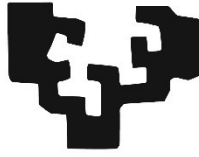


eman ta zabal zazu



Universidad  
del País Vasco

Euskal Herriko  
Unibertsitatea

# **Caracterización Ecográfica y Abordaje Terapéutico del Síndrome Doloroso de Trocánter Mayor: Infiltración Subfascial de Plasma Rico en Plaquetas versus Tenotomía.**

**Leire Atilano Santos**

**Año 2023**

Directoras: Dra. Isabel Andia Ortiz y Dra. Aránzazu Urresola  
Olabarrieta.



Esta tesis ha sido realizada gracias a una beca de intensificación investigadora concedida por el Instituto de Investigación Sanitaria Biocruces Bizkaia.

La realización del ensayo clínico ha sido posible gracias a la colaboración del Hospital Universitario de Cruces y del Servicio de Radiodiagnóstico de este hospital.

## **DEDICATORIA**

A Lea, Vega y Oscar, porque vosotros dais sentido a mi mundo.

A mi padre, José Luis Atilano, y a mi madre, María Santos, por darme todas las herramientas para cumplir mis sueños y creer siempre en mí.

A mi hermana, Leticia Atilano, por quererme incondicionalmente.

## **AGRADECIMIENTOS.**

A Isabel Andia, por introducirme en el mundo de la investigación y darme la oportunidad de cumplir este sueño; por su paciencia, dedicación y trabajo incansables para conseguir lo máximo de este proyecto.

A Aránzazu Urresola, por su apoyo entusiasta y sus inestimables aportaciones.  
A Pedro Bilbao, que en paz descansa, por creer en mí y en esta tesis.

A la Sección de Intervencionismo por Imagen del Servicio de Radiodiagnóstico del Hospital Universitario de Cruces, mis compañeros de trabajo, José Ignacio Martín, Gotzon Iglesias y Josu Mendiola, por apoyarme profesionalmente para poder sacar este ensayo clínico adelante.

A mi mano derecha, Mercedes Moreno, por ayudarme personal y profesionalmente a lo largo de todos estos años. A Julio del Bosque, por su dedicación laboral en el trabajo de campo.

A Cristina del Amo, por su excelente apoyo científico y su implicación personal y profesional con este proyecto.

A la Unidad de Cadera del Servicio de Traumatología del Hospital Universitario de Cruces, mis compañeros Nerea Martín y Manuel Rodríguez, por ayudarme a poner en marcha este ensayo clínico y por su increíble dedicación profesional al mismo.

A mis jefes Olivia Rodríguez y Estepan Gainza, por creer en mí y en mi trabajo, y facilitarme los medios para llevarlo a cabo.

A mis mejores amigas, María Berástegui e Irune Bernal, por su apoyo y cariño incondicionales.

A Paola Bully, por su impecable trabajo estadístico.

Al Instituto de Investigación Sanitaria Biocruces Bizkaia, por su labor facilitadora.

A todos mis profesores, por su inestimable dedicación a mi aprendizaje. Todo lo que sé, se lo debo a ellos.

# ÍNDICE

<b>1. INTRODUCCIÓN.....</b>	<b>17</b>
<b>1.1. Contextualizando la patología músculo-esquelética de extremidad inferior.....</b>	<b>17</b>
<b>1.2. Tendones y entesis.....</b>	<b>19</b>
1.2.1. Estructura y función. ....	19
1.2.2. Tendinopatía-entesopatía: teorías etiopatogénicas sobre la alteración de la homeostasis y el daño tisular. ....	24
<b>1.3. Sistema fascial: fascia lata.....</b>	<b>34</b>
<b>1.4. Ecografía músculo-esquelética en la extremidad inferior, diagnóstico en tiempo real.....</b>	<b>39</b>
1.4.1. Síndrome Doloroso de Trocánter Mayor (GTPS).....	40
1.4.2. Tendinopatía patelar-rotuliana. ....	43
1.4.3. Tendinopatía aquílea. ....	46
1.4.4. Fascitis plantar.....	51
1.4.5. Neuroma de Morton-fibrosis intermetatarsiana.....	53
<b>1.5. Terapias percutáneas guiadas por ecografía.....</b>	<b>57</b>
1.5.1. INYECCIÓN DE SUSTANCIAS.....	59
1.5.1.1.Corticoides.....	59
1.5.1.2.Ácido hialurónico. ....	60
1.5.1.3.Escleroterapia.....	61
1.5.1.4. Inyección de altos volúmenes de salino.....	61
1.5.2. TRATAMIENTOS REGENERATIVOS.....	62
1.5.2.1.Plasma Rico en Plaquetas (PRP). ....	62
1.5.2.2.Tenotomía.....	69
1.5.2.3.Proloterapia. ....	70
<b>2. JUSTIFICACIÓN, OBJETIVOS e HIPÓTESIS.....</b>	<b>72</b>

<b>2.1. Justificación.....</b>	<b>72</b>
2.1.1. Síndrome Doloroso del Trocánter Mayor (GTPS): un problema clínico sin resolver.....	72
2.1.2. Complejidad anatómica y precisión en el diagnóstico ecográfico.....	74
2.1.3. Abordajes terapéuticos guiados por ecografía.....	76
2.1.4. Ensayo clínico.....	78
<b>2.2. Objetivos.....</b>	<b>80</b>
2.2.1. Objetivo general.....	80
2.2.2. Objetivos secundarios.....	80
<b>2.3. Hipótesis.....</b>	<b>81</b>
2.3.1. Hipótesis general.....	81
2.3.2. Hipótesis secundarias.....	81
<b>3. MATERIAL Y MÉTODOS.....</b>	<b>83</b>
<b>3.1. Tipo de ensayo clínico y diseño del mismo.....</b>	<b>83</b>
<b>3.2. Selección de los pacientes.....</b>	<b>85</b>
<b>3.3. Caracterización ecográfica.....</b>	<b>92</b>
3.3.1. Evaluación de la patología tendinosa.....	94
3.3.2. Evaluación de la patología peritrocantérea.....	94
<b>3.4. Valoración de disimetrías.....</b>	<b>95</b>
<b>3.5. Descripción del tratamiento.....</b>	<b>97</b>
3.5.1. Grupo control.....	98
3.5.2. Grupo experimental.....	98
<b>3.6. Aplicación del tratamiento.....</b>	<b>100</b>
3.6.1. Tenotomía. Grupo control.....	100
3.6.2. PRP. Grupo experimental.....	101
<b>3.7. Medicación y cumplimiento.....</b>	<b>103</b>
<b>3.8. Análisis estadístico.....</b>	<b>104</b>

<b>4. RESULTADOS.....</b>	<b>107</b>
<b>4.1. Características clínicas y demográficas asociadas al GTPS.....</b>	<b>107</b>
<b>4.2. Características radiológicas asociadas al GTPS. ....</b>	<b>108</b>
4.2.1. Ecografía de la tendinopatía glútea. ....	108
4.2.2. Ecografía de la patología del espacio peritrocantéreo. ....	115
4.2.3. Radiografía de pelvis. ....	118
<b>4.3. Correlación entre los distintos hallazgos radiológicos.....</b>	<b>119</b>
4.3.1. Correlación entre disimetrías de pelvis y hallazgos ecográficos. ....	119
4.3.2. Correlación entre EVA (dolor) y HOS (funcionalidad) con los hallazgos radiológicos antes del tratamiento. ....	120
<b>4.4. Infiltración subfascial guiada por ecografía de PRP versus tenotomía en el tratamiento del GTPS: ensayo clínico aleatorizado.....</b>	<b>121</b>
4.4.1. Diagrama de flujo de los participantes. ....	121
4.4.2. Distribución de las disimetrías entre grupos. ....	123
4.4.3. RESULTADOS POR PACIENTES.....	126
4.4.3.1. Evolución clínica dentro de cada grupo de tratamiento.....	126
4.4.3.2. Comparación de la evolución clínica entre los dos grupos de tratamiento.....	127
4.4.4. CAMBIOS DE LAS CARACTERÍSTICAS ECOGRÁFICAS A LO LARGO DEL TIEMPO.....	131
4.4.5. Factores que influyen en la evolución clínica del GTPS. ....	136
4.4.6. Acontecimientos adversos. ....	136
<b>5. DISCUSIÓN.....</b>	<b>138</b>
<b>5.1. Discusión del diagnóstico y caracterización del GTPS mediante ecografía. La importancia de un análisis ecográfico estructurado. ....</b>	<b>139</b>
<b>5.2. Características demográficas y clínicas de nuestra población. ....</b>	<b>142</b>
<b>5.3. Eficacia clínica, comparativa con otras publicaciones. ....</b>	<b>142</b>

<b>5.4. Variabilidad de las formulaciones de PRP.....</b>	<b>144</b>
<b>5.5. Variabilidad en los protocolos de administración y tratamiento... 146</b>	<b>146</b>
<b>5.6. Variabilidad de las escalas clínicas utilizadas para medir eficacia. .....</b>	<b>146</b>
<b>5.7. Cambios estructurales en respuesta al procedimiento/tratamiento. .....</b>	<b>147</b>
<b>5.8. Limitaciones y fortalezas. ....</b>	<b>149</b>
<b>6. CONCLUSIONES.....</b>	<b>152</b>
<b>7.PERSPECTIVAS FUTURAS.....</b>	<b>154</b>
<b>BIBLIOGRAFÍA.....</b>	<b>158</b>
<b>ANEXOS.....</b>	<b>173</b>
I. Autorización del Comité de Ética de la Investigación con medicamentos de Euskadi (CEIm-E).	
II. Autorización de la Agencia Española del Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS).	
III. Plantilla ecográfica del Síndrome doloroso de Trocánter Mayor.	
IV. Escala HOS (Hip Outcome Score). Subescalas para las actividades de la vida diaria (HOS-ADL) y del deporte (HOS-SS).	
V. Escala visual analógica del dolor (EVA).	
VI. Modelo anatómico 3D del Trocánter Mayor.	



## ÍNDICE DE FIGURAS.

Figura 1.	Complejo anatómico músculo-tendón-hueso. Físio online.....	20
Figura 2.	Compartimentos tendinosos. Snedeker & Foolen, 2017.....	20
Figura 3.	Componentes del tendón. Doroski et al. 2007.....	21
Figura 4.	Unión osteotendinosa (entesis) con evidencia de fibrocartilago (hematoxilina-eosina).....	22
Figura 5.	Ejemplo anatómico de la inserción en la entesis de los tendones glúteos medio y menor en el Trocánter Mayor. Relaciones anatómicas con la fascia lata y la bursa trocantérea mayor. CAMDE.....	23
Figura 6.	Teoría del modelo continuo. Interrupción del proceso reparativo tendinoso en cualquiera de sus etapas.....	29
Figura 7.	Teoría del fracaso reparativo. Andia et al., 2010.....	30
Figura 8.	Teoría del iceberg. Abate et al., 2009.....	31
Figura 9.	Entesopatía. Schett et al., 2017.....	34
Figura 10.	Distintos tipos de visualización del sistema fascial. Zügel et al., 2018.....	35
Figura 11.	Anatomía de la fascia lata. Enfermería.top.....	38
Figura 12.	Diagnóstico ecográfico del Síndrome Doloroso de Trocánter Mayor.....	42
Figura 13.	Diagnóstico ecográfico de la tendinopatía rotulina.....	46
Figura 14.	Diagnóstico ecográfico de la tendinopatía aquilea.....	50
Figura 15.	Diagnóstico ecográfico de la fascitis plantar.....	53
Figura 16.	Diagnóstico ecográfico del neuroma de Morton.....	56
Figura 17.	Representa las proteínas del PRP implicadas en las vías de la inflamación y angiogénesis, y sus interacciones.....	66

Figura 18. Representa las proteínas del PRP implicadas en la señalización de la vía de la neuroinflamación.....	67
Figura 19. Esquema anatómico de las estructuras del Trocánter Mayor.....	74
Figura 20. Impresión 3D de las inserciones tendinosas del Trocánter Mayor.....	93
Figura 21. Radiografía anteroposterior de pelvis. Índice pelvis-trocánter.....	96
Figura 22. Telemetría.....	96
Figura 23. Preparación del PRP.....	102
Figura 24. Posición del paciente en el GTPS.....	102
Figura 25. Intervención con PRP guiada por ecografía.....	102
Figura 26. Hallazgos ecográficos en la tendinopatía glútea media y menor en GTPS.....	111
Figura 27. Ejemplos de tendinopatía calcificante.....	114
Figura 28. Hallazgos peritrocánteros en ecografía.....	117
Figura 29. CONSORT (consolidated of standard of reported trials), diagrama de flujo de los participantes en el ensayo clínico.....	122
Figura 30. Comparativa de las anomalías estructurales objetivadas en la radiografía entre ambos grupos de tratamiento.....	125
Figura 31. Media y desviaciones estándar para cada paciente antes de la intervención (baseline), a los 3 meses, 6 meses y 12 meses. HOS-ADL (actividades de la vida diaria); HOS-SS (subescala de deporte); EVA (escala analógica visual). Medidas repetidas ANOVA, *** p<.001; ** p<.01.....	127
Figura 32. Se expresa el porcentaje de cambio a lo largo del tiempo en el HOS-ADL y EVA para cada tratamiento.....	130

Figura 33. Diagrama de barras representando el porcentaje de pacientes con nódulo fascial y distensión de la bursa trocantérea mayor en cada grupo de tratamiento a lo largo del tiempo.....	132
Figura 34. Imágenes representativas del nódulo fascial y su remodelación a 6 meses en pacientes tratados con PRP subfascial.....	133
Figura 35. Diagrama de barras representando la frecuencia de la pérdida de patrón fibrilar de los tendones glúteos y la frecuencia de los depósitos de calcio en cada grupo de tratamiento a lo largo del tiempo.....	134
Figura 36. Evolución de las calcificaciones tras la infiltración subfascial de PRP en dos pacientes.....	135

## ÍNDICE DE TABLAS.

Tabla 1.	Valoración ecográfica del GTPS.....	41
Tabla 2.	Valoración ecográfica de la tendinopatía rotuliana.....	45
Tabla 3.	Valoración ecográfica de la tendinopatía aquílea.....	49
Tabla 4.	Valoración ecográfica de la fascitis plantar.....	52
Tabla 5.	Valoración ecográfica del neuroma de Morton. ....	56
Tabla 6.	Contaje celular representativo en la formulación de PRP utilizada a lo largo del ensayo.....	99
Tabla 7.	Variables socio-demográficas y clínicas basales.....	108
Tabla 8.	Características ecográficas basales de los tendones glúteos en GTPS expresado en número de pacientes y porcentaje (%). ....	110
Tabla 9.	Concordancia interobservador para los tendones glúteos.....	113
Tabla 10.	Características ecográficas basales del espacio peritrocantéreo en GTPS.....	116
Tabla 11.	Concordancia interobservador para el espacio peritrocantéreo.....	117
Tabla 12.	Cambios estructurales en la radiografía anteroposterior de pelvis.....	119
Tabla 13.	Características demográficas de cada grupo de tratamiento.....	123
Tabla 14.	Gradación de las alteraciones en la radiografía anteroposterior de pelvis.....	124
Tabla 15.	Resultados de los pacientes a lo largo de los sucesivos controles comparado con el estado basal pretratamiento.....	129
Tabla 16.	GTPS: del presente al futuro.....	155

## **LISTA DE ABREVIATURAS.**

**2D.** Dos dimensiones.

**3D.** Tres dimensiones.

**5-HT.** Serotonina.

**AA.** Acontecimiento adverso.

**AAG.** Acontecimiento adverso grave.

**ACh.** Acetilcolina.

**AEMPS.** Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios.

**AINEs.** Antiinflamatorios no esteroideos.

**ANOVA.** Análisis de la Varianza.

**Bcl-2.** Células B2 de linfoma/leucemia.

**CD44.** Glicoproteína transmembrana.

**CEIm-E.** Comité de Ética de la Investigación con medicamentos de Euskadi.

**CGRP.** Péptido relacionado con el gen de la calcitonina.

**CI.** Intervalo de confianza.

**CONSORT.** ``Consolidated of standard of reported trials``.

**COVID-19.** Pandemia provocada por el coronavirus de 2019.

**CRD.** Cuaderno de Recogida de Datos.

**EPIDAT3.1** Programa estadístico de aleatorización.

**ESSR.** Sociedad Europea de Radiología Músculo-Esquelética.

**EudraCT.** Base de datos europea de ensayos clínicos.

**EVA.** Escala analógica visual del dolor.

**FADD.** ``Fas-Associating Protein With Death Domain``.

**FGF.** Factor de crecimiento fibroblástico.

**FLICE.** ``CASP8 And FADD Like Apoptosis Regulator``.

**FLT4.** Receptor subtipo 3 para factor de crecimiento vascular endotelial (VEGFR-3).

**GE.** ``General Electric``.

**Gmed LAT.** Inserción lateral del tendón glúteo medio.

**Gmed PS.** Inserción posterosuperior del tendón glúteo medio.

**Gmin.** Tendón glúteo menor.

**GTPS.** Síndrome Doloroso de Trocánter Mayor (``Greater Trochanteric Pain Syndrome``).

**Hb.** Hemoglobina.

**HMGB1.** Anfoterina, ``High Mobility Group Box 1``.

**HOS.** ``Hip Outcome Score``. Escala de funcionalidad de cadera.

**HOS-ADL.** Subescala de cadera para las actividades de la vida diaria.

**HOS-SS.** Subescala de cadera para las actividades deportivas.

**HUC.** Hospital Universitario de Cruces.

**IGF-1.** Factor de crecimiento insulina-like tipo 1.

**iHOT-33.** ``International Hip Outcome Tool-33``.

**IL-17.** Interleuquina 17.

**IL-1b.** Interleuquina 1b.

**IL-6.** Interleuquina 6.

**IL-8.** Interleuquina 8.

**IMC/BMI.** Índice de Masa Corporal/Body Mass Index.

**KDR.** Receptor de la proteína tirosin-quinasa.

**LLD.** ``Leg length difference``. Diferencia de longitud entre las extremidades inferiores.

**LP-PRP.** Plasma rico en plaquetas pobre en leucocitos.

**L-PRP/LR-PRP.** Plasma rico en plaquetas con leucocitos.

**M.** Media.

**MCP-1.** Proteína quimiotáctica para monocitos.

**mHHS.** Escala de Harris modificada para la cadera.

**NPY.** Neuropeptido Y.

**OMS.** Organización Mundial de la Salud.

**OSA.** Ocultación de secuencia de aleatorización.

**OSI.** Organización sanitaria integrada.

**p.** Significación estadística.

**PDGF.** Factor de crecimiento derivado de las plaquetas.

**PGE2.** Prostaglandina E2.

**P-PRP.** Plasma rico en plaquetas puro.

**PROK1.** Procineticina 1.

**PRP.** Plasma rico en plaquetas.

**PTI.** ``Pelvic Trochanteric Index``. Índice pelvis-trocánter.

**PWD.** ``Pelvic width difference``. Diferencia de anchura pélvica.

**RA.** Reacción adversa.

**RANTES.** ``Regulated Upon Activation, Normally T-Expressed, And Presumably Secreted`` (quimioquina CCL5).

**RHAMM.** Receptor para la motilidad del hialuronato.

**RM.** Resonancia Magnética.

**SD.** Desviación estándar.

**SP.** Sustancia P.

**TCV.** ``Transcortical vessels``.

**TGF- $\beta$ 1.** Factor de crecimiento transformador.

**VAS-P.** ``Visual analog scale for pain``.

**VEGF.** Factor de crecimiento vascular endotelial.

**VEGF-A.** Factor de crecimiento vascular endotelial A.

**VEGF-D.** Factor de crecimiento vascular endotelial B.

**VIH.** Virus de la inmunodeficiencia humana.

# **INTRODUCCIÓN**



## 1. INTRODUCCIÓN.

### 1.1. Contextualizando la patología músculo-esquelética de extremidad inferior.

La extremidad inferior es responsable de propulsar y sustentar el cuerpo.

