiopatología de este síndrome, se han intentado aplicar al diseñar y desarrollar la nueva técnica terapéutica que puede ser beneficiosa no sólo en el tratamiento del SFP sino que puede ser útil en toda patología osteo-tisular que requiera

una regeneración y/o curación y que, además, como mayor garante, va a ser promovida por las fuerzas biológicas del propio paciente.

El nuevo mecanismo terapéutico elegido es el PRP. Se eligió por la capacidad regenerativa que posee (Anitua *et al.*, 2004; Garcia Estesó *et al.*, 2005; Montarra *et al.*, 2005; Milkiewicz *et al.*, 2005); por el efecto anabólico sobre los condrocitos al favorecer su diferenciación y multiplicación e inducir la síntesis del colágeno; por el efecto analgésico y antiinflamatorio gracias a la inhibición y neutralización de citoquinas pro-inflamatorias (TGF- β /Il-1 via p³⁸ MPK) y otras sustancias (sustancia P, PGEZ) que hipersensibilizan los nociceptores y gracias al estímulo de la síntesis de ácido hialurónico; porque tiene capacidad para inhibir o neutralizar las citoquinas catabólicas y con ello preservar la integridad estructural (Klinger *et al.*, 2002; Abellanet, 2009; Mishra *et al.*, 2009; Gupta *et al.*, 2015)

El objetivo, pues, de este nuevo tratamiento es el de facilitar y potenciar la acción de los mecanismos reparativos osteo-tisulares de los tejidos afectados y así optimizar la calidad de la fascia plantar y la capacidad funcional de la misma en su punto de inserción calcánea y optimizar la calidad biológica de la porción de hueso receptor de esta función. Con ello se consigue, además, un reequilibrio biomecánico del Sistema Aquileo-Calcáneo-Plantar, primordial en la función de estabilidad sagital del pie. Este tratamiento reparativo y/o regenerativo consiste en la administración de PRP, vía infiltración, en la zona de unión entre el calcáneo y la fascia o aponeurosis plantar.

El PRP, y con él los FCs, ha adquirido un gran auge en los últimos 5 años, aunque lleve utilizándose desde hace dos décadas. Su capacidad regenerativa osteo-tisular y consecuentemente su capacidad de curación demostrada, con anterioridad, en otras especialidades médicas, han generado, en este autor, la necesidad de investigar sobre su utilidad en la resolución de una patología tan habitual, a la vez que poco estudiada y mal conocida, como es la hallada y descrita en el SFP.

Tras revisar, detenidamente, la bibliografía no se ha encontrado un ensayo clínico que incluya la misma técnica terapéutica y las mismas variables clínicas de control para valorar el proceso evolutivo ulterior. En este trabajo se evalúa el efecto terapéutico de 2ml de PRP, capaz de promover una respuesta pre-angiogénica, analgésica y antiinflamatoria a través de la liberación de los polipéptidos de las plaquetas, gracias a la mejora de los caracteres clínicos de la entesis fascia-hueso calcáneo, tanto en la fase inicial de aplicación como durante el periodo de seguimiento.

Se ha efectuado por parte de este equipo de trabajo un control exhaustivo para constatar de forma directa y también indirecta los cambios experimentados por la fascia plantar y el hueso calcáneo en su entesis. A través de medios como puede ser la escala EVA de 10 puntos, que permite evaluar la evolución del dintel de dolor en tres momentos del paciente (Gallagher *et al.*, 2002; Wagner *et al.*, 2007); de otros como puede ser el estudio ecográfico, que permite medir el GFP así como la calidad intrínseca de la misma, avalado por 12 estudios realizados en EEUU (Mohseni-Bandpei *et al.*, 2014); o como puede ser el goniómetro, capaz de medir el grado de movimiento de una articulación (Boone, 1978;

Bovens, 1990; Menadue *et al.*, 2006; Lenssen *et al.*, 2007). En el protocolo de trabajo no se planteó el realizar controles posteriores mediante estudio RMN, primero por qué no se habían contemplado las distintas patologías que se detectarían a nivel de la fascia ni a nivel del hueso calcáneo y segundo por qué siempre se ha visto la RMN como un instrumento, complementario de diagnóstico, muy farragoso en su ejecución y muy elevado de coste económico.

Gracias al buen saber y buena predisposición del Servicio de Radiodiagnóstico del Centro Médico Alomar de Reus y Tarragona y al Servicio de Radiología del Hospital Universitario de Sant Joan de Reus se han podido realizar estudios de RMN, precisos y detallados, de la entesis entre la fascia plantar y el calcáneo que han permitido detectar un ramillete de datos patológicos que hasta la fecha no estaban bien definidos en esta unidad funcional. Es por ello que ahora nace el lamento de no haber hecho los controles posteriores de la patología a través de estudios RMN. No obstante, se puede afirmar que la mejora clínica va acompañada de una mejora de la imagen RMN ya que estas patologías que se han hallado en el SFP, y que se detallan en el capítulo 6, han sido, también, descritas en otras zonas del cuerpo humano y tras ser tratadas con PRP han sido estudiadas por RMN constatándose la mejora de las mismas.

Así pues, el objetivo principal de este trabajo de investigación va dirigido a valorar no sólo la capacidad de mejora de la sintomatología del Síndrome de la Fascia Plantar sino a valorar, incluso, la resolución de la patología gracias a la capacidad de regeneración tisular que posee el Plasma Rico en Plaquetas, merced a su potencial angiogénico.

9.3.- DESCRIPCIÓN DE LA MUESTRA

La muestra compuesta por un total de 25 pacientes fue constituyéndose a medida que los pacientes fueron etiquetados con el diagnóstico de certeza de SFP. Los participantes en el estudio fueron incorporados al grupo y preparados administrativamente, psicológicamente y clínicamente para ser sometidos al tratamiento. Esta muestra de 25 pacientes diagnosticados de SFP, refleja la realidad clínica de esta patología (ver tabla 7.2) y es un modelo de la sociedad civil a la que va dirigida la nueva propuesta terapéutica. El grupo de pacientes está constituido por personas muy diversas que se ocupan de tareas muy distintas en su día a día, como pueden ser la enseñanza de la educación física, la agricultura, el comercio local, las tareas propias de una casa e incluso se ha contado con jubilados. Sus edades se extienden desde los 32 a los 70 años, La media de edad es de 48,9 años, situada muy cerca de la quinta década de la vida, promedio parecido al hallado en los estudios de Bartold (2004), Buchbinder (2004), Mc Poil *et al.* (2008), Wilson *et al.* (2014) realizados con pacientes afectados de FP que es el ente patológico que mayor similitud tiene con el SFP. En cuanto al sexo hay que decir que predominan las mujeres, 20 de los 25 pacientes lo son, lo que representa el 80% del total; el 20% restante (5 pacientes) son hombres, como no podía ser de otra manera, cifras que permitirían considerar el sexo femenino como más propenso a padecer la enfermedad. En cuanto al pie afecto prevalece el izquierdo, 14 pacientes, sobre el derecho, 11 pacientes, detalle que no tendría consideración estadística.

La media del IMC de este estudio es de 28,24, lo que refleja que el estudio está realizado en pacientes no obesos, pero sí con sobrepeso dado que se considera persona obesa aquella que supera el valor de 30 Kg/m² como IMC y paciente con sobrepeso aquel que su IMC está por encima de 25 Kg/m². En este ensayo hay 16 pacientes que superan el 25 kg/m² y 9 pacientes que no llegan a esta cifra. Unos resultados que concuerdan con los trabajos realizados sobre FP de autores como Riddle *et al.*, (2004), Dubin (2007), Mc Poil *et al.*, (2008), Goff *et al.*, (2011) en los que se asegura que un IMC superior a 25 kg/m² es un factor de riesgo favorecedor de FP.

Los pacientes con una vida activa representan el 68% de la muestra, los que se autodefinen como deportistas representan un 20%, los sedentarios representan, tan sólo el 12%. Por lo que podría deducirse que el tipo de vida, donde predomina la actividad física, puede influir positivamente en padecer un SFP.

De todos los pacientes con actividad laboral, permanecen en bipedestación prolongada un 56%; realizan tareas mixtas un 32%; del total de pacientes participantes en este estudio no realizan tareas profesionales un 12% que se traduce en 3 pacientes del total de 25. Curiosamente, de todo el grupo de 25, nadie realiza una actividad profesional completamente en sedestación. Autores como Dyck *et al.*, (2004), Bartold (2004), Mc Poil *et al.*, (2008), Goff *et al.*, (2011), en sus trabajos sobre FP no coinciden plenamente con estos porcentajes que se exponen en este trabajo, pero sí que es incuestionable que en ambas estadísticas predominan la actividad profesional en bipedestación por lo que ciertamente la bipedestación prolongada puede ser un factor favorecedor para padecer el SFP.

Las características descriptivas y clínicas de la muestra de estudio cumplen con la mayoría de los factores de riesgo sugeridos (Irving *et al.*, 2006; Landorf, 2008; Mc Poil *et al.*, 2008).

9.4.- FASE DE INTERVENCIÓN: OBJETIVO PRINCIPAL

Tras las diferentes reflexiones, análisis y valoraciones observacionales sobre los resultados del PRP aplicado en diversas patologías osteo-tendinosas se planteó como objetivo principal de esta tesis doctoral: Evaluar la eficacia de las infiltraciones con Plasma Rico en Plaquetas (PRP) en pacientes diagnosticados de Síndrome de la Fascia Plantar.

Tal como ya se ha dicho, en el capítulo 2 de este estudio, el PRP fue elegido por el conocimiento que se tenía del mismo gracias a haberlo aplicado a distintas patologías intra y extra-articulares así como a patologías musculotendinosas y por tanto por su ya demostrada y/o contrastada capacidad regenerativa de los tejidos (Sánchez *et al.*, 2003; Freymiller, *et al.*, 2004; Marx, 2004). Si los signos clínicos de estas patologías, anteriormente citadas, habían remitido o mejorado la pregunta a realizar era: ¿podría el PRP aplicado en la entesis entre la fascia o aponeurosis plantar y el hueso calcáneo (tejido conectivo y tejido óseo) producir la curación o mejora de los pacientes afectados del SFP? La

respuesta, del equipo de trabajo, fue positiva por lo que el PRP fue el medio elegido para conseguir la curación de los pacientes participantes en el estudio.

A todo ello se añaden los conocimientos adquiridos gracias a los trabajos de Fuerst *et al.* (2004), Thorwath *et al.* (2005) y Abellanet (2009) en los que defienden el efecto analgésico y antiinflamatorio a través de la inhibición y neutralización de citoquinas catabólicas que, a su vez, preservan la integridad estructural (Klinger *et al.*, 2002; Mishra *et al.*, 2009). Además, se tenía conocimiento de que el uso de PRP no comportaba apenas riesgos siempre y cuando se siguieran los protocolos recomendados por la AEMPS, protocolos bien detallados en el anexo 1. Era, pues, evidente que el PRP era una buena elección de tratamiento.

Con respecto a la metodología es difícil poder encontrar con quien compararse. Cierto es que todos los autores buscan una mejora clínica de sus pacientes pero no hacen mención de cuáles son sus pretensiones a la hora de tratar los tejidos afectados. Ragab et Othman (2012) citan que consiguen una mejora intrínseca de la fascia junto a la reducción del grosor de la misma.

Quizás sea correcto decir que, al carecer de subvenciones, no fue posible realizar un estudio individualizado de la concentración de FCs y más concretamente del VEGF mediante los kits Elisa (Elisa Kit, R6D System. Inc, Minnesota, USA). El conocer la concentración de VEGF en cada uno de los pacientes hubiera dado un rigor más científico al estudio ya que a través del incremento de VEGF se hubiese podido valorar la capacidad de estimular y acelerar los mecanismos propios regenerativos del cuerpo humano tras la administración de PRP. Con ello no solo se hubiese evaluado el grado de intensidad de la regeneración sino, también, la velocidad regenerativa del proceso. Así los buenos resultados objetivados a día 15 quizás se hubieran intentado detectar a día 5 ó a día 10 con lo que la ponderación de los beneficios aportados por el PRP se hubiesen podido concretar con más celeridad.

La bondad de la técnica desarrollada en esta tesis se basa, en primer lugar, en haber sabido definir las estructuras dañadas en el SFP, léase fascia o aponeurosis plantar y hueso calcáneo. En segundo lugar, fue muy importante el conocer la capacidad terapéutica del PRP tanto en trastornos de tejido blando (fascia) como en tejido duro (hueso). La tercera variable a considerar fue el hallar la dosis adecuada de PRP a aplicar, la decisión de optar por tan solo 2ml de PRP vino propiciada por la equivalencia de mililitros de corticoides que, hasta la fecha, se aplicaban al tratar pacientes diagnosticados de FP.

Es cierto, que antes de iniciar este estudio se habían tratado 3 pacientes afectados de SFP con 4ml de PRP previa anestesia con 2ml de lidocaína del territorio a infiltrar. Los 3 pacientes, a los que no se les había impuesto ninguna restricción en sus actividades físicas, refirieron, presentar dolor durante las 72h que siguieron a la infiltración, en el control de seguimiento a los 15 días. Se evaluó el dolor, con especial interés, llegándose a la conclusión que estaba íntimamente relacionado con el volumen espacial ocupado por los 6ml de líquido (2ml de anestésico local + 4ml de PRP) que provocaban una gran distensión de los tejidos adyacentes con la pertinente afección de los ramos calcáneo mediales del

nervio tibial que como puede verse en la figura 2.3 son los encargados de inervar a la fascia o aponeurosis plantar (Netter, 2004; Llusá *et al.*, 2007; Sobotta, 2007; Rodríguez Baeza, 2012). Por otro lado, la distribución topografía de la inervación permite comprender la irradiación del dolor hacia la zona media de la planta del pie. Fue por ello que se decidió reducir el volumen a infiltrar y tras analizar el espacio anatómico donde debía procederse a inyectar el PRP se optó por tan solo 2ml de PRP.

Un aspecto, también, muy importante dentro de las variables a considerar de la técnica a infiltrar fue el renunciar a agredir la fascia o el hueso, la pretensión del tratamiento consistió en bañar la fascia y el hueso afecto tras valorar los buenos resultados publicados por Sánchez *et al.* (2003) obtenidos cuando baña con PRP las estructuras (ligamento y hueso) que luego utiliza para reparar roturas del LCA y tras valorar, también, los resultados de Alanis *et al.* (2010) en los que refiere hallar una cicatrización total de las lesiones meniscales y una remodelación completa de los mismos tras bañarlos con PRP en los procesos artroscópicos.

En el SFP la zona afectada es una franja muy bien definida y que se limita a la entesis entre ambas estructuras. Así pues, una vez definido el punto anatómico afectado se buscó la mejor forma para llegar a él, incurriendo en los mínimos riesgos posibles. En el momento de elegir el portal o punto de infiltración se recurrió a las aportaciones de Cozen (1977) y Vernet (1977) que defendían como punto idóneo donde realizar la infiltración aquel que se localiza en la cara lateral interna del pie, en la zona de diferenciación de la piel medial con la de la planta del pie. Posteriormente Hamilton (1993) con sus aportaciones anatómicas justifica este punto de entrada porque a través de él se evita el agredir los fascículos fibrosos llamados *retinacula cutis* (ver figura 6.17) y se salvaguarda de la aparición de un posible síndrome de talón doloroso. En la revisión bibliográfica tan sólo se ha encontrado a Martinelli *et al.* (2012) que utilice un punto de infiltración parecido al usado en esta tesis.

Además, una vez decidida la zona anatómica por la que penetrar era conveniente topografiar el punto exacto donde colocar la aguja. Se decidió hacerlo en el espacio contiguo a la tuberosidad medial del calcáneo, entre 1-3 milímetros de distancia de la misma, donde hay una oquedad por encima y por debajo de la fascia donde cabe perfectamente la dosis de PRP sin que provoque distensión ni alteración de las estructuras adyacentes, lo que proporciona una gran seguridad al terapeuta ejecutor de la infiltración.

Otro detalle a considerar es la no necesidad de proceder a un bloqueo del nervio tibial posterior o de realizar una anestesia local en el punto a infiltrar dado que la técnica es muy respetuosa con la anatomía y consecuentemente no resulta traumática ni tampoco agresiva, ya que no se acompaña de perforaciones o penetraciones a la fascia ni de escarificaciones en el hueso (procedimientos que si hacen otros autores que tratan la FP con PRP). Además, debe mencionarse que el PRP que se administra en esta tesis posee un gran efecto analgésico coincidiendo con las afirmaciones de Gupta *et al.* (2015) y que ha sido puesto de manifiesto por los pacientes, a los pocos minutos de inyectarles el PRP.

En esta tesis se ha obviado el infiltrar a través de la planta del pie por el riesgo de complicaciones como las afectaciones de nervios plantares por efectos directos de la aguja, o bien para evitar infecciones de tejidos superficiales (Scioli, 2011; Mc Millan *et al.*, 2012) o bien eludir el síndrome del talón doloroso.

Finalmente sería bueno reflexionar sobre el coste real del tratamiento, aspecto no contemplado en ningún trabajo. Inicialmente, el coste de 1 infiltración de PRP puede parecer elevado pero si se compara por ejemplo con otros tratamientos conservadores en los que se recurre a ortésis o sesiones de rehabilitación se verá que la diferencia entre los distintos dispendios es poca. La ortésis hay que comprarla, las sesiones de rehabilitación o fisioterapia hay que pagarlas y desplazarse hasta el lugar donde se realizan, lo que representa un gasto añadido; además no se ha demostrado que el tiempo en alcanzar la mejora sea más corto que el tiempo en que tarda el PRP en conseguir que los pacientes estén sin signos clínicos tributarios de tratamiento (SCTT). La técnica aquí promulgada, una vez efectuada, permite alcanzar tal grado de bienestar en tan corto periodo de tiempo que el periodo de baja laboral es mínimo por no decir nulo, lo que beneficia al paciente, al empresario y al estado. Por tanto algo que, inicialmente, parece caro acaba siendo perfectamente rentable.

9.5.- ANÁLISIS DEL TRATAMIENTO

Tras las inquietudes generadas, a raíz de la planificación de este estudio, se creó la necesidad de elaborar una hipótesis de trabajo y definir unos objetivos. Así nació el objetivo principal que es evaluar la eficacia de las infiltraciones con Plasma Rico en Plaquetas (PRP) en pacientes diagnosticados de Síndrome de la Fascia Plantar (SFP).

Las características clínicas que permitieran evaluar el objetivo principal se definieron gracias a los estudios previos realizados en la fasciosis y fascitis plantar (FP) dado que es la enfermedad y/o ente patológico que mayor similitud tiene con el SFP y que han sido promovidos y aceptados por miembros reconocidos de la comunidad científica internacional (Hislop *et al.*, 1990; Dubin, 2007; Lenssen *et al.*, 2007; Mc Poil *et al.*, 2008).

Se eligieron tres variables que son las de mayor relevancia en la bibliografía y que son utilizadas tanto para elaborar el diagnóstico como para evaluar el tratamiento. Así se puede enumerar el dolor en tres momentos: el dolor al dar los Primeros Pasos por la Mañana, el dolor Tras Reposo prolongado (un mínimo de 30') y el dolor al Tacto de la franja de unión fascia-hueso calcáneo; también se recurre al valor milimétrico del GFP y por último se evalúan los cambios experimentados en el balance del movimiento activo de la extensión del tobillo, ya sea en Sóleo pasivo ya sea en Gemelo pasivo, siguiendo los patrones propuestos por Buchbinder (2004), Dyck y Boyajian-O'Neill (2004), Mc Poil *et al.* (2008), Mc Millan *et al.* (2009), Goff y Crawford (2011), Mc Millan *et al.*, (2011), Cheng *et al.* (2012) en relación a FP.

Si, a continuación, se hace un análisis simple del proceso evolutivo del dolor se ve que en este trabajo, tal como se ha enunciado en el párrafo anterior, el dolor es evaluado

en tres momentos distintos y además se hace una cuarta valoración consistente en analizar el EVA global o Eva resultante de la suma de los otros tres. Esta múltiple valoración del EVA es un detalle que lo diferencia de los demás estudios donde se referencia al EVA en general, sin especificar ninguna posible variedad del mismo. Así, en el capítulo 8, donde se exponen los resultados obtenidos fruto de este trabajo de investigación, se pueden ver todos los cambios sufridos por la variable clínica dolor a lo largo del proceso, es decir desde momentos antes de administrar el PRP hasta transcurridos 180 días de evolución de dicho tratamiento.

Cabe citar que el EVA PPMañana tiene una media a día 0 de 7,86 puntos, pasando a día 15 a tener una media de 4,38, lo que significa que experimentó un descenso 3,48 puntos; a día 30 la media es de 2,1 puntos, cifra semejante a la de autores como López-Gavito *et al.* (2011), Ragab y Othman (2012), Aksahin *et al.* (2012); a día 90 la media es de 0,90 y a día 180 la media es de 0,44; sumando la diferencia habida en los cuatro tramos de estudio el resultado del descenso total es de 7,42 puntos en la escala de 10 (ver figura 8.36) lo que significa que de media se ha conseguido un descenso total del 94,4%.

Si se observa la evolución del EVA TReposo la media es a día 0 de 6,96 puntos, pasando a ser de 3,54 a día 15, lo que significa un descenso de 3,42 puntos; a día 30 la media es de 2,1 puntos; a día 90 la media es de 1,24 y finalmente a día 180 es de 0,46 puntos por lo que la suma de las diferencias de los cuatro tramos es de 6,44 puntos (ver figura 8.37). Este descenso total significa que de media se ha conseguido una mejora del 92,5% en este parámetro.

Si se analiza la evolución del EVA al Tacto a día 0 la media es de 8,36 puntos pasando a ser a día 15 de 4,62 puntos lo que equivale a un descenso de 3,74 puntos; a día 30 la media es de 2,84; a día 90 es de 1,74 y a día 180 es de 1,04 puntos; la suma de las diferencias de los cuatro tramos es de 7,63 puntos (ver figura 8.38). En este caso, por tanto, el descenso conseguido con el tratamiento es de una media del 87,5%.

Por último se evalúa el EVA Global cuya media a día 0 es de 23,18 puntos, pasando a ser a día 15 de 12,54 lo que representa un descenso de 10,64 puntos; a día 30 la media es de 7,08; a día 90 es de 3,5 y a día 180 es de 2 puntos. En este caso el descenso total del EVA Global es de 21,18 puntos (ver figura 8.39) lo que significa un descenso cuya media es del 91,4%

Debe significarse que el EVA al Tacto es el parámetro que tiene la puntuación más alta, va seguido del EVA PPMañana y éste a su vez va seguido del EVA TReposo. El EVA al Tacto a pesar de ser el de mayor puntuación a día 0 es el que más se reduce a día 180, se reduce 7,63 puntos frente a los 7,42 puntos en que se reduce el EVA PPMañana en esa misma fecha. Si se comparan estas cifras con las autores como López-Gavito *et al.* (2011), Aksahin *et al.* (2012), Ragab *et* Othman (2012) se constata que los resultados reflejados en este trabajo son coherentes y perfectamente defendibles. López-Gavito *et al.* (2011) refiere un descenso del dolor en la escala EVA de 9 a 2; mientras que Ragab *et* Othman (2012) presenta unos resultados con un descenso del EVA de 9,1 a 1,6; o Aksahin *et al.* (2012) donde el descenso del EVA tras infiltrar corticoides es de 6,2 a 3,2 y tras infiltrar

PRP es de 7,33 a 3,93 (en este estudio los resultados obtenidos un mes después de la infiltración con corticoides no difieren apenas de los resultados obtenidos mediante la administración de PRP).

Si se procede a analizar el GFP, variable clínica de capital importancia y dato ciertamente objetivo no solo para llegar al diagnóstico sino también para proceder a la valoración de la evolución de mejora del SFP, se observa que experimenta un descenso más que considerable a lo largo de los tramos de tiempo estudiados. A día 15 el descenso de la media es de 1,27mm, a día 30 es de 1,6mm, a día 90 es de 1,91mm y a día 180 es de 1,96mm. Ello significa que de media se ha conseguido un descenso total del GFP del 33%; en los cuatro tramos los datos obtenidos son estadísticamente significativos (ver figura 8.41). Si se observan las cifras de descenso se puede apreciar un descenso continuo desde el día 0 a día 180 aunque en el último tramo (entre los días 90 y 180) el descenso no es tan significativo como en los tramos anteriores (del día 0 al 15, del 15 al 30, y del 30 al 90), lo que hace presuponer que a partir de esta fecha el descenso va a ser cada vez menor ya que los pacientes han ido alcanzado el que podría considerarse el grado máximo de curación.

En relación a los estudios con mayor similitud al que aquí se muestra, se puede citar que en el de Ragab *et Othman* (2012) el GFP experimenta un descenso de 0.80mm a las seis semanas, mientras que Mac Millan *et al.* (2012) refiere haber conseguido un descenso de 0,35mm a las cuatro semanas; Yucel *et al.* (2009), por su parte, gracias a su tratamiento con infiltraciones de corticoides obtuvo un descenso de aproximadamente 0,85 mm. Por otro lado, Chana (2013) consiguió unos resultados parecidos a los de Yucel *et al.* (2009) utilizando en su caso impulsos eléctricos de bajo voltaje. Así pues los datos aportados por este equipo de trabajo deben considerarse plenamente satisfactorios, ya que se consigue un descenso que es muy superior al de los estudios citados (más del doble en el peor de los casos).

Para analizar el balance articular de los tobillos afectados de SFP, medido mediante su movimiento de extensión activa en Sóleo pasivo y en Gemelo pasivo se tomó como referencia el movimiento registrado en el pie contralateral o sano. Como se observa en la figura 9.1 a día 0 existe de media un déficit de movilidad importante del pie afecto con respecto al pie sano, tanto en Sóleo pasivo como en Gemelo pasivo. Este estudio, realizado antes del tratamiento, ha sido minuciosamente elaborado con el fin de tener unos datos basales fidedignos que permitieran, posteriormente, poder hacer un detallado seguimiento de la evolución del balance de dicho movimiento a los 15, 30, 90 y 180 días.

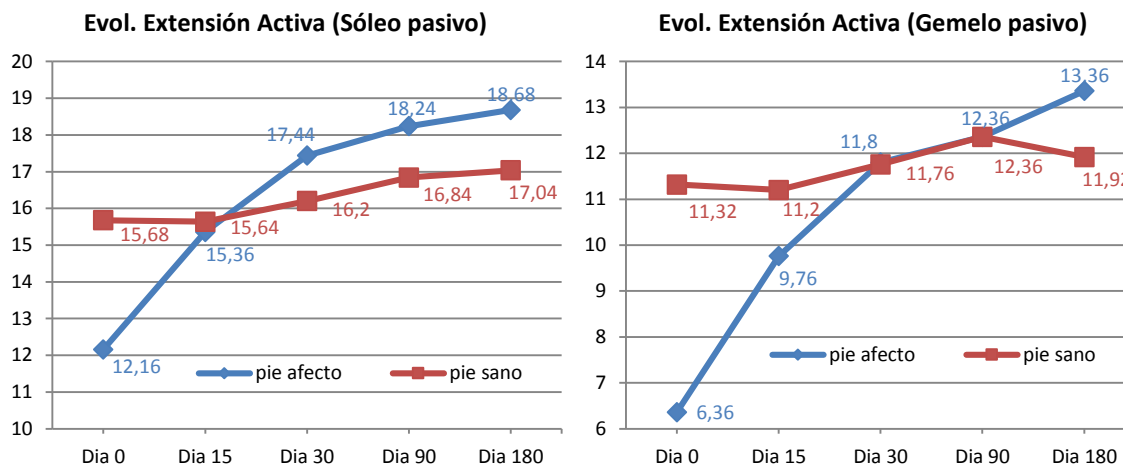


Figura 9.1.- Evolución del movimiento de ambos pies

Analizados los resultados obtenidos, se puede afirmar que el tratamiento ha sido resolutivo en este sentido. A los 180 días de haber realizado el tratamiento, todos los tobillos han evolucionado hacia un balance articular superior al del tobillo contralateral, excepto 1 paciente, que a día 180, tenía el mismo movimiento en Sóleo pasivo en ambos tobillos. Este hecho queda reflejado en la figura 9.1, donde puede verse la evolución de la media del movimiento desde el día 0 hasta el día 180, tanto en Sóleo pasivo como en Gemelo pasivo en el caso del pie afecto, mientras que esta evolución es prácticamente nula en caso del pie sano. Para el caso del Sóleo pasivo la evolución de la media de la movilidad del pie afecto es de 7,68 grados a los seis meses. Mientras que la evolución de la media de la movilidad del pie afecto en sóleo pasivo es de 8 grados.

Así pues, tras este análisis y a 180 días de iniciado el tratamiento puede resumirse que con Sóleo pasivo la extensión activa de 22/25 de los pacientes ha mejorado en relación a día 0, que 1/25 de los pacientes tiene el mismo grado de movimiento a día 180 que a día 0 y que 2/25 de los pacientes han experimentado un cierto descenso de su extensión activa a día 180 con respecto a día 0 (ver figura 8.42); también puede decirse que con Gemelo pasivo 23/25 pacientes han visto incrementado su grado de movimiento a día 180 con respecto a día 0 mientras que 2/25 pacientes han perdido cierta movilidad en la extensión activa en este mismo periodo de tiempo (ver figura 8.43).

Teniendo en cuenta estos resultados se puede afirmar que el incremento de la movilidad del tobillo se ha logrado como causa directa de la mejora clínica del SFP que se ha obtenido merced a la administración del PRP, dado que ni antes ni después de este tratamiento se ha recurrido a ningún tratamiento complementario específico de la mejora de la elasticidad del grupo muscular gastrosóleo. Cuanto mayor es el grado de afectación de la entesis fascia plantar –hueso calcáneo menor es el balance articular registrado en el día 0 del cronograma de actuación

En consecuencia se puede asegurar que el déficit de movimiento del tobillo es causado por la patología definida en el SFP y en ningún caso este déficit debe considerarse como un elemento agravante de la misma. Esta conclusión vendría reforzada por la opinión vertida por Viladot (2010) y recogida por López-Gavito *et al.* (2011) en la que

asegura que no hay una causa-efecto en la repercusión del acortamiento del grupo muscular gástrico como causante de la FP. El acortamiento de los gemelos, detectado con frecuencia en la población, sería una consecuencia derivada de una mala adaptación del sistema aquileo-calcáneo-plantar y no al revés. Esta afirmación hecha en relación al acortamiento del grupo gástrico sobre el efecto deficitario del balance articular del tobillo contradice la afirmación de Dyck *et al.* (2004) que considera el déficit articular como un factor de riesgo para la FP.

Para concluir esta reflexión puede decirse que tanto la evolución específica del dolor en los tres momentos en que se ha medido el EVA, como la evolución del descenso del GFP, como la evolución del movimiento de extensión activa del tobillo han sido detalladas de forma exhaustiva en el capítulo 8. Además se ha elaborado la tabla 8.24 donde se recogen las cifras obtenidas de los parámetros que intervienen en la elaboración del diagnóstico, que son el EVA y el GFP, durante los seis meses que duró el estudio. Estos datos permitirían afirmar que el procedimiento terapéutico es efectivo ya que a día 15 los pacientes con signos clínicos tributarios de tratamiento (SCTT) son tan sólo 4/25, lo que representa un 16%, lo que equivale a que en tan sólo 15 días el 84% de los pacientes han mejorado tanto que ya no precisarían de tratamiento. Una tendencia que se reafirma a día 180, momento en que los pacientes con SCTT son 0/25 lo que representa un 0% (ver tabla 8.24).

9.6.- VALORACIONES TERAPÉUTICAS CONSERVADORAS

En la práctica clínica diaria, como se ha detallado en el capítulo 6, existe una gran amalgama de medios terapéuticos a los que se puede recurrir con el fin de tratar el SFP. Es imposible en pocas líneas analizar y comparar los resultados obtenidos por cada uno de ellos con los obtenidos con el PRP utilizado en esta tesis doctoral. Sí que debe mencionarse, no obstante, que en función del grado de afectación de la fascia (ver figura 6.14) los resultados pueden llegar a ser satisfactorios, independientemente del tratamiento utilizado, aunque el bienestar alcanzado sea, en un buen porcentaje, tan solo temporal. Así pues, una vez hecho el diagnóstico y tipificado el grado de afectación cada profesional, en función de su formación y experiencia, podrá optar por alguna de las distintas variedades terapéuticas.

Un procedimiento terapéutico muy utilizado son los aines, dado que en atención primaria es el tratamiento de elección y con el que se empiezan a tratar, en la actualidad, a los pacientes supuestamente afectados de SFP aunque los resultados suelen ser escasos. Sólo se obtiene mejora clínica del dolor durante la fase de tratamiento y en un periodo de tiempo que oscila alrededor del mes (Donley *et al.*, 2007); son escasos los pacientes que refieren una mejora prolongada en el tiempo una vez ha cesado su uso.

Existen una variedad notoria de vendajes funcionales, considerados en la especialidad de podología como estrategias terapéuticas de relevancia, con los que se obtienen buenos resultados tanto en la reducción del dolor como en la mejora de la

funcionalidad del pie afecto con un grado de evidencia C en la FP (Van de Water et al., 2010; Hyland et al., 2006; Radford et al., 2006).

Por otro lado, el tratamiento vía iontoforesis mediante dexametasona 0,4% o ácido acético 5% presenta un grado de evidencia B para la disminución del dolor y aumento de la función durante un corto periodo de tiempo, de dos a cuatro semanas (Mc Poil et al., 2008). Greve et al. (2009) obtuvo a través de ondas de choque en 26 pies diagnosticados de FP una mejoría clínica del dolor mantenida durante tres meses.

Es difícil poder hacer una comparación ecuánime con los resultados aportados por estos autores con los resultados obtenidos en esta tesis. Es fácil decir que con todos se obtiene un alivio del dolor y que la mejora perdura unas semanas o meses pero la primera dificultad comparativa aparece en el mismo instante en que se cuantifica el grado de dolor por parte de los pacientes, no todos tienen el mismo umbral de dolor y no siempre se hacen las mismas preguntas en el interrogatorio. Aunque en muchos estudios se recurra a la escala EVA de 10 puntos, como es el caso de esta tesis. En esta tesis, tal como queda reflejado de forma clara y explícita en el capítulo 8, se hace una exposición de los resultados obtenidos una vez aplicado el tratamiento con 2ml de PRP; resultados que ponen de manifiesto la bondad del procedimiento ya que la mejora clínica es importante desde los primeros días y perdura a lo largo de los 6 meses en que se hizo el seguimiento.

Así mismo, es lógico pensar que el grado de afectación de los pacientes a tratar puede condicionar el resultado final independientemente de la técnica terapéutica aplicada. En procesos considerados leves o incluso en los de grado moderado de SFP, según la escala de clasificación definida en el capítulo 6, se pueden aplicar múltiples técnicas terapéuticas conservadoras, que se hallan al alcance de cualquier profesional de la sanidad, que por su propia idiosincrasia y propiedad terapéutica pueden ser motivo de utilización y si, además, no conllevan contraindicaciones en su uso clínico, es fácil que se recurra a ellas, aunque en algunos casos no se consiga la curación total, ni el bienestar del paciente ni a largo ni a medio ni, en ocasiones, a corto plazo. Por el contrario el tratamiento que se da a conocer en esta tesis se aplica solo a pacientes cuyo grado de afectación es considerado de grado severo o de máxima afectación y los beneficios obtenidos no solo son buenos sino que perduran a largo plazo.

Como se desprende de estos comentarios, no es fácil solucionar una afección de larga evolución, cronicada, ubicada en la entesis entre la fascia y el hueso calcáneo. A lo largo de la historia han sido muchos los profesionales que han ido aportando sus conocimientos a favor de la erradicación de esta y de otras muchas patologías que afectan al retropié.

9.7.- VALORACIÓN DE OTROS TRATAMIENTOS INVASIVOS NO QUIRÚRGICOS DEL SFP

9.7.1.- Tratamientos con corticoides

A continuación se analizan, con máxima severidad, una serie de publicaciones cuyo eje central es el tratamiento de la patología ubicada en la entesis entre la fascia plantar y el hueso calcáneo basado en el uso de infiltraciones o terapias invasivas no quirúrgicas.

Una vez aceptada la indicación terapéutica, de un conjunto de lesiones, mediante infiltraciones hay trabajos como los de Mc Millan (2012), Balias (2014), Mohseni-Bandpei *et al.* (2014) y Moragas (2014) que constatan que los resultados terapéuticos pueden ser aún mejores si el médico tratante es asistido por un radiólogo ecografista, ya que le permite ser mucho más preciso a la hora de localizar la lesión y optimizar el punto donde colocar la aguja por la que administrar el producto terapéutico.

El combatir el dolor recurriendo a las infiltraciones con corticoides, solos o bien mezclados con anestésicos locales, es una posibilidad terapéutica muy extendida en pacientes afectos de patología recalcitrante o crónica ubicada en el retropié. Los resultados van a variar en función de la correcta indicación, basada en el diagnóstico de certeza, de la experiencia del médico que las aplique, de la técnica de aplicación, del punto de aplicación y, como no, de los productos y cantidades aplicadas.

Los corticoides se han utilizado mucho en los últimos 30 años, primero porque se disponía de pocos productos farmacéuticos para utilizar en este tipo de técnica y segundo por los buenos resultados que se obtenían en un porcentaje elevado de pacientes afectos no tan solo de patologías localizadas en el talón sino, también, en otras patologías que afectan a ligamentos, tendones o estructuras pericapsulares de procesos cronicados cuando habían fracasado, previamente, otros tratamientos conservadores (Cozen, 1977; Vernet, 1981).