Se compone de tres órganos articulares principales anatómicamente muy complejos, a saber, la cadera, la rodilla y el complejo tobillo-pie. Cada órgano articular está constituido por multitud de pequeñas uniones óseas, miotendinosas, miofasciales y fibrocartilaginosas, y sustentado por ligamentos, tendones, fascias y capsulas articulares que emergen como una estructura tridimensional edificada para conformar nuestra biomecánica.

La **biomecánica** es la forma en la que se edifica nuestro cuerpo permitiendo el movimiento, siendo el sistema músculo-esquelético el responsable de ello. Las líneas de fuerza que atraviesan nuestro esqueleto hacen que esta biomecánica se adapte a la anatomía individual y sus variaciones a lo largo del tiempo. Cuando una determinada forma anatómica o una patología aqueja nuestro sistema músculo-esquelético todo nuestro armazón se modifica en aras de proteger las zonas débiles y seguir permitiendo nuestro movimiento.

Esto conlleva modificaciones anatómicas que en muchas ocasiones sobrecargan los órganos articulares de la extremidad inferior, provocando dolor e impotencia funcional.

Este tipo de patología músculo-esquelética es muy frecuente tanto en hombres como en mujeres de edad media, ya sea por sobrecarga profesional, traumatismos directos o indirectos, realización de ejercicio físico o sobreuso cotidiano.

Al no tratarse de enfermedades con riesgo de mortalidad, los pacientes soportan con mayor o menor estoicismo el dolor y la incapacidad funcional subsecuente. Cuando la afectación clínica se prolonga en el tiempo o alcanza niveles altos de dolor acuden a los médicos de familia. Muchas veces son derivados a rehabilitación o al Servicio de Traumatología. Desde allí son a su vez derivados

a tratamientos de fisioterapia o rehabilitación. Cuando todo ello fracasa y si no tienen una opción quirúrgica clara, muchas veces acaban en Unidades del Dolor.

Sin embargo, la medicina está cambiando. Los sistemas de salud públicos no se pueden mantener a largo plazo con enfermedades de alto impacto socioeconómico. En la actualidad el principal objetivo de la sanidad es la prevención, y la patología músculo-esquelética es uno de los campos donde la prevención precisamente tiene mayor cabida.

**La OMS (Organización Mundial de la Salud) considera la patología músculo-esquelética como la causa más frecuente de dolor severo a largo plazo e impotencia funcional en todo el mundo.** La mitad de los casos son debidos a lesiones en tendones y ligamentos (Loftus et al., 2012).

**No hay nada más eficaz que la medicina preventiva** para lograr curar o por lo menos evitar la evolución de una patología hasta que se haga una enfermedad elocuente e invalidante para el desempeño de la profesión, de las actividades diarias o para conseguir una calidad de vida adecuada.

Sin duda **conocer y tratar a tiempo** la patología músculo-esquelética de la extremidad inferior debería estar entre las opciones prioritarias de la medicina preventiva y los sistemas de salud públicos para permitir que los individuos sigan siendo útiles y no pierdan su autonomía.

Para ello es imprescindible un **abordaje multidisciplinar** por expertos, integrado por médicos de familia, traumatólogos, rehabilitadores, fisioterapeutas y radiólogos intervencionistas especializados en patología músculo-esquelética, que diagnostiquen con exactitud el problema y realicen un tratamiento específico adecuado para cada caso.

En los últimos tiempos **la ecografía** ha mejorado notablemente la calidad de imagen en el campo de la patología músculo-esquelética y permite diagnosticar con precisión de una forma inocua (sin radiación), así como realizar exploraciones en movimiento. Además, en manos expertas, la ecografía es la mejor herramienta para guiar procedimientos percutáneos equivalentes a una cirugía menor. La ventaja de estos **procedimientos** es que son **mínimamente**

**invasivos**, evitan cirugías mayores y permiten al paciente irse a casa directamente sin menoscabo de su autonomía.

Esto ha abierto muchas posibilidades en el campo de la **medicina regenerativa**, que busca infiltrar sustancias en las áreas afectas con el fin de frenar el proceso patológico y reiniciar una curación ordenada y definitiva.

## **1.2. Tendones y entesis.**

### **1.2.1. Estructura y función.**

La patología de **tendones y ligamentos** representa la **primera causa de consulta médica en enfermedades del aparato locomotor**. Aproximadamente 800.000 personas al año consultan por lesiones en tendones, ligamentos o capsulas articulares (Doroski et al., 2007).

Los **tendones** unen el musculo al hueso siendo los responsables de la transmisión del movimiento al esqueleto (Figura 1). Los tendones y ligamentos son tejido conectivo denso con una organización regular que permite dirigir y controlar el movimiento articular.

Todo ello refleja el importante papel de los tendones en el movimiento normal de las personas al permitir la transmisión de fuerzas de los músculos a los huesos, soportando severas demandas mecánicas a lo largo de toda la vida.

En la actualidad se considera la anatomía y fisiología tendinosa como una entidad compleja donde se diferencian dos compartimentos: un **compartimento intrínseco** constituido por tenocitos (fibroblastos) y las uniones de las fibras de colágeno (tipo I) que se imbrican en una estructura tridimensional compleja; y un **compartimento extrínseco** que consiste en paratenon, epitenon, endotenon con células mesenquimales diferenciadas y progenitoras, así como células del sistema inmunológico, vascular y nervioso (Snedeker & Foolen, 2017). Figura 2.

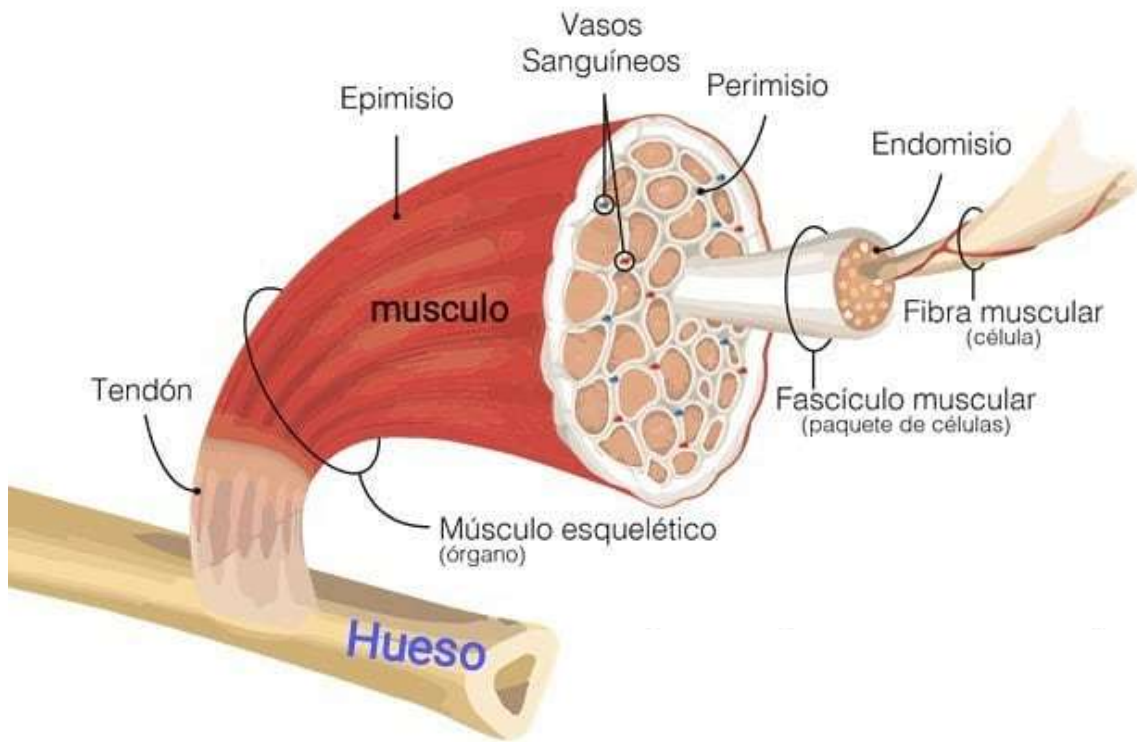


Figura 1. Complejo anatómico músculo-tendón-hueso. Fisis online.

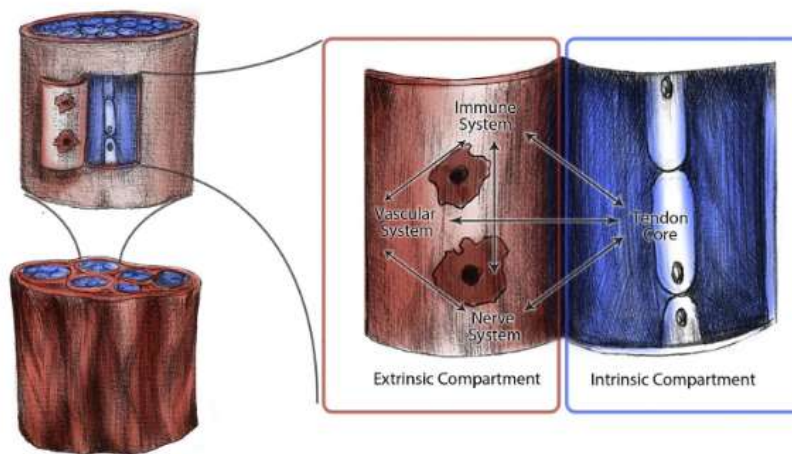
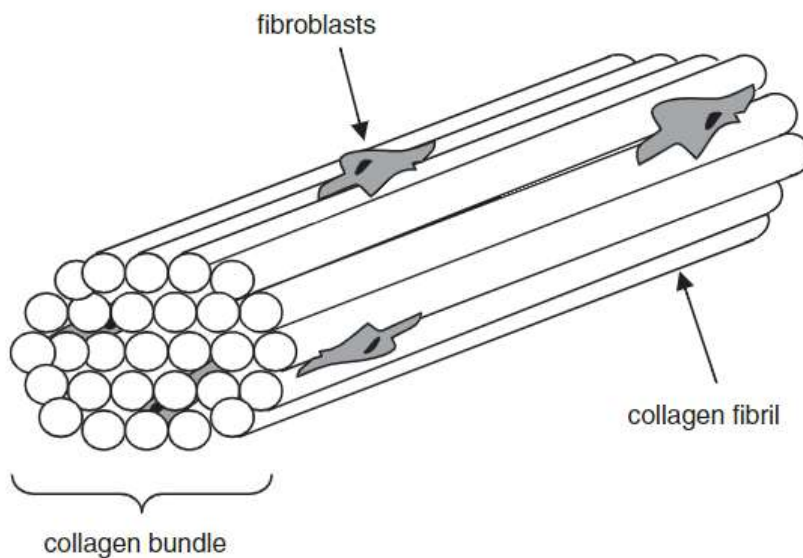


Figura 2. Compartimentos tendinosos. Snedeker & Follen, 2017.

Los ligamentos unen dos estructuras óseas para estabilizar y guiar el movimiento de estos huesos, además de servir de soporte a los órganos internos.

Ambos tejidos, tendones y ligamentos, funcionan en tensión por lo que presentan características estructurales similares, estando compuestos por un componente celular y una matriz extracelular. El principal tipo celular que encontramos en tendones y ligamentos son los fibroblastos, los cuales se alinean en columnas a lo largo de la dirección de las fibras de colágeno (Figura 3). Los fibroblastos son los responsables de secretar y mantener la matriz extracelular, compuesta por colágeno (tipos I y III principalmente), proteoglicanos, tenascin-C y pequeñas cantidades de otras proteínas. El relativamente bajo número de fibroblastos junto a su baja actividad mitótica lleva a un bajo recambio tisular y podría explicar por qué los tendones y ligamentos presentan poca capacidad reparativa. El principal componente de la matriz extracelular es el colágeno, que a su vez es la proteína más abundante del organismo (1/3 del total de la masa proteica). Existen al menos 19 tipos diferentes de colágeno, siendo el tipo I el más frecuente. El colágeno establece conexiones cruzadas entre sus fibras, lo que contribuye a la estabilidad mecánica y mejora la distribución de las fuerzas tensiles. Los proteoglicanos por su parte contribuyen a las propiedades viscoelásticas de los tejidos. (Doroski et al., 2007).



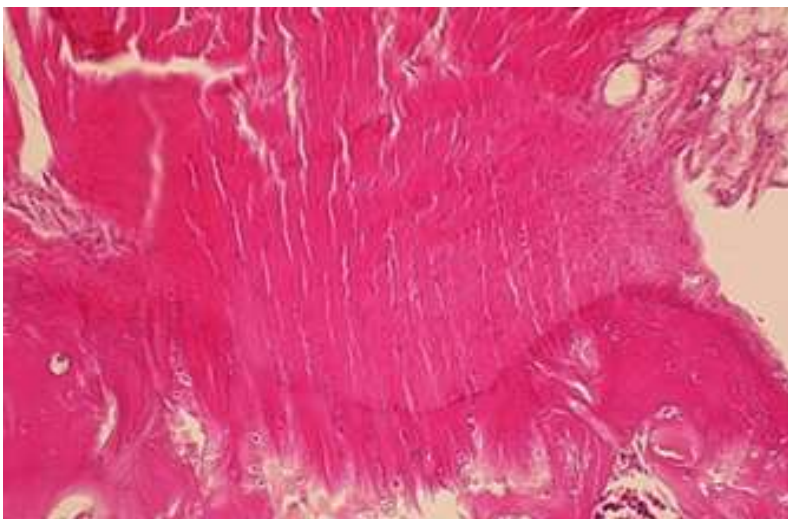
*Figura 3. Componentes del tendón. Doroski et al. 2007.*

La **entesis** se define como un lugar de **inserción osteotendinosa u osteoligamentosa**. Las entesis soportan mucho estrés por ser la transición entre un tejido blando y un tejido duro, lo que las convierte en estructuras muy vulnerables a la sobrecarga aguda y crónica (Benjamin et al., 2006).

Las entesis se clasifican histológicamente en dos tipos: fibrosas (sin diferenciación cartilaginosa) y fibrocartilaginosas (presentan 4 zonas tisulares: tejido fibroso conectivo puro, fibrocartilago no calcificado, fibrocartilago calcificado y hueso).

Asimismo se pueden insertar en el hueso de forma directa o indirecta, en relación a la ausencia de periostio que implica la inserción directa al hueso (Benjamin et al., 2006). La mezcla de tejido fibroso y cartilaginoso confiere consistencia y elasticidad a las demandas mecánicas de las entesis. Próximo a la cortical ósea las entesis se mineralizan, aquí la cortical ósea es porosa, permitiendo el aporte vascular a las mismas (Schett et al., 2017).

Es difícil determinar la transición tisular en las entesis (Figura 4), por lo que se considera un órgano constituido por un conjunto de tejidos cuya función común es disipar el estrés (Benjamin et al., 2006).



*Figura 4. Unión osteotendinosa (entesis) con evidencia de fibrocartilago (hematoxilina-eosina).*



Muchos ligamentos y tendones se unen al hueso en un trayecto oblicuo (tendones glúteos medio y menor en el trocánter mayor), conformando un abanico que hace que contacten con el hueso de una forma extensa constituyendo una amplia zona de inserción (entesis). Todo ello contribuye a disipar progresivamente el estrés. Asimismo, en torno a las entesis solemos encontrar bursas que permiten el deslizamiento entre tendón/ligamento y hueso (Figura 5).

### Región Trocantérica



*Figura 5. Ejemplo anatómico de la inserción en la entesis de los tendones glúteos medio y menor en el Trocánter Mayor. Relaciones anatómicas con la fascia lata y la bursa trocantérea mayor. CAMDE.*

También suele existir una almohadilla grasa (Hoffa, Kager...) en la zona de inserción con múltiples funciones mecánicas: reducir la fricción entre tendón y hueso, prevenir la torsión del tendón durante el soporte de carga, y rellenar espacios que eviten daños a estructuras adyacentes durante la presión negativa de las fuerzas de carga. Por otro lado, la grasa contiene una gran variedad de terminaciones nerviosas que contribuyen a la propiocepción de la entesis.

La entesis presenta escasa vascularización ya que el fibrocartílago es avascular, por lo que tiene poca capacidad reparativa. Las almohadillas grasas adyacentes a la zona de inserción tendinosa/ligamentosa junto con el hueso contienen vasos

sanguíneos que contribuyen al mantenimiento de la homeostasis y la capacidad reparativa.

La **función de la entesis** es unir las estructuras tendino-ligamentosas al hueso y transmitir las fuerzas de carga al mismo. En las entesis los tendones y ligamentos generalmente se ensanchan permitiendo un anclaje más seguro y resistente al hueso. Es frecuente que varias entesis confluyan en un mismo hueso (por ejemplo, en trocánter mayor), dando lugar a múltiples sitios de unión al hueso. Esta superposición confiere estabilidad a los anclajes.

También hay innumerables conexiones fibrosas entre los distintos tendones y ligamentos que confluyen en la entesis dando continuidad miofascial a todas las estructuras músculo-esqueléticas implicadas. Las prolongaciones fasciales contribuyen de forma importante a la estabilidad y la transmisión de fuerzas, ayudando a conformar el **órgano de la entesis** (Benjamin et al., 2006).

### **1.2.2. Tendinopatía-entesopatía: teorías etiopatogénicas sobre la alteración de la homeostasis y el daño tisular.**

El término **tendinopatía** hace referencia a una lesión tendinosa crónica por sobreuso (Nourissat et al., 2015), sin embargo se trata de un proceso patológico mucho más complejo que conlleva una degeneración tisular crónica a menudo muy dolorosa e incapacitante.

Constituye un problema de salud importante no solo en deportistas, sino en la población general, donde supone hasta un 30% de las consultas médicas por patología músculo-esquelética (Millar et al., 2017). Así pues, las tendinopatías son frecuentes, afectan a gente de todas las edades e interfieren en la actividad diaria de las personas, por lo que resultan en un **gran impacto en la calidad de vida y en el ámbito socioeconómico** de los sistemas de salud.

Por otro lado, entre tendones existen diferencias clínicas y biológicas que condicionan su correcta reparación: la reparación de los tendones cortos depende más de la entesis, mientras que en los tendones largos la reparación depende de una correcta preservación del tejido reparativo y del mantenimiento del deslizamiento tendinoso para evitar adherencias (Chen et al., 2018).



Las tendinopatías se atribuyen a una **sobrecarga mecánica**, influyendo ésta en el recambio de colágeno. El comportamiento mecánico de los tendones depende de su longitud y su sección. A mayor sección más resistencia a la carga y a mayor longitud mayor capacidad de elongación (Abate et al., 2009).

La patología tendinosa generalmente asienta en tendones que soportan demandas funcionales más altas (Nourissat et al., 2015). Por ello uno de los principales factores extrínsecos que influyen en el daño tendinoso crónico son las sobrecargas mecánicas recurrentes, mientras que el daño agudo suele ocurrir por una sobrecarga puntual.

La sobrecarga anómala del tendón se asocia a ejercicio físico, deporte y actividades laborales específicas (Nourissat et al., 2015). El problema radica en que la capacidad reparativa de los tendones es limitada derivando en la mayoría de las ocasiones en lesiones crónicas dolorosas, cicatrización anómala, limitación funcional y riesgo de nuevas lesiones por fragilidad tendinosa (Loftus et al., 2012). El origen de esta limitación está en su baja actividad metabólica, siendo su tasa de consumo de oxígeno 7.5 veces menor que en el resto de estructuras del sistema músculo-esquelético y el recambio de colágeno de entre 50 y 100 días (Abate et al., 2009). Como consecuencia, la síntesis de matriz extracelular por parte de los tendones es escasa en individuos sanos, comparado con otros tejidos conectivos, de ahí que su capacidad de recuperación sea mucho más limitada y lleve más tiempo que en los músculos. Por ello el aumento súbito de la demanda mecánica lleva a una situación de estrés que si se prolonga en el tiempo conduce a la lesión crónica del tendón por sobrecarga.

### ***Alteración de la homeostasis.***

Se atribuye a un desequilibrio entre el compartimento intrínseco y el compartimento extrínseco de los tendones. (Snedeker & Foolen, 2017).