Entre distintos trabajos evaluados se ha considerado oportuno hacer énfasis y analizar detenidamente el de Mac Millan *et al.* (2012) ya que en él se revela muy gráficamente la técnica utilizada en la administración del corticoide en pacientes diagnosticados de fascitis plantar (FP). Es un trabajo controlado aleatorio en el que se aplica una sola infiltración de corticoide bajo control ecográfico. Con la finalidad de minimizar el dolor, durante la ejecución de la infiltración, se hizo un bloqueo previo del nervio tibial posterior con clorhidrato de lidocaína al 2%, para ello se empleó el ecógrafo. Para administrar el corticoide al grupo experimental se utilizó una aguja del calibre 25 y una jeringa Luer-Lock de 1ml con la que se hizo la inyección intrafascial con 1ml de 4mg/ml de fosfato sódico de dexametasona. La aguja de la infiltración se inserta con una dirección oblicua medial (perpendicular al eje largo del transductor ecográfico), como puede verse en la figura 9.2, y se hace penetrar, bajo la guía del ecógrafo, hasta alcanzar la zona insercional proximal de la fascia plantar donde se localiza la entesis de la fascia en el calcáneo. Se utilizaron gels de transmisión y cubiertas estériles para el transductor.



Figura 9.2.- Técnica de Mc Millan para infiltrar la fascia plantar (Mc Millan (2012))

Durante las ocho semanas siguientes a la infiltración se exigió, a los participantes en el ensayo, completar un programa de estiramientos diario con el fin de disminuir el dolor asociado a la FP. El motivo, dice ser, el asegurar la gestión ética adecuada de los participantes y para que en el estudio se represente mejor la práctica clínica habitual; los pacientes dejaron constancia de ejecutar el programa de estiramientos en una hoja de registro. Los resultados primarios se midieron a las 4, 8 y 12 semanas; el dolor fue medido por el cuestionario de estado de salud del pie (que tiene un alto grado de consistencia interna) y el espesor de la fascia se midió mediante ecografía, considerando como válido un resultado que reflejara un mínimo de 0.7mm de reducción del grosor de la fascia plantar (GFP). Como complicaciones de este estudio se reflejan los relacionados con la intervención y se citan la lesión de los nervios plantares por la penetración de la aguja, proceso eritematoso después de la infiltración, infección de tejidos blandos e incluso la ruptura de la fascia plantar.

Mc Millan *et al.* (2012) apreció, en el total de 82 pacientes tratados, una correlación moderada entre la mejoría del dolor y la reducción del GFP a las 12 semanas. A las 4 semanas el grupo experimental mostro una mejoría en comparación al grupo placebo (al que se le había inyectado 1ml de solución salina) pero, según escribe, la diferencia entre grupos no fue significativa ni a las 8 semanas ni a las 12 semanas; tampoco la diferencia de la función fue significativa en los intervalos de seguimiento (léase a las 4, 8, 12 semanas).

En este trabajo explica Mc Millan *et al.* (2012) haber conseguido a las cuatro semanas una reducción del GFP de 0,35mm (IC del 95% -0,67 a -0,03, P = 0,03); a las 8 semanas de 0,39mm (-0,73 a -0,05, P = 0,02); y a las 12 semanas de 0.43mm (-0,85 a -0,01, P 0 0,04).

Para concluir Mc Millan *et al.* (2012) defiende que una única infiltración de dexametasona guiada con ecografía es un tratamiento seguro y eficaz a corto plazo para la FP, que proporciona una mayor reducción del dolor que el placebo a las cuatro semanas y que tiene un efecto biológico sostenido sobre la aponeurosis o fascia plantar al reducir la inflamación de la misma según lo apreciado a través de los controles ecográficos.

Ante este trabajo se generan algunas dudas sobre el verdadero resultado del tratamiento aplicado, una de ellas, muy lógica, viene originada porqué tras la administración de 1 ml de dexametasona se exige a los pacientes realizar una sesión diaria de estiramientos durante 8 semanas y para que ningún paciente se olvide de la obligatoriedad se les conmina a dejar constancia en una hoja de registro de la sesión de estiramiento realizada. Es por ello que este equipo de trabajo se pregunta si la mejora a la que se refiere Mac Millan *et al.* (2012) es fruto de la infiltración o de las 56 sesiones de estiramientos realizados sobre la entesis entre fascia plantar y hueso calcáneo.

El número de pacientes (82) tratados en el estudio de Mac Millan *et al.* (2012) es importante, pero tan sólo es moderada la intercorrelación entre descenso de dolor y descenso del GFP a las 12 semanas. Este autor deja, según el entender del equipo investigador del SFP, un amplio margen (4 semanas) de tiempo entre la aplicación de la infiltración y las sesiones de estiramiento antes no realiza el estudio ecográfico para valorar el hipotético descenso del GFP con el fin de compararlo con el grado de bienestar o de satisfacción de sus pacientes. Este proceder genera nuevas dudas en el protocolo de la investigación e incide, de nuevo, en el pensamiento de cuál de los dos tratamientos es el realmente efectivo. Por otro lado, según escribe, la diferencia entre el grupo experimental y el grupo control fue tan sólo significativa a las cuatro semanas (momento en que debe cesar el efecto directo y residual del corticoide) ya que ni a las 8, ni a las 12 semanas la diferencia entre los grupos es significativa.

Mc Millan *et al.* (2012) refiere no haber encontrado diferencias significativas entre la función de los pacientes durante los momentos de estudio a las 4, 8 y 12 semanas. No obstante este autor afirma que el tratamiento con 1 infiltración de 1ml de dexametasona es segura y eficaz a corto plazo y defiende que tiene un efecto biológico sostenido (de unos tres meses) sobre la fascia plantar. Esta última afirmación genera una nueva duda: ¿si tiene un efecto biológico sostenido por qué no hay diferencias significativas de GFP y de función más allá de las 4 semanas tras la infiltración?

Quizás debería tenerse en consideración, para futuros estudios, la forma en que Mc Millan *et al.* (2012) valora el descenso del GFP; no aspira a que el descenso se sitúe por debajo de 4mm para considerar un grosor normal de la fascia sino que su parámetro de mejora considera que es correcto cuando el descenso del GFP es de 0,7mm por debajo de la cifra registrada antes del tratamiento e independientemente del nivel final que alcance. Esta valoración de descenso de 0,7mm propuesta por Mc Millan *et al.* (2012) podría tener un grado de interés, significativo, para considerar la mejoría final de los pacientes, aunque no serviría para cuantificar el límite patológico de la fascia plantar.

En el estudio realizado en esta tesis, a los 180 días, el 92% de los pacientes siguen presentando un descenso del GFP superior a 0,7mm mientras que tan sólo un 8%, es decir 2/25 pacientes, no llegan a este descenso quedándose en 0,5mm pero con permanencia del valor a los 180 días. Por tanto, con el criterio de los 0,7mm de Mc Millan *et al.* (2012) se puede afirmar que los resultados obtenidos son muy satisfactorios.

Si se procede a realizar una valoración comparativa de los resultados de Mc Millan *et al.* (2012) con los obtenidos en esta tesis doctoral hay que referir que Mac Millan *et al.* (2012) usa un corticoide para infiltrar, previo bloqueo del nervio Tibial posterior y en esta tesis se usa PRP como medicamento a infiltrar y sin recurrir ni al bloqueo del nervio Tibial posterior ni a practicar una anestesia local del territorio a tratar.

En el trabajo de Mc Millan *et al.* (2012) hay que remarcar, primero, que tan solo hallan una moderada intercorrelación entre el descenso del dolor y el descenso del GFP a las 12 semanas; mientras que en esta tesis la interrelación es importante y demostrada a partir de las 2 semanas (15 días) y mantenida hasta el final del estudio, es decir, hasta el día 180, en que prácticamente el dolor no puede mejorar más ya que todos los pacientes se hallan por debajo del dintel de 15 puntos en el cómputo del EVA global, con lo que ya no son tributarios de tratamiento y además, es preciso reseñar que a día 180 el GFP sigue descendiendo, aunque es cierto que a partir del día 90 este descenso es casi nulo, pero es muy significativo que llegados al límite de la fecha del control, es decir a los seis meses o 180 días, no se ha detectado retroceso en la media de mejora del GFP (ver figura 8.45).

En segundo lugar hay que mencionar que en el estudio de Mc Millan *et al.* (2012) una vez realizada la infiltración con corticoide y el pertinente tratamiento fisioterapéutico transcurren 4 semanas hasta que no se lleva a cabo la 1ª ecografía de control del GFP. En esta tesis, como ya se ha explicado, tan solo se dejan transcurrir 2 semanas (15 días) desde la administración del PRP hasta que se realiza la 1ª ecografía con la finalidad de llevar a cabo el estudio control del descenso del GFP, instante en que se aprecia un descenso de 1,27 mm de media con un P-value de 0,000 con lo que los resultados son estadísticamente significativos. Mc Millan *et al.* (2012) a las 4 semanas hallan un descenso del GFP de 0,35mm.

En tercer lugar Mc Millan *et al.* (2012) refiere no haber encontrado diferencias significativas de función ni a las 4, ni a las 8, ni a las 12 semanas. En esta tesis el aumento, medido en grados mediante estudio goniométrico, es apreciable a las 2 semanas (15 días) lo que permite afirmar que ya existe una mejora evidente de la función del miembro inferior; mejora que sigue estando de manifiesto a los 6 meses (180 días).

En cuarto lugar hay que decir que Mc Millan *et al.* (2012) defiende que la infiltración de corticoides tiene un efecto biológico sostenido de al menos 3 meses aunque sus resultados no parecen avalar esta afirmación ya que tan sólo apreció diferencia de mejora con el grupo placebo a las 4 semanas, no la halló ni a las 8, ni a las 12 semanas. Por contra el PRP tiene un efecto sostenido a 6 meses, comprobado en el seguimiento del estudio.

Por otro lado, Mc Millan *et al.* (2012) afirma que un descenso del GFP superior a 0,7mm indica una mejora evidente del paciente y por tanto no sería necesario que el nivel del GFP llegase a ser inferior a 4mm para alcanzar el bienestar total o curación de la fascia plantar en el contexto de FP. En esta tesis los pacientes alcanzan una media de descenso de GFP de 1,27mm a los 15 días, como ya se ha citado.

Por último es conveniente recabar que Mc Millan *et al.*, (2012) cita en su trabajo haber padecido diversas complicaciones referentes a las lesiones de los nervios por punción directa de la aguja, la infección de tejidos blandos plantares y la ruptura de la fascia plantar. En esta tesis puede afirmarse que no ha habido ni una sola complicación. Con la finalidad de minimizar al máximo un posible riesgo favorecedor de la aparición de complicaciones se ha diseñado un protocolo de actuación para realizar la infiltración.

Mc Millan *et al.* (2012) cuando hace las infiltraciones ecodirigidas utiliza cubiertas estériles para el transductor. Con el fin de valorar la verdadera necesidad de los mismos se ha recabado la opinión de ecografistas, de reconocido prestigio como Balias (2014) y Moragas (2014) que han defendido la no necesidad de dicho recubrimiento y en sus clases prácticas ejecutan las punciones de quistes o hacen las infiltraciones sin recubrir el transductor; utilizan tan solo antiséptico para limpiar la piel y la zona de contacto del transductor con la piel. Refieren que la protección antiséptica es suficiente y que no se daña al transductor.

Cierto es que se han publicado algunos artículos que ponen en entredicho el efecto beneficioso del corticoide aduciendo que tan sólo reducen o suprimen el dolor a corto plazo y además le atribuyen un sinnúmero de complicaciones (Sellman, 1994; Acevedo, 1998; Landorf *et al.*, 2008; League, 2008,). También debe reseñarse que hace unos años la infiltración era una técnica terapéutica utilizada sólo por los especialistas de COT, buenos conocedores de la anatomía topográfica, aunque no todos eran dominadores de la técnica, mientras que en la actualidad cualquier médico en formación o cualquier médico de atención primaria se atreve con su uso.

Existen, también, otras técnicas invasivas no quirúrgicas como las consistentes en combinar las punciones secas con infiltraciones de corticosteroides (Sconfienza, 2008) o bien aquellas basadas tan sólo en punciones secas (Nazarian, 2009), al hablar de punción seca no se especifica si es una o varias en el mismo territorio. Cotchett *et al.* (2011) en su estudio promovió la punción seca como un novedoso y alternativo tratamiento para el manejo de la FP mediante la estimulación de los puntos gatillos miofasciales a través de una aguja fina. Las punciones secas pueden provocar un sangrado, aunque discreto, de la estructura a tratar o del tejido periférico con lo que, además de actuar sobre la placa neural, podrían conseguir una acción terapéutica con cierta similitud y base fisiológica a la del PRP pero con unos resultados menos efectivos y con beneficios a más largo plazo.

Es bien sabido, que en la actualidad, existen otros productos farmacológicos como son el colágeno o el ácido hialurónico que se utilizan para realizar infiltraciones terapéuticas de diversas patologías con resultados dispares.

9.7.2.- Tratamientos con PRP

9.7.2.1.-Evidencia del tratamiento de PRP

Las células inmunoreactivas presentes en el PDGFR α y PDGRF β y halladas en el sistema músculo esquelético, tanto en el proceso de desarrollo como en la vida adulta (Del Valle *et al.*, 2006) tienen una respuesta al PDGF por lo que serían las responsables de la regeneración del tejido musculo-esquelético (Montarra *et al.*, 2005) lo que proporciona bases racionales para el empleo del PDGF en las patologías que requieran regeneración muscular lo que hace de este factor de crecimiento un potencial utensilio terapéutico para los procesos regenerativos del sistema músculo-esquelético. Si a ello se le unen los buenos resultados clínicos obtenidos en cirugía oral y maxilofacial al utilizar una fracción plasmática autóloga, rica en FCs, que acelera la regeneración de tejido óseo y de tejidos blandos adyacentes y si, además, se acepta que los FCs son responsables de la activación celular en cualquier sistema u órgano (Trippel *et al.*, 1996) podrá entenderse que se haya desarrollado su aplicación en el tratamiento de los diferentes tejidos del aparato locomotor (Trippel *et al.*, 1996; Sánchez *et al.*, 2003).

Ante este tipo de aseveraciones se valoró la posibilidad de aplicar el tratamiento con PRP en distintas patologías donde estuvieran afectados músculos, tendones o fascias. Así, en 2006, Mishra y Pavelko trataron la tendinosis crónica del codo con tampones de plaquetas. Gamrad *et al.* (2007) aplicó el PRP para reparar el manguito de los rotadores siendo uno de los pioneros en aplicar esta técnica en las lesiones de hombro.

Otros estudios como los de Rodeo (2007); Maniscalco *et al.* (2008) y Randelli *et al.* (2008) pusieron de manifiesto que la aplicación de PRP, en seres humanos que presentaban lesiones del tendón del manguito de los rotadores, favoreció la reducción del tiempo de curación entre 6 y 24 meses. Por otra parte, Gosen (2008) valoró el efecto de la autotransfusión en la epicondilitis. Asimismo, los trabajos sobre lesiones del tendón rotuliano de Kon *et al.* (2009) y Filardo *et al.* (2010) permitieron observar una mejora funcional a los 6 meses de la administración de 4 y 3 inyecciones de PRP respectivamente. En estudios experimentales en los que se procedía a la infiltración de PRP en lesiones tendinosas de la especie ovina se apercibió a las 4 y a las 8 semanas que la remodelación del tendón era mayor en el grupo control que en el grupo placebo infiltrado con suero salino. Se observaron en el grupo placebo menor cantidad de células, menor organización de los haces de colágeno y menor número de vasos sanguíneos (Domínguez *et al.*, 2011).

En las lesiones ligamentosas, las más comunes en deportistas, se ha intentado reducir el tiempo de recuperación tratándolas con PRP. Con ello se pretende minimizar la pérdida de funcionalidad articular y minimizar, asimismo, la pérdida tanto de masa como de fuerza muscular con lo que será mucho más rápida la reintegración a la actividad deportiva y a la competición (Morrey, 2012).

Entre los estudios que han registrado mejoras tras el tratamiento con PRP, y que hacen referencia a roturas ligamentosas, se hallan los de Frei *et al.* (2008) que describió la utilización del PRP en lesiones sindesmóticas de 11 pacientes, de los cuales cinco

obtuvieron una recuperación completa sin inestabilidad a las cuatro semanas, lo que les permitió sugerir que el PRP podría tener un efecto de mejora en la curación del ligamento y una reducción de la inestabilidad dinámica. Por su parte Foster *et al.* (2009), tras tratar con PRP a jugadores profesionales de fútbol americano diagnosticados de lesiones de grado II del ligamento lateral interno de la rodilla con PRP, indica haber apreciado una aceleración en la recuperación de un 27%, aproximadamente, respecto a los tratados con otros métodos conservadores como pueden ser el reposo y la rehabilitación. Hay que mencionar, también, a Radice *et al.* (2010) que evaluó la maduración de la plastia del ligamento cruzado anterior (LCA) en más del 50%. Este equipo de trabajo, con la colaboración de Montero, ha podido corroborar a lo largo de 2013 la mejoría de la maduración de la roturas parciales del LCA cuando se les ha aplicado PRP a dosis de 9 ml, con tres infiltraciones a un intervalo de 15 días entre cada una de ellas. Omer Mei-Dan *et al.*, (2010) ha comprobado la recuperación funcional en menos de 6 meses de la rotura del ligamento medial del codo en un medallista olímpico de judo.

Uno de los pioneros en el uso de PRP para las lesiones tendinosas fue Sánchez *et al.* (2007) que describió, de forma detallada y genérica, el tratamiento y su técnica de aplicación para las lesiones tendinosas crónicas; es un estudio encaminado a valorar los beneficios de la infiltración de PRP o PRGF en el foco de degeneración del tendón.

Con ayuda del ecógrafo localizaba el foco de la tendinosis y lo avivaba con ondas de choque extracorpóreas, previa administración de anestésico local y, como alternativa, preconizaba el realizar escarificaciones percutáneas en el foco de la tendinosis con una aguja endovenosa. A continuación inyectaba, siempre bajo control ecográfico, dos fracciones de PRGF recién activado. Al cabo de una semana realizaba un nuevo control ecográfico que junto al análisis de la sintomatología clínica permitía establecer la pauta para una nueva administración de PRGF. Sánchez *et al.* (2007) promulga el uso de 2-3 aplicaciones de PRGF. Abellanet (2009), basándose en la estimulación de la síntesis de biomarcadores (GAGs y COMP), promueve un intervalo entre infiltración de alrededor de 15 días lo que coincide con el intervalo propuesto por otros autores que basan su propuesta en el tiempo de vida media de las plaquetas (ver apartado 2.3), a la vez que propone un número mínimo de 2 infiltraciones.

Sánchez *et al.* (2007) defiende, asimismo, la necesidad de acompañar la aplicación local de PRP con un tratamiento de fisioterapia dada la importancia de los estímulos mecánicos para inducir la orientación de las fibras y la subsiguiente regeneración de las mismas. Ante esta propuesta de Sánchez *et al.* (2007) se ha llegado a pensar que esta, quizás, no sea la mejor forma de proceder ante una patología tendinosa. Para empezar hace dos, o incluso tres, tratamientos en uno; el primero sería el consistente en aplicar ondas de choque o bien escarificaciones, el segundo consistiría en la infiltraciones con PRGF que hacía, igual que hace Gugat (2014), inyectando el PRP en el interior del tendón y el tercero tratamiento sería el fisioterapéutico.

A continuación uno debe preguntarse: ¿cuál de los tres tratamientos es el efectivo?; ¿lo son los tres?, ¿qué influencia terapéutica aporta cada uno de ellos?; ¿cada uno de ellos aplicado de forma individual puede ser efectivo?; ¿no sería mejor aplicar un

solo tratamiento para poder analizar y valorar la verdadera capacidad terapéutica de cada uno de ellos?. Este equipo de trabajo, respetuoso con la anatomía, considera que no proceden las escarificaciones porqué, aunque sean ecodirigidas, aumentan la agresión que ya de por sí padece el tendón. La única explicación entendible es aquella que justifica el conseguir un sangrado que, aunque, de forma más lenta y sin activación externa persiga el mismo fin que el PRP.

9.7.2.1.- Tratamiento de la FP con PRP

En los últimos años han aparecido algunos trabajos, elaborados en países tan dispares como EEUU, Egipto, Turquía, Holanda, Italia, Reino Unido o Corea donde se comparan tratamientos realizados con PRP frente a otros realizados con corticoides o proloterapia en pacientes afectados de fascitis plantar (Scioli, 2006; Monto, 2010; Peerbooms *et al.*, 2010; Omar *et al.*, 2011; Scioli, 2011; Aksahin *et al.*, 2012; Co, 2012; Martinelli *et al.*, 2012; Euenkuk y Lee (2013) Kumar *et al.*, 2013; Monto, 2013; Wilson *et al.*, 2014)

Uno de los primeros tratamientos con infiltraciones de PRP para la lesión crónica de la fascia plantar es el propugnado por Barret y Erredge (2004) donde se describe como fueron tratados nueve pacientes afectados de FP mediante la aplicación de una inyección de 3cc de concentrado autólogo plaquetario (CAP) o PRP administrado con ayuda ecográfica en las bandas medial y central de la fascia afectada utilizando, para ello, una aguja del calibre 25, con la que iban haciendo perforaciones en la fascia con el fin de conseguir una mejor penetración de la CAP. Previamente procedían a realizar una anestesia regional del pie consistente en un bloqueo periférico del nervio tibial posterior y del nervio sural.

Después de la infiltración colocaban, al paciente, una botina de yeso durante 48 horas y no le permitían la carga podal. Transcurridas las 48 horas retiraban el yeso y autorizaban una carga parcial progresiva del miembro afectado. El control evolutivo del proceso lo valoraron a través de una entrevista personal y de la consiguiente revisión ecográfica del grosor de la fascia. Seis de los nueve pacientes expresaron haber conseguido la desaparición de los síntomas a los dos meses, mientras que el resto precisó de una segunda infiltración (Wilson *et al.* 2014).

Barret y Erredge (2004) combinan las punciones secas o perforaciones en la fascia plantar con las posteriores infiltraciones de PRP; método parecido al utilizado por Sánchez *et al.* (2007) en las tendinosis donde combina las escarificaciones con las infiltraciones de PRP. Una técnica semejante es la que usa Sconfienza (2008) en las talalgias donde combina las punciones secas con las infiltraciones de corticoides, técnica ya descrita en el capítulo 6. En realidad basan su técnica terapéutica en la utilización de dos tratamientos invasivos no quirúrgicos. Según Nazarian (2009) con tan sólo las punciones secas sería suficiente para obtener buenos resultados terapéuticos. Pero además Barret y Erredge (2004) recurren al tratamiento ortopédico, ya que colocan una botina de yeso durante 48 h. Así pues, su técnica terapéutica se basaría en tres procedimientos, dos son invasivos no quirúrgicos, mientras que el tercero es ortopédico.

Tras valorar la gran aportación de Barret y Erredge. (2004) en el tratamiento de la FP con PRP, no puede decirse que se esté plenamente de acuerdo con su forma de proceder. En este tesis se respeta plenamente la anatomía y por ello no se puede compartir la práctica de punciones o escarificaciones en la fascia ya que no dejan de dañar la estructura fibrilar de la misma y por ende debilitarla con lo que el PRP debe enfrentarse no sólo al daño existente en el momento de hacer el diagnóstico sino, también, al daño causado por el terapeuta. Tampoco se comparte la necesidad de colocar una botina de yeso durante 48 ya que con ello se enlentece el proceso de mejora de la funcionalidad del sistema aquileo-calcáneo-plantar y por la importancia que, además, tiene el movimiento en inducir la orientación de las fibras y consecuentemente la regeneración de las mismas.

Peerbooms *et al.* (2010) muestra su técnica de infiltración que se asemeja mucho a la de Barret y Erredge (2004). Para empezar el tratamiento hace una infiltración de 0,5 cc de bupivacaína con lo que anestesia la piel y el tejido subcutáneo de la zona más dolorosa y dónde posteriormente aplicará la infiltración de PRP o de corticosteroide. Para la infiltración terapéutica utiliza o bien 5-6cc PRP o bien 5-6cc de corticosteroide; se sirve de una aguja del nº 22 con la que procede, a través de un solo punto de entrada (o portal), a realizar 5 penetraciones en la fascia plantar. Hace un mínimo de 3 infiltraciones.

Una vez realizado el procedimiento obliga al paciente a permanecer 15 minutos en reposo absoluto en una camilla en posición de decúbito supino. A continuación, el paciente es remitido a su domicilio recomendándole hacer reposo funcional del pie tratado. Autoriza el uso de antiinflamatorios tipo hidrocodona o acetamonofén durante las primeras 48 horas post-inyección, mientras que Martinelli *et al.* (2012) no sólo autoriza aines sino que los prescribe por espacio de 72 horas. A las 24 horas del acto terapéutico inicia un trabajo de mejora de la elasticidad dirigido por un fisioterapeuta, este se prolonga durante dos semanas. A partir de la tercera semana del tratamiento hace compaginar un programa de estiramientos con otro de fortalecimiento. A las cuatro semanas permite reanudar la actividad deportiva o recreativa según la tolerancia de la que sea capaz el paciente.

Este autor admite 5 perforaciones sobre la fascia aunque no parece le dé la categoría de tratamiento. Si analizamos con detalle su técnica, se puede apreciar que estas cinco penetraciones que describe sean o no verdaderas punciones secas provocan, cada una de ellas, un desgarró y/o herida fibrilar en la fascia plantar. Inmediatamente introduce un total de 5 ó 6 cc de PRP mediante cada infiltración. No recurre a la colocación de ortésis pero hace permanecer el pie tratado en reposo funcional por espacio de 24 horas. Posteriormente introduce un tratamiento fisioterapéutico para mejorar la elasticidad durante 2 semanas, a partir de las cuales le añade un tratamiento fisioterapéutico de fortalecimiento durante dos semanas más (en total 4 semanas de fisioterapia), trabajo siempre dirigido por un fisioterapeuta profesional. Así pues, debe considerarse que la terapia practicada por Peerbooms *et al.*, (2010) consiste en la suma de al menos tres procedimientos distintos consistentes en punciones secas o perforaciones (5 en cada infiltración) más las infiltraciones de PRP (al menos 3) y al final el tratamiento fisioterapéutico durante 4 semanas.

Así pues, este tratamiento, también, difiere mucho del tratamiento promovido en esta tesis y basado totalmente en la real eficacia terapéutica del PRP ya que no se utiliza anestésico local, no se hacen punciones en la fascia y no se prescriben 4 semanas de fisioterapia reglada. La dosis de PRP empleada en la tesis es de 2 ml que difiere muchísimo de los 15 o más que usa Peerbooms. Además, en la tesis no se prescriben aines ni fisioterapia, tan solo se recomienda movilidad activa del tobillo y articulaciones metatarso falángicas para favorecer la dinámica de la fascia plantar, de forma indirecta, con ejercicios isométricos.

López-Gavito *et al.* (2011) realizó un estudio mixto con pacientes afectos de tendinopatía del Aquiles, 3 casos, y FP ,8 casos. La infiltración de PRP se hizo por vía medial, directamente en la inserción de la fascia plantar. Posteriormente se les colocó una férula suropodálica durante 2 semanas, al mismo tiempo que se les prohibió cargar peso sobre el pie afecto, terapias que se compaginaron con la prescripción de ejercicios de fortalecimiento de cadera y rodilla. Al retirar la inmovilización se inició un tratamiento rehabilitador de estiramiento y fortalecimiento para el sistema aquileo-calcaneo-plantar, sin dejar de trabajar la cadera y la rodilla, que duró hasta el final de seguimiento, es decir 4 meses.

Los controles se hicieron antes de la infiltración y a las 2, 4, 8, 12 y 16 semanas después de la infiltración mediante la escala AOFAS y la escala EVA. Dice encontrar una mejora en todos los pacientes en el momento de retirar la inmovilización, siendo la escala AOFAS superior a 60 pero descendiendo a las 4 semanas, después experimenta un ascenso hasta el final del seguimiento; la escala EVA experimentó un descenso a las 2 semanas, pasando de 9 puntos a 3, luego ascendió a 4 puntos a la 8 semana; volvió a descender hasta llegar a 2 puntos a la 12 semana, puntuación con la que llegó hasta la 16 semana, en resumen el descenso total fue de 9 a 2 puntos. Una paciente presentó una complicación de síndrome doloroso regional complejo a las dos semanas y se resolvió a las 4 semanas. Es pues un trabajo donde no se puede valorar, en ningún caso, el efecto del PRP administrado en la FP dado que hay tal cantidad de tratamientos superpuestos que es imposible discernir la efectividad específica de cada uno de ellos.

Otro estudio sobre la FP, y donde se comparan los efectos terapéuticos de los corticoides y del PRP en su tratamiento, fue llevado a cabo por Aksahin *et al.* (2012). Éste refiere que 60 pacientes diagnosticados de fascitis plantar, que no respondieron al tratamiento conservador que se les había aplicado durante tres meses, fueron seleccionados para su estudio. Los 30 primeros fueron tratados con 1 infiltración de 2ml de 40mg de metilprednisolona junto con 2ml al 2% de prilocaina (metilprednizolone). Mientras que los otros 30 pacientes fueron tratados con 1 infiltración de 3ml de PRP después de haberles anestesiado localmente con 2ml prilocaina al 2%.

Los pacientes fueron evaluados con la escala analógica visual (EVA) antes de la inyección, a los 3 meses y a los 6 meses después de la infiltración. La media de las puntuaciones del dolor en la escala EVA fue a los 6 meses del tratamiento de 3,4 puntos en el grupo tratado con corticoides y de 3,93 en el grupo tratado con PRP, así pues, en este

ensayo no hubo diferencia significativa entre grupos a la hora de evaluar el dolor mediante la escala EVA, pero sus resultados distan de los obtenidos en esta tesis doctoral. No obstante, los autores, al tener en consideración las posibles complicaciones derivadas del tratamiento con corticoides concluyeron que ante el mismo grado de satisfacción era más seguro y recomendable utilizar el PRP.

En el ensayo de Aksahin *et al.* (2012) el descenso del GFP, evaluado ecográficamente, es de 0,8mm a las 6 semanas, resultado muy similar al de 0,85 que obtuvo Chana (2013) con el dispositivo PhyBack PBK-2C y acorde con el obtenido por Yucel *et al.* (2009) en sus pacientes tratados con corticoides; pero alejado del obtenido en esta tesis.

En este estudio de Aksahin *et al.* (2012) no se define el punto de entrada de la aguja, ni la zona a infiltrar ni cómo se infiltra, detalles a considerar dado la diversidad de portales propugnados en la literatura revisada y las posibles consecuencias que pudieran derivarse. El autor sí que especifica que las infiltraciones las hace el mismo investigador y para ello coloca el paciente en decúbito prono; mientras que, como ya se ha comentado en esta tesis se hace en decúbito supino y con la cara medial del pie al zenit. Aksahin *et al.* (2012) también explica que para hallar el portal recurre a la palpación buscando un punto de máxima sensibilidad al dolor; un procedimiento que difiera del presentado en esta tesis, donde, gracias a los conocimientos de anatomía, la infiltración siempre se hace en el mismo punto, en el hueco que hay entre la tuberosidad medial del calcáneo y la fascia y en el hueco que existe entre ésta y el *retinacula cutis* del talón.

Sorprende que sin ninguna aclaración al respecto, Aksahin *et al.* (2012) administre 2ml de anestésico local, al igual que otros autores (Peerboms *et al.*, 2010; Wilosn *et al.*, 2014; Bhattacharya *et al.*, 2014) unos momentos antes y en el mismo punto donde posteriormente realiza la infiltración de PRP. A este autor, parece no preocuparle los siguientes aspectos:

- si se puede o no alterar el PH del PRP
- si se puede o no mezclar el anestésico local con el PRP
- el efecto negativo que pueda tener el anestésico sobre la proliferación celular de tejido conectivo como demostró in vitro Carofino *et al.* (2012)

También se debe destacar que después de la infiltración Aksahin *et al.* (2012) autoriza el uso de hielo para combatir el dolor. Hace permanecer el pie elevado, durante los primeros tres días no permite la carga y no autoriza actividades de impacto hasta transcurridos 10 días; tampoco permitió tratamientos adicionales durante los periodos de estudio. La forma de proceder tras la infiltración es muy parecida a la forma recomendada en la tesis. Son significativos los resultados que presenta tanto en la reducción del dolor como en el descenso del grosor de la fascia plantar.

Finalmente señalar que Aksahin *et al.* (2012) no hace referencia al tiempo que se deja transcurrir entre los tratamientos conservadores previos, que teóricamente no han

sido útiles y la administración de las infiltraciones. Si el tiempo entre los distintos tratamientos es corto podría producirse una acumulación de teóricos beneficios.

También, Monto (2013) realizó un estudio prospectivo ciego, comparativo aleatorizado de PRP y corticoides en el que incluyó a 36 pacientes que habían sido previamente sometidos, durante 5 meses, a tratamientos conservadores de distinta índole (antiinflamatorios no esteroideos, inmovilizaciones, férulas nocturnas, ejercicios excéntricos) sin conseguir el bienestar deseado.

El primer grupo recibió un tratamiento con corticoides que consistió en una inyección ecodirigida de 40mg de Depomedrol y el segundo grupo recibió una inyección también ecodirigida de 3ml de PRP (obtenido mediante el sistema Accelerate System, Exactech Inc.) y que fue administrada como se ve en la figura 9.3 en la planta del pie. Monto (2013) aprovecha para decir que en casos de afección crónica bilateral recomienda un estudio analítico para poder hacer un buen diagnóstico diferencial (ver capítulo 6).



Figura 9.3.- Técnica de administración del PRP ecodirigida (Monto, 2013)

Monto (2013) con el fin de llegar al diagnóstico de FP se sirve del estudio radiológico donde valora la presencia del espolón en el hueso calcáneo (ver figura 9.4a), en otras ocasiones recurre al estudio por RMN donde valora la presencia de engrosamiento en la fascia plantar y edema en el hueso calcáneo (ver figura 9.4b). Estos detalles apreciados por RMN refrendarían la necesidad de aceptar el nuevo concepto conocido por SFP.

Según Monto (2013) la puntuación del grupo que trató con PRP era en la escala AOFAS de 37 antes del tratamiento y llegó a 95 transcurridos tres meses después del tratamiento y se estabilizó en 94 puntos desde los 6 a los 12 meses; por el contrario el grupo que recibió como tratamiento la infiltración con corticoides reflejó una puntuación de 52 mediante la escala AOFAS, antes de ser tratado que ascendió a 81 a los 3 meses pero la fue descendiendo paulatinamente siendo de 74 a los 6 meses y de 58 a los 12 meses, hay que decir que en esta escala el máximo dolor es cero y el mejor bienestar posible se halla en 100. Propugna, para el futuro, el tratamiento con PRP, dada su capacidad angiogénica y el efecto anabólico sobre la degradación de la matriz del colágeno (Wasterlain, 2013) pero

debe ser reforzado, según su forma de entender, con tablas de ejercicios excéntricos y de estiramiento prediciendo una mejora más rápida y más duradera en el tiempo.

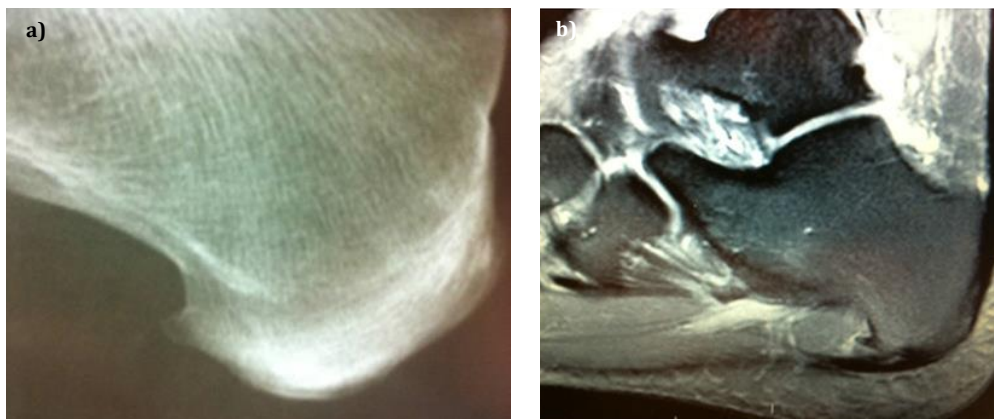


Figura 9.4.- a) Espolón calcáneo visto en RX; b) Engrosamiento de fascia y edema óseo (Monto, 2013)

Sus valoraciones se ciñen tan solo a la escala AOFAS, no hace una valoración diagnóstica con el GFP ni usa el estudio ecográfico como elemento evaluador de la evolución de la patología, léase descenso del GFP o mejora de la ecogenicidad de la misma. Ni Monto (2013) ni Aksahin *et al.* (2012) mencionan la movilidad del tobillo, importante elemento de ayuda para ratificar o no, de forma indirecta, la mejora de la fascia y de la entesis con el hueso calcáneo. Valoraciones que si se han utilizado en esta tesis doctoral (ver capítulo 8) en el momento de evaluar el seguimiento del SFP, después de recibir el tratamiento con PRP.

Otro detalle a considerar es el punto anatómico donde se efectúa la infiltración, Monto (2013) escoge como portal de entrada la planta del pie, zona expuesta a mayores riesgos, no solo de infecciones sino de agresiones al tejido celular subcutáneo y al *retinacula cutis*

Eunkuk y Lee (2013) presentan un trabajo interesante donde comparan los beneficios que puede aportar el PRP frente a los que puede aportar la Dextro proloterapia (DP) o también conocida tan solo como proloterapia. Se entenderá la comparación del PRP con la proloterapia porque ambas técnicas tienen una misma finalidad que es el aportar e incrementar los FCs. La Dextrosa proloterapia data de 1930 y su capacidad reparativa o curativa reside en que gracias a su capacidad irritativa genera una inflamación del tejido lesionado reiniciando de nuevo el proceso reparativo del tejido al propiciar, como ya se ha dicho, el incremento de los FCS que merced a su capacidad favorecen la reparación del tejido, al tiempo que reducen la inflamación y el dolor, propiedades, también, atribuidas al PRP. Esta técnica se ha demostrada efectiva en las lesiones tendinosas, ligamentosas,..., por lo que también se ha usado para tratar la FP. Es por ello que Eunkuk y Lee (2013) han hecho este estudio donde analizan los resultados obtenidos mediante ambos procedimientos.