Hasta la fecha son poco conocidos los procesos de coordinación-descoordinación entre los dos compartimentos, lo que repercute directamente en la reparación funcional o desarrollo de procesos degenerativos tendinosos. Los tendones, a diferencia del músculo, están poco estudiados ya que no se realizan biopsias en individuos sanos y su estructura es muy variable dependiendo del músculo del que dependa. La unión músculo-tendón y la unión hueso-tendón constituyen los pilares básicos de la función biomecánica.

En la patología tendinosa crónica una de las hipótesis es que se acumulan las agresiones hasta que se alcanza un punto de inflexión en el que las demandas metabólicas del compartimento intrínseco superan el aporte normal. Se sospecha que es el compartimento extrínseco el que responde a estas demandas estimulando la angiogénesis tendinosa, provocando una remodelación tisular. Los tendones sanos tienen escaso aporte vascular, por lo que se sospecha que los neovasos y la inervación perivascular acompañante podrían ser los causantes del daño y dolor asociados a la tendinopatía crónica (Snedeker & Foolen, 2017).

Aún se desconocen con exactitud los mecanismos fisiopatológicos subyacentes. Durante mucho tiempo se ha considerado un proceso degenerativo crónico no inflamatorio (ya que no se había confirmado la presencia de células inflamatorias) o un fallo crónico del proceso de curación. En los últimos años y gracias a nuevas técnicas moleculares, cada vez hay más evidencia de que los mecanismos inflamatorios y el sistema inmune innato se activan en la matriz extracelular cuando hay un insulto al tendón (Abat et al., 2018; Nourissat et al., 2015). Recientes estudios han detectado aumento de células inflamatorias y mediadores de la inflamación (citoquinas, prostaglandinas y metaloproteasas), así como mecanismos de apoptosis celular en contexto de sobrecarga mecánica (Abat et al., 2018). Todo ello probablemente contribuye al **desequilibrio de la homeostasis tendinosa, y cuando ésta no se recupera ocurre el daño crónico**. Sin embargo, este fenómeno inflamatorio no se manifiesta clínicamente con lo que clásicamente se conoce como la *tríada inflamatoria* de rubor, calor y

dolor. En el análisis histopatológico de los tendones dañados coexisten cambios inflamatorios y degenerativos.

La inflamación ocurre en una fase precoz de la tendinopatía. Cuando la inflamación se prolonga en el tiempo empieza a coexistir con cambios degenerativos. Algunos estudios ponen de manifiesto que el ejercicio físico influye de manera positiva en la recuperación tendinosa disminuyendo la inflamación. De ahí la importancia de la movilización precoz de los tendones dañados (Chisari et al., 2019).

En el **proceso reparativo** de los tendones se distinguen tres fases: una fase inflamatoria aguda que dura de 3 a 7 días, una fase proliferativa que dura unas 3 semanas, y un fase de remodelación que dura hasta 2 años (Chisari et al., 2019).

La **fase aguda** se acompaña de dolor y células inflamatorias (monocitos y macrófagos), así como mediadores de la inflamación (citoquinas, interleuquinas). La activación plaquetaria lleva a la formación de un coágulo y las células inmunes forman el tejido de granulación. En la **fase proliferativa** migran células desde los tejidos peritendinosos (epitenon y endotenon), proliferan y se diferencian en tenocitos. Existe asimismo una producción de colágeno tipo III que aumenta la resistencia y elasticidad del tendón en la zona dañada. La síntesis de colágeno dura de 5 a 8 semanas. La liberación del factor de crecimiento vascular endotelial conduce a una neovascularización y a la formación de tejido de granulación. En la **fase de remodelación** mejora la organización de la matriz extracelular y por tanto sus propiedades mecánicas.

A pesar de cumplirse estas fases el tendón dañado nunca se regenera completamente (Chisari et al., 2019).

La **homeostasis** del tendón se mantiene gracias a un proceso de remodelación dinámica del que forman parte las metaloproteasas de la matriz extracelular. La carga mecánica, las citoquinas y otras condiciones sistémicas juegan un papel fundamental en el mantenimiento de este entorno dinámico necesario para el bienestar tendinoso (Chisari et al., 2019).

En los **cambios degenerativos** encontramos hipoxia, degeneración hialina, mucoide o mixoide, fibrosis e infiltración grasa. También se pueden asociar calcificaciones y metaplasia ósea o fibrocartilaginosa así como

neovascularización intratendinosa en algunos tendones como el Aquiles, rotuliano o los tendones flexores y extensores del codo (Abate et al., 2009). Los cambios degenerativos también afectan al área peritendinosa, sobre todo en aquellos tendones con cubierta sinovial (tibial posterior, peroneos, extensores y flexores de muñeca y mano). En el análisis histológico de estos cambios peritendinosos se objetiva un exudado de fibrina en fase aguda, seguido de una extensa proliferación fibroblástica. Finalmente existe un engrosamiento del tejido peritendinoso y frecuentemente se forman adherencias entre el tendón y el paratenon o la vaina sinovial. En el paratenon también se objetiva degeneración mucoide, fibrosis, proliferación vascular y un leve infiltrado inflamatorio (Aicale et al., 2020).

Todos estos cambios degenerativos coexisten simultáneamente con cambios inflamatorios y regenerativos (Abate et al., 2009).

La agresión al tendón puede ser aguda o crónica y están implicados factores intrínsecos (sexo, edad, estructura corporal, nutrición, enfermedades metabólicas, y la propia genética) y extrínsecos (ejercicio físico, movimientos repetitivos en un contexto laboral, sobrepeso...).

Por otro lado, las fuerzas mecánicas influyen también en la homeostasis tendinosa en modelos animales y humanos. En situaciones de disminución de carga se ha objetivado una reducción del tamaño tendinoso y un empeoramiento de las propiedades biomecánicas del tendón, mientras que un aumento de la carga produce un aumento de la síntesis de colágeno y de otros componentes de la matriz extracelular (Nourissat et al., 2015). También se ha objetivado en ratas que las fuerzas mecánicas influyen en el proceso reparativo del tendón estimulando la curación, mientras que la inmovilización va en detrimento del proceso de curación. Así pues, la **mecanobiología** es un elemento más a ser considerado, entendida como una **combinación de parámetros mecánicos y biológicos que influyen en la homeostasis tendinosa**.

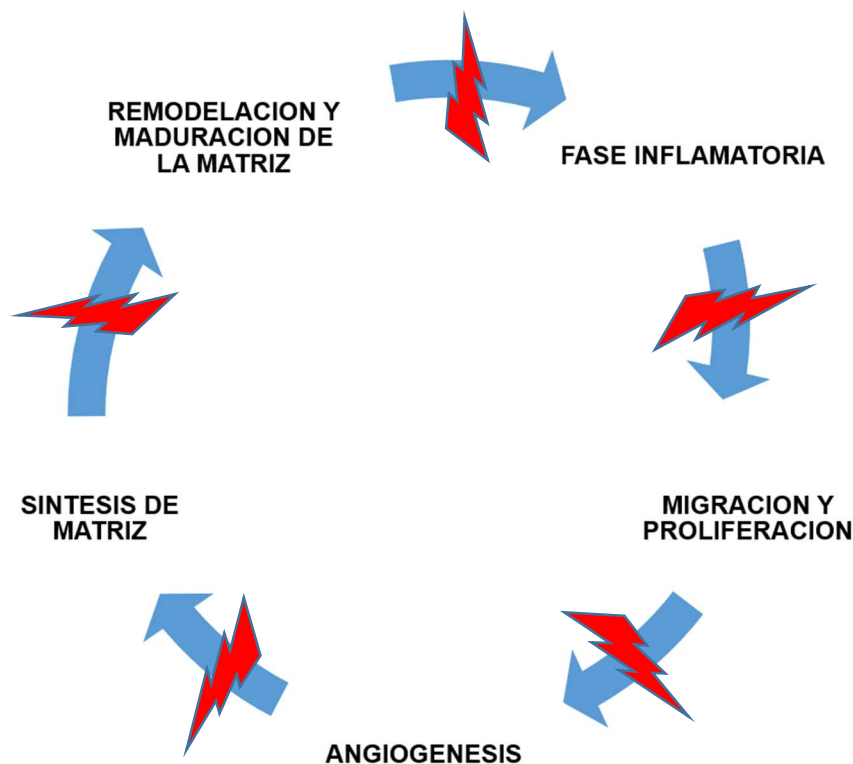
### ***Teorías etiopatogénicas.***

Hasta la fecha se han postulado varias teorías acerca de las tendinopatías en un intento de explicar coherentemente el proceso de pérdida crónica de la homeostasis tendinosa. Todas ellas aportan datos interesantes y probablemente

no son mutuamente excluyentes, sin embargo, la falta de una respuesta concreta y simplificada sigue siendo el principal factor limitante en la curación de esta patología.

- **Modelo continuo** (Andia et al., 2010):

Se considera la tendinopatía como un proceso reactivo seguido de una mala reparación con degeneración tendinosa progresiva sin inflamación asociada (Figura 6). La tendinopatía es silente hasta que se alcanza un umbral en el que se hace elocuente con dolor e impotencia funcional.



*Figura 6. Teoría del modelo continuo. Interrupción del proceso reparativo tendinoso en cualquiera de sus etapas.*

- **Teoría del fracaso reparativo** (Andia et al., 2010):

Tras el daño al tendón se dan procesos reparativos que asocian tejido angiofibroblástico inervado, que es doloroso y reduce las propiedades mecánicas del tendón. Coexisten diferentes procesos biológicos que incluyen

inflamación, proliferación neuronal, desequilibrio anabólico-catabólico y apoptosis celular (Figura 7).

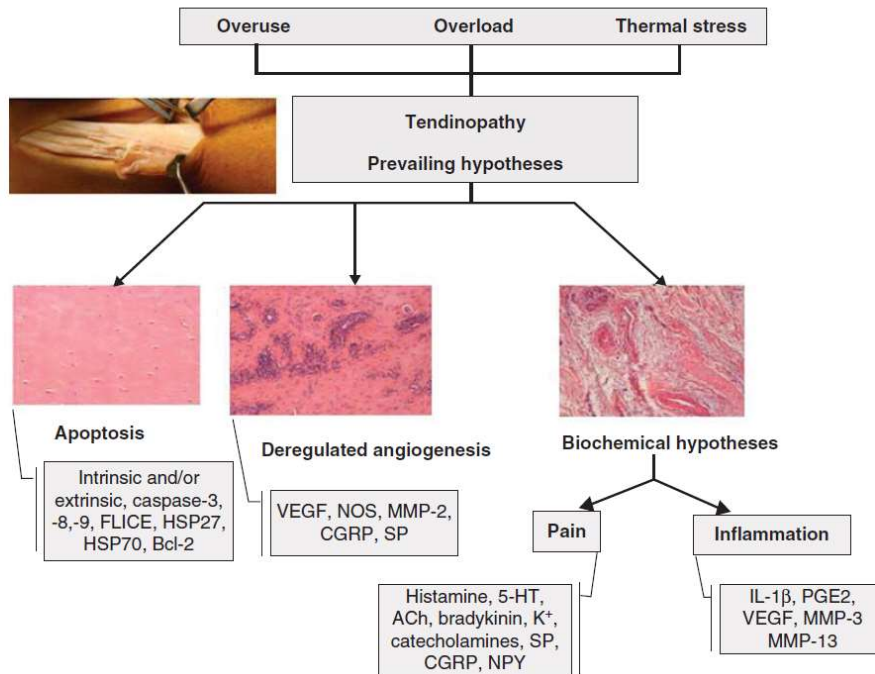


Figura 7. Teoría del fracaso reparativo. Andia et al., 2010.

5-HT: Serotonin; ACh: Acetylcholine; Bcl-2: B cell lymphoma/leukemia 2; CGRP: Calcitonin-gene-related peptide; FLICE: FADD-like IL-1b converting enzyme; NPY: Neuropeptide Y; PGE2: Prostaglandin E2; SP: Substance P.

- **Teoría del iceberg** (Abate et al., 2009):

Puesto que los tendones tienen un bajo metabolismo, para favorecer su recuperación se debe dar un tiempo adecuado, eliminar la sobrecarga mecánica y mejorar el metabolismo y el aporte sanguíneo. Cuando estas condiciones no se dan y el daño persiste en el tiempo, se produce un fracaso de los mecanismos de reparación.

Factores intrínsecos de este fracaso son: causa genética, edad, patología osteoarticular o enfermedades sistémicas asociadas que afectan la microcirculación o el metabolismo del colágeno.

Factores extrínsecos de este fracaso son: persistencia de la sobrecarga mecánica o ejercicio físico excesivo.

Una vez que se produce el daño en el tendón hay una primera fase asintomática y una segunda fase sintomática donde el dolor es el principal signo de alarma (*la punta del iceberg*). Figura 8.

El origen del dolor parece encontrarse asociado a la neoangiogénesis tendinosa, ya que se acompaña de una red de terminaciones nerviosas que podrían ser responsables de dicho dolor.

La tendinopatía ocurre cuando se da un desequilibrio en la homeostasis del tendón donde fenómenos reparativos-regenerativos son superados por la respuesta patológica a la sobrecarga tendinosa.

La respuesta patológica incluye producción de citoquinas proinflamatorias, factores de crecimiento y radicales libres de oxígeno. Todo ello provoca neoangiogénesis, proliferación de terminaciones nerviosas y degradación de la matriz extracelular.

El sobreuso del tendón es la principal causa de patología degenerativa crónica, llevando a este proceso complejo que afecta sobre todo a las zonas con peor aporte vascular. La proliferación nerviosa asociada a la neovascularización explica el origen del dolor, el cual probablemente está desencadenado por mediadores neurogénicos de la inflamación.

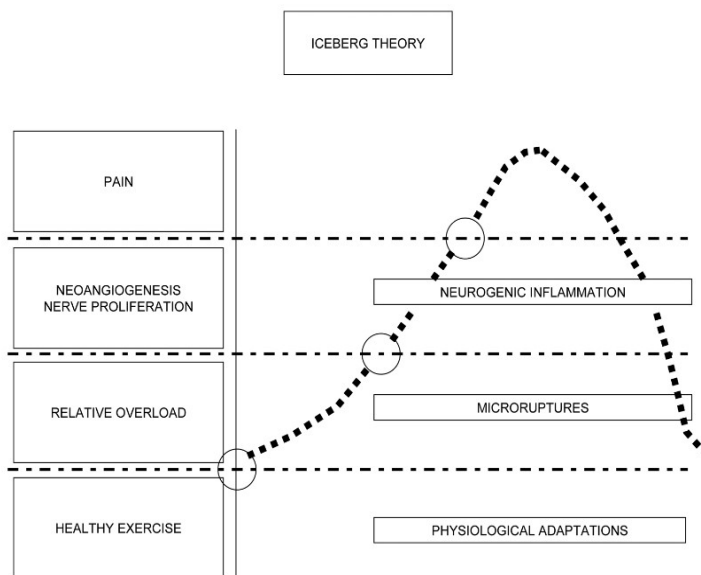


Figura 8. Teoría del iceberg. Abate et al., 2009.

Estas teorías ayudan a entender de una manera lógica y ordenada el daño crónico asociado a la tendinopatía, sin embargo, son un intento de simplificar un proceso que se intuye mucho más complejo.

Probablemente uno de los principales problemas es el concepto clásico de inflamación, esto es, un proceso agudo que cursa con dolor, calor y rubor y que se produce como primera respuesta a un insulto tisular.

Sin embargo, el daño tisular es un concepto más amplio ya que aúna toda la serie de procesos patológicos y también reparativos que se dan en un tejido (en este caso un tendón) en respuesta a una agresión (ya sea puntual o persistente en el tiempo). La inflamación es uno más de dichos procesos y forma parte del proceso de recuperación. En qué momento estos procesos derivan hacia una curación o llevan a un **daño tisular crónico (tendinopatía)** es el punto clave a descifrar.

***Daño tisular*** (Isabel Andia & Maffulli, 2018).

- **Inflamación:**

Es un concepto espacial y temporal que incluye cambios celulares y moleculares en respuesta a una situación de estrés. Factores de riesgo como patologías metabólicas o la edad, factores mecánicos como la sobrecarga y factores de vulnerabilidad anatómica se asocian para generar un proceso inflamatorio tendinoso que si no se resuelve correctamente lleva a la tendinopatía.

Las células mediadoras de esta inflamación son del sistema inmune innato y células estromales (tenocitos y células precursoras).

La inflamación persistente genera un cambio de la homeostasis tendinosa donde predomina el catabolismo en la matriz extracelular y la neuro-angiogénesis. Todo ello conduce a fibrosis y daño estructural, dolor y déficit funcional.

Resolver la inflamación correctamente, más que suprimirla, sería el objetivo para conseguir una buena reparación tendinosa.

- **Fibrosis:**

La fibrosis tendinosa se asocia a un exceso de depósito de colágeno en el tendón, lo que altera sus propiedades mecánicas y su capacidad de adaptación al estrés.



- **Desregulación neuronal:**

La neovascularización en las tendinopatías se asocia a una proliferación de células nerviosas cuyas terminaciones parecen responsables de la aparición de dolor. El tipo de proliferación neuronal varía según las diferentes localizaciones anatómicas del tendón.

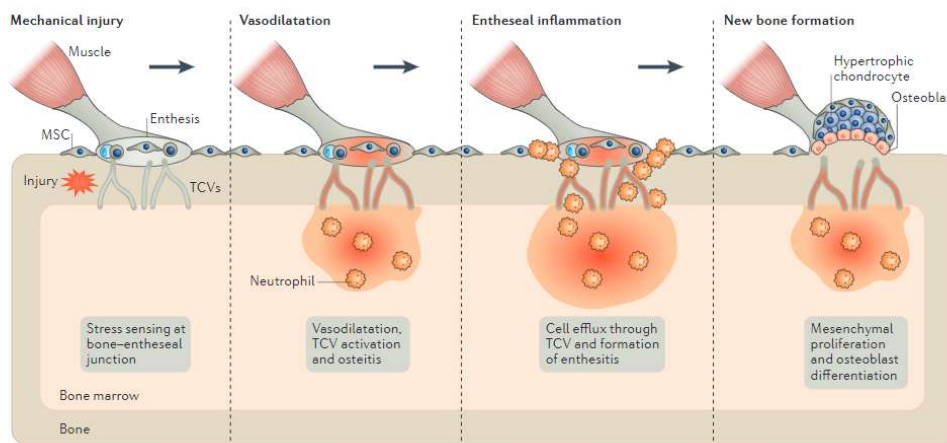
***Como conclusión, la tendinopatía es un proceso complejo cuyas características varían en función de la localización anatómica y el estadio evolutivo en que se encuentren. No se trata de un proceso etiopatogénico único ni homogéneo y se asocia a un fallo reparativo persistente en el tiempo.***

La **entesopatía** se puede considerar **análoga a la tendinopatía**, ya que las entesis son la inserción de los tendones en los huesos y por tanto soportan también un alto estrés mecánico (Millar et al., 2017). Las **entesis** son fundamentales para transmitir las fuerzas mecánicas del músculo al hueso, lo que constituye la **base de la locomoción**. De hecho, en la práctica clínica la entesopatía se considera una **tendinopatía insercional**, y su abordaje y tratamiento entra dentro de la patología tendinosa.

También se consideran entesis las **uniones de los ligamentos a los huesos**, pero en este caso su papel no es permitir el movimiento sino dar **estabilidad** a las **articulaciones** (Schett et al., 2017) y su afectación se suele encontrar en los procesos de osteoartritis (inserción femoral del ligamento colateral medial en la osteoartritis de rodilla).

La entesopatía se atribuye a las sobrecargas mecánicas, lo que provoca un sobrecrecimiento óseo desde el periostio hacia las entesis, dando lugar a los **entesofitos** (patognomónico). La aposición de hueso se atribuye a células mesenquimales quiescentes que proliferan y se diferencian en condroblastos y osteoblastos para formar cartílago y hueso respectivamente. El entesofito se considera análogo al osteofito, ya que ambos constituyen un sobrecrecimiento del tejido óseo en respuesta al estrés. Los osteofitos parecen formarse como un mecanismo adaptativo para modificar las cargas en las articulaciones sinoviales, limitando el movimiento articular anómalo. El entesofito tendría un mecanismo

similar en la entesis y se considera un pico óseo secundario a la tracción mantenida por parte de las estructuras fasciales que se insertan en el hueso. No se conocen con exactitud los factores biomecánicos que contribuyen al desarrollo de la entesopatía, pero en ausencia de enfermedades autoinmunes subyacentes (artritis psoriásica y espondiloartritis), se considera más un proceso degenerativo que inflamatorio (Benjamin et al., 2006). Figura 9.



*Figura 9. Entesopatía. Schett et al., 2017.  
TCV microvasos transcorticales.*

### 1.3. Sistema fascial: fascia lata.

El sistema fascial incluye **todas las estructuras de tejido conectivo** (Figura 10) que conforman un entramado tridimensional para sustentar todo el organismo y permitir al cuerpo funcionar de una manera coordinada. Está compuesto por tejido adiposo, adventicias, cubiertas neurovasculares, aponeurosis, **fascias** superficiales y profundas, dermis, epineuro, cápsulas articulares, ligamentos, **tendones**, membranas, meninges, uniones miofasciales, periostio, **entesis**, retináculos, septos, fascias viscerales y el tejido conectivo muscular (Zügel et al., 2018; Adstrum et al., 2017).



*Figura 10. Distintos tipos de visualización del sistema fascial. Zügel et al., 2018.*

Esto convierte a la patología musculo-esquelética en algo mucho más complejo que una simple tendinopatía. Las estructuras fasciales se organizan y se interrelacionan anatómicamente en las distintas regiones para conseguir un alto grado de funcionalidad, ligada a nuestra propiocepción y movimiento consciente e inconsciente.

La terminología anatómica es la base de los términos médicos y es importante que los doctores e investigadores en todo el mundo unifiquemos los términos para cada sistema y para cada una de las estructuras dentro de dichos sistemas. En 2017 se estableció una definición de sistema fascial por parte del Subcomité de Nomenclatura de la Fascia. “El Sistema Fascial consiste en un continuo tridimensional de tejido conectivo blando y tejido conectivo denso que impregna el organismo. El sistema fascial incorpora elementos como tejido adiposo, adventicias, y vainas neurovasculares, aponeurosis, fascias superficiales y profundas, epineuros, cápsulas articulares, ligamentos, membranas, meninges, expansiones miofasciales, periostios, retináculos, septos, tendones, fascia visceral y todo el tejido conectivo inter e intramuscular incluyendo endo/peri/epimisium” (Adstrum et al. 2017).

Por tanto, el sistema fascial interpenetra y rodea todos los órganos, músculos, huesos y fibras nerviosas y proporciona al organismo una estructura funcional y un entorno que permite que todos los sistemas del cuerpo funcionen de manera integrada. Así pues, debemos ahondar en nuestros conocimientos anatómicos y fisiológicos para realizar un constructo coherente e integrador de estas

estructuras fasciales en cada uno de los lugares donde asienta la patología, en nuestro caso la patología de la extremidad inferior asociada al trocánter mayor. Y desde ahí, identificar la fisiopatología y nuestra diana terapéutica. En última instancia este conocimiento nos debe llevar al tratamiento regenerativo más adecuado para revertir dicho estado patológico.

La base de la biomecánica del sistema fascial y más concretamente de los tendones, que son los principales transmisores de fuerzas de los músculos a los huesos, es la adaptación a las demandas funcionales según la localización anatómica. Los tendones de distintos sitios presentan diferente estructura, composición, fenotipo celular y metabolismo.

El sistema fascial es una red tridimensional de tejido conectivo que discurre a nivel subcutáneo envolviendo, individualizando y en definitiva integrando todos los órganos y sistemas. Sin embargo, esta definición es puramente anatómica, dejando a un lado su capacidad funcional.

El sistema fascial no es solo un armazón biológico sobre cuyos pilares asientan todos los demás órganos y sistemas, sino que posee una gran capacidad funcional de detección sensorial, transmisión de fuerzas y regulación de la curación (Stecco & Schleip, 2016).

Teniendo en cuenta todas las estructuras que lo forman, se entiende que este sistema envuelve, engloba y en definitiva integra todos los órganos, músculos, huesos y nervios, convirtiendo **el cuerpo** en una **unidad funcional**. Asimismo es responsable de aportar un **entorno óptimo de homeostasis** que permite al cuerpo actuar de una manera integrada (Adstrum et al., 2017).

Los estudios anatómicos e histológicos muestran que el tejido fascial es muy variable en términos de densidad, dureza y en cuanto a otros parámetros como la actividad metabólica y humoral (Avila Gonzalez et al., 2018). También se ha descubierto que posee noniceptores y receptores hormonales (Fede et al., 2016), así como una reserva de células llamada telocytos (Dawidowicz 2016) encargada de secretar ácido hialurónico en el tejido conectivo. Además, engloba los nervios y alberga al sistema primo vascular, constituido por una sofisticada red de microcanales vasculares (Avila Gonzalez et al., 2018). El sistema primo vascular fue descrito por primera vez en 1961 con el nombre de canales de Bongham, pero se perdió su interés durante décadas por su dificultad de estudio

al tratarse de vasos transparentes de muy pequeño diámetro. Gracias a los nuevos sistemas de imagen estos canales han sido redescubiertos en la superficie de las vísceras, en el tejido adiposo, en los vasos sanguíneos y en los vasos linfáticos. Estos canales llevan una alta concentración de hialuronano, ácidos nucleicos y células stem.

Con todos estos datos se entiende que el **sistema fascial es esencial en el mantenimiento de la homeostasis fisiológica y metabólica, así como para los mecanismos de curación y reparación** (Avila Gonzalez et al., 2018).

Los procesos patológicos que afectan al sistema fascial dan lugar a un variado grupo de enfermedades (Szotek et al., 2016), entre las que se encuentran el síndrome miofascial, enfermedad de Dupuytren, distrofia fascial congénita, síndrome compartimental y fibromialgia. La etiopatogenia de las mismas sigue siendo desconocida, debiéndose probablemente a una combinación de factores como el sobreuso, procesos inflamatorios, autoinmunes y factores genéticos.

A pesar de su relevancia, las fascias, que se encuentran en íntima relación con los músculos y tendones, son estructuras poco estudiadas en comparación con el resto de estructuras del sistema músculo-esquelético, ya que clásicamente se las ha atribuido un rol meramente pasivo.

Una de las fascias más importantes en la **biomecánica de la extremidad inferior** debido a su extensión, complejidad anatómica e importante funcionalidad es la **fascia lata**.

La fascia lata, como la crural y la toracolumbar, pertenecen al grupo de las fascias profundas. Las fascias profundas de la extremidad inferior se localizan por debajo de la fascia superficial subcutánea.

La fascia lata envuelve toda la cadera y el muslo y su principal función es reducir la fricción tisular, proteger las estructuras subyacentes, favorecer el retorno venoso y transmitir las fuerzas mecánicas generadas por el sistema músculo-esquelético de la extremidad inferior (Szotek et al., 2016) permitiendo el movimiento. La fascia lata se inserta en la espina iliaca anterosuperior, el ligamento inguinal, las ramas pubianas, la tuberosidad isquiática y el ligamento sacrotuberoso. Posteriormente se convierte en la fascia glútea y se fija al sacro, la cresta iliaca y termina en la espina iliaca anterosuperior. Caudalmente llega al

periostio patelar, a los cóndilos tibiales medial y lateral, y a la cabeza del peroné. Posteriormente se continúa con la fascia poplítea (Szotek et al., 2016).

La fascia lata esta reforzada lateralmente por un engrosamiento longitudinal que recibe el nombre de tracto o banda iliotibial. La banda iliotibial recibe fibras del musculo glúteo mayor y desciende desde el tubérculo iliaco hasta el cóndilo lateral de la tibia (tubérculo de Gerdy). La banda iliotibial al discurrir longitudinalmente por la cara lateral de la extremidad inferior juega un papel fundamental en la estabilización y movimiento de los órganos articulares de cadera y rodilla. Figura 11.

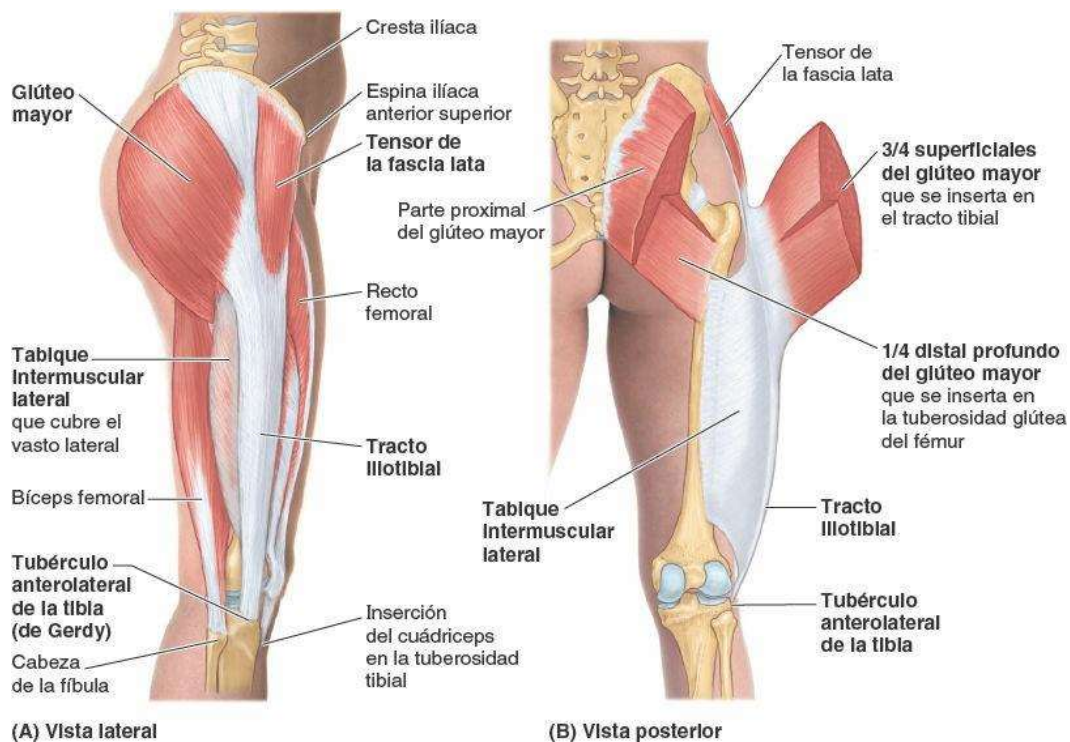


Figura 11. Anatomía de la fascia lata. Enfermería.top.

Histológicamente la fascia lata consiste en tejido conectivo denso constituido por proteínas fibrosas estructurales (colágeno, elastina) y en menor medida por elementos celulares (fibroblastos, mastocitos, células con diferenciación mioide, células nerviosas y telocitos) (Szotek et al., 2016). La principal **función mecánica** de la fascia lata es trabajar conjuntamente con los **tendones glúteos medio y menor** para permitir la abducción y rotación de la cadera. También ayuda al musculo recto femoral en la flexión de la cadera. La cintilla iliotibial



estabiliza la cara lateral de la rodilla ayudando a la abducción de la misma (Hyland & Varacallo, 2019).

#### **1.4. Ecografía músculo-esquelética en la extremidad inferior, diagnóstico en tiempo real.**

**La ecografía es una técnica de imagen basada en la utilización de ultrasonidos.** El ultrasonido se define como aquel sonido que tiene una frecuencia mayor de la que puede oír el ser humano (entre 15.000 a 20.000 Hz). Es una técnica segura, no invasiva y que no utiliza radiación ionizante.

La ecografía consigue conformar una imagen bidimensional a partir de los haces de ultrasonidos emitidos por cada uno de los cristales piezoeléctricos alineados a lo largo de la superficie de la sonda. En los últimos años se han creado sondas con varias líneas de cristales, lo que ha mejorado sustancialmente la definición tisular. La imagen obtenida está constituida por una escala de grises que definen la diferente atenuación a los ultrasonidos ofrecida por el tejido subyacente. Así las áreas de tejido con mayor atenuación serán representadas en la imagen con un color más blanco al ser reflejados y las áreas de menor atenuación serán representadas con colores más oscuros reflejando un mejor paso de los ultrasonidos a su través. La secuenciación de cada una de las imágenes obtenidas en el tiempo nos permite obtener imágenes dinámicas.

**En esta Tesis hemos puesto especial énfasis en el diagnóstico ecográfico detallado como base para mejorar el abordaje terapéutico ya que nos permite elegir las dianas terapéuticas y aumentar la eficacia de los tratamientos guiados por ecografía.**

A continuación, enseñamos el potencial de la ecografía mediante ejemplos de diagnóstico en patología prevalente de la extremidad inferior, principalmente en tendones. Así, aunque luego nos centremos en la complejidad del Síndrome Doloroso del Trocánter Mayor, el **objetivo de estas descripciones es ilustrar el diagnóstico que sustenta el intervencionismo por imagen en distintas estructuras fasciales con diferente localización anatómica y profundidad.**

#### 1.4.1. Síndrome Doloroso de Trocánter Mayor.

El **diagnóstico** del Síndrome Doloroso de Trocánter Mayor (a partir de ahora nos referiremos al mismo por sus siglas en inglés GTPS), se realiza con una combinación de **anamnesis**, **exploración física** y **hallazgos de imagen** (ecografía y/o resonancia magnética). Otras patologías como la coxartrosis, el pinzamiento femoroacetabular, la necrosis avascular de cabeza femoral, osteoartrosis de rodilla, síndrome de cintilla iliotibial y espondilodiscartrosis lumbar pueden simular clínicamente GTPS, siendo difícil realizar un correcto diagnóstico diferencial (Klontzas & Karantanas, 2014). El diagnóstico es clínico y utiliza las técnicas de imagen para detectar la afectación de los tendones glúteos medio-menor y determinar la presencia de bursas distendidas.

Las presentaciones típicas del GTPS en **resonancia magnética** (RM) (Klontzas & Karantanas, 2014) son: edema en las partes blandas en torno al trocánter mayor (alta intensidad de señal en secuencias sensibles al líquido en dos planos-axial y coronal); distensión de las bursas peritrocantéreas (bursa trocantérea-subglútea mayor, bursa subglútea media y bursa subglútea menor) también visible en secuencias sensibles al líquido en dos planos; degeneración tendinosa (alteración de la señal en el propio tendón en secuencias T1) asociado o no a engrosamiento tendinoso; roturas tendinosas parciales (visibles como foco de discontinuidad y aumento de señal en el tendón en secuencias sensibles al líquido) asociado o no a adelgazamiento tendinoso; rotura completa del tendón cuando hay ausencia de inserción tendinosa con/sin avulsión ósea.

La **ecografía músculo-esquelética** ha experimentado un gran **desarrollo** en esta última década con la mejora de la imagen a través de las sondas lineales de alta frecuencia que han permitido una visualización en detalle de **estructuras** anatómicas de **localización profunda**. Asimismo, ha aumentado el contraste entre estructuras del sistema fascial, lo que nos ha permitido progresar en el conocimiento de la fisiopatología y **seleccionar** nuestra **diana de tratamiento** percutáneo guiado por ecografía.



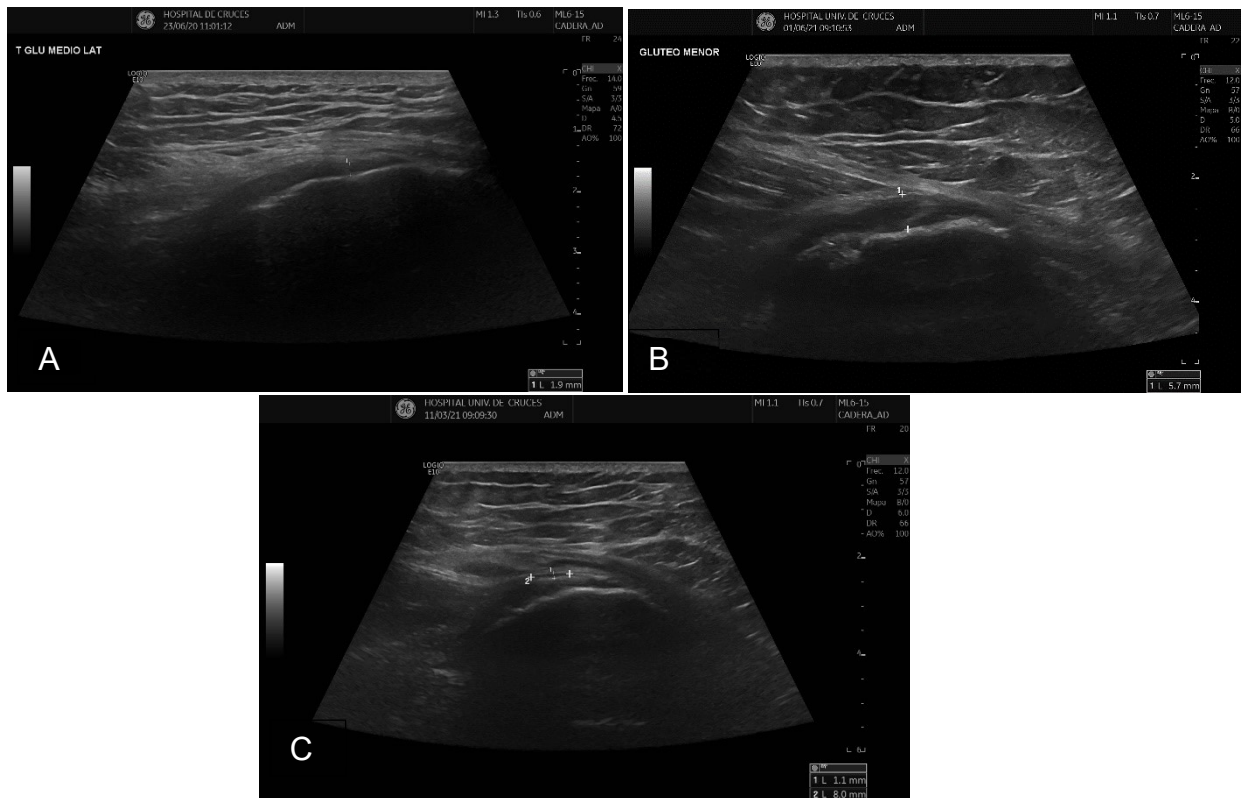
Para estudiar correctamente al paciente con clínica de GTPS por ecografía hay que tener en cuenta lo siguiente (Tabla 1):

- Posición del paciente.
- Localización anatómica: tendones glúteos medio y menor, fascia lata, bursa trocantérea mayor, facetas del trocánter mayor.
- Hallazgos ecográficos: nódulo fascial; ecogenicidad, patrón fibrilar, grosor y depósitos cálcicos en el tendón; irregularidad cortical-entesofitos; distensión de la bursa.

<b>VALORACIÓN ECOGRÁFICA DEL GTPS</b>		
<b>Posición</b>	Decúbito lateral	Piernas estiradas una sobre otra
<b>Fascia lata</b>	Nódulo hipoecogénico	Ensanchamiento fusiforme hipoecogénico
<b>Tendón glúteo medio</b>	Inserción posterosuperior	Inserción lateral
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ecogenicidad</li> <li>• Estructura fibrilar</li> <li>• Depósito de calcio</li> <li>• Grosor</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ecogenicidad</li> <li>• Estructura fibrilar</li> <li>• Depósito de calcio</li> <li>• Grosor</li> </ul>
<b>Tendón glúteo menor</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ecogenicidad</li> <li>• Estructura fibrilar</li> <li>• Depósito de calcio</li> <li>• Grosor</li> </ul>	
<b>Bursa trocantérea mayor</b>	Distendida/no distendida	
<b>Cortical ósea</b>	Irregularidades-hundimiento	Entesofitos-exóstosis

Tabla 1. Valoración ecográfica del GTPS.

La ecografía (Figura 12) permite, en **tiempo real**, realizar un examen en profundidad de las estructuras fasciales dolorosas, obteniendo información directa del paciente sobre el foco de dolor y las estructuras implicadas en su limitación funcional. **Al mismo tiempo se realiza anamnesis y exploración física, tanto estática como dinámica.** La ecografía se convierte así en una herramienta extraordinariamente útil en la evaluación global del paciente.