El estudio fue aleatorizado, controlado y a simple ciego. Los pacientes estaban diagnosticados de FP crónica que fue confirmada por ecografía al hallar un GFP > 4mm. Los pacientes fueron repartidos en dos grupos. Cada paciente recibía 2 inyecciones, con un intervalo de 2 semanas, de 2ml o bien de PRP o bien de dextro proloterapia al 1% de lidocaína. Los datos fueron recogidos antes de administrar el tratamiento y a los 2 y 6 meses después de realizado. Se estudió el dolor, la discapacidad y la funcionalidad del pie afecto. El PRP mostró mejoras significativas en la segunda evaluación mientras que en la tercera fueron ambos tratamientos los que mostraron las mejoras. Por ello se concluye que ambos tratamientos pueden ser efectivos para aquellos pacientes con FP recalcitrante en los que han fallado los otros tratamientos conservadores; pero destacan que el PRP puede conseguir una más amplia mejora de la función antes que el tratamiento con DP.

También se ha revisado, entre otros muchos, un artículo titulado: "Platelet-rich Plasma Inyección for Proximal Plantar Fascitis" y publicado por Scioli (2011), es muy amplio y didáctico en sus explicaciones. Ciertamente es el artículo que más minuciosamente describe la técnica aplicada, se descubre ante los lectores, algo inédito en los demás estudios revisados. Utiliza la técnica de Harvest® para obtener el Plasma Rico en Plaquetas. Marca en el talón los puntos más sensibles al dolor, que siempre oscilan entre 4-6 (figura 9.5a). A continuación hace un bloqueo del nervio tibial posterior con 8-10 ml de anestésico local (figura 9.5b). Seguidamente hace punciones secas para "dañar" las zonas de la FP con el fin de estimular la respuesta inflamatoria (Sic). No se ayuda del ecógrafo. Con una aguja del nº 23 perfora los puntos marcados hasta llegar al periostio y notar el crujido al penetrar en el tejido cartilaginoso, esta maniobra la hace entre 7-10 veces en cada punto que ha marcado como de máxima sensibilidad al dolor y que serán los distintos portales que va a utilizar para hacer de 4-6 infiltraciones en cada talón que trata.

Posteriormente inyecta, 1ml de PRP según el texto y 2'5 ml según la nota a pie de foto, en cada uno de los puntos de máximo dolor (figura 9.5c). En la figura 9.5d puede apreciarse el sangrado, tras la finalización de todo el proceso, y que es atribuible a las múltiples perforaciones secas, oscilan entre 40-60 en cada uno de los pacientes. Los consejos post infiltración son muy parecidos a los de Barret y Erredge (2004). En ocasiones repite la infiltración al cabo de 6 meses e incluso a los 9 meses en función del grado de mejoría de sus pacientes. Como complicaciones cita la infección y la hiperpresión del compartimento profundo del pie. Hay pacientes que notan mejoría a las tres semanas pero otros no mejoran hasta las 6 semanas. A partir de las 3 semanas empieza a autorizar el reanudar la actividad normal de forma gradual.

Scioli (2011), en su tratamiento da mucha importancia a las punciones secas, que oscilan entre 7-10 para cada portal y que van encaminadas a perforar el cartílago de la tuberosidad calcánea. La punción seca (sea verdadera o no) no se limita a dañar la fascia o el hueso para reactivar la reacción inflamatoria sino que, fundamentalmente, provoca un sangrado en la fascia y un descascarillamiento en el hueso calcáneo maniobra que se puede acompañar de una verdadera hemorragia como puede verse en la figura 9.5d, que analizada detenidamente debe considerarse un primer tratamiento ya que los FCs liberados por las plaquetas procedentes del sangrado se irán activando lenta y progresivamente, como defiende Prades (2014). Posteriormente, en cada punto donde ha

realizado las punciones secas administra 1cc de PRP (o 2,5 cc según el pie de foto de su artículo) siendo para él el auténtico tratamiento cuando, en realidad, es ya el segundo.

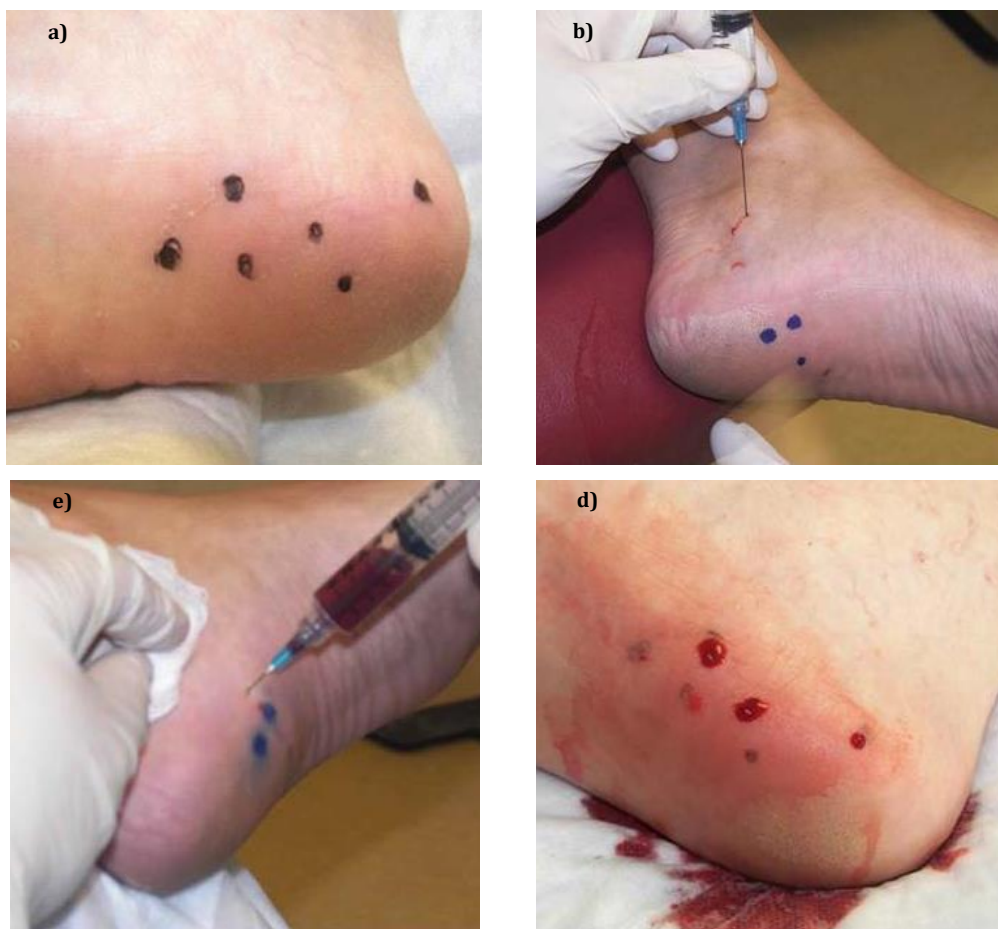


Figura 9.5.- Técnica de infiltración con PRP de Scioli (Scioli, 2011)

La infección, una de las complicaciones que refiere Scioli (2011) podría, quizás, haber sido evitada si en el PRP que infiltra hubiese incluido la fracción leucocitaria que como es bien sabido tiene efecto antibacteriano (ver capítulo 2) y que en esta tesis si se incluye, aunque la cantidad de leucocitos es escasa según el informe Proteal (2014). La hiperpresión o síndrome del talón doloroso es otra complicación que cita Scioli; para evitar esta complicación, Huang *et al.* (2010) aconseja el control ecodirigido de la infiltración. En esta tesis doctoral se hace una detallada exposición de la técnica de administración y de los requisitos que se deben tener en consideración a la hora de elegir un punto de inyección o incluso de portal quirúrgico con el fin de evitar las complicaciones que menciona Scioli (2011). Para ello se propone que se sigan las recomendaciones dictadas en el apartado 6.4.5, ya que este equipo de trabajo considera que no es suficiente el servirse de una ayuda ecográfica para evitar alguna de las complicaciones; claro ejemplo de ello son las complicaciones citadas en los trabajos de Mc Millan (2012) y Dharmshaktu (2014) que aparecieron tras realizar las infiltraciones de forma ecodirigida.

En la figura 9.6 se muestra un didáctico ejemplo de infección plantar aparecida a la cuarta semana de haber practicado una infiltración con corticoides a un paciente

diagnosticado de FP refractaria al tratamiento conservador (Dharmshaktu *et al*, 2014). Este paciente no tenía ni antes ni después de la infiltración signos de infección sistémica. Se le inyectó lidocaína al 2% para anestesiarse el portal donde se aplicó la infiltración de 2ml de 40mg de Depo-Medrol. Durante las tres primeras semanas refirió mejoría del dolor en la fascia y fue a partir de la cuarta semana que apareció un dolor que fue en aumento hasta manifestarse la herida cutánea. Para intentar evitar estas complicaciones se recomienda seguir los protocolos de administración creados y promovidos mediante esta tesis doctoral.

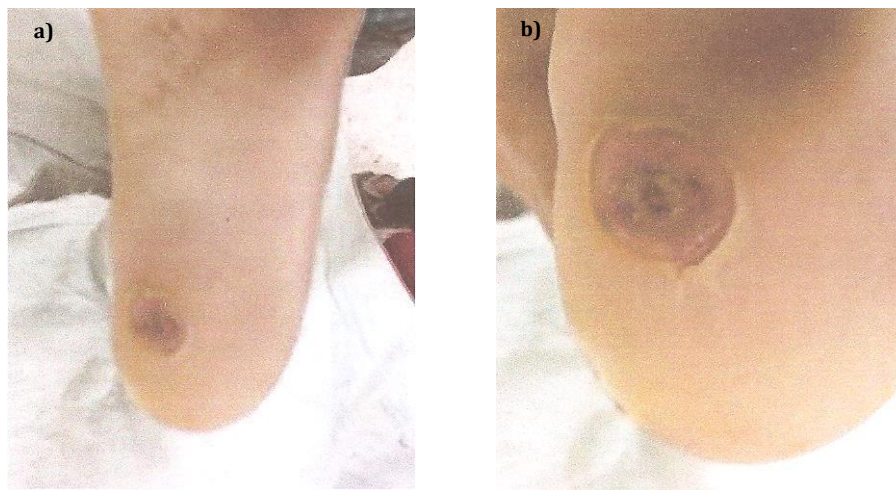


Figura 9.6.- Infección plantar tras infiltración con corticoide (Dharmshaktu, 2014)

El autor de esta tesis doctoral ha creído oportuno, también, recoger los datos bibliográficos de dos ensayos terapéuticos realizados con el método Arthrex Doble Jeringa sistema acondicionador de plasma (ACP) para tratar la FP y propugnados por Martinelli *et al.* (2012) y Co (2012).

En el primero, Martinelli *et al.* (2012) trató 14 pacientes diagnosticados de FP crónica con 3 infiltraciones de PRP en la fascia plantar, en la zona intralesional. En cada infiltración utilizó 5 ml de PRP en un intervalo de 7 días. El punto de inyección fue en la entesis entre la fascia plantar y el tubérculo medial del calcáneo siguiendo la técnica descrita por Cyriax *et al.* (1983). El portal de entrada o punto donde realiza la infiltración lo ubica en el borde medial, cerca de la superficie plantar (Sic).

A los pacientes se los retiene en la consulta, tras la administración de PRP, hasta que el dolor se considera tolerable. A continuación se les permite caminar, pero se les aconseja evitar actividades deportivas que requieran realizar saltos o correr durante, al menos, las cuatro semanas posteriores a la tercera infiltración. Les receta aines durante los tres días siguientes a la infiltración, les permite reducir el dolor con bolsas de hielo y les prescribe tratamientos fisioterapéuticos.

El seguimiento del proceso y de la técnica se llevó a cabo cada tres meses por teléfono con el fin de detectar posibles efectos adversos. Antes de iniciar el tratamiento se les evaluó el dolor con ayuda de la escala visual analógica (EVA), evaluación que también

se hizo en las revisiones de control. El autor dice haber conseguido una reducción de 5 puntos en la escala EVA. Los resultados finales fueron buenos para 9 pacientes, aceptables para 4 y pobres para 1.

La técnica que utiliza Martinelli *et al.* (2012) para realizar el tratamiento consiste en 3 infiltraciones con PRP. En cada una de ellas utiliza 5cc cúbicos, lo que significa que administra un total de 15cc de PRP; mientras que en esta tesis se realiza 1 sola infiltración y con tan sólo 2cc de PRP. Cabe señalar que el punto de inyección se asemeja mucho al que se propugna en el apartado 6.4.5 de esta tesis doctoral, una metodología que se basa, como ya se ha dicho en los trabajos de Vernet (1981); Pardo *et al.* (1981); González (1989); Hamilton (1993).

Es significativo que Martinelli *et al.* (2012) prescriba aines durante los tres primeros días, lo que puede alterar la fase inflamatoria de la reparación tisular y el efecto antiinflamatorio del PRP. En esta tesis en ningún caso se ha permitido el uso de aines; tan sólo se ha recomendado uso de analgésicos puros en caso de que el dolor no mejore con la aplicación de hielo; se permite el uso del hielo porque su efecto es superficial y no puede alterar la temperatura del PRP ni su efecto antiinflamatorio y analgésico. Por otro lado Martinelli *et al.* (2012) se ayuda, para obtener el éxito con su tratamiento, prescribiendo fisioterapia y en esta tesis tan sólo se recomiendan ejercicios isométricos a realizar en el propio domicilio sin control de ningún profesional.

Existe bastante coincidencia a la hora de dar las recomendaciones para el periodo de seguimiento con el fin de evitar carreras y saltos. Martinelli *et al.* (2012) evita estos ejercicios durante las primeras 4 semanas, en el ensayo defendido en esta tesis hay un margen mayor de flexibilidad.

El segundo ensayo, realizado con el método Arthrex Doble Jeringa, Co (2012) refiere haber tratado 18 pacientes diagnosticados de FP con una inyección de 5 ml de PRP, en los puntos de la zona plantar que el paciente ha topografiado previamente (ver figura 9.7). Nunca se ayuda del ecógrafo para administrar el PRP.

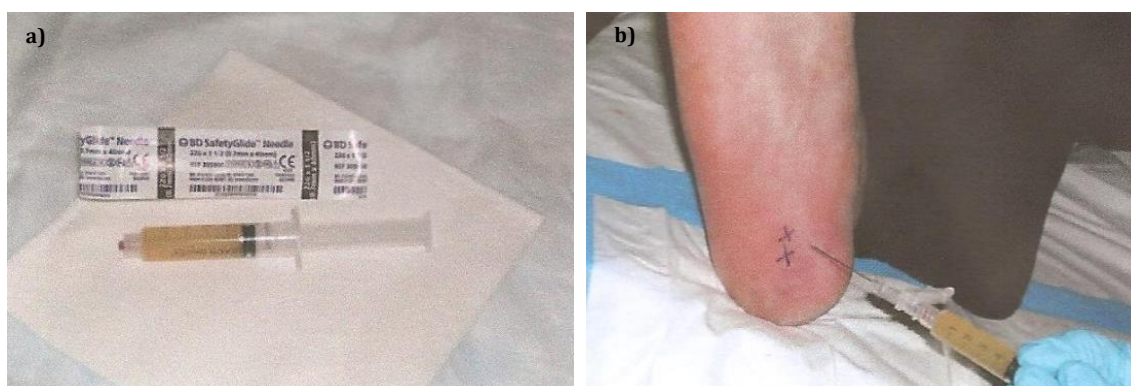


Figura 9.7.- Técnica de infiltración con PRP de Co (Co, 2012)

Esta autora no utiliza anticoagulante en la obtención del PRP y lo justifica aduciendo que la administración del producto se lleva a cabo antes de que transcurran 30'

(minutos) tras la extracción del plasma de la centrifugadora. Habitualmente en los distintos métodos de obtención de PRP se recurre al anticoagulante para preservar la calidad de las plaquetas y su activación a destiempo, es por ello que en este ensayo se utiliza citrato de dextrosa como anticoagulante.

Co (2012) hace la administración del PRP previo bloqueo del nervio tibial; la autora se inclina por no usar anestésico local para que la mezcla de este con el PRP no pueda diluir el concentrado de PRP. Existe un estudio de Carofino *et al.* (2012) que justificaría esta actitud pero no basado en la posible dilución del PRP si no en el hecho que al añadir corticoides o anestésicos locales al PRP se puede reducir la proliferación de tenocitos así como reducir la viabilidad celular.

En la tesis no se utiliza anestésico local para que no ocupe volumen espacial en la entesis fascia plantar-hueso calcáneo y se pueda administrar la dosis de PRP sin provocar dolor por distensión de las estructuras blandas adyacentes. Sin embargo, debe tenerse en cuenta que si el anestésico local se usa en forma de pápula o botón en un plano dérmico o subdérmico y el PRP se administra a *posteriori* en planos más profundos (intrarticulares, por ejemplo) no se altera ni el PH ni la concentración del PRP.

Co (2012) incide, en gran manera, en resaltar que el diagnóstico realizado a sus pacientes es de fasciosis y no de fascitis (ver apartado 6.2) y lo justifica aduciendo que su hipótesis de trabajo se basa en la capacidad del PRP, que ella utiliza, en reiniciar la cascada de curación al colocar células inflamatorias en el área de la fascia lesionada de forma crónica, y estimular la revascularización como respuesta de la nueva angiogénesis derivada de los factores de crecimiento.

Antes de inclinarse por la administración de PRP ha agotado los demás recursos terapéuticos conservadores y deja un periodo de “lavado” (sin tratamiento) de 90 días si previamente el paciente había sido tratado con corticoides y de 10 días si el tratamiento había consistido en la administración de aines o bien en la aplicación de hielo (Sic) y ello lo hace para que los elementos terapéuticos con capacidad antiinflamatoria no compitan o cancelen la capacidad del PRP que está destinado, como ya se ha dicho, a reiniciar la fase inflamatoria de la curación.

En el trabajo de Co (2012) se hace mención, también, al aumento de los niveles de dolor, que aparecen después de la inyección y antes de que aparezca ningún beneficio, atribuyéndolo al retorno del proceso a la fase de la inflamación dentro del contexto de la curación. Por el contrario en esta tesis se atribuye el dolor que pudiese aparecer, una vez hecha la infiltración, al aumento del volumen ocupacional que se provoca con la infiltración de PRP, dado que la inflamación que origina el PRP es la denominada “benigna”, de escasa virulencia y que forma parte de la secuencia del proceso de regeneración; pero en ningún caso se atribuye al reinicio de la inflamación.

Posteriormente coloca una botina de yeso o botina ortopédica durante un periodo de 30 días al tiempo que prohíbe el uso de aines y de hielo con el fin de no inhibir el efecto del PRP. A continuación recurre a terapias conservadoras convencionales como pueden

ser las ortésis, los ejercicios de estiramientos, las férulas nocturnas; terapias que ya había utilizado en los tratamientos previos al de la administración del PRP.

Si al mes persisten las molestias, en un porcentaje superior o igual al 50%, ofrece a los pacientes la posibilidad de infiltrarles con cortisona dado que considera que, aunque un tratamiento inicial de cortisona haya fallado, ahora, el paciente podría beneficiarse de él ya que el PRP ha restaurado la fase inflamatoria aguda.

Co (2012) explica, en su publicación, que el 75% de sus pacientes han conseguido un buen alivio después del tratamiento. Pero debe admitir que tras esta amalgama de tratamientos un porcentaje de pacientes del orden del 50% han requerido, al cabo de un mes, una infiltración de cortisona para alcanzar el bienestar deseado.

Compara sus resultados con los de otros autores (Barret y Erredge, 2004; Baravarian, 2009). Para finalizar se pregunta: ¿cuánto tiempo puede tardar una infiltración de PRP en curar una fascia? y su auto respuesta la relaciona con las apreciaciones de sus colegas ortopédicos que refieren tener que tratar la misma patología hasta, en algunos casos, nueve meses antes no alcanzan algún beneficio terapéutico; también, se pregunta si la repetición de la inyección de PRP puede ser útil y en qué intervalo de tiempo. Tampoco conoce la concentración de FCs en su PRP.

Esta autora realmente se sirve del PRP para iniciar un tratamiento de una patología crónica de la fascia plantar pero los resultados beneficiosos de su procedimiento terapéutico no se pueden atribuir únicamente al PRP ya que inmediatamente después de hacer la infiltración coloca una botina de yeso y/o botina ortopédica por un espacio de tiempo de 30 días con lo que ya no tenemos un tratamiento sino dos. Cuando retira la botina les prescribe una ortésis nocturna y sesiones de ejercicios de estiramientos con lo que a los dos tratamientos iniciales se sumarían otros dos, en total ya serían cuatro los procedimientos terapéuticos. Con todo ello refiere una mejoría del 75% de sus pacientes pero señala que de este 75% la mitad han recibido una infiltración de corticosteroides ya que tras un mes de ejercicios de estiramiento y del uso de la ortésis nocturna no habían llegado a un porcentaje de mejora del 50% respecto al valor basal. Por lo tanto un 32,5% de pacientes han sido sometidos a 5 tratamientos distintos antes no han conseguido una mejora superior al 50% del dolor inicial.

Por otro lado acepta que el tiempo de curación puede requerir de hasta nueve meses. Quizá este amplio margen de tiempo que se da hasta poder obtener la curación se deba a la no activación del PRP, ya que en su estudio habla de que al retirar la jeringuilla interior del sistema de doble jeringa el PRP ya está listo para su administración inmediata. Si, realmente, no recurre a la activación es fácil suponer que ello podría enlentecer la llegada de los beneficios que debe aportar el PRP.

En el estudio, que se presenta, se recurre al cloruro cálcico para proceder a la activación, con lo que la concentración de FCs analizados en el plasma, obtenido mediante el método Proteal, aumentó significativamente; la concentración de TGF β aumentó un

338% y la concentración de PDGFab aumentó un 437%; siendo la dosis total de estos factores en el PRP de 51,8 y de 25,4 ng respectivamente (Proteal, informe 2014).

También se ha revisado aunque más someramente el trabajo de Ragab y Othman (2012). En este estudio se realizó 1 infiltración de 5cc de PRP en la zona más sensible de la fascia, sin especificar el punto exacto de entrada. Hay que resaltar que aprovechando el mismo punto de entrada hicieron 5 perforaciones en la fascia con una aguja del 22. Los autores, una vez realizada la infiltración, hacen permanecer a los pacientes con los pies inmóviles durante 15-20 minutos, a continuación les instruyen para que permanezcan 48h en reposo y con el pie afecto en descarga; durante este tiempo les permite usar acetaminofén para el dolor. Posteriormente programan 2 semanas de estiramientos bajo control fisioterapéutico y otras 2 semanas de fisioterapia de fortalecimiento, en total sus pacientes dedican cuatro semanas a realizar un tratamiento fisioterapéutico.

Hace un cuestionario antes de la inyección, dos semanas después del tratamiento y a los tres meses. No detallan su control ecográfico pero en el resumen refieren haber hallado cambios significativos no sólo en el grosor de la fascia sino también en la calidad de la misma. De los 25 pacientes estudiados 15 de ellos no tuvieron limitaciones funcionales tras el tratamiento, 8 pacientes refirieron limitaciones funcionales discretas y 2 pacientes tuvieron, limitaciones funcionales de grado moderado. También refieren no haber tenido complicaciones. Es lógico enfatizar que el tratamiento de Ragab y Othman (2012) consta de 1infiltración de 5cc de PRP, de 5 perforaciones sobre la fascia plantar aprovechando el mismo portal y de 4 semanas de fisioterapia, en resumen se trata de tres tratamientos en uno. Ragab y Othman (2012) consiguen descender el EVA de 9.1 a 1.6 pero no dan detalles sobre el momento de la realización del estudio ni sobre qué tipo de dolor evalúan.

Otro trabajo a evaluar es el de Kumar *et al.* (2013) cuyo objetivo fue evaluar los beneficios obtenidos con el PRP administrado a pacientes afectados de procesos crónicos de fascitis plantar que habían sido tratados durante 1 año con terapias conservadoras no invasivas. Los pacientes fueron evaluados antes del tratamiento, a los tres meses y a los seis meses mediante las puntuaciones RM, OAFAS y EVA. Fueron tratados 50 talones de 44 pacientes. A los 6 meses la puntuación RM mejoró de 4 a 2 ($p<0,001$), el EVA bajó de 7,7 a 4,2 ($p<0,001$) y la puntuación AOFAS pasó de 60,6 a 81,9 ($p<0,001$). Un 64% de pacientes, es decir 28, expresaron una gran satisfacción. No refiere haber tenido complicaciones. En este estudio tan sólo se recoge un dato que pueda compararse con los de la tesis, se trata del EVA que se ve reducido en 3,5 puntos, en el ensayo que damos a conocer el descenso es prácticamente del doble al aquí referido y en los tres momentos de determinación.

Otro trabajo que se ha podido contrastar es el de Wilson *et al.* (2014) titulado: "Platelet-rich plasma for the treatment of chronic plantar fasciopathy in adults". Ante todo llama la atención por el hecho que no usa la palabra fascitis ni faciosis sino que prefiere utilizar el vocablo fasciopatía dejando una nebulosa en el aire sobre cual debe de ser la mejor nomenclatura para esta afección de la entesis fascia plantar-hueso calcáneo, aunque, en otra parte de su trabajo, aclara que no le gusta el termino fascitis plantar dado

que el examen histológico demuestra, según él, una anatomía patológica de características degenerativas y no inflamatorias; debe recordársele, aquí, que todo proceso degenerativo se inicia con un proceso inflamatorio de origen variopinto (ver apartado 6.2). Ello refuerza la teoría defendida en este trabajo que, basada en la descripción de la patología topográfica hallada en la antedicha entesis, el nombre más adecuado es el de Síndrome de la Fascia Plantar. Wilson *et al.* (2014) se decide a usar el PRP, en aquellos casos de afección crónica de la fascia plantar por su efecto, ya contrastado, de regenerar un tejido con las mismas propiedades que el original.

Este trabajo fue diseñado de forma retrospectiva, lo que unido a que no hay grupo control considera Wilson *et al.* (2104) que constituye una limitación en el momento de valorar los resultados ya que estos pueden ser atribuidos al PRP, a la evolución natural del proceso o a otra causa desconocida. El estudio fue hecho con pacientes tratados entre 2009 y 2012, eran pacientes de edades comprendidas entre 21-60 años (mediana de $44 \pm 11,64$) que tras ser tratados de forma conservadora durante tres meses no experimentaron mejoría; antes del tratamiento con PRP dejó 1 semana de intervalo sin aines (se supone que fue para que el efecto antiinflamatorio y analgésico no pudiera enmascarar el efecto del PRP), el tratamiento se realizó siguiendo el protocolo marcado por el fabricante del dispositivo (Arterocyte Medical Systems Inc) y con un aumento en la concentración de las plaquetas de 7 veces el número basal, la extracción de la sangre fue de 45ml de la que se obtuvieron 5ml de PRP incluyendo la franja leucocitaria, no utilizó agentes activadores,

Dice localizar el punto de la administración con ayuda del ecógrafo o por palpación directa, las infiltraciones no son siempre ecodirigidas como puede verse en la figura 9.8



Figura 9.8.- Tècnica de administració de PRP (Wilson *et al.*, 2014)

En cuanto a la técnica debe enfatizarse que es intrafascial, entra por la planta del pie, zona antero-medial (ver figura 9.8), haciendo entre 4-5 perforaciones con una aguja del nº 22, la cantidad de PRP administrado es de aproximadamente de 3ml, previamente hace o bien un bloqueo del nervio tibial posterior o bien una anestesia local de los tejidos blandos, que envuelven la fascia, con lidocaína al 1%. Coloca una bota de yeso durante una semana y prohíbe la carga del pie durante 72h por lo que hace usar dos bastones ingleses.

A las dos semanas permite actividades de poca carga como la natación, el ciclismo o la elíptica y autoriza el reanudar la fisioterapia sin ser obligatoria la supervisión por un profesional, si el paciente evoluciona satisfactoriamente al mes le permite caminar con normalidad; tras pasar la revisión de los dos meses se valora la posibilidad de autorizar la actividad completa. Prohíbe el uso de aines durante 1 mes.

Dos pacientes refirieron sentirse peor después de la infiltración. Los efectos secundarios más frecuentes fueron dolor temporal y la inflamación. Ocasionalmente un paciente refirió dolor durante tres semanas en el punto donde se hizo el bloqueo del tibial posterior.

Dado que su centro es un lugar de referencia para los tratamientos de PRP considera que hay un desajuste en el momento de recoger la información, para intentar minimizarlo, se pidieron multitud de datos de seguimiento a los pacientes. Dice preferir el PRP respecto a los corticoides porque a estos se les atribuye complicaciones como la atrofia de la grasa de la almohadilla plantar, ruptura de la fascia (Sellman, 1994; Acevedo, 1998). El seguimiento del estudio se hizo a las 4, 8, 12, 16, 32, 52 semanas de haber administrado el PRP. El grado de satisfacción y la evolución se hizo a través de los cuestionarios FAAM, Febre SANE y SF-12v2 mandados por correo electrónico; reconoce que hubo bajos índices de respuesta durante el seguimiento por lo que hay un evidente límite en los datos estadísticos.

No obstante concluye que los pacientes que fueron sometidos a tratamiento con PRP experimentaron una mejora clínica traducida en unas resultados estadísticamente significativos en cuanto al dolor y a la funcionalidad del pie con respecto a los resultados de referencia registrados antes de la infiltración, lo que proporcionaría un valor al PRP como alternativa a las inyecciones de corticoides y de la cirugía. Señala, además, que su trabajo ofrece una fuerte validez externa dado que los pacientes fueron seleccionados de entre los que acudieron de forma rutinaria a la consulta, esta misma forma de proceder fue la que se llevó a cabo a la hora de incorporar los pacientes participantes en el trabajo experimental desarrollado en la tesis doctoral.

En la figura 9.9 que se muestra en el trabajo de Wilson *et al.* (2014) puede apreciarse el cambio experimentado por la fascia y el hueso calcáneo a los tres meses de recibir el tratamiento con PRP. y que refuerza la teoría de que la patología del SFP no se circunscribe solo a la fascia sino que afecta también al hueso corroborando la hipótesis defendida en el capítulo 6.

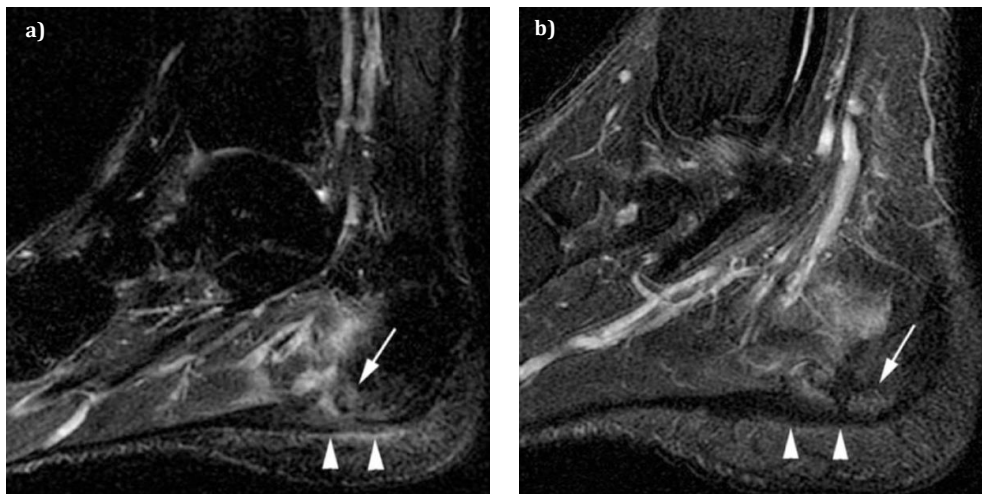


Figura 9.9.- a) Patología previa al tratamiento con PRP; b) Estado de la fascia 3 meses después del tratamiento (Wilson *et al.* 2014)

Si se procede a analizar este trabajo puede verse que su media de edad se asemeja a la de esta tesis doctoral, se hallan ambas entre la cuarta y quinta década de la vida; su edad inicial es más temprana que en la tesis, no se sabe si es debido a que son pacientes procedentes del deporte o que los índices favorecedores de la patología o las posibles alteraciones anatómicas pueden aparecer antes en la población americana dada su idiosincrasia.

En este trabajo el tiempo de lavado medicamentoso es de tan solo de 1 semana, mientras que en la tesis es de un mínimo de 6 meses. Wilson *et al.* (2014) hace un bloqueo anestésico o una anestesia local antes de proceder a inyectar unos 3ml de PRP con leucocitos aunque, por la imagen que se muestra en la figura 9.8, no hay duda que también incluye una buena cantidad de hematíes. La dosis de 3ml es variable en función del tamaño del pie afecto.

En cuanto a la técnica propiamente dicha tiene poca similitud con la de la tesis que aquí se presenta. Wilson *et al.* (2014) utiliza para infiltrar la zona antero-interna de la planta del pie (ver figura 9.8) cuando en la tesis se utiliza la cara medial (ver capítulo 6). Lleva a cabo entre 4-5 punciones directas en la fascia antes de inyectar el PRP, es decir realiza un tratamiento previo con perforaciones; una vez hecha la infiltración coloca una botina de yeso durante 1 semana y deja el pie en descarga 72h, en la tesis tan solo se aconseja descarga parcial durante 48h. A las 2 semanas recomienda reanudar la fisioterapia, que se presupone protocolizada antes del tratamiento con PRP. Hasta transcurrido 1 mes no permite normalizar la marcha y no es hasta los 2 meses, una vez realizada la pertinente valoración, que autoriza o no el reanudar la actividad normal. Así pues, junto al tratamiento de PRP coexisten distintos tratamientos no siendo de extrañar que no sepan al final del estudio si los beneficios llegan por el PRP, por los otros tratamientos o por la evolución natural del proceso, como el mismo apunta.

El último trabajo recogido y analizado es el de Bhattacharya *et al.* (2014) que incluye a 26 pacientes con afectación de la fascia plantar tratados de forma conservadora

durante 6 meses sin obtener resultados satisfactorios y que en el último mes no hubieran sido tratados con infiltraciones de corticoides y que en la última semana no hubieran tomado aines. El dato clínico evaluado para el diagnóstico es un EVA superior a 5 puntos por la mañana. Los pacientes fueron previamente infiltrados con 0,5cc sesorcin en piel y tejido subcutáneo y posteriormente recibieron 1 infiltración de 5ml de PRP intrafascial, habiéndoles realizado previamente y por el mismo portal 5 perforaciones en la fascia. A continuación permanecieron 30' sentados sin mover el pie, no se estimuló el uso de aines durante las 48h siguientes y si se recomendó un reposo funcional. Posteriormente se prescribieron 2 semanas de fisioterapia con ejercicios de estiramiento seguidas de otras 2 semanas de ejercicios de fortalecimiento. A las 4 semanas se les autorizó practicar su deporte habitual. Refiere no haber usado ortésis como tratamiento complementario. Refiere un descenso del EVA de 8,3 puntos sin especificar cuándo. Dice en su publicación que 20 pacientes estaban plenamente satisfechos, 4 estaban moderadamente satisfechos, 2 pacientes estaban descontentos, uno de ellos tuvo reproducción de la sintomatología. Concluye que sus resultados invitan a que este tratamiento pueda convertirse en una modalidad muy comúnmente usada para tratar esta patología

9.8.- COMPARATIVA DE LOS RESULTADOS FRENTE A LA LITERATURA EXPUESTA

Una vez analizados, con detalle y rigor, los trabajos más significativos sobre el tratamiento de la FP, por ser el ente patológico con más similitud con el SFP, es quizás el momento de proceder a realizar una sinopsis de lo que pudiera ser más significativo para poder entender la hipótesis de trabajo, el proceder y la viabilidad de lo expuesto en la tesis doctoral.

La falta de estudios rigurosos, a nivel mundial, basados en la evidencia científica no ha permitido, hasta el momento, hacer afirmaciones categóricas sobre la verdadera utilidad del PRP en el tratamiento de distintas patologías tendino-aponeuróticas y concretamente sobre la patología que afecta a la entesis fascia plantar -hueso calcáneo.

Los estudios realizados en este campo tampoco han recogido series muy voluminosas de pacientes ni ha habido controles evolutivos, con técnicas totalmente objetivas, que permitieran hacer un seguimiento fiable y certero del procedimiento aplicado.

Dado que se propuso a este equipo de trabajo combatir las lesiones detectadas en la entesis entre la fascia plantar y el hueso calcáneo de forma conservadora, tras revisar la bibliografía y ser conocedores del poder regenerativo tisular tanto para tejidos blandos como duros del PRP, se planteó una hipótesis de estudio con el fin de averiguar la verdadera utilidad terapéutica del PRP en el nuevo concepto patológico llamado SFP.

Es evidente que el uso de PRP genera, aún, desconfianza en algunos sectores de la sanidad; pero los trabajos que se van publicando, cada vez con series mayores de pacientes, con más tiempo de control evolutivo de los resultados y con mayor evidencia

científica, han dado pie a que sean cada vez más los profesionales de la medicina entregados a su uso. Un ejemplo de incorporación al uso del PRP y al intento de la demostración científica de las aportaciones terapéuticas del PRP es esta tesis doctoral.

En este trabajo, en el que se incluye un número de pacientes estadísticamente significativo, en el que se hace una valoración en un tiempo considerado de larga evolución y, además, con elementos que pueden demostrar una evidencia científica, hay que notificar que puede existir una clara limitación cual es el que no haya grupo control; pero, como ya se ha dicho, tiene una fuerte validez externa dado que los participantes en el estudio provienen de las consultas de rutina que se han llevado a cabo en centros sanitarios públicos.

Los pacientes tratados en este ensayo no fueron seleccionados, sino adscritos al trabajo a medida que eran diagnosticados de SFP, y que además cumplían con los requisitos de inclusión, no estaban incluidos en los requisitos de exclusión y, por último, aceptaban de forma voluntaria su participación. Por ello pudieron ser tratados con la infiltración de PRP y evaluados durante un tiempo de 6 meses.