**Figura 12.** Diagnóstico ecográfico del Síndrome Doloroso de Trocánter Mayor. A. Adelgazamiento, pérdida de ecotextura fibrilar e hipoecogenicidad de la inserción lateral del glúteo medio. B. Engrosamiento, hipoecogenicidad y pérdida de ecotextura fibrilar en tendón glúteo menor. C. Pequeño ojal anecogénico en tendón glúteo medio compatible con rotura parcial intrasustancia (medidas).

#### 1.4.2. Tendinopatía patelar-rotuliana.

La tendinopatía patelar es una **afectación crónica** del tendón rotuliano por sobreuso (Dan et al., 2018; Morgan & Coetzee, 2018; Reinking, 2016), principalmente implicando a su inserción patelar (rodilla del saltador), constituyendo una entesopatía. La tendinopatía patelar típicamente se manifiesta como dolor en el **polo inferior patelar**, sin embargo es factible objetivar un tendón alterado en las pruebas de imagen que es asintomático (Aicale et al., 2020). Se da en un 14% de los deportistas no profesionales y hasta en un 45% de los deportistas de élite (Sprague et al., 2019).

También puede afectar a la población general sin que necesariamente se asocie a deporte (Fairley et al., 2014). En estos casos pueden estar implicadas otras zonas del tendón como el **tercio medio** (puramente tendinosa) y/o la **inserción tibial** (entesopatía). En nuestra práctica clínica lo hemos objetivado asociado a actividad profesional con rodillas apoyadas en flexión (mecánicos) de forma repetitiva.

Anatómicamente el tendón patelar o rotuliano se extiende desde el polo inferior de la patela o rotula hasta el tubérculo tibial anterior, conectando dos huesos entre sí, como si fuera un ligamento. No obstante, desde el punto de vista embriológico inicialmente se trata de un tendón único que conecta el músculo cuadrícipital a la tibia, posteriormente se desarrolla la patela como un hueso sesamoideo. La formación de la patela divide el tendón en dos, el cuadrícipital y el rotuliano-patelar (Reinking, 2016).

Clínicamente se manifiesta por dolor en torno a la patela. Los pacientes suelen describir dolor en la cara anterior de la rodilla, el cual se ve exacerbado por la actividad física o la flexión prolongada.

La causa de esta tendinopatía parece atribuirse a microtraumas de repetición, de ahí que se defina como una patología crónica por sobreuso (Rosso et al., 2015).

Histológicamente se caracteriza por un proceso degenerativo mucoide, aunque a nivel microscópico también se han detectado mediadores de la inflamación. No obstante, se considera principalmente un proceso degenerativo. En la

tendinopatía se produce una pérdida de la ordenación longitudinal paralela de las fibras de colágeno, microrroturas intrasustancia que se rellenan de tejido mucoide, aumento de fibroblastos y neovasos intratendinosos que llegan desde las entesis o desde la grasa de Hoffa. También ocurre una pérdida de transición entre el fibrocartílago calcificado y no calcificado de las entesis, lo que puede dar lugar a depósitos de calcio tendinosos en forma de microcalcificaciones o de concreciones de mayor tamaño (Reinking, 2016).

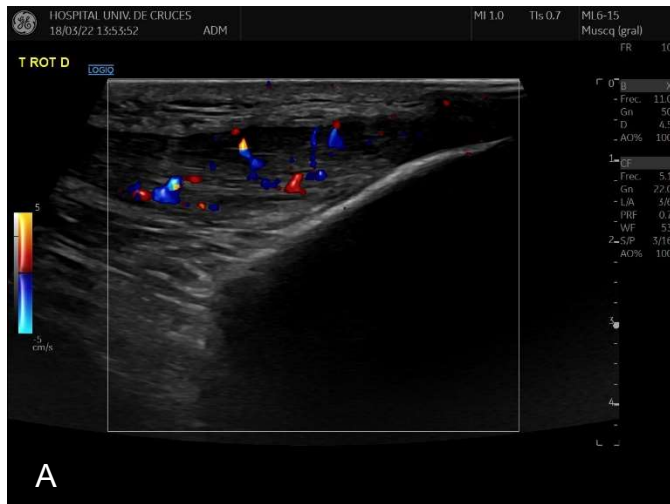
Aunque en ecografía o RM se visualicen cambios de tendinopatía patelar no siempre hay concordancia clínica (Fairley et al., 2014; Morgan & Coetzee, 2018). **Ecográficamente** (Tabla 2) se ve una zona hipoecogénica, engrosada, con pérdida de ecotextura fibrilar y neovascularización. **El dolor se suele reproducir-exacerbar al pasar con el transductor por el área afecta.** En ocasiones se objetivan pequeños focos hiperecogénicos (calcificaciones) o roturas intratendinosas (ojales anecogénicos). El doppler color ayuda a la detección de la vascularización intratendinosa (perceptible en el tendón relajado para evitar el colapso de los microvasos implicados) (Figura 13). La resonancia magnética muestra esta patología como un área de hiperseñal en secuencias T2 (Rosso et al., 2015).

Entre los factores de riesgo el sexo masculino, la edad avanzada y la obesidad parecen jugar un papel en el desarrollo de esta patología en la población general, con una prevalencia del 28.3% en la RM (Fairley et al., 2014).

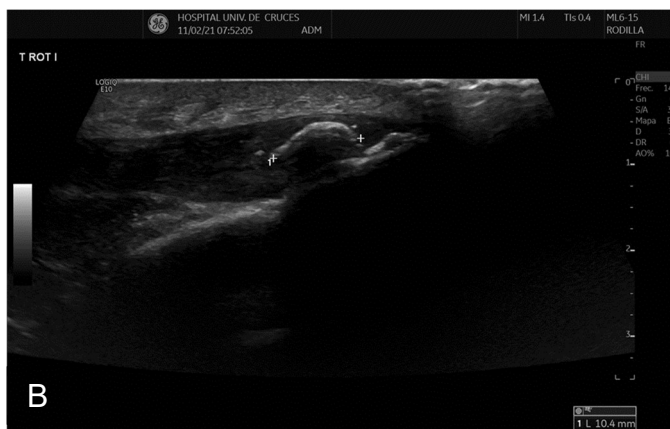
## Valoración ecográfica de la tendinopatía rotuliana.

Posición	Decúbito supino	Piernas flexionadas 30-45°
<b>Inserción patelar</b>	<p>Depósito de calcio (focos ecogénicos con o sin sombra posterior)</p> <p>Entesofitos</p> <p>Engrosamiento del tendón</p>	<p>Alteración en el tendón:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Rotura (focos anecogénicos)</li> <li>• Perdida de ecotextura fibrilar</li> <li>• Hipoecogenicidad</li> <li>• Vasos desde la entesis</li> </ul>
<b>Tercio medio</b>	<p>Neovascularización procedente de la grasa de Hoffa.</p> <p>Engrosamiento del tendón (fusiforme)</p>	<p>Alteración en el tendón:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Rotura (focos anecogénicos)</li> <li>• Perdida de ecotextura fibrilar</li> <li>• Hipoecogenicidad</li> <li>• Depósitos de calcio</li> </ul>
<b>Inserción tibial</b>	<p>Depósito de calcio (focos ecogénicos con o sin sombra posterior)</p> <p>Entesofitos</p> <p>Engrosamiento del tendón</p> <p>Bursitis superficial-profunda</p>	<p>Alteración en el tendón:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Rotura (focos anecogénicos)</li> <li>• Perdida de ecotextura fibrilar</li> <li>• Hipoecogenicidad</li> <li>• Vasos desde la entesis</li> </ul>

Tabla 2. Valoración ecográfica de la tendinopatía rotuliana.



*A. Engrosamiento, hipocogenicidad y aumento de la vascularización detectada con Doppler color en la inserción tibial del tendón rotuliano. Eje longitudinal*



*B. Calcificación grosera intratendinosa que deja sombra posterior en la entesis tibial (medida). Eje longitudinal.*

*Figura 13. Diagnóstico ecográfico de la tendinopatía rotulina.*

### 1.4.3. Tendinopatía aquilea.

La patología del tendón de Aquiles es muy frecuente en personas activas y deportistas. Aunque su incidencia no está bien establecida, casi afecta al 6% de la población general (Maffulli et al., 2019). Es muy frecuente en corredores profesionales (52%), si bien un tercio de los pacientes que la sufren tienen un estilo de vida sedentario (Van Der Vlist et al., 2019). **La tendinopatía crónica del tendón de Aquiles es más frecuente en personas mayores** (Li & Hua, 2016), y mientras que la **tendinopatía insercional** tiende a ocurrir en personas activas, la tendinopatía de **tercio medio** ocurre en personas más mayores, menos activas y con sobrepeso.

El tendón de Aquiles es el más largo y fuerte de todos los tendones del cuerpo y cuando se lesiona cursa con dolor, inflamación e incapacidad funcional para la flexo-extensión del complejo tobillo-pie.

La tendinopatía del Aquiles puede ocurrir en su zona insercional en el calcáneo (entesopatía), en su porción media (más frecuente), o en su zona proximal (menos frecuente), siendo muy diferente el tipo de tendinopatía en cada zona y muy importante su distinción ya que el tratamiento y la evolución clínica es muy diferente. La tendinopatía insercional o entesopatía del Aquiles supone el 20-25% de las tendinopatías aquileas, mientras que la tendinopatía de tercio medio supone el 55-60%, y solo un 9-20% de los casos corresponden a patología del tercio proximal (Maffulli et al., 2019). En ocasiones existen dos zonas dañadas simultáneamente.

**La tendinopatía aquilea es difícil de tratar**, requiere rehabilitación prolongada y tiene alta tasa de recurrencia. La zona media es la que más frecuentemente se ve afectada (Dakin et al., 2018) y se localiza de 2 a 6 cm desde la inserción en el calcáneo (Li & Hua, 2016). No se han conseguido determinar los factores de riesgo asociados a esta patología, aunque existe evidencia de que el consumo de fluoroquinolonas, de alcohol y la reducción de la fuerza de flexión plantar entre otros están relacionados con la misma (Van Der Vlist et al., 2019).

El tendón de Aquiles tiene su origen en la musculatura del tríceps sural (gastrocnemios medial y lateral, y musculo soleo) y se inserta en el calcáneo. El tendón sano está constituido por fibras de colágeno (90%) de disposición preferentemente longitudinal, siendo el colágeno tipo I el más frecuente (95% del colágeno total). Los tenoblastos y los tenocitos constituyen el 90-95% del componente celular del tendón (Li & Hua, 2016).

El Aquiles es principalmente avascular, por lo que tiene una baja capacidad reparativa. El aporte vascular le llega principalmente de la unión músculo-tendón, de la entesis y del paratenon. La zona menos vascularizada es el tercio medio, de ahí que se trate de la zona más frecuentemente dañada. El aporte neurológico tiene su origen en ramas del nervio tibial que acompañan a los vasos sanguíneos (Li & Hua, 2016).

La fisiopatología y los hallazgos ecográficos son diferentes por lo que es muy importante distinguir la tendinopatía de tercio medio de la tendinopatía insercional-entesopatía, ya que su abordaje y respuesta terapéutica es diferente.

Los síntomas más frecuentes de la tendinopatía insercional son dolor e inflamación de la parte posterior del talón, con limitación funcional y rigidez. La clínica suele empeorar por la noche o durante el reposo y al inicio de la actividad física. A la exploración la zona afecta esta sensible, enrojecida, inflamada y suele asociar nodularidad a la palpación en la zona de inserción del tendón al calcáneo (Maffulli et al., 2019). Cuando la afectación es de la zona media el dolor ocurre durante la actividad física, palpándose un tendón más engrosado que el contralateral.

Histológicamente (Li & Hua, 2016; Pearce & Tan, 2016) la tendinopatía crónica cursa con aumento del número de tenocitos y de la concentración de glicosaminoglicanos, desorganización y fragmentación de las fibras de colágeno y neovascularización. Los tenocitos muestran una morfología irregular y una alta tasa de apoptosis. El tejido dañado progresa hacia degeneración mucoide y/o lipoide con metaplasia fibrocartilaginosa y depósitos de calcio hidroxapatita en mayor o menor medida. La tendinopatía crónica del tendón de Aquiles se asocia a una mayor tasa de rotura tendinosa (4%) (Yasui et al., 2017).

En la tendinopatía del tercio medio es frecuente la presencia de neovascularización intratendinosa desde la grasa de Kager. Estos neovasos están acompañados de plexos nerviosos. Se cree que estos nervios que entran con los vasos son la principal fuente de dolor en la tendinopatía aquilea. También se encuentra aumentada la expresión de colágeno tipo III en detrimento del colágeno tipo I. En la tendinopatía insercional es frecuente la presencia de depósitos de calcio y picos óseos en la entesis, mientras que la neovascularización procede de la propia entesis.

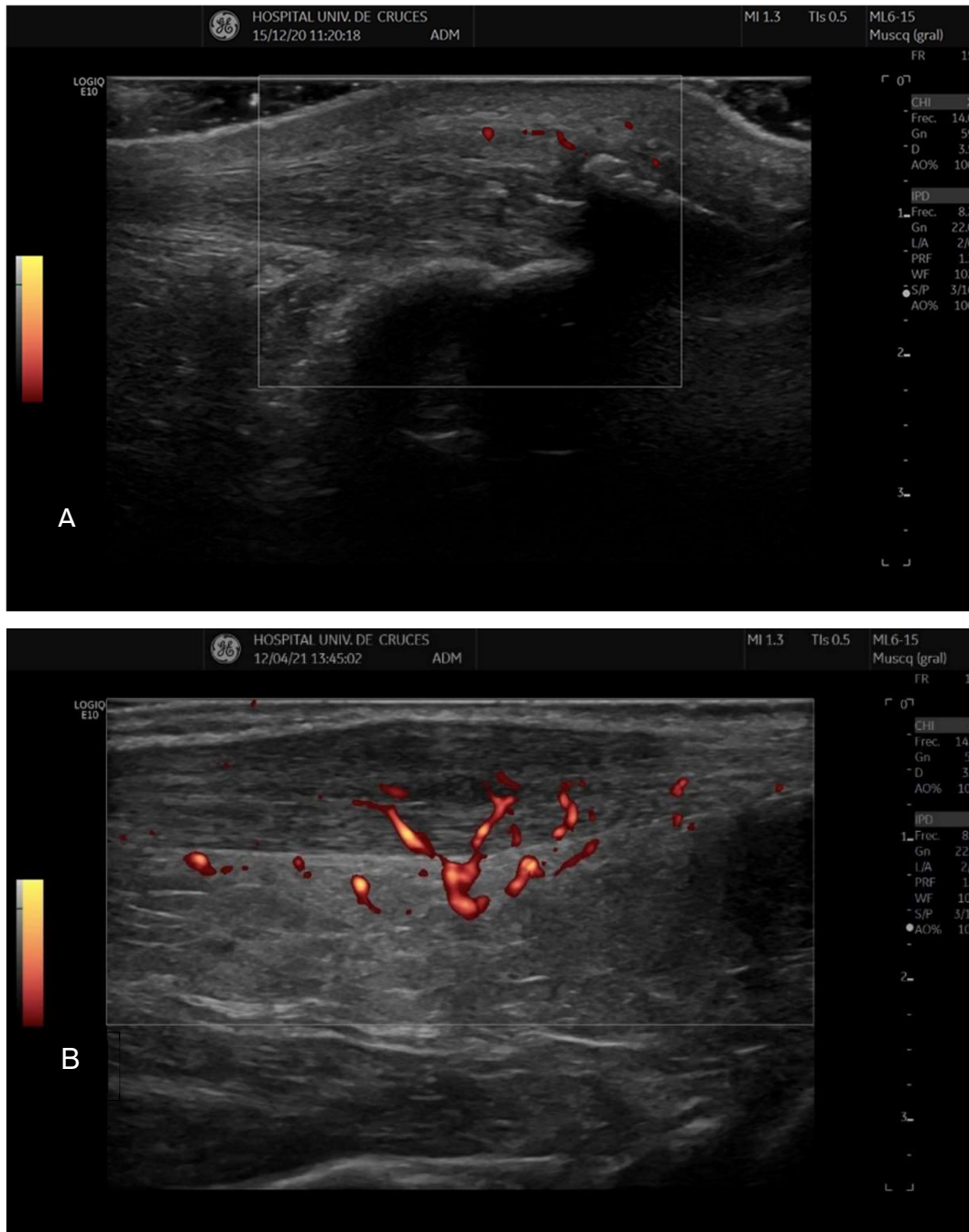
El **diagnóstico** de la patología en el tendón de Aquiles suele realizarse con la **anamnesis** y **exploración clínica**. Si bien la ecografía (Tabla 3) o la RM ayudan a confirmar el diagnóstico, a determinar la localización y extensión de la lesión, y a estimar la gravedad de la misma. Ambas técnicas tienen una exactitud



diagnostica similar, siendo **la ecografía la principal técnica diagnóstica** (Figura 14) en la práctica clínica debido a su bajo coste, exactitud y rapidez diagnóstica (Pearce & Tan, 2016). Además, estima muy bien la neovascularización gracias al Doppler color. La ecografía (Ryan et al., 2010) además de permitir un diagnóstico exacto del tipo de patología y extensión de la misma, se utiliza muchas veces como guía para la inyección de sustancias terapéuticas.

<b>Valoración ecográfica de la tendinopatía aquilea.</b>		
<b>Posición</b>	Decúbito prono	Pies en dorsiflexión relajados
<b>Inserción miotendinosa</b>	Roturas miofasciales (hematoma)  Roturas miotendinosas (hematoma)	Alteración en el tendón: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Rotura (focos anecogénicos)</li> <li>• Perdida de ecotextura fibrilar</li> <li>• Hipoecogenicidad</li> </ul>
<b>Tercio medio</b>	Neovascularización procedente de la grasa de Kager  Engrosamiento del tendón (fusiforme)  Afectación del paratenon	Alteración en el tendón: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Rotura (focos anecogénicos)</li> <li>• Perdida de ecotextura fibrilar</li> <li>• Hipoecogenicidad</li> <li>• Depósitos de calcio</li> </ul>
<b>Inserción en el calcáneo</b>	Depósito de calcio (focos ecogénicos con o sin sombra posterior)- entesofitos  Neovascularización desde la entesis  Bursitis retrocalcánea-retroaquilea	Alteración en el tendón: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Rotura (focos anecogénicos)</li> <li>• Perdida de ecotextura fibrilar</li> <li>• Hipoecogenicidad</li> </ul>

*Tabla 3. Valoración ecográfica de la tendinopatía aquilea.*



*Figura 14. Diagnóstico ecográfico de la tendinopatía aquilea. A. Engrosamiento y neovascularización desde la grasa de Kager detectado con Power Doppler (eje longitudinal). B. Engrosamiento, focos de pérdida de ecotextura fibrilar y entesofitos en la inserción en el calcáneo. Se aprecia escasa vascularización procedente de la entesis (eje longitudinal).*

#### 1.4.4. Fascitis plantar.

La fascia plantar o aponeurosis plantar está formada por un **tejido conectivo denso y fuerte** que se extiende desde el tubérculo posteromedial del calcáneo hasta las cabezas de los metatarsianos, contribuyendo a mantener el arco longitudinal del pie al sustentar la bóveda plantar.

Está constituida por **tres bandas**: central, lateral y medial.

El componente central es grueso en su vertiente proximal y fino en su vertiente distal, y es la banda más gruesa de las tres. Emerge del tubérculo medial del calcáneo y se extiende distalmente ensanchándose y cubriendo la superficie plantar. Distalmente se divide en cinco bandas que se insertan en las articulaciones metatarsofalángicas.

La banda lateral también es más gruesa proximalmente que distalmente, y va desde el tubérculo posteromedial del calcáneo hasta la cápsula articular del quinto metatarsiano.

La banda medial es la más fina de todas y emerge de la vertiente medial de la banda central y se inserta en la cápsula articular del primer metatarsiano (Draghi et al., 2017).

La fascitis plantar es la patología más frecuente de la aponeurosis plantar, afectando a más de 1 millón de pacientes al año. La fascitis plantar es una patología fascial degenerativa que daña de forma crónica la fascia plantar secundaria a microtraumas de repetición por sobrecarga mecánica en la planta del pie. Actualmente se prefiere el término **fasciopatía plantar**, ya que no se trata de un proceso inflamatorio agudo (Draghi et al., 2017; Trojian & Tucker, 2019). Suele afectar preferentemente al tercio proximal de la banda central.

Generalmente es un proceso autolimitado, pero supone un impacto significativo en la actividad diaria y calidad de vida.

**La fascitis plantar es la causa más frecuente de dolor plantar en el talón en adultos** y su incidencia es de aproximadamente el 10%, esta incidencia está en aumento en mujeres entre 40 y 60 años, y en corredores supone un 5-10%.

Los principales factores de riesgo asociados a esta patología en la población general son la limitación a la dorsiflexión del tobillo, un IMC >27 kg/m<sup>2</sup> y pasar la mayor parte del día de pie (Trojian & Tucker, 2019).

Histológicamente existe degeneración mixoide, alteración en la orientación de las fibras de colágeno y necrosis en la matriz extracelular (Hurley et al., 2020). Clínicamente se manifiesta como dolor agudo en la vertiente anterointerna del talón. El dolor es más intenso al inicio de la deambulación tras un periodo de inactividad y posteriormente mejora o desaparece con el aumento de la actividad. El dolor suele recidivar al final del día (Draghi et al., 2017; Hurley et al., 2020).

**El diagnóstico por imagen se realiza principalmente con la ecografía** (Tabla 4), presentando unos hallazgos característicos (Figura 15): engrosamiento (>4mm), pérdida de ecotextura fibrilar e hipoecogenicidad de la inserción de la fascia en el calcáneo, asociado o no a espolón calcáneo (visible en la radiografía simple). En ocasiones se objetivan calcificaciones y colecciones perifasciales, así como hiperemia con el Doppler (Draghi et al., 2017). La presencia de espolón calcáneo no es patognomónica de fascitis plantar (Trojian & Tucker, 2019).

<b>Valoración ecográfica de la fascitis plantar.</b>		
<b>Posición</b>	<b>Decúbito prono</b>	<b>Dorsiflexión plantar</b>
<b>Inserción en calcáneo</b>	Engrosamiento de la inserción fascial que progresa hacia el arco plantar  Entesofito-espilón	Alteración de la fascia: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Rotura (focos anecogénicos)</li> <li>• Pérdida de ecotextura fibrilar</li> <li>• Hipoecogenicidad</li> </ul>
<b>Ocasionalmente</b>	Aumento de la vascularización  Calcificaciones  Colecciones perifasciales	

*Tabla 4. Valoración ecográfica de la fascitis plantar.*



*Figura 15. Diagnóstico ecográfico de la fascitis plantar. Engrosamiento e hipocogenicidad de la fascia plantar en su inserción en el calcáneo (entre medidas). Eje longitudinal.*

#### **1.4.5. Neuroma de Morton-fibrosis intermetatarsiana.**

El neuroma de Morton es en realidad una **neuropatía compresiva** del **nervio digital** plantar común y propio de los dedos, que cursa con dolor urente, hormigueo o entumecimiento (Santiago et al., 2018). El término neuroma no es exacto, ya que se trata de un engrosamiento fusiforme del nervio digital plantar común debido a fibrosis perineural y degeneración nerviosa, y no de un verdadero tumor neurógeno (Mak et al., 2020).

Es una patología frecuente que afecta sobre todo a mujeres de edad media (5 veces más frecuente que en hombres) con dolor en la planta del pie a la altura de las cabezas de los metatarsianos, muchas de estas mujeres realizan ejercicio físico como correr o bailar, lo que aumenta la presión por apoyo (Gougoulas et al., 2019).

No hay evidencia histológica de neuroma con degeneración axonal y proliferación de colágeno (Matthews et al., 2019). La causa se cree que es debida a un estrés mecánico mantenido sobre los nervios, lo que lleva a una **inflamación crónica con proliferación fibrosa que atrapa al nervio**. La

fibrosis suele afectar principalmente al segundo y terceros espacios intermetatarsianos, ya que son los más estrechos. Es relativamente frecuente objetivar varios neuromas en el mismo pie (28%-65% casos). En nuestra experiencia es también frecuente la presencia de neuromas en ambos pies, por lo que siempre valoramos los espacios intermetatarsianos de ambos pies a la altura de las cabezas de los metatarsianos. La prevalencia de neuromas asintomáticos es del 33%-54% cuando se emplea la ecografía o la RM para el diagnóstico (Santiago et al., 2018).

La metatarsalgia asociada es la consecuencia de una alteración de la biomecánica de la extremidad inferior. El pie, en términos de arquitectura y función, es considerado como un trípode estabilizado por los apoyos del calcáneo, la cabeza del primer metatarsiano y la cabeza del quinto metatarsiano (Gougoulías et al., 2019), que son las tres áreas de mayor absorción de presión durante el apoyo plantar. Por lo tanto, las deformidades en varo o valgo que modifican la presión de apoyo hacia el borde medial o lateral del pie respectivamente, los tacones, el acortamiento del tendón de Aquiles y cualquier otro proceso que disminuya la carga sobre el talón y la traslade hacia las cabezas de los metatarsianos, contribuye al desarrollo de la fibrosis intermetatarsiana.

Se localiza en los espacios intermetatarsianos, a la altura de las cabezas de los metatarsianos. Cada uno de estos espacios está separado en dos niveles por el ligamento transversal, una banda corta, ancha y plana que conecta las cabezas de los metatarsianos adyacentes y se extiende entre las placas volares de las articulaciones metatarsofalangicas. Por debajo del ligamento se localiza el paquete vasculonervioso y por encima la bursa intermetatarsiana. El **nervio digital plantar** común es por tanto profundo al ligamento. **El neuroma de Morton ocurre en la bifurcación terminal del nervio.** La bursa se apoya sobre el ligamento y en el segundo y tercer espacios se proyecta por delante del borde anterior del ligamento contactando con el paquete vasculonervioso, lo que no ocurre en el primer ni cuarto espacios (Mak et al., 2020).

La etiopatogenia es desconocida y probablemente multifactorial. Se postulan cuatro posible mecanismos que no son mutuamente excluyentes (Mak et al., 2020):

- ✓ El traumatismo crónico del nervio entre las cabezas de los metatarsianos, siendo más estrechos el segundo y tercer espacios, lo que hace más frecuente su aparición en los mismos.
- ✓ El atrapamiento del nervio por el ligamento intermetatarsiano durante la dorsiflexión del pie, siendo más frecuente la afectación del tercer espacio ya que el nervio es más grueso en esta localización al tener un doble origen.
- ✓ La compresión del nervio secundaria a una bursitis intermetatarsiana.
- ✓ La isquemia del nervio, ya que histológicamente se ha objetiva degeneración neuronal y trombosis arteriales no recanalizadas.

La ecografía se ha demostrado más exacta en el diagnóstico que la RM, al presentar una mayor especificidad (Santiago et al., 2018).

**En nuestro medio la ecografía es la técnica de elección para el diagnóstico del neuroma de Morton-fibrosis intermetatarsiana.** Nuestro abordaje preferido es desde el dorso del pie con la planta apoyada y las piernas flexionadas unos 45°. El transductor se coloca en longitudinal entre los espacios intermetatarsianos a la altura de las cabezas de los mismos para abrir el espacio graso e identificar el ligamento intermetatarsiano, la bursa y el engrosamiento del nervio digital (Atilano et al., 2015).

Ecográficamente (Tabla 5) se diagnostica como una lesión ovoidea hipocogénica mejor o peor definida en el espacio intermetatarsiano rodeada por grasa ecogénica y asociada o no a bursitis. Generalmente la bursa está atrapada por la fibrosis constituyendo un **complejo fibroso neuroma-bursa-ligamento** (Atilano et al., 2015). Cuando la bursa se distingue ecográficamente, aparece como una imagen anecogénica y parcialmente compresible, con refuerzo sónico posterior. Se precisa de ecógrafos de alta resolución que permitan una correcta diferenciación tisular, con sondas lineales de pequeño tamaño para el abordaje longitudinal. Figura 16.

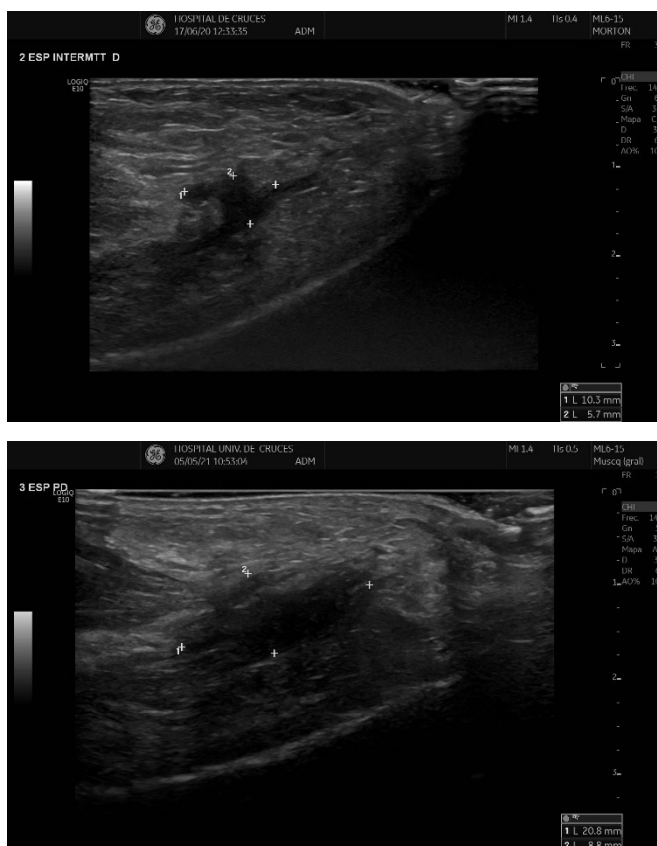
En la RM se suele ver una estructura hipointensa ovoidea en secuencias T1 y T2 sin realce significativo con el contraste que emerge hacia la planta del pie entre las cabezas de los metatarsianos. Por lo tanto, la administración de contraste no sería necesaria para su diagnóstico.



## Valoración ecográfica del neuroma de Morton.

<b>Posición</b>	Decúbito supino	Piernas flexionadas y rodillas juntas Pies apoyados sobre la camilla
<b>Espacio intermetatarsiano</b>	Sonda lineal  Alta definición tisular  Compresión del espacio intermetatarsiano mediante abordaje longitudinal para abrir dicho espacio	Engrosamiento fusiforme-ovoideo en torno al nervio digital, mejor o peor definido  Bursitis intermetatarsiana asociada o no

Tabla 5. Valoración ecográfica del neuroma de Morton.



Abordaje desde el dorso del pie con sonda en sentido longitudinal entre los espacios metatarsianos segundo y tercero que permite la visualización del engrosamiento tisular hipoecogénico (entre medidas) en torno al nervio digital de cada espacio.

Figura 16. Diagnóstico ecográfico del neuroma de Morton.



## 1.5. Terapias percutáneas guiadas por ecografía.

La ecografía es un método **diagnóstico** altamente disponible de **bajo coste** que permite la correcta visualización de la mayoría de estructuras del sistema fascial. A diferencia de otras técnicas de imagen permite la **evaluación en tiempo real** y los **estudios dinámicos**.

**En manos expertas sirve para diagnosticar con exactitud la diana terapéutica (fuente máxima de dolor e incapacidad funcional) y guiar procedimientos terapéuticos analgésicos y regenerativos** (Avila Gonzalez et al., 2018).

La ecografía permite por tanto realizar **procedimientos percutáneos mínimamente invasivos** con rapidez y eficacia, dirigidos específicamente al **órgano diana** (entendido como el foco patológico elocuente y el máximo beneficiario de la terapia regenerativa). Estos procedimientos cursan sin ingreso hospitalario, permitiendo una reincorporación inmediata a la vida diaria, aunque se limite temporalmente la actividad física intensa, todo ello sin menoscabo significativo de la calidad de vida y minimizando el impacto socioeconómico derivado de un ingreso o una baja prolongada. De ahí la expresión mínimamente invasivo, que con la guía ecográfica adquiere su dimensión más amplia en términos de salud.

En nuestro entorno son los **radiólogos especialistas** en músculo-esquelético los que han desarrollado las **técnicas intervencionistas guiadas por ecografía**. Para llegar a este grado de especialización es preciso conocer y entender la anatomía, la fisiopatología, la biomecánica, los hallazgos clínicos y radiológicos y las opciones terapéuticas percutáneas disponibles. Esto permite desarrollar una **medicina a la carta con el fin de individualizar los tratamientos y conseguir el mejor resultado posible en cada caso** (Blankenbaker, 2016).

Las terapias guiadas por ecografía cifran su eficacia en un concepto nuevo: la **diana terapéutica**, asiento de la patología a tratar. Generalmente responde a un conjunto de factores anatómicos, clínicos y de imagen, es decir, se trata de la zona donde se objetivan mayores cambios patológicos desde el punto de vista

clínico (asiento de dolor e impotencia funcional) y de imagen (cambios estructurales muy relacionados con la anatomía y la biomecánica).

**Tanto la administración de sustancias como la fenestración de estructuras fasciales dañadas (tendones, ligamentos, fascias) resulta mucho más eficaz cuando es realizada con guía ecográfica y aplicada en la diana terapéutica.**

La **elección de la diana es un punto clave en el proceso diagnóstico y terapéutico**, ya que implica una correcta interpretación de la imagen, así como un extenso conocimiento de los procesos fisiopatológicos subyacentes. De la correcta selección de la diana terapéutica depende la adecuada aplicación del tratamiento y por tanto la eficacia de todo el procedimiento. Por otro lado, la selección de una diana terapéutica modifica el mero concepto de infiltración, ya que inyectar un producto biológico en el epicentro de la patología supone implantar un producto con fines regenerativos, siendo una técnica mucho más sofisticada y ambiciosa en toda su extensión.

**Las terapias guiadas por ecografía en el tratamiento de la patología fascial se pueden dividir en tres categorías: procedimientos químicos, procedimientos ortobiológicos y procedimientos mecánicos.**

Los **procedimientos químicos** consisten en la inyección de sustancias, lo más frecuente es la inyección de corticoides. Los agentes **ortobiológicos** más comunes son la sangre autóloga, el PRP (plasma rico en plaquetas) y las células stem (de médula ósea o del tejido adiposo). Los **procedimientos mecánicos** remueven mecánicamente el tejido degenerativo (escarificación) y el más habitual es la tenotomía percutánea guiada por ecografía (Alyssa Neph et al., 2019).

A menudo, las terapias guiadas por ecografía asocian varios de estos procedimientos.

A continuación, describimos las distintas categorías de sustancias/procedimientos.

## **1.5.1. INYECCIÓN DE SUSTANCIAS.**

### **1.5.1.1. Corticoides.**

El efecto de los corticoides es gradual y suele comenzar entre el tercer y quinto día de su administración. El paciente debe entender que los corticoides producen un alivio sintomático temporal que dura entre 4 y 6 semanas, y que no curan la patología crónica subyacente (Blaichman et al., 2020).

En fases iniciales los corticoides, asociados o no a AINEs (antiinflamatorios no esteroideos), pueden ayudar a controlar el dolor y mejorar subsecuentemente la funcionalidad, sin embargo su ineficacia a medio-largo plazo (Abate et al., 2009; Loftus et al., 2012) y el riesgo de causar daños estructurales permanentes en los tendones hacen desaconsejable su uso de forma habitual. Por otro lado, la respuesta inflamatoria parece ser una parte fundamental del proceso de curación por lo que modular el proceso inflamatorio para recuperar la homeostasis sería el principal objetivo de las terapias regenerativas, más que inhibir completamente dicha inflamación.

La inyección de corticoides tiene su función específica en las bursitis o distensión de bursas. El tratamiento de las bursas se hace con guía ecográfica aspirando su contenido y sin salirse de la estructura bursal introducir corticoide o una mezcla de anestésico y corticoide, para evitar el relleno precoz. El alivio sintomático inmediato sirve también para confirmar el diagnóstico de que se trata de la fuente de dolor-órgano diana (Blaichman et al., 2020).

Se han objetivado beneficios con la inyección de corticoides en algunas tendinopatías como en el dedo en resorte, la tenosinovitis de Quervain y en la patología de la fascia plantar, sin embargo, en el resto de tendinopatías se han objetivado daños estructurales a largo plazo (tendinopatía patelar y aquílea). Por ello es muy importante la administración guiada por ecografía para minimizar sus efectos negativos (Abate et al., 2017).

Durante la pandemia por COVID-19 la inmunosupresión temporal ocasionada por la inyección de corticoides ha tenido el riesgo potencial de aumentar la susceptibilidad a las infecciones virales. Los corticoides infiltrados tienen absorción sistémica, lo que produce dos efectos: inhiben de forma directa el

sistema inmune provocando una caída de monocitos y linfocitos en sangre durante 24h; inhiben el eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal provocando una disminución del cortisol en sangre durante 2-4 semanas y de la respuesta de estrés del organismo ante una enfermedad aguda. La afectación sistémica es dosis dependiente (Chang et al., 2020).

#### **1.5.1.2. Ácido hialurónico.**

El ácido hialurónico es un glicosaminoglicano con papel lubricante en las articulaciones, que ayuda a mantener las propiedades reológicas del líquido sinovial, a absorber los golpes y a disipar la energía mecánica (Xiao et al., 2020).

Estudios *in vitro* e *in vivo* han demostrado asimismo su capacidad antiinflamatoria, de cicatrización tisular, antiangiogénica e inmunosupresora (Oliva et al., 2021). Se atribuyen al ácido hialurónico la inhibición del sistema inmune (polimorfonucleares), la inhibición de la reacción inflamatoria local y la eliminación de radicales libres de oxígeno. Todo ello contribuiría al alivio sintomático del dolor. También se cree que al asociarse a receptores celulares CD44 y receptores para mediar la motilidad del hialuronato RHAMM podría contribuir a modular la proliferación celular, la migración y la expresión génica. Algunos autores sugieren que el ácido hialurónico regularía a la baja el dolor al cubrir los noniceptores terminales disminuyendo la transmisión sensorial de los mismos.

Todo ello ha conducido a su uso en las tendinopatías con efectos muy prometedores (tendinopatía del manguito rotador, epicondilitis, tendinopatía aquilea y rotuliana).

La inyección de ácido hialurónico es peritendinosa, asociando un papel mecánico de liberación de las adherencias del tendón a los tejidos adyacentes, (técnica de hidrodissección).

Según Xiao et al (2020), la eficacia del ácido hialurónico se puede prolongar hasta 24 semanas y podría actuar gracias a un efecto acumulativo y progresivo.

#### **1.5.1.3. Escleroterapia.**

Consiste en la inyección intravascular de sustancias esclerosantes (Chaudhry, 2017). El objetivo es destruir las terminaciones nerviosas que acompañan a los ovillos vasculares que aparecen en algunas tendinopatías. Con ello se ayudaría a disminuir el dolor y restaurar la funcionalidad (Abate et al., 2009).

#### **1.5.1.4. Inyección de altos volúmenes de salino.**

La inyección guiada por ecografía de altos volúmenes (Chaudhry, 2017) consiste en inyectar una mezcla de suero salino, anestésico local y corticoides (aproximadamente 50ml, aunque algunos autores inyectan más volumen pero sin corticoides). Esta técnica se ha desarrollado principalmente en la tendinopatía crónica del Aquiles y del tendón patelar, donde se inyecta entre la grasa de Kager o Hoffa y el tendón afecto en la zona de mayor aporte vascular (neovascularización máxima). En la patología del tendón de Aquiles los resultados son prometedores en cuanto a reducción del dolor y mejora de la funcionalidad (68% de los pacientes mejoran según un estudio de Maffulli et al. 2013). El mecanismo de acción consistiría en obliterar extrínsecamente o producir una disrupción del aporte vascular procedente de la grasa de Kager o de Hoffa (Nielsen et al., 2020).

## 1.5.2. TRATAMIENTOS REGENERATIVOS.

### 1.5.2.1. Plasma Rico en Plaquetas (PRP).

En los últimos años el PRP ha adquirido notable protagonismo en el tratamiento de las **tendinopatías refractarias a tratamiento conservador** (fármacos antiinflamatorios y rehabilitación).