El tratamiento del SFP con 1 infiltración de 2ml de PRP ha conllevado unas mejoras clínicas que pueden etiquetarse de exitosas si se evalúan según los criterios de Peerbooms *et al.* (2010) que considera que si a los 6 meses de evolución la mejora es superior al 25% se debe de catalogar de éxito. La valoración clínica llevada a cabo en este ensayo ha sido rigurosa, detallada, concisa (ver capítulo 8) y bien documentada en tablas y figuras, donde se recogen todos los datos referidos a la evolución del proceso y donde se demuestra, objetivamente, que la mejoría alcanzada a día 180 es muy superior al 25%. Además, es estadísticamente significativa para las determinaciones del dolor evaluado mediante la escala EVA de 10 puntos, para el GFP medida mediante ecógrafo y para el movimiento de extensión activa del tobillo tanto en Sóleo pasivo como en Gemelo pasivo y valorado gracias a las mediciones con el goniómetro en comparación con las mismas mediciones efectuadas antes de la infiltración de la entesis fascia plantar- hueso calcáneo a pacientes diagnosticados de SFP de grado III, que habían sido refractarios a otros tratamientos previos de índole conservadora y que desde hacía 6 meses permanecían sin tratamiento. Además la tolerancia de la infiltración de PRP fue total, sin haber tenido constancia de ninguna complicación.

Otro detalle que debe tenerse en consideración es que, en este ensayo multicéntrico, tan sólo se realiza una infiltración de PRP para tratar el SFP grado III respetando completamente la integridad de la fascia y del hueso a diferencia de otros autores que para tratar la FP se sirven, unos de 3 infiltraciones a intervalos de 7 días (Peerbooms *et al.*, 2010; Martinelli *et al.*, 2012) y otros de 2 infiltraciones a intervalo, también, de 7 días (Eunkuk y Lee, 2013). Lo que permite sostener que una única infiltración es suficiente para tratar el SFP. Hay autores que alardean de utilizar una sola infiltración para tratar la FP crónica pero la realidad es otra bien distinta ya que en la misma sesión utilizan distintos portales (Scioli, 2011; Co, 2012) lo que realmente constituye una infiltración en cada portal.

No deja de ser cierto que, también, hay trabajos en que se utiliza una sola infiltración de PRP. En algunos de ellos la dosis es de 3ml (Barret y Erredge, 2004; López-Gavita *et al.*, 2011; Aksahin *et al.*, 2012; Monto, 2013; Wilson *et al.*, 2014) parecida a la dosis de 2ml utilizada en esta tesis, pero en otros la dosis aplicada de PRP es de 5ml (Co, 2012; Ragab y Othman, 2012; Bhattacharya *et al.*, 2014) con lo que casi triplican la dosis utilizada en la tesis.

Pero lo más significativo, tras analizar todos los trabajos que se han expuesto anteriormente, no es el número de infiltraciones utilizadas, que lo es, ni los mililitros utilizados que lo es; sino la cantidad de tratamientos (que algún autor cataloga de tratamiento complementario y que este equipo cataloga de tratamiento, sin más) que el resto de autores, excepto Martinelli *et al.* (2012) utilizan para conseguir el fin propuesto (la remisión de la sintomatología de los pacientes) y que van desde perforaciones a la fascia e incluso al hueso (un mínimo de 5 para cada portal) realizadas en el mismo momento de la infiltración (Barret *et al.*, 2004; Peerbooms *et al.*, 2010; Scioli, 2011; Ragab *et al.*, 2012; Wilson *et al.*, 2014); inmovilizaciones, colocadas inmediatamente después de realizada la infiltración (botas de yeso u ortopédicas o férulas suropodálicas) que colocan durante un mínimo de 48h y que pueden llegar a ser utilizadas durante 1 mes (Barret *et al.*, 2004; López-Gavito *et al.*, 2011; Co, 2012; Wilson *et al.*, 2014); y todas las sesiones posteriores de fisioterapia dirigidas y controladas por expertos profesionales que se extienden habitualmente desde las 4 a las 8 semanas (Peerbooms *et al.*, 2010; Co, 2012; Martinelli *et al.*, 2012); Ragab y Othman, 2012; Monto, 2013; Wilson *et al.*, 2014) aunque hay un caso (López-Gavito *et al.*, 2011) en el que el tiempo de duración del tratamiento rehabilitador se extiende a todo el periodo de control post-infiltración, es decir tiene una duración de 4 meses. Mientras que las ortésis no son utilizadas por todos los autores, la descarga total o parcial, la reducción de la actividad física y la fisioterapia sí que son tratamientos valorados como coadyuvantes y en los que todos se apoyan para mejorar los resultados clínicos.

Un detalle, también, a comentar es que antes de infiltrar los pies diagnosticados de FP crónica o recalcitrante los autores proceden o bien a un bloqueo del nervio tibial posterior (Barret *et al.*, 2004; Scioli, 2011; Co, 2012; Wilson *et al.*, 2014) o bien a una anestesia local de la zona que ha de ser sometida a infiltración (Peerbooms *et al.*, 2010; López-Gavito *et al.*, 2011; Aksahin *et al.*, 2012; Wilson *et al.*, 2014). Esta forma de actuar difiere totalmente del tratamiento protocolizado que se usa en el SFP en el que no se hace ni bloqueo ni anestesia local, tan solo se hace una pulverización de cloreto de cloruro de cloruro con la única finalidad de reducir la sensibilidad de la piel en el momento de pinchar. El bloqueo del nervio con la subsiguiente anestesia del territorio a infiltrar o bien la anestesia local, habitualmente con 2ml de lidocaína, tan solo es justificable por lo agresivo en que convierten el tratamiento al practicar punciones secas o perforaciones (Barret *et al.*, 2004; Peerbooms *et al.*, 2010; Scioli, 2011; Ragab *et al.*, 2012; Wilson *et al.*, 2014) y en algún caso, también, escarificaciones o descascarillamientos del hueso (Scioli, 2011).

El ensayo que se ha realizado, en esta tesis, es único en cuanto a las variables clínicas de diagnóstico y de control evolutivo que se utilizan, no se ha encontrado ningún trabajo en que se evalúen cuatro tipos distintos de grados de dolor en la escala EVA de 10

puntos, y tampoco se ha hallado ningún estudio que refleje los resultados del movimiento de extensión activa del tobillo en Sóleo pasivo ni en Gemelo pasivo referido a pacientes tratados con PRP. No obstante sí que hay estudios que reflejan, al igual que en esta tesis, los valores de descenso del GFP ya sea en pacientes tratados con PRP (Aksahin *et al.*, 2012; Ragab *et Othman*, 20012), ya sea en pacientes tratados con corticoides (Mc Millan *et al.*, 2012) o ya sea en pacientes tratados con impulsos eléctricos de bajo voltaje (Chana, 2013). Hay estudios que muestran los descensos del EVA, dando los resultados sin más; así López-Gavito *et al.* (2011) refiere un descenso de 7 puntos a los 4 meses (final del seguimiento); Ragab *et Othman* (2012) refiere un descenso de 7,5 puntos; Martinelli *et al.* (2012) refiere un descenso de 5 puntos; Aksahin *et al.* (2012) refiere un descenso de 3,93 puntos a los 6 meses; Kumar *et al.* (2013) refiere un descenso de 3,5 puntos.

El uso del PRP en afecciones musculoesqueléticas ha de ser considerado con seriedad y rigor. En este ensayo se diseñó un tratamiento muy atrevido con la pretensión de conseguir la curación de una patología recalcitrante y refractaria a los tratamientos conservadores hasta la fecha propuestos. El diseño de este tratamiento, que ha resultado atractivo, desafiador a la vez que simple, ha reportado tal cantidad de satisfacciones a los participantes en el estudio que se han convertido en verdaderos fans y promotores del mismo. Además ha servido de ejemplo para afrontar con él la terapéutica de otras patologías musculoesqueléticas.

A partir de los resultados aquí expuestos puede considerarse que la infiltración del PRP es una terapia fiable y segura, que puede convertirse en un verdadero Stop para la cirugía, y conseguir desterrar, prácticamente, la cirugía como tratamiento del SFP.

El éxito del procedimiento terapéutico con PRP reside en su capacidad regenerativa sobre los tejidos blandos (fascia o aponeurosis plantar) y duros (hueso calcáneo), elementos que se ven afectados en el SFP y a los que va incuestionablemente dirigido. Otro motivo que permite destacar la capacidad terapéutica del PRP es que en este ensayo, aparte de utilizar tan solo 2ml del mismo, no se ha recurrido a ningún tipo de tratamiento de los llamados complementarios (por otros autores) por lo que debe afirmarse que toda la acción curativa reside en el PRP sin olvidar que una buena técnica de aplicación es imprescindible.

También, hay que hacer constar como elemento destacado dentro del contexto de la técnica de administración el hecho que en este estudio se ha evitado el almacenamiento del PRP por dos razones básicas:

- 1- por los cambios que sufren las plaquetas ya que a mayor tiempo de almacenamiento mayor es el riesgo de que se produzca la fragmentación de las mismas.
- 2- porque a las pocas horas de la extracción de la sangre las plaquetas, de forma espontánea, liberan el contenido de los gránulos alfa.

Este equipo es conocedor de la existencia en Catalunya de centros hospitalarios que hacen las extracciones de forma colectiva, almacenan el PRP y a las pocas horas lo administran en serie.

En otros puntos de España hay empresas que se desplazan a centros médicos para hacer las extracciones sanguíneas, procediendo en su sede central a obtener el PRP, que congelan, para posteriormente proceder a la redistribución del mismo.

9.9.- FUERZAS Y LIMITACIONES

El diseño del ensayo y/o estudio fue riguroso, incorporando la potencia estadística adecuada. Los pacientes fueron incorporándose al grupo de estudio a medida que eran remitidos por sus especialistas tras haber realizado el *screening* o criba pertinente y siguiendo, como no, los protocolos previamente establecidos. Se llevó a cabo un cegamiento de los miembros del equipo de estudio en la determinación de los valores del dolor mediante la escala EVA tanto en el estudio inicial como en el estudio de seguimiento o control de la evolución; este cegamiento se hizo extensible en el estudio ecográfico diagnóstico y en los controles sucesivos diseñados para valorar el GFP y la calidad intrínseca de la misma y estando los ecógrafos utilizados programados con las mismas características técnicas; así mismo, el cegamiento se hizo extensible en la realización de las diferentes medidas goniométricas tanto antes como después de la aplicación del tratamiento; también el cegamiento fue posible en la obtención del PRP y, en todos los casos, la obtención se llevó a cabo con los mismos materiales, suministrados por un mismo proveedor.

La infiltración del PRP fue realizada por el mismo profesional sanitario, autor del diseño de la técnica, por lo que el cegamiento no fue posible; aunque se cree que los efectos terapéuticos tan específicos no van en ningún caso ligados con la relación entre participantes en el estudio y el profesional encargado de la aplicación de la infiltración.

Por otro lado la utilización de las distintas herramientas de medición como pueden ser la escala EVA, el ecógrafo, el goniómetro, a cargo de profesionales especializados y de larga experiencia en la materia, unido al largo periodo de seguimiento del proceso evolutivo de la patología muy por encima de lo habitual, aportan solidez a los resultados obtenidos.

Este ensayo sería el primero en que se utiliza, única y exclusivamente, 1 sola dosis de PRP (y además de tan solo 2ml) para tratar los trastornos patológicos ubicados en la entesis fascia plantar-hueso calcáneo sin ir acompañada de algún que otro tratamiento. Además, en él se han cumplido escrupulosamente, a criterio del autor y del equipo director, todos los requisitos emanados de la AEMPS en fecha 03.12.2013 aunque hayan sido hechos públicos posteriormente al inicio del estudio clínico.

La muestra del estudio es pequeña, pero estadísticamente con la suficiencia necesaria y representa fielmente las características clínicas del paciente que acude a las

consultas de la sanidad pública. Fueron reclutados en las consultas de Traumatología y Cirugía Ortopédica del Institut Català de la Salut de Reus y en la Clínica Universitaria de Podología de la Universidad Complutense de Madrid donde los profesionales están altamente cualificados en el estudio de alteraciones del sistema músculo-esquelético del miembro inferior por lo que queda minimizada la posibilidad de sesgo por diferencias en la experiencia profesional.

Otro dato que puede dar fuerza a este trabajo es la aceptación del PRP por parte de la AEMPS como Medicamento de Uso Humano y de producción no industrial por decreto del 23.05.2013 con lo que el protagonismo del PRP adquiere fuerza y relevancia dentro de la comunidad médica y científica. Por otro lado esto exige una serie de premisas para poder administrarlo lo que conlleva que en España tan solo estén autorizados, los médicos, los odontólogos y los podólogos (Ver anexos A2 y A3).

Hay otras variables que también aportan fortaleza al estudio; así, el material utilizado en este estudio es el mismo que utiliza este equipo de trabajo, con regularidad, en la práctica médica diaria. Los elementos de obtención del PRP así como el material utilizado para su administración están debidamente homologados por la CE. El kit Dispras-40 dispone de una referencia de homologación que es: CE 0318; la centrifugadora ,Omnigrafter II, dispone de una referencia de homologación que es: UNE - ENB1010-2-020; EN50081-1; EN50081-1; EN1010-1; EN1010-1; 73/23/CEE. Seguridad Eléctrica 89/336/CEE de compatibilidad electromagnética. Además posee un certificado como Producto Sanitario por el Organismo Notificado: CE 0197. El hecho de ser usado habitualmente y además poseer una homologación europea hace que posea fuerza para su uso.

En este estudio se ha preparado un protocolo de pre-administración de PRP, se ha diseñado una técnica para su administración y se ha definido un protocolo de actuación una vez realizada la intervención terapéutica. Esto que, para algunos, podría formar parte de las limitaciones del estudio, este equipo de trabajo lo considera un elemento de fuerza ya que estos tres pasos se han estudiado en profundidad y se cree que se han resultado con total garantía todas las dificultades que puedan haber surgido al tratarse de un nuevo modelo de actuación.

Debe recordarse que cualquiera de estos factores puede introducir puntos de diferenciación entre el proceder general que se lleva a cabo en este trabajo y las técnicas utilizadas por otros profesionales de la sanidad. Estos puntos de diferenciación deberían ser considerados cuidadosamente en el momento de la interpretación de los resultados del estudio.

Además, el protocolo para administrar el PRP se ha optimizado para investigar el efecto farmacológico del PRP en el tratamiento del SFP cumpliendo así la hipótesis de trabajo de este ensayo.

Si se pasa a analizar las limitaciones de este estudio lo primero que llama la atención es la ausencia de grupo control; es, pues, la primera y quizás la más importante

de las limitaciones. También puede considerarse como limitación el escaso volumen de pacientes participantes en el estudio.

Otra limitación puede ser la no presencia de ensayos con la misma línea de tratamiento y con las mismas variables clínicas de estudio y control.

Quizás otras posibles limitaciones a considerar son los dispendios económicos a los que tuvo que hacer frente el autor, lo que condicionó, ciertamente, la fortaleza científica del trabajo. Los pacientes no contribuyeron con ningún dispendio (no hicieron ninguna aportación económica ni para sufragar el coste del material, ni de los honorarios de los profesionales sanitarios).

Hay que considerar, asimismo, que este trabajo no recibió ninguna subvención ni de la administración universitaria ni de la sanitaria. Tampoco la empresa Soluciones – Bioregenerativas S.L. se hizo cargo de ningún dispendio.

Muy probablemente como limitación, también, deba incluirse que el autor compaginó el estudio con sus obligaciones profesionales en la sanidad pública sin percibir compensación ni horaria ni económica.

CAPÍTULO 10

CONCLUSIONES

10.1.- CONCLUSIONES PRINCIPALES

- 1- Una (1) sola infiltración de 2ml de Plasma Rico en Plaquetas (PRP) administrada a pacientes diagnosticados de Síndrome de la Fascia Plantar (SFP) resulta ser efectiva para tratar dicha patología; acortándose los tiempos de curación y con un efecto mantenido a largo plazo.
- 2- Existe una disminución significativa del dolor evaluado, a través de la Escala Visual Analógica, a los primeros pasos de la mañana, tras un reposo prolongado y al tacto de la zona afectada, a lo largo de todo el periodo de estudio, que ha sido de 6 meses, y evaluado siguiendo la pauta protocolaría a los 15, 30, 90 y 180 días.
- 3- Existe una disminución significativa del grosor de la fascia plantar a lo largo de todo el periodo de estudio, que ha sido de 6 meses, y evaluado siguiendo la pauta protocolaría a los 15, 30, 90 y 180 días.
- 4- Existe un aumento significativo de movimiento activo de la extensión del tobillo, medido tanto en Sóleo pasivo como en Gemelo pasivo a lo largo de todo el periodo de estudio, que ha sido de 6 meses, y evaluado siguiendo la pauta protocolaría a los 15, 30, 90 y 180 días.
- 5- La mejora de las variables clínicas persiste a lo largo de todo el periodo de estudio, que ha sido de 6 meses.

- 6- A largo plazo (6 meses) existe una correlación evidente entre la disminución del grosor de la fascia plantar y la disminución del dolor, éste último evaluado con el EVA Global.
- 7- Superado el umbral de 150.000 plaquetas, no existe ningún tipo de relación entre la mejora de las variables clínicas de diagnóstico y el número de plaquetas de los pacientes.
- 8- No existe ningún tipo de relación entre la mejora de las variables clínicas de diagnóstico y el Índice de Masa Corporal (IMC) de los pacientes.

10.2.- FUTURAS LÍNEAS DE INVESTIGACIÓN

- 1- Evaluar la evolución de las alteraciones objetivadas en la fascia plantar y en el hueso calcáneo en pacientes diagnosticados y tratados del Síndrome de la Fascia Plantar con una infiltración de 2ml de PRP mediante un estudio a través de resonancia magnética nuclear.
- 2- Repetir el estudio realizado en esta tesis doctoral pero con una muestra conformada únicamente por deportistas.
- 3- Estudiar la efectividad de la infiltración de Plasma Rico en Plaquetas (PRP) en pacientes diagnosticados de diferentes tendinopatías.
- 4- Estudiar la efectividad de la infiltración de Plasma Rico en Plaquetas (PRP) en pacientes diagnosticados de diferentes ligamentopatías.
- 5- Estudiar la efectividad de la infiltración de Plasma Rico en Plaquetas (PRP) en pacientes diagnosticados de diferentes lesiones osteo-cartilaginosas.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Abellanet I.** La terapia de lesiones de tejidos blandos y articulaciones con plasma rico en plaquetas en caballos de deporte: evidencia clínica y bioquímica que valida su utilización. Tesis Doctoral. Universidad Autónoma de Barcelona. Barcelona. 2009.
- Acevedo JI, Beskin JI.** Complications of plantar fascia rupture associated with corticosteroid injection. *Foot Ankle Int.* 1998; 19: 91-97.
- Adair T, Gay W, Montani J.** Growth regulation of the vascular system: evidence for the metabolic hypothesis. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 1990; 259: 393-404.
- Aghaloo T, Moy PK, Freymiller EG.** Evaluation of platelet-rich plasma in combination with anorganic bovine bone in the rabbit cranium: a pilot study. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 2004; 19: 59-65.
- Aksahin E, Dogruyol D, Yüksel HY, Hapa O, Dogan O, Celebi L, Biçimoglu A.** La comparación de los efectos de los corticoides y plasma rico en plaquetas (PRP) para el tratamiento de la fascitis plantar. 2012; 132 (6): 781-5.
- Alanis LM, Zamora P, Cruz A.** Uso del plasma rico en plaquetas en el tratamiento de las lesiones meniscales. Reporte de dos casos. *An Med (Mex).* 2010; 55 (3): 147-153
- Allen GM, Wilson DJ.** Ultrasound in sports medicine a critical evaluation. *Eur J Radiol.* 2007; 62 (1): 79-85.

- Alsousou J, Thompson M, Hulley P, Noble A, Willett K.** The biology of platelet-rich plasma and its application in trauma and orthopaedic surgery: a review of the literature. *J Bone Joint Surg Br.* 2009; 91: 987-996..
- Andia I, Sánchez M, Maffulli N.** Tendon healing and platelet-rich plasma therapies. *Expert Opin Biol Ther.* 2010; 10: 1415-1426
- Andrade MGS, de Freitas Brandão CJ, Sá CN, de Bittencourt TC, Borio Dos Santos C, Sadigursky M.** Evaluation of factors that can modify platelet-rich plasma properties. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2008 01; 105 (1): 5-12.
- Anitua E.** Plasma rich in growth factors: preliminary results of use in the preparation of future sites for implants. *Int J Oral maxillofac Implants.* 1999; 14: 529-535.
- Anitua E.** Enhancement of osseointegration by generating a dynamic implant surface. *J Oral Implantol.* 2006; 32 (2): 72-6.
- Anitua E.** The use of plasma-rich growth factors (PRGF) in oral surgery. *Pract Proced Aesthet Dent.* 2001. 08; 13 (6): 487.
- Anitua E.** Protocolo de obtención y evaluación clínica e histológica de plasma rico en factores de crecimiento para la preparación de áreas futuras en implantología. Estudio con SEM y evaluación clínica e histológica. Tesis Doctoral, Valencia. 2002.
- Anitua E.** Un nuevo enfoque en la regeneración ósea. Plasma rico en factores de crecimiento (PRGF). Puesta al día publicaciones SL. 2000.
- Anitua E, Andia I, Ardanza B, Nurden P, Nurden AT.** Autologous platelets as a source of proteins for healing and tissue regeneration. *Thromb Haemost.* 2004; 91: 4-15.
- Anitua E, Andía I, Sanchez M, Azofra J, del Mar Zalduendo M, de la Fuente M, et al.** Autologous preparations rich in growth factors promote proliferation and induce VEGF and HGF production by human tendon cells in culture. *J Orthop Res.* 2005. 03; 23 (2): 281-286.
- Anitua E, Aguirre JJ, Algorta J, Ayerdi E, Cabezas AI, Orive G, et al.** Effectiveness of autologous preparation rich in growth factors for the treatment of chronic cutaneous ulcers. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater.* 2008. 02; 84 (2): 415-21.
- Anitua E, Sánchez M, Nurden AT, Nurden P, Orive G, Andía I.** New insights into and novel applications for platelet-rich fibrin therapies. *Trends Biotechnol.* 2006. 05; 24 (5): 227-234.

- Arandes R, Viladot Perice A.** Clínica y tratamiento de las enfermedades de los pies. Científico-Médica. Barcelona. 1956.
- Arnoczky S, Caballero O, Yeni Y.** Platelet-rich plasma to augment connective tissue healing: making sense of it all. *J Am Acad Orthop Surg.* 2010; 7: 445-448.
- Arnás M, Ballester JF, Molinos JR, Álvarez A.** Factores de crecimiento: estado del conocimiento actual. *Rev. Esp. Odontoestomat de implantes.* 2002; 10 (4): 202-208.
- Aspenberg P.** Stimulation of tendon repair: mechanical loading, GDFs and platelets. A mini-review. *Int Orthop.* 2007; 31 (6): 783-9 [Epub 2007 Jun].
- Atkins D, Crawford F, Edwards J, et al.** A systematic review of treatments for the painful heel. *Rheumatology (Oxford).* 1999; 38: 968.
- Awad AS, Huang L, Ye H, et al.** Adenosine A2A receptor activation attenuates inflammation and injury in diabetic nephropathy. *Am J Physiol Renal Physiol* 2006; 290 (4): F828-37 [Epub 2005 Dec 6].
- Backman C, Boquist L, Friden J.** Chronic Achilles paratenonitis with tendinosis : An experimental model in the rabbit. *J Orthop Res.* 1990; 8: 541-547.
- Balius R.** Patología Muscular en el Deporte. Ed. Masson. Barcelona. 2005. 185-190.
- Balius R, Gómez-Casanovas E, Narváez JM.** PRACTICAL SESSIONS - ULTRASOUND. X Barcelona Knee Symposium. Barcelona. 2014
- Ballester JF, Álvarez A, López I, Molinos JR, Arnás M, Vera JM.** Protocolo para la obtención de PDGF a partir de PRF. *Rev Esp Odontoestomatológica de implantes* 2004; 12 (1): 14-29
- Ballester JF, Sola J, Borrás J, Ferreira J, Morales D, Arnás M, et al.** Estudio comparativo de cuatro procedimientos para la obtención del coágulo concentrado en plaquetas. *Revista española odontoestomatológica de implantes.* 2003; 11 (1): 6-13.
- Baravarian B.** Platelet Rich Plasma: Can it have an impact for tendinosis and plantar fasciosis ?. *Podiatry Today* 2009; 17: 66-8.
- Barber I.** Comunicación personal. Ecografía y radiología del pie. Reus. 2014.

- Barlow WE, Taplin SH, Yashida CK, Buist DS, Seger D, Brown M, et al.** Cost comparasion of mastectomy versus breast-conservating therapy for early stage breast cancer. *J. Natl Cancer Inst.* 2001, 93: 447-55.
- Barret SL, Day SV.** Endoscopic plantar fasciotomy for chronic plantar fasciitis/heel spur syndrome: surgical techniques Early clinical results. *J Foot Surg* 1991; 30: 568-570.
- Barret SL.** Endoscopic plantar fasciotomy. *Clin Podiatr Med Surg* 1994; 11 (3): 469-81.
- Barrett SL, Erredge SE.** Growth factors for chronic plantar fasciitis. *Podiatry today.* 2004; 99: 108-113.
- Bartold S.** The plantar fascia as a source of pain-biomechanics, presentation and treatment. *Bodywork and movement therapies.* 2004; (8): 214-26.
- Baxter D, Pfeffer G.** Treatment of chronic heel pain by surgical release of the first brach of the lateral plantar nerve. *Clinical Orthopaedics.* 1992; (279): 229-36.
- Beca T, Hernández G, Morante S, Bascones A.** Platelet Rich Plasma. Areview of literature. *Avances en Peridoncia.* 2007; 19 (1).
- BenjaminM, Toumi H, Ralphs JR, Vides G, Milz S.** Where tendons and ligaments meet bone: attachment sites ("enthuses") in relation to exercise and/or mechanical load. *Journal of Anatomy.* 2006; 208: 471-490.
- Bennett NT, Schultz GS.** Growth factors and wound healing. Part II. Role in normal and chronic wound healing. *Am J Surg.* 1993b. 166 (1): 74-81.
- Bejcek B.E., Li D.Y., Deue T.F.** Transformation by v-sis occurs by an internal autoactivation mechanism. *Science.* 1989; 245: 1496-9.
- Benson CB.** Sonography of the musculoskeletal system. *Rheum Dis Clin N Am,*1991; 17: 487-504.
- Bhattacharya A, Banerjee R, Ghosh S.** Use of Platelet-Rich Plasma Injection for the Treatent of Chronic Plantar Fasciitis. *Journal of Evidence Based Medicine and Healthcare;* Vol 1, Issue 12, Nov. 2014: 1498-1493
- Bianchi S, Martinoli C, Abdelwahab IF.** Ultrasound of tendon tears. Part 1: general considerations and upper extremity. *Skeletal Radial.* 2005; 34 (9): 500-512.

- Bianchi S, Poletti Pa, Martinoli C et al.** Ultrasound appearance of tendon tears. Part 2: Lower extremity and myotendinous tears. *Skeletal radiol.* 2006; 35 (2): 63-77. 87-504.
- Bielecki TM, Gazdzik TS, Arendt J et al.** Antibacterial effect of platelet gellenriched with growth factors and other active substances. *J Bone Joint Surg Br.* 2007; 89 (3): 417-420.
- Blakytyn R, Ludlow A, Martin GE, Ireland G, Lund LR, Ferguson MW et al.** Latent TGFbeta1 activation by platelets. *J Cell Physiol.* 2004; 199: 67-76.
- Blanch R, Bosch Mateu D, Llagostera MJ, Subirana A, Triviño C, Moleras A, Rueda C.** Procediments per a l'obtenció de sang per punció venosa. Institut Català de la Salut. Generalitat de Catalunya. 2005.
- Boberg J, Dauphine D. In Banks AM, Downey D, Martin S.** McGlamry's Comprehensive Textbook of Foot and Ankle Surgery.1.3. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins. 2001; 471.
- Bojsen-Moller J, Hansen P, Per Aagaard U, Kjaer M, Magnusson S.** Differential displacement of the human soleus and medial gastrocnemius aponeuroses during isometric plantar flexor contractions in vivo. *J Appl Physiol.* 2004; 97: 1908-14.
- Boone D.** Reliability of goniometrical measurements *Phys Ther* 1978; 58: 1355-1360.
- Bonn D.** The application of cell biology to broken bones. *The Lancet.* 1999; 353: 650-653.
- Borzini P, Mazzucco I.** Platelet-rich plasma (PRP) and platelet derivatives for topical therapy. What is true from the biologic view point? *ISBT Science Series* 2007; 2 (1): 272-81.
- Bosch G, van Schie HT, de Groot MW et al.** Effects of platelet-rich plasma on the quality of repair of mechanically induced core lesions in equine superficial digital flexor tendons: a placebo-controlled experimental study. *J orthop Res.* 2010, 28: 211-217.
- Bosch Mateu D.** Cursos de formació continuada per a l'obtenció de sang venosa. Institut català de la Salut. Generalitat de Catalunya. 2010.
- Bosch R.** Comunicació personal. ICS. Reus. 2012.
- Bosch R.** Informes de RMN. CDA. Tarragona. 2012
- Bosch R.** Informes de RMN. CDA. Tarragona. 2013.

- Bovens A.** Variability and reliability of joint measurements Am J Sport Med 1990; 18: 58-63.
- Bowen-Pope-Ross.** Specific binding to cultured cells. J. Biol Chem. 1982. 10; 257 (9): 5161.
- Brandt E, Petersen F, Ludwig A, Ehlert JE, Bock L, Flad HD.** The thromboglobulins and platelet factor 4: blood platelet-derived CXC chemokines with divergent roles in early neutrophil regulation. J Leukoc Biol. 2000; 67: 471-8.
- Bronw M, Hudlika O.** Modulation of physiological angiogenesis in skeletal muscle by mechanical forces: involvement of VEGF and metalloproteinases. Angiogenesis. 2003; 6: 1-14.
- Buchbinder R.** Clinical Practice, Plantar Fasciitis. N Engl J Med. 2004; 350 (21): 2159-66.
- Buchbinder R, Ptasznik R, Gordon J, Buchanan J, Prabakaran V, Forbes A.** Ultrasound-guided extracorporeal shock wave therapy for plantar fasciitis: a randomized controlled trial. JAMA. 2002; 288: 1364-7.
- Cabot J, Gómez-Casanova, Llord J, Kirchner F, García M, Pardo F.** Mesa redonda: "Uso terapéutico del PRP con ayuda guiada por ecógrafo". Barcelona. 2013.
- Campbell NA.** Platelets are pinched-off cytoplasmic fragments off specialized bone marrow cells. They are about 2-3 μm in diameter and have no nuclei. Platelets serve both structural and molecular functions in blood clotting. Biology (8th edition). London: Pearson Education. 2008. 912.
- Carmona JU.** Use of autologus platelet concentrates for the treatment of musculoskeletalinjuries in the horse. Tesis Doctoral. Universidad Autónoma de Barcelona. Barcelona. 2006.
- Carmona JU, Prades M.** Pathophysiology of osteoarthritis. 2009. Com Equine 4,28-40.
- Carmona JU, Prades M, Argüelles D.** Concentrados autólogos de plaquetas como tratamiento de lesiones de tejidos blandos del aparato locomotor en caballos. Arch Med Vet. 2009. 41, 77-82.
- Carofino B, Chowaniec DM, Mc Carthy MB, Bradley JP, Delaronde S, Beitzel K, Cote MP, Arciero RA, Mazzocca AD.** Corticosteroids and local anesthetics decrease positive effects of platelet-rich plasma: an in vitro study on human tendon cells. 2012. Arthroscopy; 28 (5): 711-9.

- Carr AJ, Norris SH.** The blood supply of the calcaneal tendon. *J Bone Joint Surg.* 1898; 71B: 100-1001.
- Caturla E.** Conceptos de física aplicada al aparato locomotor: En lecciones básicas de biomecánica del aparato locomotor. 2001, 1: 11-13.
- Chana P.** Eficacia de los impulsos eléctricos de bajo voltaje en la fasciosis plantar. Tesis Doctoral. Universidad Complutense de Madrid. Madrid. 2013.
- Chana P.** Evidencia del uso de PRP en patologías de tobillo y pie, resultados de la CUP en la aplicación de PRP. I Jornada de Aplicación Clínica de Plasma Rico en Plaquetas (PRP) en Tobillo i Pie. Universidad Complutense de Madrid. Facultad de Medicina. Clínica Universitaria Podológica. Madrid. 10 Abril 2014.
- Chaput CD, Patel KV, Brindley GW, et al.** Influence of a platelet concentrate on prosthetic bone ingrowth in rabbit model. *J Surg Orthop Adv.* 2007; 16: 159-163.
- Cheng J, Tsai W, Yu T, Huang K.** Reproducibility of sonographic measurement of thickness and echogenicity of the plantar fascia. *J Clin Ultrasound.* 2012; 40 (1): 14-9.
- Chimutengwende-Gordon M, O'Donnell P, Cullen N, Singh D.** Oedema of the abductor digiti quinti muscle due to subacute denervation: Report of two cases. *Foot and Ankle Surgery.* 2013; 20 (1): 3-6.
- Clement D,** Taunton J, Smart G, McNicol K. A survey of overuse running injuries. *Phys Sports med.* 1981; 9: 47-58.
- Clinical Education Associates, a division of Dimensional HealthCare, Inc.** Management of Osteoarthritis Knee Pain: The State of the Science. 2006.
- Co, AY.** Plantar fasciosis treatment with platelet rich plasma. [Www.podiatryinstitute.com/pdfs/.../2012-33.pff](http://www.podiatryinstitute.com/pdfs/.../2012-33.pff).
- Cohen S & Levi-Montalcini R.** A nerve growth-stimulating factor isolated from snake venom. *Proc. Nat. Acad. Sci. USA,* 1956, 42: 571.
- Cohen S.** Isolation of a mouse submaxillary gland protein accelerating incisor eruption and eyelid opening in the new-born animal. *J. Biol. Chem.* 1962, 237: 1555.
- Cole C, Seto C, Gazewood J.** Plantar fasciitis: evidence-based review of diagnosis and therapy. *Am Fam Physician.* 2005; 72: 2237-42.

- Comolik BL, Spero JA, Magovern GJ.** Redo cardiac surgery: late bleeding complications from topical thrombin-induced factor V deficiency. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 1993. 195: 222.
- Conejero A.** Informes de RMN. Hospital Sant Joan de Reus. 2014
- Coppieters M, Alshami A, Babri A, Souvlis T, Kippers V, Hodges P.** Strain and excursion of the sciatic, tibial, and plantar nerves during a modified straight leg raising test. *Journal of Orthopaedic Research.* 2006; 24 (9): 1883-9.
- Cornwall M, McPoil T.** Plantar Fasciitis: etiology and treatment. *J Orthop Sports Phys Ther.* 1999; 29: 756-60.
- Cotchett M, Landorf K, Munteanu S, Raspovic A.** Effectiveness of trigger point dry needling for plantar heel pain: study protocol for a randomised controlled trial. *Foot and Ankle Research.* 2011; 4:5.
- Cozen L.** Ortopedia pr ctica. Elicien. Barcelona 1977, 3: 55-62.
- Crass JR et al.:** La vista rotaci  interna hiperextensi  en l'ecografia del manegot rotatoris. *J Clin Ultras .* 1986; 15: 416-420.
- Crawford F, Atkins D, Young P, et al.** Steroid injection for heel pain: evidence of short term effectiveness. A randomised controlled trial. *Rheumatology.* 1999; 38: 974-7.
- Crawford F, Thompson C.** Interventions for treating heel pain. *Cochrane Database Syst Rev.* 2003 (3): CD000416.
- Crawford F, Thompson C.** Interventions for treating heel pain. *Cochrane Database Syst Rev.* 2006; 2: CD.
- Creaney L, Hamilton B.** Growth factor delivery methods in the management of sports injuries: the state of play. *Br J Sports Med.* 2008. 42: 314-320.
- Crovetti G, Martinelli G, Issi M, Barone M, Guizzardi M, Campanati B, et-al.** Platelet gel for healing cutaneous chronic wounds. *Transfus Apheresis Sci.* 2004; 30: 145-51.
- Cruz CM, Rinna A, Forman HJ, et al.** ATP activates a reactive oxygen species dependent oxidative stress response and secretion of proinflammatory cytokines in macrophages. *J Biol Chem* 2007; 282 (5): 2871-9 [Epub 2006 Nov 27].
- Cugat R, Carrillo JM, Sopena JJ, et al.** Treatment resultats of chondral lesions using plasma rich in growth factors and other substances. *Electronical poster in ISAKOS Bi- annual Congress.* Hollywood. 2005.

- Cugat R, Wang-Seagusa A, Ares O, et al.** Infiltration of plasma rich in growth factors for osteoarthritis of the knee short-term effects on function and quality of life. *Arch Orthop Trauma Surg.* 2010; 1167-1173.
- Cugat R.** Factores de crecimiento: "investigación y aplicación clínica". Congreso internacional de PRP. Valencia. 2014.
- Cugat R.** X Barcelona Knee Symposium. De la célula al metal. From PRPs to cells. Possibilities of adipose tissue. Barcelona. 2014.
- Cutts S, Obi N, Pasapula C, Chan W.** Plantar Fasciitis. *Ann R Coll Surg Engl.* 2012; 94 (8): 539-42.
- Cyriax JH, Cyriax PJ.** Illustrated manual of orthopaedic medicine. Butterworth, London. 1983.
- Dailey JM.** Differential diagnosis and treatment of heel pain. *Clin Podiatr Med Surg.* 1991; 8:153-166.
- Damià E.** Estudio experimental sobre la influencia del Plasma rico en Factores de Crecimiento en la concentración sérica del factor de crecimiento insulínico tipo I y la Proteína C reactiva en la especie canina. Tesis Doctoral. Universidad CEU-Cardenal Herrera. Valencia. 2012.
- Daphne J, Theodorou, Stavroula J, Theodorou, Shella Farooki, Kakitsubata Y, Resnick D.** Disorders of the Plantar Aponeurosis a Spectrum of RM Imaging Findings. *Am J Roentg.* 2001, 176: 97-104.
- Davies MS, Weiss GA, Saxby TS.** Plantar fasciitis: how successful is surgical intervention ?. *Foot Ankle Int.* 1999; 20: 803-807.
- Davis P, Severud E, Baxter D.** Painful heel syndrome: results of non-operative treatment. *Foot Ankle Int.* 1994; 5: 531-5.
- D'Ambrogi E, Giurato L, D'Agostino M, et al.** Contribution of plantar fascia to the increased forefoot pressures in diabetic patients. *Diabetes Care.* 2003; 26: 1525-9.
- De Vos RJ, Weir A, Van Schie HT, et al.** Platelet-rich plasma injection for chronic Achilles tendinopathy: a randomized controlled trial. *JAMA.* 2010. 13 (303): 144-149.
- Del Valle ME, Maestro A, Garcia-Suárez O, Rodríguez L, Medina B, Vega JA.** Distribución de los receptores para el factor de crecimiento derivado de la

plaquetas (PDGFR alfa y PDGFR beta) en el sistema musculo-esquelético. 2006; 4 (1): 3-11.

De Groot LJ, Jameson JL. Endocrinology. 2001

De Maio M, Payne R, Mangine R, Dres D. Plantar fasciitis. Orthopaedics. 1993; 16 (10): 1153-62.

De Prado M, Ripoll P, Golanó P. Cirugía percutánea del pie. 2010; 12: 215-216.

De Vera-Barredo R, Menna D, Farris J. An evaluation of research evidence for selected physical therapy interventions for plantar fasciitis. J Phys Ther Sci. 2007; 19: 41-56.

De Vos RJ, Weir A, van Schie H, et al. Platelet-rich plasma injection for chronic Achilles tendinopathy. JAMA. 2010; 303: 1449.

Dharmshaktu G, Khan I, Ansari T. Injecction Site Infection Following Intralesional Corticosteroid Use in Refractory Plantar Fasciosis. Sch J Med Case Rep. 2014; 2 (11): 749-751.

Diccionario Terminológico de Ciencias Médicas. Undecima Edicion. Salvat Editores. 1975; 925.

Di Giovanni B, Nawoczenski D, Linta M, et al. Tissue-specific plantar fascia-stretching exercise enhances outcomes in patients with chronic heel pain: a prospective, randomised study. J Bone Joint Surg. 2003; 85A: 1270-1277.

Di Giovanni BF, Nawoczenski DA, Malay DP, Graci PA, Williams TT, Wilding GE, Baumhauer JF. Plantar fascia-specific stretching exercise improves outcomes in patients with chronic plantar fasciitis. J Bone Joint Surg Am. 2006; 88 (8): 1775-1781.

Dohan DM, Rasmusson L, Albrektsson T. Classification of platelet concentrates: from pure platelet-rich plasma(P-PRP) to leucocyte-and platelet fibrin (L-PRF). Trends Biotechnol. 2009; 27: 158-167.

Dolgo-Saburoff B. Uber ursprung und insertion der skelettmuskeln. Anat anz 1929; 68: 80-87.

Domenech Mateu. Clase Magistral. Retropie. Universidad Autónoma de Barcelona. Departamento de Ciencias Morfológicas. Bellaterra. Abril 2012.

- Domínguez J, Fernández JA.** Aplicación y experiencia de los Factores de Crecimiento en roturas de tendón. Comunicación Oral. 1er Congreso Nacional sobre Factores de Crecimiento. INVASA. Valencia. 2011.
- Donley B, Moore T, Sferra J, et al.** The efficacy of oral nonsteroidal anti-inflammatory medication (NSAID) in the treatment of plantar fasciitis: a randomized, prospective, placebo-controlled study. *Foot Ankle Int.* 2007; 28: 20-3.
- Doncker E.** Le traitement du pied valgus souple. *Acta Orth. Belg.*, 1962. 28, 709.
- Dubin J.** Evidence based treatment for plantar fasciitis. Review of literature. *Sports Therapy.* 2007, March.
- Dunn J, Link C, Felson D, et al.** Prevalence of foot and ankle conditions in a multiethnic community sample of older adults. *Am J Epidemiol.* 2004; 159: 491-8.
- Dyck D, Boyajian-O'Neill L.** Plantar Fasciitis. *Clin J Sport Med.* 2004; 14: 305-9.
- Eaglstein WH, Falanga V.** Chronic wounds. *Surg Clin North Am* 1997; 77: 689-700.
- Engel GL.** Psychological Development in Health and Disease. W.B. Saunders Co., Philadelphia, 1962. Cap. 23 a 27.
- El Hassani S, Sawsen M, Radouane N, Hajjaj-Hassouni N.** Heel pain in reumatology outpatients: a review of 100 cases. *Joint Bone Spine.* 2002; 69: 234-235.
- Eppley BL, Woodell JE, Higgins J.** Platelet quantification and growth factor analysis from platelet rich plasma: implications for wound healing. *Plast Reconstr Surg* 2004; 114: 1502-1508.
- Eppley BL, Pietrzak WS, Blanto M.** Platelet rich plasma: a review of biology and applications in plastic surgery (review). *Plast Reconstr Surg.* 2006, 118 (6). 147e-159e.
- Erdemir A, Hamel A, Fauth A, Piazza S, Sharkey N.** Dynamic loading of the plantar aponeurosis in walking. *Bone & Joint Surgery.* 2004; 86-A (3).
- Erdemir A, Piazza SJ.** Changes in foot loading following plantar fasciotomy: A computer modelling study. *J Biomech Eng.* 2004; 126 (2): 237-43
- Eunkuk K, Lee JH.** Autologous platelet-rich plasma versus dextrose prolotherapy for the treatment of chronic recalcitrant plantar faciitis. 2013. *PM&R*, doi: 10.1016/j.pmrj.2013. 07. 03.

- Everts PAM, Hoffmann J, Weibrich G, Mahoney CB, Schönberger J PAM, Van Zundert A, et al.** Differences in platelet growth factor release and leucocyte kinetics during autologous platelet gel formation. *Transfus Med.* 2006. 10; 16 (5): 363-368.
- Everts PAM, Jakimowicz JJ, van Beek M, et al.** Reviewing the structural features of autologous platelet-leukocyte gel and suggestions for use in surgery. *Eur Surg Res* 2007; 39: 199-207.
- Everts PAM, Knappe JTA, Weibrich G, Schönberger J PAM, Hoffmann J, Overdeest EP, et al.** Platelet-rich plasma and platelet gel: A review. *J Extra Corpor Technol.* 2006. 06; 38 (2): 174-187.
- Espax RM.** Comunicación personal. ICS. Reus. 2012.
- Expax RM.** Informes ecográficos. ICS. Reus. 2012.
- Farreras-Rozman.** Medicina Interna (8ª Edición). Enfermedades de la sangre y de los órganos hematopoyéticos. *Hematología.* 1974; II: 333-366.
- Feldman F, Staron RB, Amarati N.** Magnetic resonance imaging of the foot and ankle. *Rheum Dis Clin N Am* 1991; 17: 617-636
- Fernández-Barbero JE, Galindo-Moreno P, Avila-Ortiz G, Caba O, Sánchez-Fernández E, Wang H.** Flow cytometric and morphological characterization of platelet-rich plasma gel. *Clin Oral Implants Res.* 2006. 12; 17 (6): 687-93.
- Ferrari M, Zia S, Valvonesi M.** A new technique for hemodilution, preparation of autologous platelet-rich plasma and intraoperative blood salvage in cardiac surgery. *Int J Artif Organs.* 1987; 10: 47-50.
- Finni T, Komi P, Lukkariniemi J.** Achilles tendon loading during walking: application of a novel optic fiber technique. *Eur J Appl Physiol.* 1998; 77: 289-91.
- Filardo G, Kon E, Della Villa S, Vincentelli F, Fornasari PM, Marcacci M.** Use of platelet rich plasma for the treatment of refractory jumper's Knee. *Int Orthop.* 2010; 34: 909-915.
- Filardo G; Presti ML, Kon E et al.** Nonoperative biological treatment approach for partial Achilles tendón lesión. *Orthopedics.* 2010; 1 (33): 120-123.
- Fisher LP, Carret JP, Gonon GP.** Vascularisation arterielle du ligament rotulien et du tendon d'Achille chez l'homme. *Bull Assoc Anat* 1976; 60: 323-334.

- Floryan K, Berghoff WJ.** Intraoperative use of autologous platelet-rich and platelet-poor plasma for orthopedic surgery patients. *Aorn J.* 2004. 80 (4): 668-674).
- Folkman J.** Angiogenesis in cancer, vascular, rheumatoid and other disease. *Nat Med.*1995; 1: 27-31
- Foster TE, Puskas BL, Mandelbaum BR, Gerhardt MB, Rodeo SA.** Platelet-rich plasma: from basic science to clinical applications. *AM J Sports Med.* 2009; 37: 2259-2272.
- Frankel VH.** Biomechanics. En: Klippel Jh, Dieppe PA, ds. *Rheumatology.* Saint Louis: CV Mosby, 1994; 1: 4.1-4.2.
- Fredriksson L, Li H, Eriksson U.** The PDGF family: four gene products form five dimeric isoforms. *Cytokine Growth Factor Rev* 2004; 15: 197-204.
- Frei R, Biosca FE, Handl M, Trc T.** Conservative treatment using plasma rich in growth factors (PRGF) for injury to the ligamentous complex of the ankle (in Czech). *Acta Chir Orthop Traumatol Cech.* 2008; 75: 28-33.
- Frey C, Shereff M, Greenidge N.** *Bone & Joint Surgery.* 1990- jbjs.org.
- Freymler EG, Aghaloo TL.** Platelet-rich plasma: ready or not? *J Oral Maxillofac Surg* 2004; 62: 484-488.
- Fuerst G, Reinhard G, Tangl S, Mittlbock M, Sanroman F, Watzek G.** Effect of platelet-released growth factors and collagen type I on osseous regeneration of mandibular defects. A pilo study in minipigs. *J Clin Periodontol* 2004; 31: 784-790.
- Furey JG.** Plantar fasciitis: the painful heel syndrome. *J Bone Joint Surg.* 1975; 57A: 672-3
- Gallagher E, Bijur P, Latimer C, Silver W.** Reliability and validity of a visual analog scale for acute abdominal pain in the ED *Am J Emerg Med* 2002; 20 (4): 287-290.
- Gamradt SC, Rodeo SA, Warren RF.** Platelet rich plasma in rotator cuff repair. *Tech Orthop Surg* 2007; 22: 26-33.
- Garcia Estes FJ, Garcia Castellano JM, Perez-Caballer AJ.** Fundamentos de los procesos de reparación tisular: factores de crecimiento. Mesa Redonda 1. SECOT. 2005.
- Gear AR, Camerini D.** Platelet chemokines and chemokine receptors: linking hemostasis, inflammation, and host defense. *Microcirculation* 2003; 10: 335-50.

- Gehring S, Hoerauf H, Laqua H, Kirchner H, Klüter H.** Preparation of autologous platelets for the ophthalmologic treatment of macular holes. *Transfusion*. 1999. 02; 39 (2): 144-8.
- Gemmel CC.** Comparative performance of two platelet-concentrating cell separators. A prospective, patient-controlled, clinical evaluation. Hematology laboratories Toronto General Hospital. March, s2001: 1-8.
- Gerster J.** Plantar fasciitis and Achilles tendinitis among 150 cases of seronegative spondarthritis. *Rheumatol Rehabil*. 1980;19:218-222.
- Giddings VL, Beaupre GS, Whalen RT, Carter DR.** Calcaneal loading during walking and running. *Med Sci Sports Exerc*. 2000; 32: 627-634.
- Gil J, Garrido R, Gil R, Melgosa M.** Materiales para la reparación y sustitución ósea: Factores de crecimiento y terapia genética en cirugía ortopédica y traumatología [revisión]. *Mapfre Medicina*. 2003; 14(1): 51-65.
- Gibbon WW, Cassar-Pullicino VN.** Heel pain. *Ann Rheum Dis*. 1994; 53: 344-348.
- Goff JD, Crawford R.** Diagnosis and treatment of plantar fasciitis. *Am Fam Physician*. 2011 Sep. 15;84 (6): 676-82
- Gonshor A.** Technique for producing platelet-rich plasma and platelet concentrate: Background and process. *Int J Periodontics Restorative Dent*. 2002 12; 22 (6): 547-57.
- González Casanovas JC.** El pie cavo. En: Viladot A et al., eds. Quince lecciones sobre patología del pie. Toray. Barcelona. 1989. P: 96-115.
- Gordon R, Wong C, Crawford E.** **Ultrasonographic** Evaluation of Low Energy Extracorporeal Pulse Activated Therapy (EPAT) for Chronic Plantar Fasciitis. *Foot & Ankle Internacional*. 2012; 33 (3): 202-207.
- Gosen T, Sluimer J.** Prospective randomized study on the effect of autologous platelets injection in lateral epicondylitis compared with corticosteroid injection. Poster presented at: 13th Congress of the European Society of Sports Traumatology, Knee Surgery and Arthroscopy (ESSKA); May 21–24, 2008; Porto, Portugal, Poster P: 25–444.
- Graf J, Schneider U, Niethard FU.** Microcirculation of the Achilles tendon and significance of the paratenon: A study with the plastination method . *Handchir Mikrochir Plast Chir* 1990; 22: 163-166.

- Grageda E.** Platelet rich plasma and bone graft material: a review and standardized research protocol. *Implant Dentistry*. 2004.13 (4): 301-309.
- Grageda E, Lozada JL, Boyne PJ, et al.** Bone formation in the maxillary sinus by using platelet-rich plasma: an experimental study in sheep. *J Oral Implantol*. 2005.31 (1): 2-17.
- Graziani F, Ivanovski S, Cei S, Ducci F, Tonetti M, Gabriele M.** The in vitro effect of different PRP concentrations on osteoblasts and fibroblasts. *Clin Oral Impl Res* 2006; 17 (2): 212.
- Graves RH, Levin DR, Giacobelli J, White PR, Russell RD.** Flouroscopy-assisted plantar fasciotomy and calcaneal exostectomy: a retrospective study and comparison of surgical technique. *J Foot Ankle Surg* 1994; 33 (5): 475-81.
- Greenhalgh DG.** The role of growth factors in wound healing. *J Trauma*. 1996; 41 (1): 159-67.
- Greve JM, Grecco MV, Santos-Silva PR.** Comparison of radial shockwaves and conventional physiotherapy for treating plantar fasciitis. *Clinics (Sao Paulo)*. 2009; 64 (2): 97-103.
- Guillén Salazar MJ, Mirabet Lis V, Sopena Juncosa J, Fernández Ferri P, Segura Gil P, Corpa Arenas JM.** Rediferenciación de condrocitos en plasma rico en factores de crecimiento plaquetarios para condroplastia articular. *Patología del aparato locomotor*.2005; 3 (1): 13-23.
- Gupta M, Latkar Ch, Patil S.** Efficacy and role of local injection of platelet rich plasma and local corticosteroid injection in the treatment of plantar fasciitis. 2015, *Indian Jour of Appli ed Res*; 5(3)/ISSN-2249-555x.
- Guyton AC, Hall J.** Hemostasia y coagulación sanguínea. En: Guyton AC, Hall J, editores. *Tratado de Fisiología Médica*. 10ª ed. Interamericana McGraw-Hill. México. 2001. 509-522.
- Gustafsson T, Kraus W.** Exercise-induced angiogenesis-related growth and transcription factors in skeletal muscle, and their modification in muscle pathology. *Front Biosci*. 2001; 6: 75-89.
- Hamilton WG.** Anatomía quirúrgica del pie y el tobillo. *Clinical Symposia*. 1993, 37-3: 1-5.
- Han AW.** *Tratado de Histología*. Ed. Interamericana. 1979; 6 (14): 304-313.
- Harding KG, Morris HL, Patel GK.** Healing chronic wounds. *BMJ*. 2002; 324: 160-163.

- Hartwig D, Harloff S, Liu L, Schlenke P, Wedel T, Geerling G.** Epitheliotropic capacity of a growth factor preparation produced from platelet concentrates on corneal epithelial cells: A potential agent for the treatment of ocular surface defects? *Transfusion*. 2004. 12; 44 (12): 1724-1731.
- Healey K, Chen K.** Plantar fasciitis: current diagnostic modalities and treatments. *Clin Podiatr med Surg*. 2010; 27: 369-380.
- Heldin CH.** Platelet-derived growth factor - an introduction. *Cytokine Growth Factor Rev*. 2004; 15: 195-6.
- Herndon DN, Nguyen TT, Gilpin DA.** Growth factors. Local and systemyc. *Arch Surg*. 1993; 128: 1227-33.
- Hicks J.** The mechanics of the foot: The plantar aponeurosis and the arch. *J Anat*. 1954; 88: 25. http://www.oandp.com/articles/2009-4_14.asp.
- Hill JJ, Cutting PJ.** Heel pain and bodyweight. *Foot Ankle*. 1989; 9: 254-6.
- Hillmann G, Geurtsen W.** Tissue engineering-an exciting future. *Clin Oral invest*. 2001; 5:1
- Hislop HJ, Montgomery J, Danniels & Worthingham.** Técnicas de balance articular. 7ª ed. Madrid: Elsevier. 1990.
- Hollinger J, Wong M.** The integrated processes of hard tissue regeneration with special emphasis on fracture healing. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 1996; 82: 594-606.
- Hood AG.** Preoperative autologous sequestration III: A new physiologic glue with wound healing properties. *Proceedings of the American Academy Cardiovascular Perfusion*. 1993; 14: 126.
- [Http://www.aemps.gob.es/legislacion/espana/medicamentosUsoHumano/docs/medEspaciales/resolucion-PRP.pdf](http://www.aemps.gob.es/legislacion/espana/medicamentosUsoHumano/docs/medEspaciales/resolucion-PRP.pdf). Madrid. 23.05.2013
- Huang CK, KitaoKa HB, An KN, Chao EY.** Biomechanical evaluation of longitudinal arch stability. *Foot Ankle*. 1993; 14: 353.
- Huang YC, Wei Sh, Wang Hk, Lieu FK.** Ultrasonographic guide botulinum toxin type A tratmenr for plantar fasciitis: an autcome-based investigation for treating pain and gait changes. *J Rehabil Med*. 2010; 42: 136-140.

- Hudlika O.** Is physiological angiogenesis in skeletal muscle regulated by changes in microcirculation?. *Microcirc.* 1998; 5: 7-23.
- Hyland MR, Webber-Gaffney A, Cohen L, et al.** Randomized controlled trial of calcaneal taping, sham taping, and plantar fascia stretching for the short-term management of plantar heel pain. *J Orthop Sports Phys Ther.* 2006; 36: 364-71.
- Ippolito E, Natali PG, Postacchini F, Accini L, De Martino C.** Morphological, immunochemical and biochemical study of rabbit Achilles tendon at various ages. *J Bone Joint Surg.* 1980; 62A: 583-589.
- Irving DB, Cook JL, Menz HB.** Factors associated with chronic plantar heel pain: a systematic review. *J Sci Med Sport.* 2006. May; 9(1-2):11-22; discussions 3-4.
- Izquierdo M, Aguado X.** Efectos del envejecimiento sobre el sistema neuromuscular. *Arch Med Dep.* 1998. 25: 299-306.
- Jackson DL, Hanglund BL.** Tarsal tunnel síndrome in runners. *Sports Med* 1992; 13: 146-149.
- Jensen TB, Rahbek O, Overgaard S, Soballe K.** No effect of platelet-rich plasma with frozen or processed bone allograft around noncemented implants. *Int Orthop* 2005; 29:67-72.
- Jovani M.** El plasma rico en plaquetas en la regeneración ósea post-exodoncia. Estudio radiográfico. Tesis Doctoral. Universidad de Valencia. 2009.
- Julian JF, Navinés J, Botey M, Pascual I, Balibrea JM, Fernandez-LLamazares J, Grifols JR, Mariscal A.** Reconstrucción de la mama con gel de plaquetas en la cirugía conservadora del cáncer. *Cirugía Española* 2012.
- Kajikawa Y, Morihara T, Sakamoto H, et al.** Platelet-rich plasma enhances the initial mobilization of circulation-derived cells for tendon healing. *J Cell Physiol.* 2008; 215: 837-845.
- Kamel M, Kotob H.** High frequency ultrasonographic findings in plantar fasciitis and assessment of local steroid injection. *J Rheumatol.* 2000; 27: 2139-21341.
- Kane D, Greaney T, Shanahan M, Duffy G, Bresnihan B, Gibney R, et al.** The role of ultrasonography in the diagnosis and management of idiopathic plantar fasciitis. *Rheumatology.* 2001; 40: 1002-1008.
- Kannus P, Jozsa L.** Histopathological changes preceding spontaneous rupture of a tendon: A controlled study of 891 patients. *J Bone Joint Surg.* 1991; 73A: 1507-1525.

- Kapoor A, Sandhu HS, Sandhu PS, Mahajan G, Kumar A.** Realtime elastography in plantar fasciitis: comparison with ultrasonography and MRI. *Current Orthop Practice*. 2010; 21 (6): 542-46.
- Kasemkijwattana C, Menetrey J, Bosch P, et al.** Use of growth factors to improve muscle healing after strain injury. *Clin Orthop Relat Res*. 2000; 370: 272-85.
- Kapandji AI.** *Fisiología Articular*. 2ª edición. Panamericana. Madrid. 1998.
- Kevy SV, Jacobson MS.** Comparison of methods for point of care preparation of autologous platelet gel. *J Extra Corpor Technol*. 2004. 36 (1): 28-35.
- Kinley S, Frascone S, Calderone D, Wertheimer SJ, Squire MA, Wiseman FA.** Endoscopic plantar fasciotomy versus traditional heel spur surgery: a prospective study. *J Foot Ank Surg*. 1993; 32: 595-603.
- Kinoshita M, Okuda R, Moriwaka J, Jotoku T, Abe M.** The dorsiflexion-eversion test for diagnosis of tarsal tunnel syndrome. *Bone & Joint Surgery*. 2001; 83-A (12): 1835-1839.
- Kit RHVE.** User Manual RayBio Human VEGF ELISA Kit Protocol. www.raybiotech.com [serial on the Internet]. 2010.
- Kjaergard HK, Pedersen JH, Krasnik M, Weis-Fogh US, Fleron H, Griffin HE.** Prevention of air leakage by spraying vivostat fibrin sealant after lung resection in pigs. *Chest*. 2000. 04; 1.
- Klein MB, Yalamanchi N, Pham H, Longaker MT, Chang J.** Flexor tendon healing in vitro: effects of TGF-beta on tendon cell collagen production. *J Hand Surg Am* 2002; 27: 615-620.
- Klinger M, Jelkmann W.** Role of blood platelets in infection and inflammation. *J Interferon Citokine Res*. 2002; 22: 913-922.
- Kneeland JB, Dalinka MK.** Magnetic resonance imaging of the foot and ankle. *Magn Reson Q*, 1992; 8: 97-115.
- Knight C, Rutledge C, Cox M, Acosta M, Hall S.** Effect of superficial heat, active exercise, deep heat and active exercise warm up on the extensibility of the plantar flexors. 2001; 81 (6): 1206-1214
- Knighton DR, Fiegel VD, Austin LL, Ciresi KF, Butler EL.** Classification and treatment of chronic non-healing wounds. *Ann Surg*. 1986; 204: 322-30.

- Knighton DR, Hunt TK, Thakral KK, et al.** Role of platelets and fibrin in the healing sequence: an in vivo study of angiogenesis and collagen synthesis. *Ann Surg.* 1982; 196 (4): 379-88.
- Knighton DR, Silver IA, Hunt TK.** Regulation of wound-healing angiogenesis-effect of gradients and inspired oxygen concentration. *Surgery.* 1981; 90 (2): 262-70.
- Koch J.** The role of body composition measurements in wasting syndromes. *Semin Oncol.* 1998; 25 (6): 12-19.
- Kon E.** Technical considerations and controversies in PRP therapy. X Barcelona Knee Symposium. Barcelona. 2014.
- Kon E, Filardo G, Delcogliano M et al.** Platelet-rich plasma: new clinical application. A pilot study for treatment of jumper's knee. *Injury.* 2009; 40: 598-603.
- Krüger M, Klein B.** *Ulcus cruris. Atlas en color de las úlceras de miembros inferiores.* Barcelona: Edika-Med; 2001.
- Kumar V, Millar T, Murphy Pn, Clough T.** The treatment of intractable plantar fasciitis with platelet-rich plasma injection. *Foot (Edinb).* 2013; 23 (2-3): 74-7.
- Landesberg R.** Risk of using platelet-rich plasma gel. *J Oral Maxillofac Surg.* 1998; 56: 116-117.
- Landesberg R, Moses M, Karpatkin M.** Risks of using platelet rich plasma gel. *J Oral Maxillofac Surg.* 1998 09; 56(9): 1116-7.
- Landorf K, Keenan AM, Robert D, Herbert R.** Effectiveness of foot orthoses to treat plantar fasciitis. *Arch Intern Med.* 2006;166:1305-10.
- Landorf K, Menz H.** Plantar heel pain & fasciitis. *Clinical Evidence.* 2008; 02:1111.
- Lapidus PW, Guidotti FP.** Painful heel: report of 323 patients with 364 painful heels. *Clin Orthop.* 1965; 39: 178.
- Lansdown AB.** Calcium: a potential central regulator in wound healing in the skin. [review]. *Wound Repair Regen.* 2002; 10 (5): 271-85.
- Larkin LM, Calve S, Kostrominova TY, Arruda EM.** Structure and functional evaluation of tendon-skeletal muscle constructs engineered in vitro. *Tissue Engineering.* 2006; 12: 3149-3158.

- Larroca F.** Comunicación personal. CDA. Reus. 2014.
- Larroca F.** Informes de RMN. CDA. Reus. 2012.
- Larroca F.** Informes de RMN. CDA. Reus. 2013.
- Larroca F.** Informes de RMN. CDA. Reus. 2014.
- Lavigne A, Noviel D.** Estudio clínico del pie y terapéutica por ortesis. Masson. Barcelona, 1994.
- Lavigne A, Noviel D.** Transtornos estáticos del pie del adulto. Masson. Barcelona, 1994.
- Lázaro JL.** Fascitis Plantar. Clase magistral para optar al grado de Profesor Titular de la Universidad Complutense de Madrid. Madrid. 2012.
- Lázaro JL.** Fisiopatología de los factores de crecimiento en la cicatrización de heridas. I Jornada de Aplicación Clínica de Plasma Rico en Plaquetas (PRP) en Tobillo i Pie. Universidad Complutense de Madrid. Facultad de Medicina. Clínica Universitaria Podológica. Madrid. 10 Abril 2014.
- Leach RE, Seavey MS, Salter DK.** Results of surgery in athletes with plantar fasciitis. *Foot & Ankle.* 1996; 7: 156-161.
- League AC.** Current Concepts Review: Plantar Fasciitis. *Foot & Ankle International.* 2008; 29 (3).
- Leal S.** Biomecánica, Hosp, Sant Rafael. Barcelona. 2011; 19 (1): 35-43.
- Leal V, Escarpenter J.** Talalgias en diez lecciones sobre patología del pie de Viladot A y colabs. Ed. Toray. Barcelona. 1979.
- Ledent E, Wasteson A, Berlin G.** Growth factor release during preparation and storage of platelets concentrates. *Vox Sang.* 1995. 68: 205-209.
- Lee Kenneth S, Wilson JJ, Rabago DP, Baer GS, Jacobson JA, Borrero CG.** Musculoskeletal Applications of platelet-Rich Plasma: Fad or Future ?. *American Journal of Roentgenology.* 2011, 196: 628-636.
- Leibowitz H.M., Morello S., Stern M., Kupperman A.** Effect of topically administered epidermal growth factor on corneal wound strength. *Arch Ophthalmol.* 1990; 108: 734-737.

- Leitner GC, Gruber R, Neumuller J, Wagner A, Kloimstein P, Hocker P, et al.** platelet content and growth factor release in platelet-rich plasma: A comparison of four different systems. *Vox sang.* 2006 08/21, 91(2): 135-9.
- Lelièvre J.** Patología del pie. Masson. Barcelona. 1979, II: 35-38.
- Lemont H, Ammirati KM, Usen N.** Plantar fasciitis: a degenerative process (fasciosis) without inflammation. *J Am Podiatr Med Assoc.* 2003; 93: 234-7
- Lenssen AF, van Dam EM, Crijns YH, Verhey M, Geesink RJ, van den Brandt PA, et al.** Reproducibility of goniometric measurement of the knee in the in-hospital phase following total knee arthroplasty. *BMC Musculoskelet Disord.* 2007; 17 (8): 83.
- Lohr JF, Uthoff HK.** The microvascular patten of the supraespinatus tendón. *Clin Ortop.* 1990; 254: 35-38.
- López-Gavito E, Gómez-Carlin LA, Parra-Tellez P.** Platelet-rich plasma for managing calcaneus endon tendinop-athy and plantar fasciitis. *Ac Ortop Mex.* 2011; 25: 380-385.
- Lorente Pérez-Sierra A, Rodríguez Escudero F.** ¿Conseguimos plasma concentrado rico en plaquetas de forma ambulatoria? *Científica Dental. Revista científica de formación continuada.* 2005; 2 (2): 73-8.
- Lorente Pérez-Sierra A.** Estudio de Microscopía Electrónica y Cuantificación de los Factores de Crecimiento Mediante un Nuevo Procedimiento de Obtención de Plasma Rico en Plaquetas. Tesis Doctoral. Universidad Complutense de Madrid. Madrid. 2010.
- Lowell SW Jr.** Terapia de la fascitis plantar con ondas de choque extracorpóreas (ESWET). *Journal of Foot and Ankle.* 2003, 10
- Lucarelli E, Beccheroni A, Donati D, Sangiorgi L, Cenacchi A, Del Vento A, Meotti C, Zambon A, Giardino R, Fornasari P, Mercuri M, Picci P.** Platelet-derived growth factors enhance proliferation of human stromal stem cells. *Biomaterials.* 2003; 24: 3095-3100
- Lucarelli E, Fini M, Beccheroni A et al.** Stromal stem cells and platelet-rich plasma improve bone allograft integration. *Clin Orthop Relat Res.* 2005; 62-68.
- Luke D.** Plantar Fasciitis: a new experimental approach to treatment. *Med Hypotheses.* 2002; 59: 95-7.

- Lundborg G, Holm S, Myrhage R.** The role of the synovial fluid and tendon sheat for flexor tendon nutrition. An experimental tracer study on diffusional pathways in dogs. *Scand J Plast Reconst Surg.* 1980; 14:99-107.
- Lutter L.** Plantar Fasciitis: a guide to appropriate diagnosis and treatment. *The Medical Guide of Allina.* 1997; 6 (2).
- Lynch DM, Gofort WP, Martin JE, Odom RD, Preece CK, Kolter MN.** Conservative treatment of plantar fasciitis. A prospective study. *JAPMA.* 1998; 88 (8): 375-80.
- Llanos FL.** Biomecánica del tobillo y pie. En: Nuñez Samper M, Llanos Alcázar F, eds . *Biomecánica, medicina y cirugía del pie.* Madrid: Copynorte. 1989: 86-111.
- Llanos FL, Acebes Cachafeiro JC.** Prefacio. *Monografías médico-quirúrgicas del aparato locomotor. El pie.* Masson. Barcelona 1997.VII-VIII.
- Llanos LF, Parreño JR, Robles E, Solera D.** Fracturas del calcáneo-Síndrome de Südeck-Tratamiento. Barcelona: Sandoz SAE, 1988.
- Llusá M, Merí À, Ruano D.** Manual y atlas fotográfico de anatomía del aparato locomotor. Ed. Panamericana. Madrid. 2007. I: 31
- Llusá M, Merí À, Ruano D.** Manual y Atlas Fotográfico de Anatomía del Aparato Locomotor. Panamerica. Madrid. 2007. 22: 376.
- Maceira E.** Comunicación personal. Curso de actualización en cirugía del pie y tobillo. Barcelona. 2010
- Manero Ruiz FJ, Beltrán Audera Ch, Ferre Peralta M .**Monografías médico-quirúrgicas del aparato locomotor. El pie. Masson. Barcelona. 1997; 3: 33-34.
- Maniscalco P, Gambera D, Lunati A. et al.** The "Cascade" membrane: a new PRP device for tendón ruptures. Description and case report cuff tendon. *Acta Biomed.* 2008. 79: 223-226.
- Mariani E, Ravaglia G, Forti P et al.** Vitamin D, thyroid hormones and muscle mass influence natural Killer (NK) innate immunity in healthy nonagenarians and centenarians. *Clin Exp Immunol.* 1999. 116: 19-27.
- Márquez de Aracena del Cid R, Montero de Espinosa Escoriazal., Muñoz Saez M.** Tratamiento con concentrado plaquetario plasmático subconjuntival y tópico en el transplante de limbo. *Mapfre Medicina.* 2006; 17 (4): 280-285.
- Marti-Mestre FX, Acosta-Gómez M, Bonell-Pascual A, Linares-Ruiz P, Romera A, Iñiguez-Navas C, Lapiedra-Mur O.** Resultados preliminares de la aplicación de

factores de crecimiento en el tratamiento de las úlceras vasculares. *Angiología*. 2005; 57 (4): 335-343.

Martin JE, Hosch J, Goforth WP, Murff R, Lynch DM, Odom RD. Mechanical treatment of plantar fasciitis. A prospective study. *JAPMA*. 2001; 91 (2): 55-62.

Martin RL, Irrgang JJ, Conti SF. Outcome study of subjects With insertional plantar fasciitis. *Foot Ankle Int*. 1998; 19: 803-811.

Martin P. Wound healing: The aim for perfect skin regeneration. *Science*. 1997; 276:75-81.

Martinelli N, Marinozzi A, Carni S, Trovato U, Bianchi A, Denaro V. Platelet-rich plasma injections for chronic plantar fasciitis. *Int Orthop*. 2012; 19: S1432-S5195.

Martínez JM, Cano J, Gonzalo JC, Campo J, Esparza GC, Seoane JM. ¿Existen riesgos al utilizar los concentrados de plasma rico en plaquetas (PRP) de uso ambulatorio? *Medicina Oral* 2002; 7: 375-90.

Marx RE. Platelet rich plasma: a source of multiple autologous growthfactors for bone grafts. En: Ed. Lynch SE. *Tissue Engineering. Applications in maxillofacial surgery and periodontics*. Chicago: Quintessence. 1999: 71-82

Marx RE. Bone graft physiology with use of platelet rich plasma and hyperbaric oxygen. En: Jensen OT. *The sinus bone graft*. Chicago: Quintessence. 1999: 183-189.

Marx RE. Platelet-rich plasma (PRP): What is PRP and what is not PRP? *Implant Dent*. 2001; 10(4): 225-8.

Marx RE. Platelet-rich plasma: evidence to support its use. *J Oral Maxillofac Surg*. 2004; 62: 489-496.

Marx RE. Reconstruction of defects caused by bisphosphonate-induced osteonecrosis of the jaws. *J Oral Maxillofac Surg*. 2009 05; 67(5): 107-19.

Marx RE, Carlson ER, Eichstaedt RM, Schimmele SR, Strauss JE, Georgeff KR. Platelet-rich plasma: Growth factor enhancement for bone grafts. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod*. 1998. 06; 85 (6): 638-646.

Marx RE, Ehler WJ, Peleg M. Mandibular and facial reconstruction. Rehabilitation of the head and neck cancer patient. *Bone*. 1996; 19 (1 Suppl): 59S-82S.

Marx RE, Garg A. The Biology of Platelets and Mechanism of Platelet Rich Plasma. En Marx RE, Garg A editors. *Dental and Craniofacial Applications of PRP*. Quintessence Publishing Co, Inc. Chicago. 2005. 3-65.

- Marx RE, Meltzer A.** Donde no hay hueso no hay implantes. *Rev Esp Odontoestomat de implantes.* 2000; 8 (1): 32-33.
- Matras H.** The use of fibrin sealant in oral and maxilofacial surgery. 1982
- Mc Bride Aj.** Plantar Fasciitis. *Instr Course Lect.* 1984; 33: 278-82.
- Mc Carthy DJ, Gorecki GE.** The anatomical basis of inferior calcaneal lesions: a cryomicrotomy study. *J Am Podiatry Assoc.* 1979; 69: 527-36.
- Mc Millan AM, Landorf K, Barret JT, Menz H, Bird A.** Diagnostic imaging for chronic plantar heel pain: a Mc Millan AM, Landorf K, Barret JT, Menz H, Bird A. Diagnostic imaging for chronic plantar heel pain: a systematic review and meta-analysis. *J Foot Ankle Res.* 2009; 2: 32.
- Mc Millan AM, Landorf K, Gilheany M, Bird A, Morrow A, Menz H.** Ultrasound guided corticosteroid injection for plantar fasciitis: a randomised controlled trial. *J Foot Ankle Res.* 2011/05/20; 4 (1):1.
- Mc Millan AM, Landorf K, Gilheany M, Bird A, Morrow A, Menz H.** La inyección de corticoesteroides guiada por ultrasonido en la fasciitis plantar: ensayo controlado aleatorizado. *BMJ* 2012; 344: e 3260
- Mc Poil TG, Martin R, Cornwall MW, Wukich DK, Irrgang JJ, Godges JJ.** Heel pain—plantar fasciitis: clinical practice guidelines linked to the International Classification of Function, Disability, and Health from the Orthopaedic Section of the American Physical Therapy Association. *J Orthop Sports Phys Ther.* 2008 Apr; 38 (4): A1-18.
- Megliola A, Eutropi F, Scorzelli A et al.** Ultrasound and magnetic resonance imaging in sports-related muscle injuries. *Radial Med.* 2006. 111 (6): 836-845.
- Mei-Dan O, Carmont M, Kots E, et al.** Early return to play following complete rupture of the medial collateral ligament of the elbow using preparation rich growth factors: a case report. *J Shoulder Elbow Surg.* 2010. 19 (5): e1-e5.
- Menadue C, Raymond J, Kilbreath SL, Refshauge KM, Adams R.** Reliability of two goniometric methods of measuring active inversion and eversion range of motion at the ankle. *BMC Musculoskelet Disord.* 2006; 28 (7): 60
- Menetrey J, Kasemkijwattana C, Day C, et al.** Growth factors improve muscle healing in vivo. *J Bone Joint Surg Br.* 2000; 82-B: 131–137.