La tendinopatía sintomática es una **patología tendinosa crónica** caracterizada por cambios micro y macroestructurales en la arquitectura del tendón. Los cambios histológicos se traducen en una desorganización de las fibras de colágeno, proliferación celular, microrroturas y neovascularización, y a nivel macroscópico ocurre un engrosamiento tendinoso y, en caso de tener cubierta sinovial, una hipertrofia de la misma.

Cuando el tratamiento conservador es insuficiente para recuperar la actividad diaria normal y para disminuir la repercusión negativa en la calidad de vida se recurre a terapias regenerativas que estimulan los mecanismos naturales de curación modificando una situación crónica de fracaso reparativo en una situación aguda con afluencia de sangre fresca mediante una lesión aguda controlada sobre la diana terapéutica.

**El PRP es un producto biológico que se define por una concentración de plaquetas superior a la de la sangre fisiológica.** La alta concentración de plaquetas asegura la presencia de factores de crecimiento para promover la reparación en estructuras con escasa vascularización como son los tendones (Blaichman et al., 2020). Los tratamientos con sangre autóloga difieren del PRP en que su principal componente son los glóbulos rojos (95%). El PRP no contiene eritrocitos, su principal componente son las plaquetas (PRP puro, P-PRP) o plaquetas con leucocitos (LR-PRP, L-PRP) (I. Andia et al., 2014).

El término PRP se emplea para describir un producto autólogo derivado de la sangre generado por un proceso de centrifugación en dos fases a partir de la sangre del paciente, lo que lleva a una alta concentración de plaquetas (de 2 a 10 veces más que la concentración basal en sangre) en un volumen pequeño de plasma. Además de plaquetas, contiene células inflamatorias (monocitos, polimorfonucleares...) y gran cantidad de proteínas, incluyendo factores de

crecimiento y moléculas de adhesión como la fibrina, fibronectina y vitronectina. Tanto los factores de crecimiento como las células han demostrado el reclutamiento de células progenitoras y la estimulación de la angiogénesis, lo que parece relacionarse directamente con la reparación y regeneración tisular (Cruciani et al., 2019). Las plaquetas liberan un gran número de factores de crecimiento que inducen una respuesta anabólica de quimiotaxis celular, proliferación celular, angiogénesis, síntesis de colágeno y finalmente una respuesta reparativa (Walker-Santiago 2020). Existen dos formulaciones para el PRP, rico en leucocitos (LR-PRP) o pobre en leucocitos (LP-PRP). Algunos estudios sugieren que los leucocitos podrían dañar los tenocitos debido a una respuesta inflamatoria aguda mayor que llevaría a una mayor cicatrización tendinosa, por lo que para el tratamiento de tendones minimizar la cantidad de leucocitos podría ser más importante que maximizar la concentración de plaquetas. Sin embargo, existen estudios que han conseguido beneficios funcionales a largo plazo en el tratamiento de la tendinopatía glútea (Fitzpatrick et al., 2019) con LR-PRP.

**A diferencia de los corticoides que solo producen alivio sintomático a corto plazo, el PRP al promover la reparación de las estructuras fasciales ayudaría a conseguir un alivio sintomático a largo plazo y eventualmente la regeneración de las mismas.**

Para evitar reducir la eficacia del PRP en la zona de lesión fascial habría que evitar el uso de AINEs (antiinflamatorios no esteroideos) y corticoides 2 semanas antes y 2 semanas después del tratamiento (Blaichman et al., 2020). Posteriormente a su inyección en la diana fascial habría que realizar una inmovilización de 24-72h con regreso progresivo y gradual a la actividad física a los 15 días, no desarrollando una actividad normal antes de 1 mes desde el tratamiento.

En 2014 Andia et al. publicaron una revisión sistemática sobre el tratamiento con PRP en las tendinopatías dolorosas, en esta revisión se incluyeron 13 estudios prospectivos controlados. Los autores concluyeron que el PRP ayuda al control del dolor a medio-largo plazo comparado con los grupos control. No obstante la variabilidad en la formulación del PRP y la diversidad de la patología músculo-esquelética degenerativa que se trata hacen muy difícil una correcta evaluación

de la efectividad de estas terapias (Andia et al., 2014). En forma, el producto PRP es el mismo, si bien el procedimiento de administración es muy variado en los diferentes estudios: con guía ecografía o sin guía ecografía, asociado a tenotomía o no, rellenando áreas de rotura fibrilar o liberación perilesional, una sola diana o múltiples dianas, asociado a anestésico/corticoide o no...todo ello contribuye a aumentar el ruido en cuanto a la efectividad real del producto.

**La asociación de PRP a anestésico o corticoide va en detrimento de la viabilidad y proliferación celular inducidas por el PRP (in vitro). Asimismo el corticoide induce una diferenciación de los tenocitos en tejido graso y cartilaginoso (Andia et al., 2014), disminuyendo la capacidad reparativa de los tendones en tejido sano.**

El PRP puro al no tener leucocitos causaría menor inflamación tisular con mejores resultados finales, pero se precisan más estudios comparando ambas formulaciones para saber cuál es la mejor en el tratamiento de las tendinopatías. En el tratamiento de la osteoartritis existe un estudio que demuestra una eficacia similar entre el PRP y el L-PRP, sin embargo este último asocia mayor inflamación y dolor articular (Andia et al., 2014).

En cuanto a los protocolos de administración, aun no se ha conseguido establecer el volumen óptimo, el número de inyecciones necesarias, ni el intervalo entre las mismas, para cada tipo de patología articular o fascial. Todo ello contribuye a los resultados dispares que no demuestran con claridad la eficacia del PRP en estas patologías.

**Se considera que el PRP actúa en tres niveles: inmunomodulador (inflamación, proliferación, diferenciación celular, apoptosis y anabolismo de la matriz extracelular), estimulador de las células estromales y mecánico (da soporte a las zonas dañadas). Con esta función múltiple ayudaría a recuperar la homeostasis del tejido dañado (Andia & Maffulli, 2018).**

El PRP contiene altas concentraciones de diferentes factores de crecimiento como el factor de crecimiento vascular endotelial (VEGF), el factor de crecimiento insulina-like tipo 1 (IGF-1), el factor de crecimiento fibroblástico (FGF), el factor de crecimiento derivado de las plaquetas (PDGF) y el factor de crecimiento

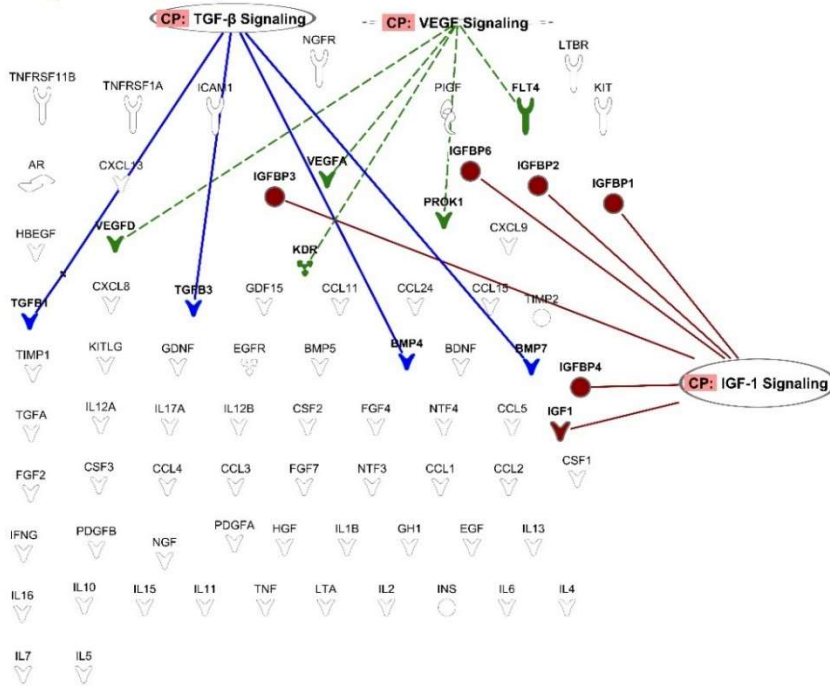


transformador  $\beta 1$  (TGF- $\beta 1$ ). VEGF estimula la angiogénesis. IGF-1 estimula la síntesis de colágeno. FGF controla la quimiotaxis, la proliferación celular y la síntesis de colágeno. PDGF mejora la remodelación de matriz extracelular, estimula la síntesis de colágeno e incrementa la proliferación celular y la quimiotaxis. Estos factores de crecimiento en combinación con componentes antiinflamatorios, activan la cascada de curación e invierten el proceso degenerativo (Begkas et al., 2020).

**Teniendo en cuenta los aspectos moleculares (Del Amo et al., 2022) del PRP debemos decir que está formado por un complejo grupo de citoquinas, cambiando el concepto terapéutico de un producto unimolecular a un producto multimolecular.** Las plaquetas son fragmentos de citoplasma de los megacariocitos de la médula ósea, que pasan al torrente sanguíneo, donde circulan de 8 a 10 días hasta su fagocitosis por los macrófagos del bazo e hígado. Las plaquetas contienen múltiples gránulos, principalmente gránulos alfa, los cuales constituyen un reservorio de proteínas de señalización que se liberan con la activación plaquetaria y la formación de fibrina. Actualmente, los gránulos alfa son el principal componente del PRP y son los principales responsables de la reparación tisular y la inflamación.

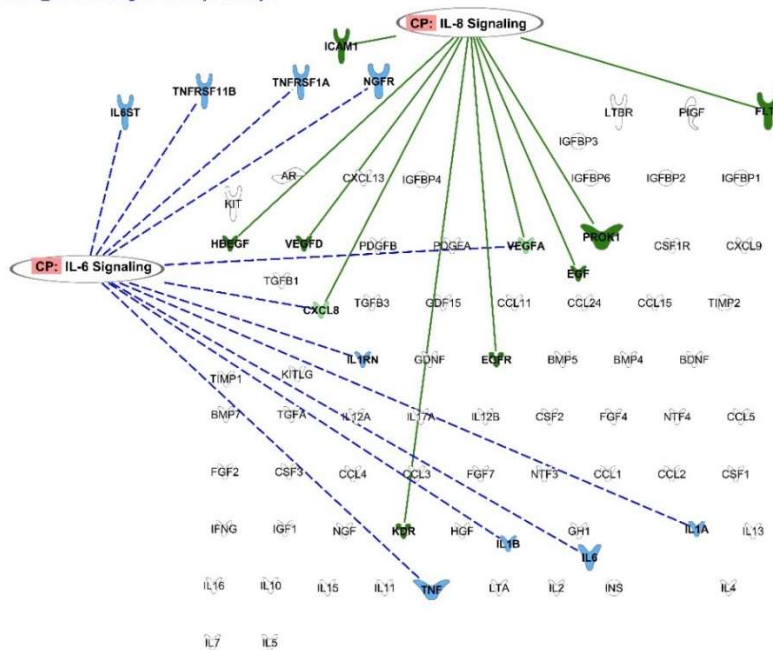
**Análisis bioinformáticos** (Del Amo et al., 2022) han revelado que la señalización de los factores de crecimiento TGF $\beta$ , VEGF y IGF-1 depende más de la **red de interacción entre proteínas** que de la acción individual de los factores de crecimiento. La expresión de la interleuquina IL-8 está influenciada por moléculas implicadas en la expresión del VEGF (VEGF-A, VEGF-D, KDR, PROK1 y FLT4), además de interactuar con la señalización de la interleuquina IL-6. Ambas, la IL-8 y la IL-6 son proteínas pleiotrópicas que participan en la inflamación y en la homeostasis tisular. Las citoquinas plaquetarias forman parte de las vías neuroinflamatorias asociadas al dolor y a la inflamación (Figuras 17 y 18). Además, el PRP activa el microambiente tumoral, por lo que su uso en pacientes oncológicos debe evitarse.

Path DesignerGFs New My Pathway21octPRRbiobank



A

5NoviL6\_IL8Path Designer New My Pathway 1



B

Figura 17. Representa las proteínas del PRP implicadas en las vías de la inflamación y angiogénesis, y sus interacciones. A. Se demuestra la acción del PRP como un conjunto de interacciones moleculares. B. Se muestran las acciones de las interleuquinas IL-8 e IL-6. Del Amo et al., 2022.

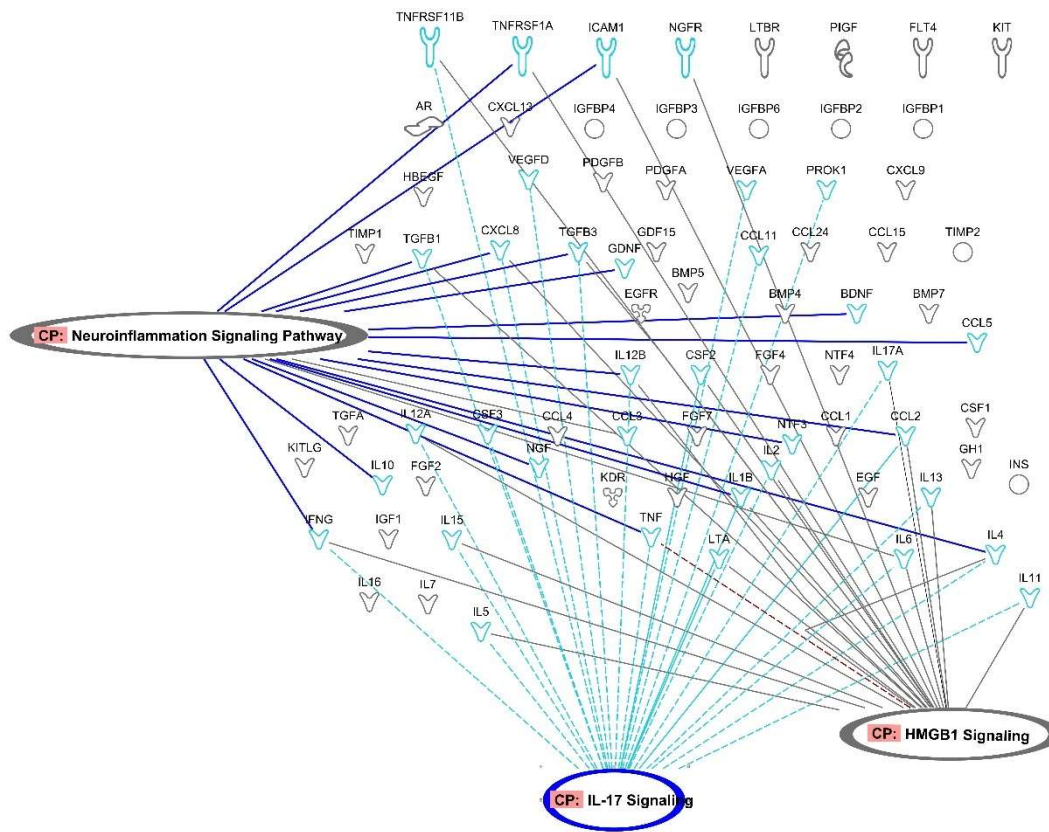


Figura 18. Representa las proteínas del PRP implicadas en la señalización de la vía de la neuroinflamación. Del Amo et al., 2022.

Por otro lado la administración de PRP induciría inicialmente una inflamación transitoria que desencadenaría la respuesta regenerativa (Chen et al., 2018).

Existen numerosos ensayos clínicos que comparan la eficacia del PRP frente a otros productos o técnicas regenerativas como son placebo (suero salino), sangre autóloga, punción seca y corticoides, para el tratamiento de ligamentos y tendones. Los resultados, aunque prometedores para el PRP, aún son poco claros y controvertidos (Chen et al., 2018). La revisión de la literatura publicada sugiere que el PRP es seguro, sin ningún tipo de reacción adversa severa publicada hasta la fecha. Los estudios con PRP para el tratamiento de la patología crónica de tendones y ligamentos presentan evidencia del alivio del dolor a corto y largo plazo en comparación con otras alternativas terapéuticas. Esto se ha demostrado principalmente en el tratamiento de las tendinopatías de

manguito rotador y en la epicondilitis lateral del codo (Chen et al., 2018). El principal factor limitante en los estudios es la falta de estandarización en la formulación del PRP.

En el tratamiento de las lesiones musculares el PRP no ha demostrado ser superior a los tratamientos habituales, probablemente porque los músculos presentan mayor capacidad curativa que los ligamentos y tendones.

**Cuando enfrentamos los resultados del PRP y la tenotomía con lidocaína en el tratamiento de las tendinopatías, apenas encontramos diferencias significativas en cuanto a resultados de dolor y funcionalidad (Martin et al., 2019). Uno de los principales motivos es que para introducir el PRP en la zona de tendón dañado se realiza simultáneamente una fenestración tendinosa que crea espacios intratendinosos donde liberar nuestro producto biológico. Siendo esto así es difícil saber cuánto beneficio es atribuible a la tenotomía y cuánto al PRP por sí mismo (Jacobson, et al., 2016). Se precisan ensayos donde ambas técnicas no se superpongan con el fin de saber cuál es el aporte individual en el tratamiento de las estructuras fasciales dañadas.**

**Intuitivamente la tenotomía al ser un procedimiento mecánico tendría mejores resultados en los casos de fibrosis y liberación de adherencias, mientras que el PRP al ser un producto biológico obtendría mejores resultados rellenando los espacios secundarios a roturas tendinosas ayudando de esta manera a la regeneración del tendón.**

### 1.5.2.2. Tenotomía.

La **técnica de la tenotomía** (conocido como ``needling`` en inglés) consiste en realizar varios pases con una aguja intramuscular o intraespinal, en el caso de estructuras fasciales profundas, barriendo la zona afectada de tendón (diana terapéutica). Sinónimos que se emplean para esta técnica son fenestración, micropunción, microperforación tendinosa, punción seca.

Se puede asociar o no a la inyección simultánea de un anestésico local (generalmente lidocaína al 1%), para minimizar el dolor de la intervención, o a la liberación simultánea de un producto (generalmente PRP). En la punción seca no se libera ninguna sustancia dentro del tendón, inyectándose anestésico local perilesional previo al tratamiento (Chaudhry, 2017).

**El objetivo de la misma es provocar una disrupción fibrilar, un sangrado y una inflamación aguda local transformando un proceso crónico en uno agudo (Baker et al., 2020; Jacobson et al., 2016).** Esta técnica no solo se realiza en tendones, sino que puede utilizarse en ligamentos (ligamentotomía) o fascias dañadas (fasciotomía). Tiene su fundamento en las técnicas de desbridamiento quirúrgicas que eliminan el tejido fibroso (escarificación). Por tanto, se puede considerar una técnica quirúrgica menor, siendo un **procedimiento puramente mecánico** que requiere de habilidad técnica (experiencia del interventor).

La **técnica** implica la repetición de microperforaciones en la zona dañada del tejido fascial diana para promover una respuesta inflamatoria, los pases repetidos por dicha área producen asimismo un traumatismo mecánico que causa un sangrado intralesional e induce la formación de tejido de granulación que fortalece al tendón.

**En nuestra experiencia la tenotomía se muestra muy útil en las tendinopatías de predominio fibroso** donde la disrupción del tejido cicatricial *duro* libera el tendón, permitiendo una mayor distensibilidad y rango de movimiento con reducción de la sensación de dolor y mejora de la funcionalidad con las cargas tensiles.

### 1.5.2.3. Proloterapia.

La proloterapia es una técnica no quirúrgica que tiene un fin regenerativo. Consiste en la inyección de sustancias irritativas en tendones, ligamentos o articulaciones (Hauser et al., 2016). Generalmente se emplea la dextrosa hiperosmolar (Alyssa Neph, Kentaro Onishi, 2019), una forma natural de glucosa bien aceptada por el organismo. Otras sustancias que se pueden emplear son el morruato sódico, polidocanol, manganeso, zinc, ozono, glicerina, fenol...