- Milkiewicz M, Hudlika O, Brown MD, Silgram H.** Nitric oxide, VEGF, and VEGFR-2: interactions inactivity-induced angiogenesis in rat skeletal muscle. *Am J Physiol Heart Circ Physiol.* 2005; 289: 336-49.
- Mishra A, Pavelko T.** Treatment of chronic elbow tendinosis with buffered platelet-rich plasma. *Am J Sports med.* 2006; 34: 1774-1778.
- Mishra A, Woodall J Jr., Vieira A.** Treatment of tendon and muscle using platelet-rich plasma. 2009. 1-13.
- Mohseni-Bandpei MA, Nakhaee M, Mousavi ME, Shakourirad A, Reza Safari M, Reza Vahab.** Aplicación de ultrasonidos en la evolución de la fascia plantar en pacientes con fascitis plantar, revisión sistemática. 2014; 40 (8): 1752.
- Moleres Ferrandis R.** Pie. Periartritis. Barcelona: Syntex Latino. 1985: 123-140.
- Molloy T, Wang Y, Murrell G.** The Roles of Growth Factors in Tendon and Ligament Healing. *Sports Med* 2003; 33 (5): 381-394.
- Montarras D, Morgan J, Collins C, Relaix F, Zaffran S, Cumano A, et al.** Direct isolation of satellite cells for skeletal muscle regeneration. *Science.* 2005; 309: 2064-2067.
- Montero MJ.** Comunicación personal. H.S.J. Reus. 2012.
- Montero MJ.** Informes ecográficos y de RMN. HSJ. Reus. 2012.
- Montero MJ.** Informes ecográficos y de RMN. HSJ. Reus. 2013.
- Montero MJ.** Informes ecográficos y de RMN. HSJ. Reus. 2014.
- Montero MJ.** Comunicación personal. H.S.J. Reus. 2014.
- Monto R.** Plasma rico en plaquetas trata con eficacia la tendinosis crónica de Aquiles. Presentado reunión anual AAOS. 2010.
- Monto R.** Platelet-rich plasma and Plantar Fascitis. *Sports Med Arthosc Rev.* 2013; 21 (4): 220-224.
- Montón J, Perez S, Gómez CJ.** Experiencia clínica en el empleo de factores de crecimiento autólogos obtenidos de Plasma Rico en Plaquetas. *Cir. Plast. Iberolatina.* 2007./Pag. 155-162.
- Moojem DJ, Everts PA, Schure RM, et al.** Antimicrobial activity of platelet-leukocyte gel against *Staphylococcus aureus*. *J Orthop Res.* 2008; 26: 404-410.

- Moraes do Carmo C, Fonseca de Almeida Melao L, Valle de Lemos M, Trudell D, Resnick D.** Anatomical features of plantar aponeurosis: cadaveric study using ultrasonography and magnetic resonance imaging. *Skeletal Radiol.* 2008; 37: 929-35.
- Moragues C.** Director of practical sessions- ULTRASOUND. X Barcelona Knee Symposium. Barcelona. 2014
- Moragues C.** Ecografía del Aparato Locomotor. SONOSS. Barcelona.2014.
- Morgan W, Engel G.** Propedéutica Médica. Nueva Editorial Interamericana S.A. México. 1971.
- Morrey BF.** Ligament injuri and the use of hinged external fixators at the elbow. *Instr. Course Lect.* 2012. 61: 215-225.
- Morton, Dudley.** The human foot, Neva York, Columbia University Press. 1935 –Human locomotion and Body form . The Williams and Wilkins Co. Baltimore, 1952.
- Muntaen W, Zenz W, Finding K.** Inhibitor to factor V after exposure to fibrin during cardiac surgery in a two-year old child. *Act Paediat.* 1994. 83-84.
- Muñoz CS.** Lesiones Musculares Deportivas: Diagnóstico por Imágenes. *Revista Chilena de Radiología.* 2002. 82 (3): 259-272.
- Murphy GA, Pneumaticos SG, Kamaric E, et al.** Biomechanical consequences of sequential plantar fascia release. *Foot Ankle Int.* 1998; 19: 149-152.
- Murray MM.** Enhanced biologic repair in a central wound in the anterior cruciate ligament with a collagen-platelet rich scaffold. *J Orthop Res.* 2007; 25: 1007-1017.
- Nair KS.** Muscle protein turnover: methodological issues and the effect of aging. *J Gerontol.* 1995. 50: 107-112.
- Nardi J, Combalia A.** Biomecánica del tendón: En lecciones básicas de biomecánica del aparato locomotor. 2001; 4; 67-83.
- Nasdel DJ.** Entrapment neuropathies. En: Klippel JH, Dieppe PA, eds. *Rheumatology.* London: Mosby. 1994; 5: 19.1-19.12.
- Nazarian L** (http://www.oandp.com/articles/2009-04_14.asp)
- Netter FH.** Atlas de Anatomía Humana 3ª edición. Masson . Barcelona. 2004. Tobillo y pie: 514-517.

- Netter FH.** Atlas de Anatomía Humana 3ª edición. Masson . Barcelona. 2004. Tobillo y pie: 523.
- Nicholl D.** Plantar Fasciitis: Part 3. Biomechanical relationships of the plantar fascia: Considerations prior to surgical plantar fasciotomy. Podiatry Now February. 2009.
- Nofsinger C, Konin JG.** Diagnostic ultrasound in sports medicine: current concepts and advances. Sports Med Arthrosc. 2009; 17 (1): 25-30.
- Núñez-Samper M, Carranza A.** Pie degenerativo: tratamiento quirúrgico. Monografías médico-quirúrgicas del aparato locomotor. Masson SA. Barcelona 1997; 5: 61-78.
- Ogden J, Alvarez R, Levitt R, et al.** Shockwave therapy of chronic proximal plantar fasciitis. Clin Orthop. 2001; 387: 47-59.
- Okada H, Murakami S.** Cytokine expression in periodontal health and disease. Crit Rev Oral Biol Med. 1998; 9 (3): 248-266.
- Olea J, Olea N.** Plasma enriquecido de plaquetas en regeneración ósea maxilar con implantes óseointegrados y estudio de microscopía óptica y electrónica. Revista española odontoestomatológica de implantes. 2002; 10 (3): 146-150.
- Omar AS, Ibrahim M E, Ahmed AS, Said M.** Local injection of autologous platelet rich plasma and corticosteroid in treatment of lateral epicondylitis and plantar fasciitis: Randomized clinical trial. 2012. Egyp Rheum, doi: 10.1016/j.ejr.2011.12.001.
- Omer Mei-Dan, Carmont M, Kots E et al.** Early return to play following complete rupture of the medial collateral ligament of the elbow using preparation rich in growth factors: a case report. J Shoulder Elbow Surg. 2010. 19 (5): e1-e5.
- Omer Mei-Dan, Lippi G, Sánchez M et al.** Autologous Platelet Rich Plasma: a revolution in soft tissue sports injury management ?. The Physician Sports medicine. 2011. 38 (4): 127-135.
- Orejana A.** Patologías del tobillo y pie subsidiarias de recibir la aplicación del tratamiento con PRP. I Jornada de Aplicación Clínica de Plasma Rico en Plaquetas (PRP) en Tobillo y Pie. Universidad Complutense de Madrid. Facultad de Medicina. Clínica Universitaria Podológica. Madrid. 10 Abril 2014.
- Orozco L.** Nuevas aplicaciones clínicas del Plasma Rico en Plaquetas en Patologías Musculoesqueléticas. Conferencia dictada en la Facultad de Medicina de la

- Universidad Nacional Autónoma de México Instituto de Terapia Regenerativa Tisular. Centro Médico Teknon. Barcelona. Spain. 2007.
- Orozco L, Soler R, Querol S.** Factores de Crecimiento y Células Madre. Jornada Precongreso SETRADE. 2010.
- Ortiz J.** Indicaciones de las exploraciones con Resonancia Magnética Nuclear en patología del aparato locomotor. En : Castro JM, Crespo A, Ortiz J, Santiago R, eds. Resonancia Magnética Nuclear y sistema musculoesquelético. Garcia-Plata. Madrid, 1987. 103-106
- Orts Llorca F.** Anatomía Humana. Tomo I, 4ª edición. Barcelon, 1970, P: 41.
- Orst Llorca F.** Anatomia Humana. Tomo I, 4ª edición. Barcelona, 1970, P: 403-413.
- Orts Llorca F.** Anatomia Humana. Tomo I, 4ª edición. Barcelona, 1970, P: 483-485.
- Otterdal K, Pedersen TM, Solum NO.** Release of soluble CD40 ligand after platelet activation: studies on the solubilization phase. Thromb Res. 2004; 114: 167-177.
- Palmer DS, Aye MT, Dumont L, Dumont D, McCombie N, Giulivi A, et al.** Prevention of cytokine accumulation in platelets obtained with the COBE spectra apheresis system. Vox Sang. 1998; 75 (2): 115-23.
- Pardo F.** Síndrome de la Punta de la Costilla (S.P.C.). Grado de Licenciatura. Universidad Autónoma de Barcelona (UAB). 1983.
- Pardo F.** Síndrome de la Punta de la Costilla (S.P.C.). Comunicación Oral. Reunión Anual de la Sociedad Española de Cirugía Ortopédica y Traumatología (SECOT). Pamplona. 1986.
- Pardo F, Vernet A.** Sesiones Quirúrgicas de COT para Residentes. Hospital Sant Joan de Reus. Reus. Marzo. 1981.
- Pardo-Bosch F.** Gestión integral de obras hidráulicas de hormigón: del diagnóstico a la inversión. Tesis Doctoral. Universitat Politècnica de Catalunya. Barcelona. 2014.
- Park EJ, Kim ES, Weber HP, Wright RF, Mooney DJ.** Improved bone healing by angiogenic factor-enriched platelet-rich plasma and its synergistic enhancement by bone morphogenetic protein-2. Int J Oral Maxillofac Implants. 2008; 23: 818-826.
- Pedret C.** Informes ecográficos. CDI. Tarragona. 2012.

- Peerbooms JC, Sluimer j, Bruijn DJ, Gosens T.** Positive effect of an autologous platelet concentrate in lateral epicondylitis in double-blind randomized controlled trial: platelet-rich plasma versus corticosteroid injection with a 1-year follow-up. *Am J Sports Med.* 2010; 38: 255-262.
- Peña Amaro J.** La histología de la inserción tendinosa. Documentación docente. Facultad de medicina. Departamento de Ciencias Morfológicas. Área de Histología. Universidad de Córdoba. Curso 2013-14.
- Peñarrocha Diago M, Sanchís Bielsa JM, Martínez González JM.** Factores de crecimiento y proteínas que influyen en el crecimiento óseo: Aplicaciones en implantología oral. *Periodoncia: Revista Oficial de la Sociedad Española de Periodoncia.* 2001; 11 (3): 205-16.
- Pereira Gutiérrez G, Martín Leal F.** Tratamiento con concentrado plaquetario plasmático subconjuntival y tópico en el trasplante de limbo. *Mapfre Medicina.* 2006; 17 (4): 280-5.
- Petersen W, Unterhauser F, Pufe Th, Zantop Th, Südkamp NP, Weiler A.** The angiogenic peptide vascular endothelial growth factor (VEGF) is expressed during the remodelling of free tendon grafts in sheep. Springer-Verlag. 2003
- Pietrzak E, Eppley B.** Scientific foundations platelet rich plasma: biology and new technology. *J Craniofac Surg.* 2005; 16 (6): 1043-1054.
- Playford RJ, Macdonald CI.** Growth factors in saliva. *The Lancet.* 1997; 350 (9074): 369
- Porter R.** Breve Historia de la Medicina. De la Antigüedad hasta nuestros días. Santillana Ediciones Generales. 2003; 25-26.
- Porter R.** Breve Historia de la Medicina. De la Antigüedad hasta nuestros días. Santillana Ediciones generales. 2003.
- Prades M.** Hospital Clínico Veterinario de la Universidad Autónoma de Barcelona. Clase magistral. Barcelona. Noviembre-2012.
- Prades M.** “Tratamiento de lesiones musculoesqueléticas con PRP en caballos de deporte: resumen de 11 años de aplicación clínica”. I Congreso Internacional en PRP. Valencia. Marzo-2014
- Prichasuk S.** The heel pad in plantar heel pain. *J Bone Joint Surg Br.* 1994; 76B: 140-2
- Proteal.** Instrucciones gráficas para el uso del equipo de obtención de Plasma Rico en Factores de Crecimiento (PRFC/PRAS). Dispras. 2010.

- Proteal.** Estudio de caracterización: Plasma Rico en Plaquetas obtenido con dispositivo Proteal. Laboratorios Echevarne y laboratorio SCAC de la Universidad Autónoma de Barcelona. Barcelona.2014.
- Radford J, Landorf K, Buchbinder R, et al.** Effectiveness of low-Dye taping for the short-term treatment of plantar heel pain: a randomised trial *BMC Musculoskeletal Disord.* 2006; 7: 64.
- Radford J, Landorf K, Buchbinder R, Cook C.** Effectiveness of calf muscle stretching for the shortterm treatment of plantar heel pain: a randomised trial *BMC Musculoskeletal Disord.* 2007; 8 (36).
- Radice F, Yañez R, Gutierrez V, et al.** Comparison of magnetic resonance imaging findings in anterior cruciate ligaments grafts with and without autologous platelet-derived growth factors. *Arthroscopy.* 2010. 26 (1): 50-57.
- Radiology ESoM.** MusculoSkeletal Ultrasound Technical Guidelines VI. Ankle www.essr.org/html/img/pool/ankle.pdf Skeletal Radiology.
- Raff M.C.** Size control: The regulation of cell numbers in animal development. *Cell.* 1996; 86: 173-5.
- Ragab E, Othman A.** Platelet rich plasma for treatment of chronic plantar fasciitis. *Arch Orthop trauma Surg.* 2012; 132 (8): 1065-1070.
- Raines EW, Ross R.** Platelet-derived growth factor. I High yield purification and evidence for multiple forms. *J. Biol Chem.* 1982. 10; 257 (9): 5154.
- Randelli P, Arrigoni P, Cabitza P et al.** Autologous platelet rich plasma for arthroscopic rotator cuff repair. A pilot study. *Disabil Rehabil.* 2008; 30: 1584-1589.
- Ranieri G, Coviello M, Patruno R, Valerio P, Martino D, Milella P, et al.** Vascular endothelial growth factor concentrations in the plasma-activated platelets rich (P-APR) of healthy controls and colorectal cancer patients. *Oncol Rep.* 2004; 12: 817-20.
- Rano JA, Fallat LM, Savoy-Moore RT.** Correlation of heel pain with body mass index and other characteristics of heel pain. *J Foot Ankle Surg.* 2001; 40: 351-356.
- Rebull E.** Aportación técnica sobre el sistema Proteal- Soluciones bioregenerativas. 2013.
- Renzulli MA.** Síndrome del Talón Doloroso (Talalgia).2012;
<http://www.dolortornu.com.ar/informacion.htm>

- Rhee JS, Blak M, Schubert U, Fischer S, Morgenstern E et al.** The functional role of blood platelet components in angiogenesis. *Thromb Haemost.* 2004; 92: 394-402.
- Riddle D, Schappert S.** Volume of ambulatory care visits and patterns of care of patients diagnosed with plantar fasciitis: a national study of medical doctors. *Foot Ankle Int.* 2004; 25 (5): 303-310.
- Rieman P.** Platelet Rich Plasma reduces bleeding, speeds healing. *Cosmetic Surgery Times.* 2000. 36.
- Roca Espiau M.** Resonancia Magnética del Sistema Musculoesquelético. Doyma. Barcelona. 1992.
- Roche AF, Wellens R, Guo SS.** Relationship of skeletal age to limb composition during prepubescence. *Am J Hum Bio.* 1996. 6: 673-679.
- Rochera R.** Biomecánica, medicina y cirugía del pie. Deformidades adquiridas. *Pie Plano.* Barcelona. 1997. C: 184.
- Rodeo S.** Biologic augmentation of rotator cuff tendon repair. *J Shoulder Elbow Surg.* 2007; 16 (Suppl 5): S191-7.
- Rodríguez Baeza A.** Clase Magistral. Irrigación e inervación del pie. Catedra de Anatomía Humana. Bellaterra. Mayo 2012.
- Rodriguez C, Ojeda H.** Nueva técnica artroscópica para el síndrome del espolón calcáneo. *Rev Cubana Ortop Traumatol.* 2000; 14 (1-2): 51-5.
- Roos E, Engstrom B, Soderberg B.** Foot orthoses for the treatment of plantar fasciitis *Foot & Ankle International.* 2006 27 (8).
- Rozman C.** Enfermedades de la sangre y de los órganos hematopoyéticos. Hematología. En Farreras-Rozman. Ed. Marin SA. Barcelona. 1974; 2 (7): 348
- Rozman O, Bolta Z.** Use of platelet growth factors in treating wounds and soft-tissue injuries. *Acta Dermatoven APA.* 2007; 16 (4): 156-165.
- Sachais BS, Higazi AA, Cines DB, Poncz M, Kowalska MA.** Interactions of platelet factor 4 with the vessel wall. *Semin Thromb Hemost.* 2004; 30: 351-358.
- Salvat Editores S.A.** Diccionario Terminológico de Ciencias Médicas. Undecima Edición. Barcelona. 1997. 925.
- Sammarco J, Helfrey R.** Surgical treatment of recalcitrant plantar fasciitis. *Foot Ankle Int.* 1996; 17: 520-526.

- Sampson S, Gerhardt M, Mandelbaum B.** Platelet rich plasma injection grafts for musculoskeletal injuries: a review. *Curr Rev Musculoskelet Med.* 2008. 1: 165-174.
- Sánchez AR, Sheridan PJ, Kupp LI.** Is plateletrich plasma the perfect enhancement factor? A current review. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 2003; 18: 93-103.
- Sánchez M.** Comunicación oral. Congreso Secot. Madrid. 2014.
- Sánchez M, Anitua E, Andía I.** Aplicación Clínica Actual de los Factores de Crecimiento en Cirugía Ortopédica y Traumatología. *Articulaciones. IVOT.* 2004.
- Sánchez M, Anitua E, Andía I.** Application of autologous growth factors on skeletal muscle healing. *Regmed 2005.* Poster Presentation. Available at: <http://regmed2005.abstract-management.de/overview/?ID5314>. Accessed May 15. 2008.
- Sánchez M, Anitua E, Azofra J, Andía I, Padilla S, Mujika I.** Comparison of surgically repaired achilles tendon tears using platelet-rich fibrin matrices. *Am J Sports Med.* 2007.02.12; 35 (2): 245-51.
- Sánchez M, Anitua E, Azofra I et al.** Comparison of surgically repaired Achilles tears using platelet-rich fibrin matrices. *Am J Sports Med.* 2007. 35 (2): 2245-251.
- Sánchez M, Anitua E, Azofra J et al.** Intra-articular injection of an autologous preparation rich in growth factors for the treatment of knee OA: a retrospective cohort study. *Clin Exp Rheumatol.* 2008. 26 (5): 910-913.
- Sánchez M, Anitua E, Orive G et al.** Platelet-rich therapies in the treatment of orthopedic sport injuries. *Sports Med.* 2009. 39 (5): 345-354.
- Sánchez M, Azofra J, AnituaE, Andía I, Padilla S, Mujika I.** Use of autologous plasma rich in growth factors in the treatment of a large, non-traumatic avulsion of articular cartilage: a case report. *Med Sci Sport Exer.* 2002.
- Sanchez M, Azofra J, Anitua E, Andía I, Padilla S, Mujika I.** Enhanced Achilles tendón healing with autologous plasma rich ingrowth factors. *Br J Sports Med.* 2003.
- Sánchez M, Azofra J, Aizpurúa B, Elorriaga R, Anitua E, Andía I.** Use of autologous plasma rich in grwth factors in arthroscopic surgery. *Artroscopia.* 2003; 10 (1): 12-20.

- Sánchez Pernaute O, Carranza Bencano A, Rochera Vilaseca R, Moreno Ruiz FJ, Beltran Audera Ch, Ferrer Peralta M.** Monografías médico quirúrgicas del aparato locomotor. El pie. Anatomía clínica y exploración del pie. 1997; 1: 1-15.
- Sandell L, Silva MJ.** What's new in orthopaedic research. J Bone Joint Surg Am. 2001; 83-A (7): 1117-1124.
- Sarasqueta C, Martinez-Cambler P, Mendiola A, Martinez Pueyo I, Michelena MJ, Basterretxa M et al.** Supervivencia relativa en cáncer de mama después de la primera recidiva y factores pronóstico asociados. Med Clin. 2009; 133: 498-95.
- Sardón S.** Fascitis plantar en el pie tibial posterior. Serie Sesiones Clínicas Podológicas. 2010; 2 (2): 31-47.
- Sarmiento E, Suarez H, Delgado CR, Cabrera J.** Tratamiento quirúrgico del espolón Calcáneo. Rev. Elect de las Ciencias Méd en Cienfuegos. ISSN. 1727-897X. Medisur. 2007; 5 (3).
- Saulis A., Mustoe T. A.** 7-873.
- Scalfoni AP, Romo III T, Ukrainsky G, et al.** Modulation of wound response and soft tissue ingrowth in synthetic and allogenic implants with platelet concentrate. Arch Facial Plast Surg. 2005; 7: 163--169.
- Segura R.** Bioquímica del tejido conjntivo y del tejido muscular: Lecciones básicas de biomecánica del aparato locomotor. 2001; 2: 15-24.
- Schepsis AA, Leach RE, Corzyca J.** Plantar fasciitis. Etiology, treatment, surgical results and review of the literature. Clin Orthop Rel Res. 1991; 266: 185-196.
- Schmidmaier G, Wildemann B, Ostapowicz D, Kandziora F, Stange R, Haas NP, Raschke M.** Long-term effects of local growth factors (IGF-I and TGF- α) treatment on fracture healing. A safety study for using growth factors. J Orthop Res 2004; 22: 514-9.
- Schwarz A.** New York Times Website. A promising treatment for athletes, in blood. In: The New York Times. [WWW.nytimes.com/2009/02/17/sports/17blood.html?scp=1&sq=A promising treatment for athletes, in blood&st=cse](http://WWW.nytimes.com/2009/02/17/sports/17blood.html?scp=1&sq=A%20promising%20treatment%20for%20athletes,%20in%20blood&st=cse). Accessed December 1, 2010.
- Schmidt- Rohlfig B, Graf J, Schneider U.** The blood supply of tendon Achilles tendon. Int Orthop. 1992; 16: 29-31.

- Scioli M.** Treatment of recalcitrant enthesopathy of the hip with platelet-rich plasma—a report of three cases. *Clinical Orthopaedic Society News*. Spring. 2006: 6-7.
- Scioli M.** Platelet-rich plasma injection for proximal plantar fasciitis. *Tech Foot & Ankle*. 2011; 10: 7-10.
- Sconfienza L, Lacelli F, Serafini G, et al.** What's new in the treatment of plantar fasciitis; a percutaneous ultrasound guided approach. Presented at: Annual meeting of the Radiological Society of North America; Nov 30, 2008; Chicago, IL. Presentation No. SSA13-07.
- Scott S, Winter D.** Internal forces of chronic running injury sites *Med Sci Sports Exerc*. 1990; 22: 357-369.
- Segura R.** Bioquímica del tejido conjuntivo y del tejido muscular: Lecciones básicas de biomecánica del aparato locomotor. 200; 2: 15-24.
- Sellman J.** Plantar fascial rupture associated with corticosteroid injection *Foot Ankle Int*. 1994; 15: 376-381
- Senet P, Bon FX, Benbunan M, Bussel A, Traineau R, Calvo F, et al.** Randomised trial and local biological effect of autologous platelets used as adjuvant therapy for chronic venous leg ulcers. *J Vasc Surg*. 2003; 38: 1342-1348.
- Serlin RC, Mendoza TR, Nakamara Y, Edwards KR, Cleeland CS.** When is cancer pain mild, moderate or severe? Grading pain severity by its interference with function. *Pain*. 1995; 61 (2): 277-84.
- Sherwood ER.** Current concepts of the inflammatory response. *ASA Refresher Courses in Anesthesiology*. 2002; 30 (1): 169-184.
- Shih SD, Rees TD, Miller EG, Wright JM, Iacopino AM.** The effects of platelet-derived growth factor-BB and insulin-like growth factor on epithelial dysplasia. *J. Periodont*. 1996; 67: 1224-1232.
- Sierko E, Wojtukiewicz MZ.** Platelets and angiogenesis in malignancy. *Semin Thromb Haemost*. 2004; 30: 95-108.
- Sing D, Angel J, Bentley G, Trevino S.** Plantar fasciitis *BMJ*. 1997. 315: 172-175.
- Skripchenko A, Kurtz J, Moroff G, Wagner SJ.** Platelet products prepared by different methods of sedimentation undergo platelet activation differently during storage. *Transfusion*. 2008 07/13; 48 (7): 1469-1477.

- Skovdal-Rathleff M, Molgaard C, Lykkegaard D, Olesen J.** Intra- and interobserver reliability of quantitative ultrasound measurement of the plantar fascia. *J Clin Ultrasound.* 2011; 39 (3): 128-134.
- Slavin J.** The role of cytokines in wound healing. *J Pathol.* 1996; 178: 5-10.
- Sobotta.** Atlas de anatomía humana. Madrid. 2007. Ed. 22; Vol. 2; 01-399
- Soffer E, Ouhayoun JP, Anagnostou F.** Fibrina sealants and platelet preparations in bone and periodontal healing. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2003; 95: 521-8.
- Sosolik RC, Theil KS, Brandt JT.** Clinical pathology rounds, anti-bovine thrombin antibody. *Lab Med.* 1995; 27: 651.
- Spencer EM, Tokunaga A, Hunt TK.** Insulinlikegrowth factor binding protein-3 is present in the alpha-granules of platelets. *Endocrinology.* 1993; 132: 996-1001.
- Stacey MC, Mata SD, Trengove NJ, Mather CA.** Randomised double-blind placebo controlled trial of topical autologous platelet lysate in venous ulcer healing. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2000; 20: 296-301
- Steed DL, and Diabetic Ulcer Study Group.** Clinical evaluation of recombinant human platelet-derived growth factor for the treatment of lower extremity diabetic ulcers. *J Vasc Surg.* 1995; 21: 71-81.
- Steindler A.** Orthopedic operations. Ed. Charles C Thomas. Springfield. 1940
- Tallquist M, Kazlauskas A.** PDGF signaling in cells and mice. *Cytokine Growth Factor Rev* 2004; 15: 205-213
- Tanz SS.** Heel pain. *Clin Orthop.* 1963; 28: 169.
- Tate K, Crane D.** Platelet rich plasma grafts in musculoskeletal medicine. *Journal of Prolotherapy.* 2010; 2 (2): 371-6.
- Tayapongsak P, O'Brien DA, Monteiro CB, Arceo-Diaz LY.** Autologous fibrin adhesive in mandibular reconstruction with particulate cancellous bone and marrow. *J Oral Maxillofac Surg.* 1994. 02; 52 (2): 161.
- Testut L, Latarjet A.** Compendio de Anatomía Descriptiva, Salvat editores. Barcelona, 1973; L II, C IV, Ar II: 144-148. The burden of musculoskeletal diseases in the United States. Source: medicalexpenditures panel survey, Agency for Healthcare and Quality, U.S. Department of Health and Human services. 1996-2004.

- Thomas S, Jones M, Wynn K, Fowler T.** The current status of maggot therapy in wound healing. *Br J Nurs.* 2001. 12; 10 (22): S5.
- Thompson C, Crawford F, Murray G.** Te effectiveness of extra corporeal shock wave therapy for plantar heel pain: a systematic review and meta analysis *BMC Musculoskeletal Disord.* 2005; 6:19.
- Thorwarth M, Rupprecht S, Falk S, Felszeghy E, Wiltfang J, Schlegel KA.** Expression of bone matrix proteins during de novo bone formation using a bovine collagen and platelet-rich plasma (prp)—an immunohistochemical analysis. *Biomaterials.* 2005; 26: 2575-8.
- Tisdell C, Donley B, Sferra J.** Diagnosing and treating plantar fasciitis: a conservative approach to plantar heel pain *Cleve Clin J Med.* 1999; 66: 231-235.
- Tountas AA.** Operative treatment of subcalcaneal pain. *Clin Orthop.* 1996; 33 (2):170-8.
- Trippel SB, Coutts RD, Einhorn TA, Mundy GR, Rosenfeld RG.** Growth factors as therapeutic agents. *J Bone Joint Surg Am.* 1996; 78 (8): 1272-1286.
- Triviño C, Bosch Mateu D.** Técnicas de extracción sanguínea en Guia de actuación en atención primaria. Tercera ed. SemFYC. 2006; 1757-1759.
- Trowbridge CC, Stammers AH, Woods E et al.** Use of platelet gel and its effects on infection in cardiac surgery. *Journal of extracorporeal technology.* 2005; 37 (4): 381-386.
- Tumia NS, Johnstone AJ.** Promoting the proliferative and synthetic activity of knee meniscal fibrochondrocytes using basic fibroblast growth factor in vitro. *Am J Sports Med.* 2004; 32: 915--920.
- Turmezei TD, Yu D, Kerslake RW.** The role of imaging in sports medicine. *European Musculoskeletal Review.* 2010; 5 (1): 82-88.
- Tutsch D, Boss N, Wangerin G. Editor,** Diccionario Médico Roche; 1993. Las sorprendentes posibilidades de las células madre adultas [homepage on the Internet]. 6 octubre 2005. Available from: bioéticaweb.com.
- Uden H, Boesch E, Kumar S.** Plantar fasciitis - to jab o to support?. A systematic review of the current best evidence. *Multidisciplinary Healthcare.* 2011; 4: 155-164
- Valcarce C, Bjork I, Stenflo J.** The epidermal growth factor precursor. A calcium-binding, hydroxyasparagine containing modular protein present on the surface of platelets. *Eur J Biochem.* 1999; 260: 200-7.

- Valenti JR.** Comunicación Oral. Congreso Secot. Madrid. 2014.
- Van Der Berg WB, Van Der Kraan PM, Scharstul A, VAN Beuningen HM.** Growth factors and cartilage repair. *Clin Ortop.* 2001. 391: S244-S250.
- Van de Water A, Speksnijder C.** Efficacy of Taping for the Treatment of Plantar Fasciosis. A systematic Review of Controlled Trials. *American Podiatric Medical Association.* 2010; 100 (1): 41-51.
- Van Holsbeeck M, Introcaso JH.** *Musculoskeletal ultrasound.* Sant Louis: Mosby Year Book. 1991.
- Vassallo RR, Murphy S.** A critical comparison of platelet preparation methods. *Curr Opin Hematol.* 2006 09; 13 (5): 323-30.
- Vavken P, Sadoghi P, Murray MM.** The effect of platelet concentrates on graft maturation and graft-bone interface healing in anterior cruciate ligament reconstruction in human patients: a systematic review of controlled trials. *Arthroscopy.* 2011; (11): 1573-83.
- Vega JA, Garcia Suárez o, Martinez Almagro A.** Cartilago articular y factores de crecimiento. *Mapfre Medicina.* 2000; 11: 212-225.
- Vernet A.** Comunicación personal. Reus. 1977.
- Vernet A.** Seminario de Formación Continuada. Hospital Sant Joan de Reus. Reus. 1981.
- Viladot A, y colabs.** *Diez Lecciones Sobre Patología Del Pie.* Litofisan. Barcelona. 1979.
- Viladot A, Viladot A Jr.** Anatomía funcional del pie. E. Balibrea JL, ed. *Tratado de Cirugía III.* Toray. Barcelona. 1989; 1: 3617-3630.
- Viladot A Jr, y colabs.** *Lecciones básicas de biomecánica del aparato locomotor.* Springer. 2001. 15: 221-241.
- Viladot A Jr, Lorenzo JC.** La articulación: En lecciones básicas de biomecánica del aparato locomotor. Springer. 2001, 4: 53-58.
- Viladot R.** *Pie equino-varo congénito. Bases anatomopatológicas de su tratamiento.* Tesis Doctoral. Universidad de Barcelona. 1988.
- Viladot R.** Comunicación personal. Curso de actualización en cirugía del pie y tobillo. Barcelona. 2010.

- Viladot R, Rochera R.** Monografías médico-quirúrgicas del aparato locomotor. El pie. Pie reumático inflamatorio: tratamiento quirúrgico. 1997; 7: 113-136.
- Vohra PK, Kincaid BR, Japour CJ, Sobel E.** Ultrasonographic evaluation of plantar fascia bands. A retrospective study of 211 symptomatic feet. J Am Podiatr Med Assoc. 2002. Sep; 92 (8): 444-449.
- Wagner D, Tatsugawa K, Parker D, Young T.** Reliability of a visual analog scale for the assessment of acute mountain sickness. High Alt Med Biol. 2007; 8 (1): 27-31.
- Walsh PN.** Platelet coagulation-protein interactions. Semin Thromb Hemost. 2004, 30: 461-471.
- Wander DS.** Endoscopic plantar fasciotomy versus traditional heel spur surgery. J Foot Ankle Surg. 1996; 35 (2): 183-4.
- Wang JH, Iosifidis MI, Fu FH.** Biomechanical basis for tendinopathy. Clin Orthop Relat Res. 2006; 443: 320-32.
- Ward WG, Clippinger FW.** Proximal medial longitudinal arch incision for plantar fascia release. Foot Ankle. 1987; 8: 152-155.
- Wasterlain AS, Braun HJ, Harris AH, et al.** The systemic effects of platelet-rich plasma injection. Am J Sports Med. 2013; 41: 186-193.
- Wearing S, Smeathers J, Urry S, Hennig E, Hills A.** The pathomechanics of plantar fasciitis. Sports Med. 2006; 36: 585-611.
- Wearing S, Smeathers J, Sullivan P, et al.** Plantar Fasciitis: Are pain and fascial thickness associated with arch shape and loading?. Phys Ther 2007;87:1002-8.
- Wearing S, Smeathers J, Yates B, et al.** Sagittal movement of the medial longitudinal arch is unchanged in plantar fasciitis. Med Sci Sports Exerc. 2004; 36: 1761-177.
- Weibrich G, Hansen T, Kleis W, Buch R, Hitzler WE.** Effect of platelet concentration in platelet-rich plasma on peri-implant bone regeneration. Bone. 2004; 34: 665-671.
- Weibrich G, Kleis W.** Curasan PRP Kit vs. PCCS PRP system. Collection efficiency and platelet counts of two different methods for the preparation of platelet-rich plasma. Clin Oral Impl Res. 2002; 13: 437-43.

Weibrich G, Kleis WKG, Buch R, Hitzler WE, Hafner G. The harvest smart PRePTM system versus the friadent-schütze platelet-rich plasma kit. *Clin Oral Implants Res.* 2003 04; 14 (2): 233-9.

Weibrich G, Kleis W, Hafner G. Growth factor levels in the platelet-rich plasma produced by two different methods: Curasan-type PRP Kit versus PCCS PRP System. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 2002; 17: 184-90.

Weibrich G, Kleis W, Hafner G, Hitzler WE. Growth factor levels in platelet-rich plasma and correlations with donor age, sex and platelet count. *J Cranio-Maxillofac Surg* 2002; 30: 97-102.

Weibrich G, Kleis W, Hafner G, Hitzler WE, Wagner W. Comparison of platelet, leukocyte and growth factor levels in point-of-care platelet-enriched plasma, prepared using a modified Curasan kit, with preparations received from a local blood bank. *Clin Oral Impl Res.* 2003, 14: 357-62.

Weibrich G, Kleis W, Hitzler WE, Hafner G. Comparison of the platelet concentrate collection system with the plasma-rich-in-growth-factors kit to produce platelet-rich plasma: a technical report. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 2005; 20: 118-123.

Weibrich G, Kleis W, Kunz-Kostomanolakis M, Loos A, Wagner W. Correlation of platelet concentration in platelet-rich plasma to the extraction method, age, sex and platelet count of the donor. *Int J Oral Maxillofac Implants.* 2001; 16: 693-699.

Weil L, Glover J, Scott L. A new minimally invasive technique for treating plantar fasciosis using bipolar radiofrequency. *Foot & Ankle Spec.* 2008; 1: 13-8.

Wen-Chung Tsai, Jong-Hwei S. Pang, Chih-Chin Hsu, Ngok-Kiu Chu, Miao-Sui Lin, Ching-Fang Hu. Ultrasound Stimulation of Types I and III Collagen Expression of Tendon Cell and Upregulation of Transforming Growth Factor b. *Jour Orthop.* 2005; 24 (6): 1310-1316.

Whitman DH, Berry RL, Green DM. Platelet gel: An autologous alternative to fibrin glue with applications in oral and maxillofacial surgery. *J Oral Maxillofac Surg.* 1997 ;17 (4): 1124-1127.

Whitman DH, Berry RL, Green D. Platelet gel: an autologous alternative to fibrin glue with applications in oral and maxillofacial surgery. *J Oral Maxillofac Surg.* 1997. 11; 55 (11): 1294-99.

Wilson JJ, Lee KS, Miller AT, Wang S. Plasma rico en plaquetas para el tratamiento de fasciopatía plantar crónica en adultos: una serie de casos. *Pie Tobillo Spec.* 2014; 7 (1): 61-67

- Wolgin M, Cook C, Graham C, et al.** Conservative treatment of plantar heel pain: long-term follow-up *Foot Ankle Int.* 1994; 15: 97-102
- Woodall JR, Tucci M, Mishra A, et al.** Cellular effects of platelet rich plasma: a study on HL-60 macrophage-like cells. *Biomed Sci Instrum.* 2007; 43: 266-271.
- Woodall J Jr, Mishra A, Tucci M, et al.** Cellular Effects of Platelet Rich Plasma: Interleukin-1 release from PRP treated macrophage cells. *Biomed Sci Instrum.* 2008; 44: 489-94.
- Woolnough J.** Tennis heel. *Med J Aust.* 1954; 2: 857.
- Wroblewski AP, Melia HJ, Wright VJ.** Application of platelet-rich plasma to enhance tissue repair. *Oper Tech Orthop.* 2010; 20: 98-105.
- Www.aemps.gob.es/.../J-palma-rico-plaquetas.ht...** Resolución del ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad sobre Plasma Rico en Plaquetas. 23.05.2013
- Yamada Y, Ueda M, Hibi H, Baba S.** A novel approach to periodontal tissue regeneration with mesenchymal stem cells and platelet-rich plasma using tissue engineering technology: A clinical case report. *Int J Periodontics Restorative Dent.* 2006. 08; 26 (4): 363-369.
- Young B, Walker M, Strunce J, Boyles R.** A Combined Treatment Approach Therapy for Plantar Heel Pain: A Case Series *Orthopaedic & Sports Physical Therapy.* 2004; 34 (11): 725-33.
- Yucel I, Yacini B, Dergimenci E.** Comparison of ultrasound-, palpation-, and scintigraphy-guided steroid injections into the treatment of plantar fasciitis. *Arch Orthop Trauma Surg.* 2009; 29: 695-701.
- Yusuf Ziya T, Sammer K.** The real risks of steroid injection for plantar fasciitis, with a review of conservative therapies. *Curr Rev Musculoskeletal Med.* 2009; 2: 3-9.
- Yuzer S, Sever A, Gurcay E, et al.** Comparison of the effectiveness of laser therapy and steroid injection in epin calcanei Fr- *Turkiye Fiziksel Tip Ve Rehabilitasyon Dergisi.* 2006; 52: 68-71.
- Zhao M, Janigro D.** Electrical Stimulation and Angiogenesis .The Cell Cycle in the Central Nervous System. *Humana Press.* 2006. P: 495-509.

Zimmermann R, Jakubietz R, Jakubietz M, Strasser E, Schlegel A, Wiltfang J, et al.
Different preparation methods to obtain platelet components as a source of growth factors for local application. *Transfusion*. 2001. 10; 41 (10): 1217-1224.

ANEXOS

En presentado apartado se van a presentar los distintos anexos a esta tesis doctoral con la voluntad de dar trazabilidad a toda la investigación. Los anexos que se van adjuntar son:

- Anexo 1:** Premisas para poder administrar PRP como medicamento de uso humano (Madrid- AEMPS- 03.12.2013)
- Anexo 2:** Informe de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios sobre el uso de Plasma Rico en Plaquetas
- Anexo 3:** Resolución por la que se establece la clasificación del uso terapéutico no sustitutivo del Plasma Autólogo y sus fracciones, componentes o derivados, como medicamento de uso humano para atender necesidades especiales
- Anexo 4:** Consentimiento informado
- Anexo 5:** Hoja de recogida de datos
- Anexo 6:** Informe del Comité Ético de Investigación Clínica
- Anexo 7:** Datos de los pacientes

ANEXO 1.- PREMISAS PARA PODER ADMINISTRAR PRP COMO MEDICAMENTO DE USO HUMANO (MADRID- AEMPS- 03.12.2013)¹

Después de todas las consideraciones y de los distintos estudios llevados a cabo sobre los distintos grupos de obtención del PRP y de analizar detenidamente la descripción del sistema Proteal Soluciones Bioregenerativas --que se ha considerado como uno de los óptimos por parte de este equipo de trabajo--, resulta que el Uso de Plasma Autólogo y sus Fracciones no es considerado por la Administración Pública Española como Medicamento de Uso Humano hasta el 23.05.2013.

A raíz de la Jornada Informativa de Expertos que tuvo lugar en Madrid el 03.12.2013, convocada por el Departamento de Medicamentos de Uso Humano de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) sobre:

“El uso del plasma autólogo y sus fracciones como medicamento de uso humano”

Se procedió a cambiar algunos conceptos y definiciones relacionados con este producto y con sus respectivos procedimientos. Es decir, se promulgan unas premisas o condiciones que se deben cumplir por parte del personal sanitario y de los centros autorizados a la hora de hacer uso de este producto sanitario en la terapia de enfermedades en humanos. Don César Hernández García, Jefe del Departamento convocante, puso de relieve la necesidad de la AEMPS en regular la aplicación del Plasma Rico en plaquetas y otras fracciones, dado el gran aumento de su uso en el mercado español.

Se hizo hincapié, por parte de la Sra. Sol Ruiz, miembro colaborador de la AEMPS, que el objetivo de estos tratamientos no consiste en reemplazar un volumen de sangre, plasma o plaquetas. También enumeró la variedad de fracciones que se pueden obtener y aplicar tras una centrifugación diferencial. Entre las diversas fracciones citó:

- Plasma Rico en Plaquetas (PRP)
- Plasma Pobre en Plaquetas (PPP)
- Plasma Rico en Plaquetas y Rico en Leucocitos (LR-PRP)
- Plasma Rico en Plaquetas y Pobre en Leucocitos (LP-PRP)
- Preparado Rico en Factores de Crecimiento (PRFC)
- Preparado Rico en Plaquetas y Factores de Crecimiento (PRPFC)

¹ Anexo basado en el informe realizado por Pepa Boté acerca de la Jornada organizada por la AEMPS el 03.12.2013 titulada: “El uso del plasma autólogo y sus fracciones como medicamento de uso humano”. Madrid. 2013.

Asimismo la AEMPS se ratificó en la Resolución e Informe que emitió el 23.05.2013 en el que considera la aplicación de PLASMA AUTÓLOGO Y SUS FRACCIONES como Medicamento de Uso Humano de Producción NO Industrial y recordó a los asistentes que corresponde a la AEMPS el resolver sobre la atribución de la condición de medicamento en caso de duda.

Según la AEMPS la aplicación de PLASMA AUTÓLOGO Y SUS FRACCIONES se ajusta a la definición de medicamento de uso humano tanto por la Directiva 2001/83/CE de 6 Noviembre como por la Ley 29/2006, de 26 de julio, de garantías y uso racional del medicamento.

“Toda sustancia o combinación de sustancias que se presente como poseedora de propiedades para el tratamiento o prevención de enfermedades en seres humanos o que pueda usarse en seres humanos o administrarse a seres humanos con el fin de restaurar, corregir o modificar las funciones fisiológicas ejerciendo una acción farmacológica, inmunológica o metabólica o de establecer un diagnóstico médico”.

En ambas se define el medicamento de uso humano como:

En el caso concreto de la aplicación de PLASMA AUTÓLOGO Y SUS FRACCIONES se califica como un Medicamento de producción NO industrial y que según la Directiva 2001/83/CE, son los:

“Medicamentos elaborados de acuerdo con la prescripción de un facultativo reconocido que los destina a un paciente individual bajo su responsabilidad directa”.

CONSECUENCIAS DE LA CONSIDERACIÓN DEL PRP COMO MEDICAMENTO

Según la AMPS la clasificación como Medicamento de Uso Humano, sujeto a prescripción, implica tres primeros requisitos a regular:

1. LA PRESCRIPCIÓN:

La propia Directiva 2001/83/CE y la Resolución e Informe de 23.05.2013, regulan los prescriptores acreditados.

“El uso de PLASMA AUTÓLOGO Y SUS FRACCIONES se hará bajo prescripción de médicos, odontólogos o podólogos, en el ámbito de sus competencias respectivas, no siendo susceptible de ser prescrito por otro tipo de profesionales sanitarios o no sanitarios”.

2. LA PRESCRIPCIÓN RESTRINGIDA ó CENTROS AUTORIZADOS

La misma resolución e Informe de 23.05.2013 marca que la Prescripción de Plasma y sus Fracciones queda restringida no sólo a los profesionales legitimados para prescribir sino que también lo podrán ser aquellos que se encuentren en un centro acreditado.

“Con la cualificación adecuada, con experiencia en el tratamiento, con el equipamiento e instrumentación adecuados y en establecimientos, centros o servicios sanitarios que estén debidamente autorizados de acuerdo con la normativa vigente en las respectivas CCAA”.

3. LA PUBLICIDAD AL PÚBLICO EN GENERAL

Al igual que ocurre con cualquier medicamento de prescripción en el caso del Plasma y sus Fracciones:

“Queda completamente prohibida la publicidad destinada al público general”.

También, el uso del Plasma Autólogo y sus Fracciones exige unas garantías mínimas como medicamento de uso humano:

1. DE CALIDAD DE PRODUCCIÓN

Desde la administración pública sanitaria la calidad será validada de forma distinta según sea la técnica empleada para la obtención del Plasma Autólogo y sus Fracciones:

- TÉCNICA ABIERTA
 - Que utiliza sistemas anónimos abiertos, sin certificación específica.
 - Los centros donde prevean su uso requieren: *Solicitud y Validación de Inspección de las instalaciones, del personal, de los útiles y del proceso de producción*, previa al funcionamiento del mismo.
 - Adecuarse a las normas de correcta fabricación (GMP)
- TÉCNICA CERRADA
 - Que utiliza equipos cerrados, estériles y desechables con marcado CE para la técnica según la MDD 42/1993 CEE.
 - En los centros donde se realice esta terapia, con dispositivos homologados, pueden ser inspeccionados aleatoriamente como cualquier otro centro sanitario.

2. EFICACIA

- Los ponentes expusieron que se amplían cada vez más las indicaciones pero existen pocos ensayos de cualidad por lo que la AEMPS:
 - Anima a que se realicen ensayos rigurosos.
 - Quiere elaborar listas de aplicaciones con Beneficio/Riesgo positivo

3. DE TRAZABILIDAD

La AEMPS indica que hay que aplicar medidas de control y vigilancia para evitar la propagación de enfermedades infecciosas. Para ello se aplicará el RD 1088/2005 del 16 de septiembre, por el que se establecen los requisitos técnicos y condiciones mínimas de la *hemodonación* en los centros y servicios de transfusión.

El RD 1088/2005 que marca los criterios de selección de donantes de sangre total y componentes sanguíneos; y marca, también, las causas de exclusión en donación, que pueden ser:

- PERMANENTES en pacientes con enfermedades cardíacas, con antecedentes de hepatitis B con marcadores positivos para el VCH o VIH.
- TEMPORALES en pacientes con infección bacteriana.

En cualquiera de los casos en que usemos Plasma Autólogo y sus Fracciones los criterios de inclusión o de exclusión serán marcados por el equipo prescriptor/aplicador teniendo, siempre, en cuenta la seguridad del paciente y del profesional sanitario aplicador.

La prevalencia del criterio del prescriptor queda reflejada en el redactado del RD 1088/2005.

“Cada centro de transfusión sanguínea establecerá los criterios de selección de donantes tanto para la donación homóloga como para la donación autóloga, los cuales serán revisados y actualizados periódicamente. En circunstancias excepcionales, el médico responsable podrá autorizar donaciones de donantes que no cumplan los criterios. Estas circunstancias excepcionales deberán ser expresamente documentadas y registradas”.

4. DE FARMACOVIGILANCIA

Los representantes de la AEMPS hicieron hincapié en la obligación, por parte de los Centros que utilicen en sus terapias Plasma Autólogo y sus Fracciones como medicamento de uso humano, de notificar a las CCAA cualquier efecto adverso, de importancia, que se apreciara durante el tratamiento.

5. DE CORRECTA INFORMACIÓN

Se insistió en que es responsabilidad del médico prescriptor el proporcionar, al paciente, la información adecuada sobre:

- Aspectos de eficacia conocidos.
- Ventajas sobre alternativas.
- Riesgos conocidos.
- Forma de notificar una reacción adversa.

CONCLUSIONES DE LA JORNADA

De forma muy esquemática se puede resumir el contenido de la *Jornada Informativa sobre el uso del PRP y otras fracciones de Plasma Autólogo* del día 03.12.2013 organizada por la AEMPS:

- 1- Es un medicamento de uso humano.
- 2- Es de producción no industrial.
- 3- Precisa de un prescriptor autorizado y acreditado.
- 4- Que se aplique con las garantías que son inherentes a este medicamento.
- 5- Que se haga una producción segura como la que garantiza la técnica cerrada con equipos certificados o instalaciones auditadas, inspeccionadas y validadas.
- 6- Que se hagan ensayos rigurosos que soporten científicamente las distintas indicaciones.
- 7- Que se hagan con sistema de trazabilidad de los pacientes y las fracciones aplicadas.
- 8- Que se use un sistema de vigilancia y aviso organizado.
- 9- Que se dé la debida información al paciente.
- 10- Que no se haga publicidad al público en general. (Boté P, 2014)

VALORACIÓN CON RESPECTO AL ESTUDIO REALIZADO EN ESTA TESIS

El autor y el equipo director de este trabajo creen, que en él se ha cumplido escrupulosamente todos los requisitos emanados de la AEMPS en fecha 03.12.2013, aunque han sido hechos públicos posteriormente a la realización del estudio clínico.

Estos aspectos requisitorios se han llevado a cabo tanto con la técnica utilizada, como con el material empleado, como con la información transmitida a todos los pacientes.

Además se entiende que que este trabajo podría ser un ejemplo de ensayo clínico a presentar en la oficina AEMPS.

ANEXO 2.- INFORME DE LA AGENCIA ESPAÑOLA DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS SANITARIOS SOBRE EL USO DE PLASMA RICO EN PLAQUETAS



INFORME/V1/23052013

Informe de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios sobre el uso de Plasma Rico en Plaquetas

Fecha de publicación: 23 de mayo de 2013

24/05/2013: corrección de errores (ver al final).

En los últimos años se ha experimentado un notable crecimiento en el uso de los llamados «factores de crecimiento» para muchas de patologías y situaciones clínicas. De todos ellos, quizá el que ha alcanzado un uso más extendido es el empleo de los factores de crecimiento de origen plasmático con diferentes variantes metodológicas, al que nos referiremos a lo largo del documento como Plasma Rico en Plaquetas (PRP).

Este uso generalizado del PRP ha sobrepasado en gran medida la capacidad de la comunidad científica para generar evidencia sobre sus beneficios. Existe, además, una cierta controversia sobre la consideración que debe tener el PRP. El objetivo del presente documento es establecer el marco de uso del PRP en España, las obligaciones que deben respetar sus fabricantes y la información mínima que deben recibir los pacientes a quienes se les aplique.

INTRODUCCIÓN SOBRE EL PLASMA RICO EN PLAQUETAS Y SUS MODALIDADES

Las plaquetas son fragmentos citoplásmicos pequeños y sin núcleo derivados de sus precursores, los megacariocitos. Aunque tradicionalmente han sido consideradas como los agentes responsables de la hemostasia, las plaquetas juegan también un papel muy importante en la reparación y regeneración de diferentes tejidos (hueso, cartilago, tendones, ligamentos, etcétera). La activación plaquetaria tras un daño tisular o vascular produce: 1) un tapón plaquetario y un coágulo que permite la homeostasis y 2) la secreción de una gran variedad de moléculas (factores de crecimiento y otras citoquinas) (1-4).

La definición de PRP es muy controvertida. La única definición defendida consistentemente en la literatura, define el PRP como un volumen de plasma autólogo que contiene una concentración de plaquetas superior al nivel basal (150.000-350.000/ μ L)(1).

El PRP se puede obtener de forma manual mediante “técnica abierta” o mediante kits desechables con “técnica cerrada”. Existen al menos 16 sistemas comerciales de separación de plaquetas, y han sido descritas diversas técnicas (diferente velocidad de centrifugación, doble centrifugación, etcétera).

Dependiendo del sistema empleado, las concentraciones de plaquetas, leucocitos, eritrocitos y factores de crecimiento pueden variar. Al utilizar los distintos métodos se obtienen diferentes fracciones, entre las que se encuentran: Preparado Rico en Factores de Crecimiento (PRGF), Plasma Rico en Plaquetas y Factores de Crecimiento (PRPGF), Plasma Rico en Plaquetas (PRP), Plasma Pobre en Plaquetas (PPP), Plasma Rico en Plaquetas y Rico en Leucocitos (LR-PRP), Plasma Rico en Plaquetas y Pobre en Leucocitos (LP-PRP).

Bajo la nomenclatura de PRP se engloban por tanto las diferentes fracciones, anteriormente citadas, que se pueden

obtener dependiendo del sistema empleado. Aunque se han realizado ensayos *in vitro* para determinar el contenido celular y molecular de los diferentes sistemas comerciales, aún no se conoce la influencia de estas diferencias en la práctica clínica. La tabla 1 muestra de forma esquemática las diversas proteínas contenidas en el PRP.

Categoría	Proteínas	Función
Proteínas Adhensivas	Factor V on vonWillebrand+Pro-peptida, Fibrinógeno, Fibronectina, Vitronectina, TSP-1, laminina-5 (subunidades de laminina alpha4- y alpha5), SCUBE1	Interacción celular, hemostasia y coagulación, composición de la matriz extracelular.
Factores de coagulación y proteínas asociadas	Factor V/Va, proteína del tipo factor XI, molibdeno, proteína S, parinidogeno de alto peso molecular, antitrombina III, inhibidor de la vía del factor tisular (TFPI)	Producción de trombina y su regulación
Factores fibrinolíticos y proteínas asociadas	Plasminógeno, PAI-1, u-PA, alfa 2 antiplasmina, glicoproteína rica en histidina, TAFI, alfa 2 macroglobulina	Producción de plasmina y modelado vascular
Proteasas y anti proteasas	Inhibidores de metaloproteasas 1-4 (TIMPs 1-4), metaloproteasas -1, -2, -4, -9, ADAMTS 13, TACE, inhibidor plaquetario de FIX, proteasa nexina 2, inhibidor C1, inhibidor 8 de la proteasa serpina, alfa 1 antitripasina	Angiogénesis, modelado vascular, regulación de la coagulación, regulación del comportamiento celular
Factores de crecimiento	PDGF, TGF-beta 1 y 2, EGF, IGF-1, VEGF (A y C), bFGF (FGF-2), HGF, BMP-2, -4, -6, CTGF	Quimiotaxis, Proliferación celular y diferenciación, angiogénesis
Quimioquinas, citoquinas y otros	RANTES, IL8, MIP 1-alfa, ENA 78, MCP-3, alfa GRC, angiopeptina 1, IGF-BP3, IL-6aR, PF4, proteína básica plaquetaria, NAP-2, péptido III activador del tejido conectivo, HMGB1, FasL, LIGHT, TRAIL, alfa SDF 1, endostatinas, osteonectina, a aloproteína ósea	Regulación de la angiogénesis, modelado vascular, interacciones celulares, formación ósea
Proteínas antimicrobianas	Trombocidinas	Propiedades bactericidas y fungicidas
Glicoproteínas de membrana	α Ib β 3, emf3, GPIb, PECAM-1, la mayoría de los constituyentes de la membrana plasmática, receptores de los agonistas primarios, CD40L, factor tisular, P-selectina, TLT-1	Agregación y adhesión de plaquetas endocitos de las proteínas, inflamación, generación de trombina, interacciones entre plaquetas y leucocitos
Otros	Sulfato de condroitina 4, elbimina, inmunoglobulinas, disialo42, semforina	Promueve la angiogénesis la regeneración del cartilago, la fibrosis y la adhesión plaquetaria

TABLA 1: Descripción de la composición de proteínas y factores de crecimiento contenidos en un plasma rico en plaquetas (4)

CONSIDERACIÓN DEL PLASMA RICO EN PLAQUETAS COMO MEDICAMENTO

La Directiva 2001/83/CE, de 6 de noviembre, por la que se establece un código comunitario sobre medicamentos de uso humano y la Ley 29/2006, de 26 de julio, de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios definen medicamento de uso humano como «toda sustancia o combinación de sustancias que se presente como poseedora de propiedades para el tratamiento o prevención de enfermedades en seres humanos o que pueda usarse en seres humanos o administrarse a seres humanos con el fin de restaurar, corregir o modificar las funciones fisiológicas ejerciendo una acción farmacológica, inmunológica o metabólica, o de establecer un diagnóstico médico».

De este modo, y atendiendo a la composición del plasma rico en plaquetas, el mecanismo de acción postulado así como a sus



finos o indicaciones, **cabe considerar la aplicación del PRP como un medicamento de uso humano.**

Sin embargo, siendo un medicamento de uso humano, no cabe considerarlo como un medicamento de producción industrial. Tampoco cabe considerarlo como un medicamento de terapia avanzada de acuerdo con la definición dada por el Reglamento (CE) nº 1394/2007 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 13 de noviembre de 2007, sobre medicamentos de terapia avanzada.

La Directiva 2001/83/CE, de 6 de noviembre, establece, en su artículo 5, que los Estados miembros podrán, de acuerdo con la legislación vigente y con vistas a atender necesidades especiales, excluir de las disposiciones de dicha Directiva a los medicamentos elaborados de acuerdo con la prescripción de un facultativo reconocido y que los destine a un paciente individual bajo su responsabilidad personal directa.

La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios considera, por lo tanto, que el PRP es un medicamento de uso humano que se puede utilizar al amparo del artículo 5 de la Directiva 2001/83/CE, de 6 de noviembre, y las disposiciones legales que transponen dicha Directiva en nuestro país.

CONSECUENCIAS DE LA CONSIDERACIÓN DEL PLASMA RICO EN PLAQUETAS COMO MEDICAMENTO DE USO HUMANO

Si bien, como se ha comentado, al uso del PRP no le son de aplicación los aspectos regulatorios de los medicamentos de uso humano de producción industrial, es responsabilidad de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios establecer qué requisitos mínimos ha de cumplir el PRP como medicamento de uso humano.

El principio básico que guía la autorización de cualquier medicamento es que cumpla con las debidas garantías de calidad, seguridad y eficacia. Estos principios rigen igualmente para el PRP y cualquier otro medicamento autólogo aunque será necesario, ocasionalmente, establecer normas específicas que garantizando una relación beneficio/riesgo positiva estén sin embargo ajustadas a las características del producto.

Con independencia de lo que se establece más adelante con respecto a las garantías de calidad, trazabilidad, farmacovigilancia y correcta información para el paciente, hay algunos aspectos que son de aplicación directa una vez establecida la condición de medicamento de uso humano.

En primer lugar, como cualquier otro medicamento de uso humano, y tal y como establece la legislación, es necesario establecer cuáles son las condiciones de prescripción. Dada la propia redacción del citado artículo 5 de la Directiva 2001/83/CE, de 6 de noviembre, al que se acogen este tipo de productos, el uso del PRP debe hacerse siempre sujeto a prescripción de médicos, odontólogos o podólogos, en el ámbito de sus competencias respectivas, no siendo susceptible de ser prescrito por otro tipo de profesionales sanitarios o no sanitarios.

En segundo lugar, dadas las características de producción y aplicación del PRP, cabe considerarlo como un medicamento de dispensación bajo prescripción médica restringida, de utilización reservada a determinados medios especializados que, en todo caso, deberán contar con la autorización de las autoridades competentes en materia de inspección. En otras palabras, sólo podrán prescribirse por médicos, odontólogos o podólogos con la cualificación adecuada, con experiencia en el tratamiento, con el equipamiento o instrumentación adecuada y en establecimientos y centros sanitarios que estén debidamente autorizados de

acuerdo a la normativa vigente en las respectivas comunidades autónomas.

Y en tercer lugar, como cualquier otro medicamento sujeto a prescripción médica, queda prohibida cualquier tipo de publicidad destinada al público en general.

Cabe destacar, finalmente, que existe cierta confusión en este tipo de producto autólogo entre los mecanismos o procedimientos de producción del medicamento y el medicamento en sí mismo. A este respecto, hay que recordar que la autorización como producto sanitario –y por lo tanto el correspondiente marcado CE otorgado por un Organismo Notificado dentro de la Unión Europea– únicamente certifica un mecanismo de producción, no el producto final que es lo que tiene consideración de medicamento.

GARANTÍAS EXIGIBLES PARA LA UTILIZACIÓN DEL PLASMA RICO EN PLAQUETAS EN ESPAÑA

La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios no considera necesaria una autorización caso por caso, pero en este documento se marcan las garantías mínimas exigibles para el uso de este tipo de productos, siendo responsabilidad del facultativo prescriptor la demostración de su cumplimiento ante las autoridades competentes en materia de inspección.

Garantías de calidad

Como se ha comentado anteriormente, existen diferentes modalidades de producción de PRP y es necesario establecer qué garantías mínimas de calidad en la producción, ajustadas al riesgo, le son de aplicación. La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios y las comunidades autónomas establecerán criterios comunes al respecto. En todo caso, y en todas ellas, el facultativo prescriptor será el responsable de garantizar su cumplimiento (aunque el procesado y la obtención sea realizada por un tercero).

En principio, en el caso de los métodos de obtención de PRP de forma manual con “técnica abierta”, el método empleado deberá ser evaluado desde el punto de vista de calidad; se deberá solicitar una inspección a la autoridad competente, la cual deberá verificar la adecuación de las instalaciones y de las actividades de producción y de control de calidad efectuadas, tomando como referencia lo establecido en las Normas de Correcta Fabricación de la Unión Europea.

En el caso de los métodos de obtención de PRP mediante kits desechables con “técnica cerrada”, el método empleado deberá seguir las instrucciones descritas en cada sistema comercial, no siendo necesaria la obtención de un certificado de adecuación de las instalaciones y de las actividades de preparación efectuadas, tomando como referencia lo establecido en las Normas de Correcta Fabricación de la Unión Europea. El kit empleado deberá disponer de marcado CE otorgado para dicho uso. La inspección por parte de las autoridades competentes se realizará en los casos en los que se estime oportuno.

Garantías de eficacia

Los campos en los que se ha aplicado el PRP son amplios, abarcando usos en odontología y cirugía máxilo-facial (5,6), traumatología, medicina deportiva y reumatología (7-11), cirugía plástica, medicina estética, oftalmología, cirugía vascular, neurocirugía, otorrinolaringología, urología, quemados, dermatología o cirugía torácica (12-14). Hay que ser conscientes, sin embargo, que en pocas de estas indicaciones se han realizado



ensayos clínicos de la suficiente calidad como para poder extraer conclusiones. No obstante, la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, en colaboración con expertos y las principales sociedades científicas afectadas, establecerá un listado de aplicaciones sobre las que existe evidencia de un balance beneficio riesgo favorable al uso de cada PRP, en el marco de las alternativas terapéuticas disponibles en la actualidad, y aquellas en las que será necesario realizar los correspondientes ensayos clínicos para aceptar dicho uso. Dicho listado será público y establecerá aquellas condiciones en las que exista suficiente evidencia como para recomendar el tratamiento en uno o varios tipos de PRP, aquellas en las que se haya demostrado que el beneficio/riesgo es negativo en las que se establecerá una recomendación de no uso, y aquellas en las que sean necesarias mayores evidencias. La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios anima a los investigadores a realizar ensayos clínicos adecuadamente diseñados para establecer niveles de evidencia adecuados en cada una de las patologías y tipos de PRP.

Garantías de trazabilidad

Aun cuando se trate de productos derivados de la sangre, del plasma y el resto de sustancias de origen humano pero de carácter autólogo, el médico prescriptor deberá adoptar las medidas precisas de control, vigilancia y trazabilidad que impidan la transmisión de enfermedades infecciosas.

En el Real Decreto 1088/2005, de 16 de septiembre, se establecen los requisitos técnicos y condiciones mínimas de la hemodonación y de los centros y servicios de transfusión (15). El Anexo V de este real decreto, sobre requisitos de calidad de la sangre y los componentes sanguíneos, ha sido modificado en la Orden SPI/2101/2011, de 22 de julio (16).

En la Orden SCO/322/2007, de 9 de febrero, se establecen los requisitos de trazabilidad y de notificación de reacciones y efectos adversos graves de la sangre y de los componentes sanguíneos (17). Mediante esta disposición se incorpora al ordenamiento jurídico interno la Directiva 2005/61/CE de la Comisión, de 30 de septiembre de 2005.

En este sentido, se le aplicará el Capítulo V sobre donación autóloga y autotransfusión del Real Decreto 1088/2005, en lo que corresponda.

Quedarán excluidas de la utilización de estos procedimientos las personas pertenecientes al grupo que se describe en el Anexo II, punto C, del Real Decreto 1088/2005, donde constan los criterios de exclusión permanente y temporal.

En cada donación deberán realizarse las pruebas analíticas que se indican en el Anexo III del Real Decreto 1088/2005, como requisitos de verificación para las donaciones de sangre total y componentes sanguíneos. Estas pruebas analíticas no deberán seguir de modo obligado las normas de correcta fabricación de medicamentos, siendo suficientes las normas habituales de los laboratorios de hematología y/o análisis clínicos.

Los criterios de interpretación de las pruebas de detección de agentes infecciosos en las donaciones tendrán en cuenta lo contemplado en el Anexo IV del antes mencionado Real Decreto 1088/2005.

La aplicación del Plasma Rico en Plaquetas fuera de las condiciones establecidas en este documento solo se podrá realizar en el contexto de un ensayo clínico autorizado por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios o como tratamiento individual autorizado por parte de la Agencia como uso compasivo, para lo cual deberán presentar la solicitud

correspondiente debidamente justificada, sobre la base de un análisis individual beneficio/riesgo.

Garantías de farmacovigilancia

De acuerdo con el artículo 53.2 de la Ley 29/2006, de 26 de julio, los profesionales sanitarios tienen el deber de comunicar con celeridad a los órganos competentes en materia de farmacovigilancia de cada Comunidad Autónoma las sospechas de reacciones adversas de las que tengan conocimiento y que pudieran haber sido causadas por medicamentos. Dada la consideración de medicamento que tiene el PRP, esta obligación es extensiva a este tipo de productos.

La notificación seguirá los cauces establecidos para cualquier otro tipo de medicamento, recordando a los profesionales sanitarios la necesidad de notificar las sospechas de reacciones adversas. Todas las sospechas de reacciones adversas atribuidas al medicamento serán notificadas a través de la tarjeta amarilla a los Centros de Farmacovigilancia de cada Comunidad Autónoma.

Para mayor información sobre notificación de reacciones adversas, se puede consultar la web de la Agencia: <http://www.aemps.gob.es/vigilancia/medicamentosUsoHumano/docs/notificacion-SRA.pdf>

Garantías de información

Como se ha comentado anteriormente, el uso de cualquier medicamento está sujeto a la demostración de calidad, seguridad y eficacia. La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios traslada la información necesaria a usuarios y profesionales a través de la ficha técnica y el prospecto del producto.

Aunque los productos como el PRP no disponen de una ficha técnica autorizada por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, el paciente debe recibir antes de su uso una información mínima que le garantice que se cumple con los requisitos de calidad, los aspectos conocidos sobre la eficacia del PRP en la indicación concreta en la que va a ser utilizado, así como las ventajas de aplicar esta terapia sobre otras existentes, los riesgos conocidos y las formas en que cualquier posible reacción adversa puede ser notificada. La Agencia, junto con las sociedades científicas implicadas, establecerá y publicará los criterios mínimos de información en cada una de las indicaciones y PRP revisados, tal y como se indica en el apartado de "garantías de eficacia". Será responsabilidad del médico prescriptor garantizar que esta información mínima sea recibida por el paciente que se va a someter a un tratamiento con PRP.

Cumplimiento de los requisitos mencionados

El prescriptor será responsable de la elección del PRP en el marco de las diferentes alternativas terapéuticas para la patología en concreto de que se trate, así como del cumplimiento de los requisitos expuestos anteriormente.

REFERENCIAS

1. Wroblewski AP, Melia JJ, Wright VJ. Application of platelet-rich plasma to enhance tissue repair. *Oper Tech Orthop* 2010; 20:98-105
2. Lozano ML. Fisiología de la hemostasia. En: Moraleda JM, editor. *Pregrado de Hematología*. 3ª ed. Madrid: Luzán 5, S.A.; 2011. p. 517-535
3. Marx RE. Platelet-rich plasma: evidence to support its use. *J Oral Maxillofac Surg* 2004; 62: 489-496.
4. Anitua E, Andia I, Ardanza B, Nurden P, Nurden AT. Autologous platelets as a source of proteins for healing and tissue regeneration. *Thromb Haemost*. 2004;91:4-15.



5. Anitua E. Plasma rich in growth factors: preliminary results of use in the preparation of future sites for implants. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 1999;14:529-35.

6. Weibrich G, Hansen T, Kleis W, Buch R, Hitzler WE. Effect of platelet concentration in platelet-rich plasma on peri-implant bone regeneration. *Bone*. 2004;34(4):665-71

7. Sánchez M, Azofra J, Anitua E, Andía I, Padilla S, Santisteban J, Mujika I. Plasma rich in growth factors to treat an articular cartilage avulsion: a case report. *Med Sci Sports Exerc*. 2003;35:1648-52.

8. Engebretsen L, Steffen K, Alsousou J, Anitua E, Bachl N, Devilee R, Everts P, Hamilton B, Huard J, Jenouire P, Kelberine F, Kon E, Maffulli N, Matheson G, Mei-Dan O, Menetrey J, Philippon M, Randelli P, Schamasch P, Schwelms M, Verrec A, Verrall G. IOC consensus paper on the use of platelet-rich plasma in sports medicine. *Br J Sports Med*. 2010;44:1072-81.

9. McCarrel TM, Minas T, Fortier LA. Optimization of leukocyte concentration in platelet-rich plasma for the treatment of tendinopathy. *J Bone Joint Surg Am*. 2012;94:e143(1-8)

10. Filardo G, Kon E, Pereira Ruiz MT, Vaccaro F, Guitaldí R, Di Martino A, Cenacchi A, Fornasari PM, Maruccci M. Platelet-rich plasma intra-articular injections for cartilage degeneration and osteoarthritis: single- versus double-spinning approach. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*. 2012;20:2082-91

11. Sánchez M, Fiz N, Azofra J, Usabiaga J, Aduriz Recalde E, García Gutiérrez A, Albillos J, Gárate R, Aguirre JJ, Padilla S, Orive G, Anitua E. A randomized clinical trial evaluating plasma rich in growth factors (PRGF-Endorep) versus hyaluronic acid in the short-term treatment of symptomatic knee osteoarthritis. *Arthroscopy*. 2012;28(8):1070-8.

12. Anitua E, Aguirre JJ, Algorta J, Ayerdi E, Cabezas AI, Orive G, Andía I. Effectiveness of autologous preparation rich in growth factors for the treatment of chronic cutaneous ulcers. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater*. 2008;84:415-21.

13. Anitua E, Sánchez M, Orive G. Potential of endogenous regenerative technology for in situ regenerative medicine. *Adv Drug Deliv Rev*. 2010;62(7-8):741-52.

14. Anitua E, Orive G. Endogenous regenerative technology using plasma- and platelet-derived growth factors. *J Control Release*. 2012;157(3):317-20.

15. Real Decreto 1088/2005, de 16 de septiembre, por el que se establecen los requisitos técnicos y condiciones mínimas de la hemodonación y de los centros y servicios de transfusión. Disponible en http://www.msc.es/profesionales/saludPublica/medicinaTransfusional/legislacion/docs/RD_1088-2005.pdf

16. Orden SPT/2101/2011, de 22 de julio, por el que se modifica el Anexo V del Real Decreto 1088/2005, de 16 de septiembre, por el que se establecen los requisitos técnicos y condiciones mínimas de la hemodonación y de los centros y servicios de transfusión. Disponible en: <http://www.boe.es/boe/dias/2011/07/28/pdfs/BOE-A-2011-12968.pdf>

17. Orden SCO/322/2007, de 9 de febrero, por la que se establecen los requisitos de trazabilidad y de notificación de reacciones y efectos adversos graves de la sangre y de los componentes sanguíneos. Disponible en: <http://www.boe.es/boe/dias/2007/02/17/pdfs/A07010-07016.pdf>

24/05/2013: corrección de errores materiales apreciados en la misma. Con esta fecha se ha corregido el texto correspondiente al apartado de garantías de calidad, en concreto donde dice:

La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios y las comunidades autónomas establecerán criterios comunes al respecto. En todo caso, y en todas ellas, el facultativo prescriptor será el responsable de garantizar su cumplimiento (aunque el procesado y la obtención sea realizada por un tercero).

En principio, en el caso de los métodos de obtención de PRP de forma manual con "técnica abierta", ...

GRUPO DE EXPERTOS

(por orden alfabético)

Concepción Alonso Verduras

División de Productos Biológicos y Biotecnología. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Madrid

Fernando Baró Pazos

Cirugía Ortopédica y Traumatología. Vicepresidente de la Sociedad Española de Traumatología del Deporte (SETRADE)

Miguel Blanquer Blanquer

Unidad de Trasplante y Terapia Celular. Servicio Hematología y Hemoterapia. Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca. Murcia

Pablo de Felpe Fernández

División de Productos Biológicos y Biotecnología. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Madrid

Maria Eugenia Fernández Santos

Bióloga, Unidad de Producción Celular del Hospital Gregorio Marañón, Madrid. Grupo de Trabajo sobre Medicina Regenerativa de SETRADE.

Cristina Gómez-Chacón

Departamento de Inspección y Control de Medicamentos. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios.

Dulce Lopez Alañón

División de Productos Biológicos y Biotecnología. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Madrid

José María Moraleda

Jefe de Servicio Hematología y Hemoterapia. Hospital Universitario Virgen de la Arrixaca. Murcia

Sonia Moreno López

División de Productos Biológicos y Biotecnología. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Madrid

Nuria Prieto Santos

División de Farmacología y Evaluación Clínica. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Madrid.

Cristóbal Rodríguez Hernández

Cirugía Ortopédica y Traumatología. Presidente del Comité Científico de SETRADE

Sol Ruiz Antunez

División de Productos Biológicos y Biotecnología. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Madrid

Francisco Salmerón García

División de Productos Biológicos y Biotecnología. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Madrid

Mikel Sánchez Álvarez

Cirugía Ortopédica y Traumatología. Grupo de Trabajo sobre Medicina Regenerativa de SETRADE

Mariantonia Serrano Castro

Unidad de Ensayos Clínicos. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Madrid

Marcos Timón Jiménez

División de Productos Biológicos y Biotecnología. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Madrid

Marta de Vicente Albendea

Departamento de Inspección y Control de Medicamentos. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Madrid

ANEXO 3.- RESOLUCIÓN POR LA QUE SE ESTABLECE LA CLASIFICACIÓN DEL USO TERAPÉUTICO NO SUSTITUTIVO DEL PLASMA AUTÓLOGO Y SUS FRACCIONES, COMPONENTES O DERIVADOS, COMO MEDICAMENTO DE USO HUMANO PARA ATENDER NECESIDADES ESPECIALES.



DIRECCIÓN

Madrid, 23 de mayo de 2013

ASUNTO: RESOLUCIÓN POR LA QUE SE ESTABLECE LA CLASIFICACIÓN DEL USO TERAPÉUTICO NO SUSTITUTIVO DEL PLASMA AUTÓLOGO Y SUS FRACCIONES, COMPONENTES O DERIVADOS, COMO MEDICAMENTO DE USO HUMANO PARA ATENDER NECESIDADES ESPECIALES.

La Directora de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios, en ejercicio de las competencias que tiene atribuidas en el artículo 14.2 del Estatuto de esta Agencia, aprobado por el Real Decreto 1275/2011, de 16 de septiembre, por el que se crea la Agencia estatal "Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios", y a tenor de los siguientes:

ANTECEDENTES DE HECHO

PRIMERO: El uso de los llamados «factores de crecimiento» u otras proteínas derivadas del uso terapéutico y no sustitutivo del plasma autólogo y sus fracciones, componentes o derivados ha experimentado un notable crecimiento en los últimos años en muchas y diversas patologías y situaciones clínicas. De todos ellos, probablemente el que ha alcanzado un uso más extendido es el empleo de los factores de crecimiento de origen plaquetario con diferentes variantes metodológicas -comúnmente conocido como "*Plasma Rico en Plaquetas*" (PRP)-. Este uso ha sobrepasado en gran medida la capacidad de la comunidad científica para generar evidencia sobre sus beneficios, existiendo además cierta controversia sobre la consideración que deben tener estos productos.

SEGUNDO: La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) y un grupo de expertos externos, han elaborado conjuntamente un [informe sobre el uso del PRP](#), el cual puede ser consultado en su página web. Este informe recoge el marco del uso del PRP en España, las obligaciones que deben respetar sus fabricantes, y la información mínima que deben recibir los pacientes a quienes se les aplique.

CORREO ELECTRÓNICO

Página 1 de 5

C/ CAMPEZO, 1 – EDIFICIO 8
28022 MADRID
TEL: 91 822 50 28
FAX: 91 822 50 10

sdaem@aemps.es



FUNDAMENTOS DE DERECHO

PRIMERO: Es de aplicación al presente procedimiento lo establecido en la Ley 29/2006, de 26 de julio, de garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios; en la Directiva 2001/83/CE del Parlamento Europeo y del Consejo, de 6 de noviembre, por la que se establece un código comunitario sobre medicamentos de uso humano; en el Reglamento (CE) nº 1394/2007 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 13 de noviembre de 2007, sobre medicamentos de terapia avanzada; en el Real Decreto 1088/2005, de 16 de septiembre, por el que se establecen los requisitos técnicos y condiciones mínimas de la hemodonación y de los centros y servicios de transfusión; y en la Orden SCO/322/2007, de 9 de febrero, por la que se establecen los requisitos de trazabilidad y de notificación de reacciones y efectos adversos graves de la sangre y de los componentes sanguíneos.

SEGUNDO: Según la definición recogida en el artículo 8.a) de la Ley 29/2006, de 26 de julio, se considera “*medicamento de uso humano*” a “*toda sustancia o combinación de sustancias que se presente como poseedora de propiedades para el tratamiento o prevención de enfermedades en seres humanos o que pueda usarse en seres humanos o administrarse a seres humanos con el fin de restaurar, corregir o modificar las funciones fisiológicas ejerciendo una acción farmacológica, inmunológica o metabólica, o de establecer un diagnóstico médico*”.

En consecuencia, atendiendo a la composición del plasma autólogo y sus fracciones, componentes o derivados, el mecanismo de acción postulado así como a sus fines o indicaciones, cabe considerar la aplicación del plasma autólogo y sus fracciones, componentes o derivados como un medicamento de uso humano.

TERCERO: No obstante lo anterior, al plasma autólogo y sus fracciones, componentes o derivados no le resulta de aplicación los aspectos regulatorios de los medicamentos de uso humano de producción industrial puesto que no puede ser considerado como un medicamento elaborado industrialmente o en cuya fabricación intervenga un proceso industrial.

A su vez, y de acuerdo con la definición dada por el Reglamento (CE) nº 1394/2007 del Parlamento Europeo y del Consejo, de 13 de noviembre de 2007, sobre medicamentos de terapia avanzada, tampoco cabe considerar al plasma autólogo y sus fracciones, componentes o derivados como un medicamento de terapia avanzada.

CUARTO: Por su parte, la Directiva 2001/83/CE del Parlamento Europeo y del Consejo de 6 de noviembre, establece, en su artículo 5, que los Estados miembros podrán, de



acuerdo con la legislación vigente y con vistas a atender necesidades especiales, excluir de las disposiciones de dicha Directiva a los medicamentos elaborados de acuerdo con la prescripción de un facultativo reconocido y que los destine a un paciente individual bajo su responsabilidad personal directa.

A la vista de lo hasta aquí expuesto, el plasma autólogo y sus fracciones, componentes o derivados es un medicamento de uso humano al que resulta de aplicación el artículo 5 de la Directiva 2001/83/CE del Parlamento Europeo y del Consejo de 6 de noviembre, y las disposiciones legales que trasponen dicha Directiva en nuestro país.

Por ello, cabe precisar que, en la consideración del plasma autólogo y sus fracciones, componentes o derivados como medicamento de uso humano, existen distintos aspectos regulatorios de estos medicamentos que le son de aplicación directa, como son:

1. Dada la propia redacción del artículo 5 de la Directiva 2001/83/CE, de 6 de noviembre, el uso del plasma autólogo y sus fracciones, componentes o derivados debe hacerse siempre sujeto a prescripción de médicos, odontólogos o podólogos, en el ámbito de sus competencias respectivas, no siendo susceptible de ser prescrito por otro tipo de profesionales sanitarios o no sanitarios.

El prescriptor será responsable de la elección del tipo de plasma autólogo y sus fracciones, componentes o derivados en el marco de las diferentes alternativas terapéuticas para la patología en concreto de que se trate.

2. A su vez, el uso del plasma autólogo y sus fracciones, componentes o derivados debe ser considerado como un medicamento de dispensación bajo prescripción médica restringida, de utilización reservada a determinados medios especializados que, en todo caso, deberán contar con la autorización de las autoridades competentes. Por lo tanto, deberá ser prescrito por médicos, odontólogos o podólogos con la cualificación adecuada, con experiencia en el tratamiento, con el equipamiento o instrumentación adecuada, y en establecimientos, centros o servicios sanitarios que estén debidamente autorizados de acuerdo con la normativa vigente en las respectivas comunidades autónomas.

3. Por último, como cualquier otro medicamento sujeto a prescripción médica, queda prohibida cualquier tipo de publicidad destinada al público en general.

Por otro lado, se hace preciso señalar que, además de estos aspectos de aplicación directa al plasma autólogo y sus fracciones, componentes o derivados en su consideración como medicamento de uso humano, será responsabilidad del prescriptor el cumplimiento de las garantías mínimas exigibles para este tipo de productos así como la



demostración de su cumplimiento ante las autoridades competentes en materia de inspección.

Estas garantías mínimas exigibles para el uso del plasma autólogo y sus fracciones, componentes o derivados son:

1. Garantías mínimas de calidad en la producción, para lo cual la Agencia y las comunidades autónomas establecerán criterios comunes al respecto tomando como referencia las normas de correcta fabricación.

2. Garantías mínimas de eficacia, respecto a las cuales, dada la escasez de ensayos clínicos de calidad para poder extraer conclusiones, la Agencia en colaboración con expertos y las principales sociedades científicas afectadas establecerá un listado que recogerá: aquellas condiciones en las que exista suficiente evidencia para recomendar el tratamiento con plasma autólogo y sus fracciones, componentes o derivados, aquellas en las que se haya demostrado que el beneficio/riesgo es negativo para las que se recomendará su no uso, y aquellas en las que será necesario realizar los correspondientes ensayos clínicos para aceptar dicho uso.

3. Garantías mínimas de trazabilidad, como medidas precisas de control, vigilancia y trazabilidad que impidan la transmisión de enfermedades infecciosas, de acuerdo con lo dispuesto en el Real Decreto 1088/2005, de 16 de septiembre, en lo que le resulte de aplicación, y de acuerdo, en todo caso, con el informe referenciado en el antecedente de hecho segundo.

4. Garantías mínimas de farmacovigilancia, en virtud de las cuales se deberán comunicar con celeridad a los órganos competentes en materia de farmacovigilancia de cada comunidad autónoma las sospechas de reacciones adversas de las que tengan conocimiento.

5. Garantías mínimas de correcta información sobre este tipo de productos, puesto que, aunque éstos no disponen de una ficha técnica autorizada, el paciente deberá recibir antes del uso del plasma autólogo y sus fracciones, componentes o derivados una información mínima que garantice que se cumple con los requisitos de calidad, los aspectos conocidos sobre su eficacia en la indicación concreta en la que va a ser utilizado, así como las ventajas de aplicar esta terapia sobre otras existentes, los riesgos conocidos y las formas en que cualquier posible reacción adversa puede ser notificada.



RESUELVE

Clasificar el uso terapéutico no sustitutivo del plasma autólogo y sus fracciones, componentes o derivados como medicamento de uso humano para atender necesidades especiales.

Este uso del plasma autólogo y sus fracciones, componentes o derivados se deberá realizar de acuerdo con las particularidades señaladas en la presente resolución y con el contenido del [informe sobre el uso del plasma autólogo y sus fracciones](#), componentes o derivados publicado en la página web de la Agencia. Este informe complementa en su totalidad la presente resolución, formando parte indivisible de la misma.

Consecuentemente, el uso del plasma autólogo y sus fracciones, componentes o derivados no precisará de la emisión de una autorización individual de esta Agencia para cada caso concreto.

Belén Crespo Sánchez-Ezharriaga

ANEXO 4.- CONSENTIMIENTO INFORMADO

A4.1.- CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPAR EN ESTUDIOS DE INVESTIGACIÓN

CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPAR EN ESTUDIOS DE INVESTIGACIÓN

Título del protocolo: Tratamiento invasivo, no quirúrgico, con infiltraciones de Plasma Rico en Plaquetas (PRP) en el Síndrome de la Fascia Plantar (SFP).

Investigador principal:

Sede donde se realizará el estudio: Clínica Universitaria de Podología de la Universidad Complutense de Madrid y Centre d'Especialitats de l'Institut Català de la Salut de Reus.

Nombre del paciente:

DNI:

Apreciado Sr., le estamos invitando a participar en un estudio de investigación. Antes de aceptar o no el participar en el mismo, debe de conocer y comprender cada uno de los pros y contras recogidos en este texto. Este proceso se conoce con el nombre de: Consentimiento Informado.

Debe de tener absoluta libertad para formular las preguntas que le permitan aclarar las dudas que le pudieran surgir ante la posibilidad de participar en este estudio en que va a ser tratada su patología con Infiltraciones de PRP.

Una vez que haya comprendido el estudio y si, usted, decide participar en él se le pedirá que firme este impreso de Consentimiento Informado del que se le dará una copia, debidamente cumplimentada.

JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO:

El Síndrome de la Fascia Plantar (SFP) constituye un importante problema de salud que cada vez conlleva más trastornos sociales y económicos.

Se define como dolor en la planta del pie, mas exacerbado en el talón al dar los primeros pasos por la mañana y al andar tras largos periodos de reposo.

Las molestias son debidas a una alteración de la fascia plantar, estructura protectora de los elementos nobles de la planta del pie, que se extiende desde el talón a la base de los dedos.

La enfermedad conocida como Síndrome de la Fascia Plantar representa el 15% de la patología tratada por los especialistas del pie.

A día de hoy se sigue estudiando el origen causal o etiopatogenia por lo que resulta difícil desarrollar un tratamiento satisfactorio para su resolución o curación.

Es por ello que hemos iniciado este estudio con el fin de encontrar un tratamiento que nos ayude a colaborar en la resolución del Síndrome de la Fascia Plantar.

OBJETIVO DEL ESTUDIO

A usted se le está invitando a participar en un estudio de investigación que tiene por objetivo:

- Evaluar el efecto clínico de las Infiltraciones con PRP en pacientes diagnosticados de Síndrome de la Fascia Plantar (SFP).

BENEFICIOS DEL ESTUDIO

En estudios realizados anteriormente por otros investigadores se ha observado que tras la aplicación de infiltraciones con PRP se liberan agentes señalizadores, también llamados factores de crecimiento, con capacidad analgésica, antiinflamatoria y regenerativa.

Estas sustancias están íntimamente relacionadas con el proceso biológico de Angiogénesis. La Angiogénesis es un proceso natural, propio del cuerpo humano, que ayuda a recuperar lesiones osteo-musculares y en nuestro estudio pretendemos demostrar que puede recuperar las lesiones que presentan los pies diagnosticados de Síndrome de la Fascia Plantar.

Así, pues, con este estudio pretendemos resolver los problemas y las molestias producidas por el SFP tales como el dolor, la limitación de la movilidad del tobillo, las alteraciones y compensaciones que se ve obligado a realizar el tobillo durante la deambulación así como las consecuencias negativas derivadas de la vida diaria y del trabajo.

Este estudio permitirá que, en un futuro, otros pacientes puedan beneficiarse del conocimiento obtenido y optimizar el tratamiento de pacientes afectados del Síndrome de la Fascia Plantar, al disminuir el tiempo de curación, los costes y el esfuerzo.

PROCEDIMIENTOS DEL ESTUDIO

En caso de aceptar participar en el estudio se le realizaran algunas preguntas sobre usted, sus hábitos, sus antecedentes médicos, se le pedirá un estudio analítico, un estudio radiológico y un control ecográfico pautado en el tiempo.

Se le incluirá en el grupo de estudio para infiltrarle PRP, según técnica propia y ya estandarizada.

RIESGOS ASOCIADOS CON EL ESTUDIO

El estudio consta de tres fases:

La primera fase

En la fase de interrogatorio se procederá a recopilar en su historia clínica el peso, la altura, el grado de dolor en la escala Eva.

Durante la exploración se medirá el grado de movilidad del tobillo y se realizará un estudio ecográfico de la fascia plantar.

Al paciente se le pedirá un estudio radiológico de su pie afecto y un estudio analítico que podrá llevar a cabo donde tenga por costumbre y lo aportará en la siguiente visita.

También se le dará toda la información que el profesional sanitario estime más oportuna, para que el paciente, ya en su domicilio, y una vez leído el informe escrito del CONSENTIMIENTO INFORMADO CLÍNICO, que se le proporcionará en esta primera fase, lo firme él y su testigo debiéndolo aportar, obligatoriamente, al iniciar la segunda fase.

La segunda fase

Previo control del Consentimiento Informado CLINICO, para saber si está debidamente rellenado por parte del paciente, se procederá a la extracción de 20ml. de sangre venosa de la zona corporal que el especialista sanitario considere más oportuna.

Una vez procesado el plasma y teniendo a disposición el PRP se procederá a su infiltración, según técnica del Dr. Pardo i Camps, en la zona del pie afecto.

Al tiempo que se dará al paciente la hoja de protocolo a seguir en su domicilio y todas las explicaciones, de forma verbal, que el paciente requiera.

La tercera fase

Los pacientes serán citados a los quince días, al mes, a los tres meses y a los seis meses de haberles infiltrado con PRP con el fin de hacer la valoración del dolor en la escala Eva, hacer el control ecográfico de la fascia plantar y medir la movilidad el tobillo según el protocolo establecido en el trabajo.

En estudios y tratamientos en humanos, realizados por nuestro equipo de trabajo no han surgido efectos adversos derivados del tratamiento con PRP.

No obstante en el Consentimiento Informado Clínico pueden encontrar todos los posibles trastornos que se pueden derivar con infiltraciones por PRP.

Pudiera haber riesgos impredecibles que se escapen a nuestros conocimientos.

En el caso que usted desarrollara algún efecto adverso o requiriera otro tipo de atención esta se le brindará en los términos que siempre se le han ofrecido.

ACLARACIONES

Su decisión de participar en el estudio es completamente voluntaria.

No habrá ninguna consecuencia desfavorable, para usted, en caso de no aceptar la invitación.

Debe saber que si participa en el estudio puede retirarse de él en el momento que lo considere oportuno informando de las razones de su decisión, aunque el investigador no se las solicite, y siendo respetada en su integridad.

El estudio no le representará gasto alguno.

No recibirá ningún emolumento por su participación.

En el transcurso del estudio usted podrá solicitar información actualizada, sobre el mismo, al investigador responsable.

La información obtenida en este estudio, utilizada para la identificación de cada paciente, será mantenida en estricta confidencialidad por el grupo de investigadores con arreglo a la Ley Orgánica de Protección de Datos (LOP) 15/1999, de 13 de diciembre.

Si usted considera que no tiene ni dudas ni preguntas acerca de su participación puede, si así lo desea, firmar las cartas de consentimiento informado anexas a este documento.

La utilización de los datos que este estudio aporten tendrá como fin exclusivo la mejora en la investigación sobre la eficacia terapéutica de las Infiltraciones con PRP en pacientes diagnosticados de Síndrome de la Fascia Plantar.

Los resultados se comunicarán en los medios habituales de difusión científica incluyendo presentaciones orales o en formato póster en Congresos, Jornadas u otras reuniones de interés científico, publicaciones técnicas y otros medios de divulgación profesional, salvaguardando siempre la intimidad del paciente y sus procesos patológicos conocidos.

Los datos de los pacientes recogidos en el presente estudio serán manejados por un equipo de investigadores, cuyo investigador principal es

Estos datos están sometidos a la legislación reguladora por Ley Orgánica de Protección de Datos (LOPD) 15/1999, de 13 de diciembre y a la Ley 41/2002, de 14 de noviembre, básica reguladora de la autonomía del paciente y de derechos y obligaciones materia de información y documentación clínica.

CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Yo, _____ abajo firmante como participante, he leído y comprendido la información anteriormente recibida y mis preguntas han sido respondidas de manera clara, concisa y satisfactoria.

He sido correctamente informado y entiendo que los datos obtenidos en el estudio pueden ser publicados o difundidos con fines científicos.

Convengo en participar en este estudio de investigación y recibiré una copia firmada y fechada de este consentimiento.

Firma del participante

Fecha

Parte del consentimiento informado responsabilidad del investigador (o representante)

Yo _____ miembro del equipo investigador he explicado al Sr/Sra. _____ la naturaleza y los propósitos de la investigación; le he explicado acerca de los riesgos y beneficios que implica su participación. He contestado a sus preguntas, en base a mis conocimientos y le he preguntado por si tuviera alguna duda.

Acepto que he leído y conozco la normativa correspondiente para poder realizar la investigación con seres humanos y me apego a ella.

Una vez concluida la sesión de preguntas y respuestas se procede a la firma del presente documento.

Firma del Investigador (o representante)

Fecha

CARTA DE REVOCACIÓN DEL CONSENTIMIENTO

Título del protocolo: Tratamiento invasivo, no quirúrgico, con infiltraciones de Plasma Rico en Plaquetas (PRP) en el Síndrome de la Fascia Plantar (SFP).

Investigador Principal:

Sede donde se realiza el estudio: Clínica Universitaria de Podología de la Universidad Complutense de Madrid y en el Centre d'Espécialitats de l'Institut Catalá de la Salut de Reus.

Nombre del paciente:

Por este conducto deseo informar de mi decisión de retirarme de este proyecto de investigación por las siguientes razones:

Firma del participante

Fecha

A4.2.- DOCUMENTO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA INFILTRACIÓN CON PLASMA RICO EN PLAQUETAS (PRP)

DOCUMENTO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA INFILTRACIÓN CON PLASMA RICO EN PLAQUETAS (PRP)

Usted tiene derecho a conocer el procedimiento al que va a ser sometido y las complicaciones más frecuentes que ocurren. Este documento intenta explicarle todas estas cuestiones; léalo atentamente y consulte con su médico todas las dudas que se le planteen. Le recordamos que, por imperativo legal, tendrá que firmar, usted o su representante legal, familiar o persona vinculada de hecho, el Consentimiento Informado para que podamos realizarle dicho procedimiento/tratamiento.

PACIENTE

Yo, D./Dña.....de.....años de edad,
(Nombre y dos apellidos del paciente)

Historia Clínica nº.....DNI n.º.....,

Con domicilio en.....

REPRESENTANTE LEGAL, FAMILIAR O PERSONA VINCULADA DE HECHO

Yo, D./Dña.....de.....años de edad,
(Nombre y dos apellidos del representante legal, familiar o persona vinculada de hecho)

Con domicilio en.....

DNI n.º....., en calidad de.....del paciente.
(Representante legal, familiar o persona vinculada de hecho)

DECLARO

Que el Dr. /la Dra.....
(Nombre y dos apellidos del Dr./Dra.)

Nº.de Colegiado.....me ha explicado que es conveniente proceder, en mi situación, a realizar el procedimiento/tratamiento invasivo no quirúrgico de **INFILTRACIÓN con PRP**. He leído esta información que me ha entregado y que se reproduce a continuación.

1. ESTUDIO PREPARATORIO PARA EL TRATAMIENTO

Antes del tratamiento será necesario realizarle algunas pruebas diagnósticas, como analítica, radiografías o ecografía.

No es necesario que esté en ayunas.

2. PROCEDIMIENTO

Consiste en la introducción de una sustancia antiinflamatoria, analgésica y regenerativa con una aguja incorporada a una jeringa (deposito del PRP) en una parte del organismo. Puede utilizarse como técnica diagnóstica o para tratar un proceso doloroso, inflamatorio, de ruptura musculo-esquelética, de lesión degenerativa musculo-esquelética, una lesión quística en el hueso, para favorecer la consolidación del hueso tras una fractura o tras un acto quirúrgico.

El objetivo de las infiltraciones con PRP consiste en aliviar o suprimir el dolor, aliviar o suprimir las manifestaciones inflamatorias, prevenir o recuperar la limitación funcional, acelerar la evolución favorable del proceso, disminuir o eliminar la necesidad de tratamientos más agresivos o con efectos secundarios y regenerar las estructuras tratadas.

3. CONSECUENCIAS SEGURAS

Después de la infiltración presentará molestias en la zona de inoculación debidas al propio pinchazo y al volumen del plasma introducido. Es aconsejable que permanezca en reposo relativo durante 24-48 horas.

4. DESCRIPCIÓN DE LOS RIESGOS TÍPICOS

Las complicaciones de la infiltración con PRP:

- a) Reacciones alérgicas no se han descrito trastornos.
- b) No hay descompensación de enfermedades sistémicas.
- c) Lesión de vasos adyacentes.
- d) Lesión de nervios adyacentes.
- e) Lesión de los tendones adyacentes.
- f) Infección en la zona del pinchazo.
- g) Inflamación o distensión de la zona infiltrada.

5. ALTERNATIVAS DE TRATAMIENTO

La lesión objeto de la infiltración puede tratarse con medicación antiinflamatoria y reposo relativo, o bien con medidas fisioterapéuticas y con intervención quirúrgica.

He comprendido las explicaciones que se me han facilitado en un lenguaje claro y sencillo y el médico que me ha atendido me ha permitido realizar todas las observaciones y me ha aclarado todas las dudas y preguntas que le he planteado respecto a los fines, alternativas, métodos, ventajas, inconvenientes y pronóstico de la misma, así como de los riesgos y complicaciones que por mi situación actual pueden surgir tales como:
.....
.....

Si en el momento del acto terapéutico surgiera algún imprevisto, el equipo médico podrá variar la técnica programada. Asimismo, he entendido y acepto que durante el procedimiento/tratamiento se podrán realizar fotografías o grabar imágenes que luego se conservarán y se podrán transmitir con fines científicos y/o de docencia y utilizar en sesiones clínicas, juntas facultativas, conferencias, congresos, publicaciones médicas y actos científicos, sin que en las mismas figure identidad alguna del paciente. También comprendo que, en cualquier momento y sin necesidad de dar ninguna explicación, puedo revocar el Consentimiento que ahora presto.

Por ello, manifiesto que me considero satisfecho/a con la información recibida y que comprendo la indicación y los riesgos de este procedimiento/tratamiento.

Y en tales condiciones, libre y voluntariamente, **DOY MI CONSENTIMIENTO** para que se me realice el tratamiento de **INFILTRACIÓN DE PRP:**
En....., a..... de.....de.....

Fdo. EL DR./LA DRA.

Fdo. El Paciente o Persona Vinculada

Fdo. El Representante Legal

ANEXO 5.- HOJA DE RECOGIDA DE DATOS

GRUPO: _____ Fecha Inicio : _____ SEXO: _____
 N° HISTORIA: _____ Nombre y Apellidos : _____ EDAD: _____

	EVA (0-100) PRIMEROS PASOS AFFECTO : SANO	EVA (0-100) TRAS REPOSO AFFECTO : SANO	DOLOR PALPACION FASCIA PLANTAR AFFECTO : SANO	GONIOMETRIA FLEXION DORSAL TOBILLO CON RODILLA ESTRADA. AFFECTO : SANO	GONIOMETRIA FLEXION DORSAL TOBILLO CON RODILLA DOBLADA. AFFECTO : SANO	ECOGRAFIA AFFECTO : SANO	PESO (Kg)	ALTURA (cm)	IMC (Indice Masa Corporal)
DIA 1									
DIA 7									
DIA 14									
DIA 30									
3 MESES									
	PLAQUETAS	CC PRP	INCREMENTO PLAQUETAS						
DIA 1									
DIA 7									
DIA 14									
DIA 30									
3 MESES									

ESTILO DE VIDA: _____ FUMADOR: _____ TIPO FASCIOSIS: _____ TRATAMIENTO PREVIO: _____
 Sedentario / Activo / Deportista SI / NO Aguda / Crónica SI / NO

ANEXO 6.- INFORME DEL COMITÉ ÉTICO DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA



Informe Dictamen Protocolo Favorable

C.P. - C.I. 13/179-E

29 de mayo de 2013

CEIC Hospital Clínico San Carlos

Dra. Mar García Arenillas
Secretaria del CEIC Hospital Clínico San Carlos

CERTIFICA

Que el CEIC Hospital Clínico San Carlos en su reunión del día 22/05/2013, acta 5.2/13 y una vez resueltas las aclaraciones solicitadas, ha evaluado la propuesta del investigador referida al estudio:

Título: "Evolución de la efectividad de la infiltración de plasma rico en plaquetas (PRP) en pacientes con fasciosis plantar". Versión protocolo: Mayo V1.2013

Que en este estudio:

- Se cumplen los requisitos necesarios de idoneidad del protocolo en relación con los objetivos del estudio y están justificados los riesgos y molestias previsibles para el sujeto.
- Es adecuado el procedimiento para obtener el consentimiento informado.
- La capacidad del investigador y los medios disponibles son adecuados para llevar a cabo el estudio.
- El alcance de las compensaciones económicas previstas no interfiere con el respeto de los postulados éticos.
- Se cumplen los preceptos éticos formulados en la Orden SAS 3470/2009 y la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica mundial sobre principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos y en sus posteriores revisiones, así como aquellos exigidos por la normativa aplicable en función de las características del estudio.

Es por ello que el Comité informa favorablemente sobre la realización de dicho proyecto por el **Dr. José Luis Lázaro Martínez** como investigador principal de la Clínica Universitaria de Podología-Unidad de Pie Diabético de la Universidad Complutense de Madrid.

Lo que firmo en Madrid, a 29 de mayo de 2013

Dra. Mar García Arenillas
Secretaria del CEIC Hospital Clínico San Carlos

ANEXO 7.- DATOS DE LOS PACIENTES

Con el objetivo de dar la máxima trazabilidad al estudio realizado en esta tesis doctoral en el este anexo se presentan todos los datos de interés de los pacientes que se sometieron al tratamiento con PRP para corregir el Síndrome de la Fascia Plantar que les afectaba.

La información se presenta en varias tablas. La primera columna (CP= Código Paciente) va a ser común en todas ellas y va servir para identificar a los 25 pacientes mediante un número cardinal, el mismo que se ha utilizado para identificarlos en el capítulo 8.

La relación de tablas presentadas es la siguiente:

- Tabla A7.1.- Características descriptivas básicas de los pacientes tratados
- Tabla A7.2.- Características descriptivas básicas de la patología
- Tabla A7.3.- Signos clínico de los pacientes tratados a día 0
- Tabla A7.4.- Signos clínico de los pacientes tratados a día 15
- Tabla A7.5.- Signos clínico de los pacientes tratados a día 30
- Tabla A7.6.- Signos clínico de los pacientes tratados a día 90
- Tabla A7.7.- Signos clínico de los pacientes tratados a día 180

CP	EDAD (AÑOS)	SEXO	ALTURA (M)	PESO (KG)	IMC (KG/M ²)	FUMADOR	ACTIVIDAD FÍSICA
1	62	mujer	1,6	85	33,20	no	activo
2	50	mujer	1,62	60	22,86	no	activo
3	37	mujer	1,51	54	23,68	no	activo
4	45	hombre	1,78	115	36,30	no	deportista
5	34	mujer	1,62	88	33,53	si	activo
6	41	mujer	1,65	61	22,41	no	deportista
7	39	mujer	1,62	93	35,44	no	activo
8	61	mujer	1,61	68	26,23	no	activo
9	52	mujer	1,5	80	35,56	no	activo
10	32	mujer	1,62	90	34,29	si	sedentario
11	47	mujer	1,63	63	23,71	no	deportista
12	70	hombre	1,71	76	25,99	si	activo
13	41	hombre	1,87	94	26,88	no	deportista
14	42	mujer	1,65	72	26,45	si	activo
15	46	mujer	1,62	57	21,72	no	activo
16	47	hombre	1,78	95	29,98	no	activo
17	51	hombre	1,78	97	30,61	no	activo
18	51	mujer	1,58	62	24,84	no	deportista
19	44	mujer	1,66	70	25,40	si	activo
20	46	mujer	1,65	79	29,02	no	activo
21	55	mujer	1,55	80	33,30	no	activo
22	58	mujer	1,54	67	28,25	no	activo
23	50	mujer	1,55	70	29,14	si	activo
24	68	mujer	1,63	65	24,46	si	sedentario
25	54	mujer	1,75	70	22,86	no	sedentario

Tabla A7.1.- Características descriptivas básicas de los pacientes tratados

CP	TIPO DE DOLOR	EVOLUCIÓN (MESES)	PIE AFECTO	TRAT. PREVIO	ÁNGULO MCB	ESPOLÓN	Nº PLAQUETAS
1	crónico	24	derecho	NO	112	SI	320.000
2	crónico	26	derecho	SI	130	NO	214.000
3	crónico	6	izquierdo	SI	101	NO	283.000
4	crónico	6	izquierdo	NO	118	SI	314.000
5	crónico	13	derecho	SI	105	SI	327.000
6	crónico	8	derecho	SI	108	SI	307.000
7	crónico	48	derecho	NO	102	SI	394.000
8	crónico	6	derecho	SI	107	SI	264.000
9	crónico	24	izquierdo	SI	110	SI	305.000
10	crónico	12	izquierdo	SI	136	NO	390.000
11	crónico	30	izquierdo	SI	128	SI	235.000
12	crónico	24	izquierdo	NO	120	SI	227.000
13	crónico	30	izquierdo	SI	120	NO	189.000
14	crónico	24	derecho	NO	118	NO	220.000
15	crónico	12	izquierdo	SI	115	SI	314.000
16	crónico	12	derecho	SI	132	SI	239.000
17	primera vez	6	derecho	SI	114	SI	305.000
18	primera vez	6	izquierdo	NO	114	NO	321.000
19	primera vez	6	izquierdo	SI	109	SI	307.000
20	crónico	24	derecho	SI	127	SI	290.000
21	crónico	7	izquierdo	SI	109	SI	275.000
22	crónico	8	izquierdo	NO	123	NO	310.000
23	primera vez	6	derecho	SI	125	SI	276.000
24	crónico	12	izquierdo	SI	106	SI	220.000
25	crónico	6	izquierdo	SI	107	SI	378.000

Tabla A7.2.- Características descriptivas básicas de la patología

SIGNOS CLÍNICOS A DÍA 0							
CP	EVA M	EVA R	EVA T	EVA G	GFP	Mov SP	Mov GP
1	10	7	10	27	5,7	12	6
2	6	6	7	19	4,8	12	10
3	10	7	7	24	6	11	10
4	8	7	5	20	7,2	11	8
5	5	6	8	19	4,4	12	2
6	6	5	10	21	4,6	13	10
7	8	7	8	23	4,9	6	4
8	8	8	10	26	6,9	14	4
9	10	10	10	30	5,5	10	-10
10	8	8	9	25	4,9	8	4
11	9	10	10	29	6,1	8	4
12	8	6	10	24	5,3	16	10
13	9	8	8	25	7,6	16	6
14	10	7	8	25	4,8	14	12
15	9	8	9	26	5,6	14	10
16	6	8	8	22	4,7	10	4
17	9	8	9	26	7	20	16
18	7,5	5	8	20,5	6	22	13
19	8	5	8	21	7,7	2	0
20	8	7	9	24	6,1	25	19
21	8	6	9	23	5,3	7	4
22	7	5	8	20	7	10	0
23	5	5	6	16	7,7	10	6
24	5	6	6	17	5,1	11	5
25	9	9	9	27	6	10	2

Tabla A7.3.- Signos clínico de los pacientes tratados a día 0

SIGNOS CLÍNICOS A DÍA 15							
CP	EVA M	EVA R	EVA T	EVA G	GFP	Mov SP	Mov GP
1	5	4	8	17	2,8	16	10
2	4	5	6	15	3,1	20	16
3	7	5	8	20	2,6	12	14
4	6	6	1	13	6,6	14	10
5	2	2	1	5	4	14	4
6	0,5	0,5	3	4	3,8	16	10
7	6	6	8	20	3,9	10	5
8	4	4	5	13	3,1	14	12
9	7	6	5	18	3,7	14	8
10	0	0	0	0	3,7	20	14
11	5	5	8	18	3,9	10	8
12	2	0	3	5	3,4	18	10
13	2	2	3,5	7,5	6,1	20	12
14	5	0	2	7	3,7	24	16
15	3	1	0	4	3,4	22	20
16	4	5	5	14	3,8	18	10
17	7	7	8	22	6,4	23	17
18	5	0	4	9	5,7	20	14
19	3	1	3	7	7	10	5
20	6	6	6	18	4,9	15	10
21	6	4	6	16	4,4	8	4
22	5	4	5	14	6,8	10	0
23	4	4	5	13	7,5	11	7
24	3	4	4	11	4,9	11	6
25	8	7	8	23	6	14	2

Tabla A7.4.- Signos clínico de los pacientes tratados a día 15

SIGNOS CLÍNICOS A DÍA 30							
CP	EVA M	EVA R	EVA T	EVA G	GFP	Mov SP	Mov GP
1	2	2	6	10	3,8	20	12
2	2	2	5	9	2,6	18	12
3	1	1	3	5	2,6	12	16
4	6	0	5	11	5,6	18	12
5	1	3	3	7	3,8	16	6
6	0,5	0,5	3	4	3,4	16	11
7	2	1	1	4	2,8	12	6
8	1	2	2	5	2,5	16	14
9	5	5	4	14	3,5	18	14
10	0	0	0	0	3,8	20	12
11	5	5	4	14	3,3	20	12
12	1	0	1	2	3,6	24	16
13	0	0	0	0	3,7	20	16
14	0	0	0	0	3,1	18	14
15	2	2	4	8	3	24	16
16	4	5	5	14	3,5	16	10
17	6	6	6	18	6,2	20	14
18	0	0	1	1	5,3	23	16
19	0	0	0	0	6,4	10	5
20	5	5	6	16	5,1	25	20
21	3	3	3	9	4,4	13	8
22	2	1	2	5	6,9	15	10
23	0	0	0	0	7,4	11	7
24	0	4	2	6	5	19	11
25	5	5	5	15	5,5	12	5

Tabla A7.5.- Signos clínico de los pacientes tratados a día 30

SIGNOS CLÍNICOS A DÍA 90							
CP	EVA M	EVA R	EVA T	EVA G	GFP	Mov SP	Mov GP
1	1	1	3	5	3,3	20	14
2	0	0	1	1	2,4	22	16
3	0,5	0	1,5	2	1,9	20	16
4	4	4	2	10	5,2	20	16
5	1	2	7	10	3,8	14	6
6	1	2	3	6	3	20	14
7	1	2	1	4	1,8	12	8
8	0	1	2	3	2,3	16	14
9	0	0	1	1	3,5	20	12
10	0	0	0	0	3,1	23	14
11	6	0	5	11	3,6	14	10
12	0	0	0	0	3,5	22	14
13	2	1	2	5	3,9	14	6
14	0	0	0	0	3	20	17
15	0	0	2	2	3,3	24	12
16	0	1	2	3	3,5	14	10
17	2	1,5	2	5,5	5,3	21	14
18	0	0	0	0	5	26	17
19	0	0	0	0	6,3	20	14
20	2	0	1	3	5	24	19
21	0	0	1	1	4,3	13	8
22	1	0	1	2	6	13	8
23	0	0	0	0	6,1	20	14
24	0	5	5	10	4,8	11	4
25	1	1	1	3	5,3	17	12

Tabla A7.6.- Signos clínico de los pacientes tratados a día 90

SIGNOS CLÍNICOS A DÍA 180							
CP	EVA M	EVA R	EVA T	EVA G	GFP	Mov SP	Mov GP
1	0	0	4	4	3	20	16
2	0	0	1	1	2,4	16	14
3	0	0	0	0	1,5	12	18
4	1	1	1	3	5	24	18
5	2	2	5	9	3,4	18	10
6	2	2	3	7	2,7	26	18
7	2	2	1	5	2,7	16	12
8	0	0	0	0	2,3	20	14
9	0	2	0	2	3,5	18	14
10	0	0	0	0	3,3	20	14
11	0	0	2	2	3,5	18	10
12	0	0	0	0	3,3	22	18
13	0	0	0	0	3,7	20	12
14	0	0	0	0	3,2	26	20
15	0	0	2	2	3,5	22	12
16	0	0	0	0	3,5	22	10
17	0	0	0	0	5,5	20	14
18	0	0	0	0	5	21	15
19	0	0	0	0	5,4	21	13
20	2	1	2	5	4,9	20	17
21	0	0	0	0	4,4	12	7
22	0	0	1	1	6,1	12	10
23	0	0	0	0	6	16	7
24	0	2	2	4	4,6	15	11
25	2	1	2	5	5,5	14	10

Tabla A7.7.- Signos clínico de los pacientes tratados a día 180