El mecanismo de actuación consiste en **estimular un proceso regenerativo aumentando la fuerza tensil de las estructuras en las que se inyecta.**

La sustancia más frecuentemente utilizada es dextrosa desde el 15% (inyecciones periarticulares) al 25% (inyecciones intraarticulares). La dextrosa es soluble en agua, es una sustancia que forma parte del organismo en sangre y se puede inyectar de forma segura en gran cantidad. Las soluciones de dextrosa hipertónicas producen la deshidratación de las células en el lugar de la infiltración, lo que provoca una activación de granulocitos y macrófagos que promovería la reparación tisular mediante una cascada inflamatoria local que en teoría libera factores de crecimiento y favorece el depósito de colágeno (Alyssa Neph, Kentaro Onishi, 2019; Hauser et al., 2016; Rabago & Nourani, 2017). De ahí que se considere un tratamiento regenerativo que se emplea en el tratamiento de las tendinopatías y en la osteoartritis (Rabago & Nourani, 2017). El tratamiento consiste en la inyección cada 2-6 semanas durante varios meses, lo que prolongaría la irritación tisular, la inflamación y la curación anabólica secundaria. Como consecuencia mejoraría la estabilidad y biomecánica tisular, y finalmente disminuiría el dolor. Generalmente se administra diluida con lidocaína al 1% y suero salino.

No se han descrito efectos adversos graves. Las contraindicaciones son las de cualquier otra inyección (infección activa en el lugar de punción, alergia a los componentes, tratamientos inmunosupresores).

**JUSTIFICACIÓN**

**OBJETIVOS**

**HIPÓTESIS**

## 2. JUSTIFICACIÓN, OBJETIVOS e HIPÓTESIS.

### 2.1. Justificación.

#### 2.1.1. Síndrome Doloroso del Trocánter Mayor: un problema clínico sin resolver.

El dolor de cadera es un problema frecuente cuya prevalencia está aumentando en las últimas décadas. Existen muchas causas potenciales que favorecen esta situación clínica y pueden tener su origen en la propia articulación de la cadera, en las estructuras músculo-tendinosas adyacentes y en las ramas nerviosas lumbares que inervan la región de la cadera (Blaichman et al., 2020).

Entre las causas más frecuentes de dolor asociado a impotencia funcional de la cadera se encuentra el **Síndrome Doloroso del Trocánter Mayor (conocido por sus siglas inglesas como GTPS)**.

**El GTPS es un diagnóstico clínico caracterizado por dolor en la zona del trocánter mayor, que puede irradiar por la cara lateral del muslo hacia la rodilla y/o hacia la región glútea y lumbar (Begkas et al., 2020; Speers & Bhogal, 2017; Klontzas & Karantanas, 2014).**

Asimismo, es muy característico el dolor en la zona del trocánter mayor cuando el paciente está en decúbito lateral sobre el lado afecto o sube escaleras. El dolor suele progresar con el tiempo y empeora durante la bipedestación prolongada, el ejercicio físico, la deambulación y la sedestación con las piernas cruzadas (Begkas et al., 2020).

El GTPS afecta entre el 10 y el 25% de la población general, principalmente mujeres de edad media (40-60 años), con un ratio mujer/hombre de 4:1. Datos recientes revelan que el GTPS es la causa del dolor de cadera en el 10-20% de los pacientes que acuden a las consultas de atención primaria, con una incidencia de 1.8-5.6 pacientes /1000 al año (Begkas et al., 2020).

Este síndrome doloroso **tradicionalmente** se atribuía a una inflamación de las bursas del trocánter mayor, por lo que se diagnosticaba como **bursitis del trocánter** o **trocantenteritis**. Sin embargo **histológicamente, quirúrgicamente** y en los **estudios de imagen** se ha visto que se trata principalmente de una



**tendinopatía del glúteo medio y/o menor**, encontrándose **implicada** muchas veces **la fascia lata**, que en su trayecto por el trocánter mayor comprime e irrita los tendones glúteos y las bursas (Begkas et al., 2020; Hoffman et al., 2017;).

La lesión de los tendones glúteos medio y/o menor ocurre en la zona de inserción en el trocánter mayor, por lo que es considerado una **entesopatía o tendinopatía insercional** (Tsutsumi et al., 2019).

La tendinopatía glútea media-menor **es la más prevalente de todas las tendinopatías de la extremidad inferior** (Fitzpatrick et al., 2019; Park et al., 2016). Aunque la mayoría de los artículos se centran en la tendinopatía glútea media como causa principal del GTPS, el desarrollo de las pruebas de imagen (RM 3D, ecografía de alta resolución, e impresión 3D de modelos anatómicos) ha demostrado que la **anatomía peritrocantérea (alrededor del trocánter mayor) constituye un sistema complejo que incluye la fascia lata, los tendones glúteos menor y medio con sus subdivisiones tridimensionales, las bursas peritrocantéreas y la entesis propiamente dicha**. El GTPS es el resultado de la alteración en una o varias de estas estructuras, lo que lleva a la desestabilización de la extremidad inferior.

La distensión de las bursas peritrocantéreas es infrecuente y ocurre en estadios avanzados del proceso patológico (Jacobson, Kim, et al., 2016; Reid, 2016). Histológicamente no se ha demostrado que exista una bursitis asociada (Ali et al., 2018).

La **justificación** de este trabajo de investigación viene dada por la **elevada prevalencia** que tiene el GTPS, sus notables repercusiones, tanto personales de dolor e incapacidad, como económicas y sociales. Esto se une al hecho de que se trata de un **problema médico por resolver** debido a un **diagnóstico clínico y radiológico (RM, ecografía) impreciso** y a la falta de tratamiento ideal para su abordaje, lo que lo convierte en un tema interesante para la investigación biomédica. Por estas razones, es importante **añadir precisión al diagnóstico ecográfico con el fin fundamental de mejorar el diseño y la calidad del tratamiento**.

### 2.1.2. Complejidad anatómica y precisión en el diagnóstico ecográfico.

Los avances en el tratamiento del GTPS se ven frenados por su complejidad anatómica, lo que dificulta un **diagnóstico preciso por imagen** de las estructuras afectadas, que a su vez nos permita seleccionar las dianas terapéuticas.

El trocánter mayor tiene cuatro facetas: anterior, lateral, posterior y posterosuperior. Figura 19.

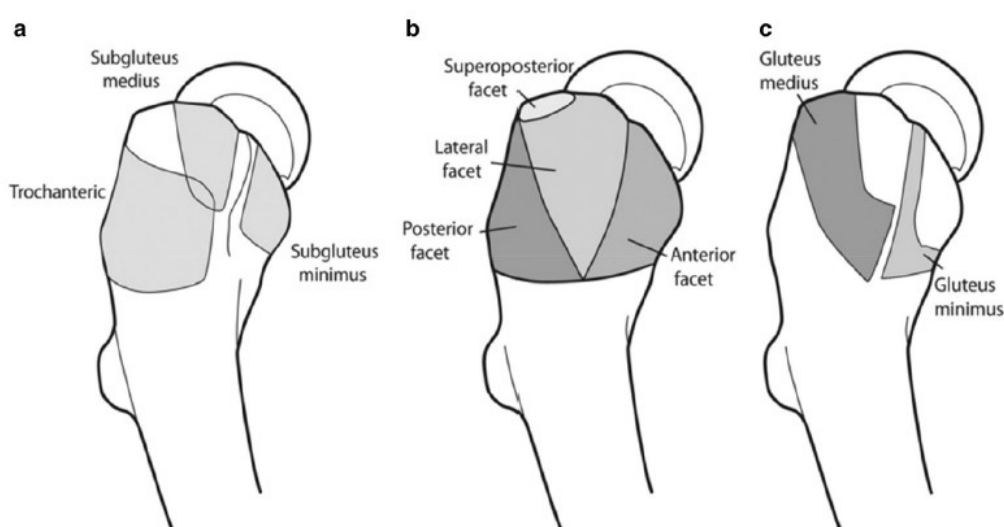


Figura 19. Esquema anatómico de las estructuras del Trocánter Mayor. a. Bursas. b. Facetas óseas. c. Inserciones tendinosas. Kumar et al., 2020.

El **glúteo menor** se inserta en la **faceta anterior**. Aunque por ecografía y RM se ve como un único tendón, en cirugía artroscópica y disección de cadáveres se distinguen dos componentes, uno superomedial que se continua con la cápsula articular y se interdigita con sus fibras y las del tendón piriforme, y otro inferior que es el que se inserta en la concavidad anterior del trocánter (Philippon et al., 2014).

El **glúteo medio** tiene dos inserciones independientes, una en la **faceta lateral** y otra en la **faceta posterosuperior** (Robertson et al., 2008; Tsutsumi et al., 2019). La inserción posterosuperior es más gruesa y confiere estabilidad a la cabeza femoral durante la marcha. La inserción lateral o anterolateral tiene un recorrido anterior y lateral en abanico y se inserta a lo largo de toda la faceta lateral rodeando al trocánter mayor. La inserción anterolateral tiene una función de tracción que permite la abducción y transmisión del movimiento a la otra cadera (Robertson et al., 2008).

La **bursa trocantérea o subglútea mayor** cubre la faceta posterior y se extiende anteriormente para cubrir la inserción lateral del glúteo medio, y se localiza profunda al musculo glúteo mayor y al tracto iliotibial-fascia lata (Blaichman et al., 2020).

La **fascia lata** estabiliza la cara lateral de la cadera y se compone de fibras del tensor de la fascia lata, de la cintilla iliotibial y de la aponeurosis glútea (Deshmukh et al., 2019), por lo que contribuye a la abducción, extensión y rotación lateral de la cadera ayudando a los tendones glúteos. Distalmente contribuye a la estabilidad de la rodilla (Louw & Deary, 2014).

No hay que confundir el GTPS con el síndrome miofascial del glúteo medio (Kameda et al., 2020). Ambos cursan con dolor de espalda, dolor de cadera y/o dolor de rodilla, y ambos pueden estar relacionados con hernias discales y osteoartritis de cadera. Sin embargo, el síndrome miofascial no es una tendinopatía insercional, y su diagnóstico y abordaje terapéutico es radicalmente distinto.

Aunque el GTPS es muy común a menudo, en la clínica, se **infradiagnostica**, ya que los síntomas dolorosos pueden ser similares a otras entidades como disimetría de la extremidad inferior, artrosis de cadera, pinzamiento fémoro-acetabular, o patología lumbar (Allison et al., 2018; Ganderton et al., 2018). El diagnóstico por imagen se debe utilizar para confirmar el diagnóstico clínico del Síndrome Doloroso del Trocánter Mayor en caso de duda. Como ejemplo ilustrativo, en un estudio que incluía 273 pacientes consecutivos con dolores lumbares había un 50.5% de los pacientes que tenían tendinopatía glútea (GTPS), 49.5% de los cuales mejoraron significativamente solo con el

tratamiento de GTPS. En este estudio también se constató mayor incidencia en mujeres que en hombres 60% vs 32.8% (Tan et al., 2018).

### **2.1.3. Abordajes terapéuticos guiados por ecografía.**

**Las limitaciones de los abordajes terapéuticos actuales confirman la necesidad de investigar nuevos tratamientos para GTPS.**

Actualmente no existe ningún protocolo basado en la evidencia científica para el tratamiento de este síndrome tan frecuente de la extremidad inferior (Baker et al., 2020). El abordaje conservador de las tendinopatías en la región glútea incluye el reposo, los fármacos antiinflamatorios y la fisioterapia centrada en ejercicios de fortalecimiento, flexibilidad y reeducación de la marcha (Reid, 2016). Si los síntomas persisten, se pueden aplicar inyecciones de anestésicos locales y corticoesteroides en las bursas, que pueden aliviar eficazmente el dolor en el corto plazo (Mitchell et al., 2018). Son tratamientos meramente paliativos (Barratt et al., 2017).

**El fracaso de los tratamientos conservadores (modificación de la actividad física, antiinflamatorios, fisioterapia) da lugar al GTPS crónico, que es una situación de dolor y limitación funcional similar a la osteoartritis de cadera y reduce notablemente la calidad de vida.**

Una alternativa tras el fracaso del tratamiento conservador, son los tratamientos percutáneos mínimamente invasivos. En particular, la tenotomía, que consiste en realizar fenestraciones en el tendón asociadas o no (tenotomía seca) a la inyección de anestésico o productos ortobiológicos como el Plasma Rico en Plaquetas (PRP). El desarrollo de estos tratamientos innovadores tiene lugar en el ámbito de la Medicina Regenerativa. En nuestra práctica clínica desde hace tres años la tenotomía es el tratamiento habitual del GTPS con buenos resultados clínicos. Cuando los síntomas persisten tras la intervención guiada por ecografía se debe considerar la cirugía.

**La tenotomía percutánea (sin adyuvante o tenotomía seca) guiada por ecografía se muestra eficaz en algunos casos** ya que ayuda al desbridamiento del tejido patológico de una forma mecánica, mejorando el deslizamiento de las estructuras fasciales atrapadas en la fibrosis crónica. Además, transforma un

proceso degenerativo crónico en un proceso agudo por la liberación de factores de señalización inflamatorios que promueven la reparación tendinosa-fascial. La técnica se realiza con control ecográfico y puede emplear lidocaína para minimizar el dolor de la intervención. La duración es de pocos minutos, hasta cubrir toda el área patológica. Si bien las estructuras implicadas pueden ser varias, por lo que en estos casos hay que seleccionar cuidadosamente la diana terapéutica, basándonos en hallazgos ecográficos y clínicos (punto gatillo de máximo dolor con irradiación a otras zonas y limitación funcional). De ahí la importancia de la interacción entre el médico y el paciente durante la intervención guiada por ecografía.

Por otro lado, existen numerosos estudios que valoran la utilización de PRP autólogo en las tendinopatías, en distintas localizaciones anatómicas. Se han reportado estudios observacionales y ensayos clínicos aleatorizados prospectivos (Martín et al., 2019). Aunque la eficacia del PRP puede ser controvertida en algunos ámbitos, existe consenso general acerca de su seguridad. Además, **en general parece que en las tendinopatías refractarias podría haber una tendencia de superioridad del tratamiento con PRP comparado con otras opciones terapéuticas**. Asimismo, el empleo de PRP ha demostrado ser seguro en el tratamiento del GTPS refractario.

**En contraste con otras tendinopatías, la utilización de PRP en la tendinopatía del glúteo medio/menor ha sido introducida más tardíamente** (Begkas et al., 2020; Fitzpatrick et al., 2018; Jacobson et al., 2016; Lee et al., 2016). A pesar de la alta prevalencia, es en los últimos años cuando se están publicando más estudios examinando la eficacia de PRP en el GTPS. Una razón podría ser el acceso más profundo que requiere ecógrafos de última generación y especialistas en ecografía intervencionista bien formados. Jacobson et al. compararon el tratamiento mediante tenotomía del tendón del glúteo medio y/o menor con una inyección de PRP administrado mediante 9-10 punciones. La mejoría fue importante en ambos grupos de tratamiento, aunque no fueron estadísticamente significativos, en parte atribuibles al bajo número de pacientes. Por otro lado, se ha realizado un ensayo clínico (Fitzpatrick et al., 2018) en el que se examinaba el efecto del PRP como paliativo del dolor comparado con corticoides. Los resultados indicaron que no existían diferencias significativas ni

a las 2 ni a las 6 semanas. Este hecho es relevante ya que el PRP es seguro y no produce los efectos indeseables que se atribuyen a las inyecciones de corticoides. A medio plazo, 12 semanas, la proporción de pacientes que lograron una mejoría clínicamente significativa fue 82% en el grupo PRP frente a 56.7% en el grupo de tratamiento corticoide ( $p=0.016$ ).

**Con respecto al tipo de PRP, es importante reseñar que existen distintas formulaciones** (Chahla et al., 2017; Kon E et al. 2020), y se ha establecido una clasificación en base al contenido de plaquetas, leucocitos y sistema de activación. La mayoría de los ensayos en tendinopatía del glúteo medio se han realizado con L-PRP con una alta concentración de leucocitos de plaquetas.

**Los estudios tampoco han demostrado la eficacia del PRP independientemente de la tenotomía, ya que ambas técnicas suelen ir asociadas. Por lo que son necesarios estudios que evalúen la eficacia exclusiva del PRP sobre los tendones.**

#### **2.1.4. Ensayo clínico.**

**Nuestro ensayo clínico ha seleccionado esta patología músculo-esquelética por ser la más frecuente de la extremidad inferior en nuestra práctica clínica, y por el padecimiento prolongado que supone para los pacientes, con merma significativa de su calidad de vida. Con este estudio clínico hemos querido mejorar la precisión del diagnóstico ecográfico del GTPS y el tratamiento óptimo para cada subtipo radiológico, enfrentando las dos terapias regenerativas de las que disponemos en nuestro medio, PRP versus tenotomía, separando técnicamente ambos procedimientos.**

Por otro lado, terapias biológicas como el PRP precisan ser investigadas, dado que, aunque cuentan con la creencia popular y profesional de su eficacia en el alivio del dolor, aún hoy no se ha podido establecer científicamente su eficacia clínica, por lo que su indicación clínica no está incluida entre los tratamientos ofertados por la Sanidad Pública y no cuenta con la cobertura de las aseguradoras.

La eliminación de la tenotomía al introducir el PRP nos dará conocimiento de la capacidad regenerativa del PRP por sí mismo. En nuestra práctica clínica habitual estamos empleando desde hace unos cuatro años la tenotomía obteniendo buenos resultados clínicos. Por ello resulta de gran interés comparar ambas terapias regenerativas.

**La forma de administración del PRP no está bien definida** en la mayoría de los estudios. Nosotros decidimos una inyección de PRP subfascial, por debajo de la fascia lata a la altura de la transición facetaria y normalmente por debajo de la zona de engrosamiento fascial, para minimizar el daño mecánico que supone para los tendones degenerados meter grandes cantidades de volumen en su interior y por su efecto mecánico de hidrodisección perifascial. Se decide utilizar en el ensayo un rango de dosis de 3-5 ml de PRP puro. Utilizamos como referencia un ensayo controlado y aleatorizado con nivel 1 de evidencia (Fitzpatrick et al., 2018). Otros autores (Jacobson et al., 2016) han utilizado 10ml de PRP en un estudio retrospectivo controlado con tenotomía seca.

Por último, este trabajo constituye una oportunidad para demostrar como las técnicas clínicas de imagen, en este caso la **ecografía**, juegan un papel fundamental, no solo **para el diagnóstico y control evolutivo de la patología fascial**, sino también para el perfecto abordaje y ubicación de la tenotomía e infiltración, fundamental para conseguir los resultados más óptimos mediante **selección de la diana terapéutica**.

Con este estudio se espera aportar conocimiento a la práctica clínica habitual, añadiendo potencialmente una nueva alternativa terapéutica en el GTPS crónico. Por otra parte, al tratarse de un grupo investigador independiente, este estudio carece de todo interés comercial.

## 2.2. Objetivos.

### 2.2.1. Objetivo general.

Evaluar la **eficacia clínica** de la administración de **PRP subfascial** frente a la **tenotomía** en el GTPS.

### 2.2.2. Objetivos secundarios.

- Medir los **cambios clínicos** en términos de mejoría en la escala de funcionalidad HOS (Hip Outcome Score) con sus respectivas subescalas para las actividades de la vida diaria (HOS-ADL) y de deporte (HOS-SS) a los 3, 6 y 12 meses.
- Evaluar las **variaciones del dolor**, a los 3, 6 y 12 meses desde el tratamiento, mediante la escala visual analógica EVA (VAS-P).
- Precisar los **hallazgos ecográficos** (en los tendones glúteos y espacio peritrocantéreo) asociados al GTPS **antes del tratamiento** (estudio ecográfico basal).
- Valorar los **cambios ecográficos** (en los tendones glúteos y espacio peritrocantéreo) inducidos por el tratamiento a 6 y 12 meses.



## **2.3. Hipótesis.**

### **2.3.1. Hipótesis general.**

El éxito terapéutico (beneficio terapéutico) de la **inyección subfascial de PRP será superior** a la tenotomía en el tratamiento del GTPS: tanto en la **recuperación funcional** (escalas HOS-ADL y HOS-SS), como de **dolor** (escala EVA/VAS-P).

### **2.3.2. Hipótesis secundarias.**

**H1:** La inyección subfascial de PRP disminuye el dolor y mejora la funcionalidad a corto (3m), medio (6m) y largo plazo (12m).

**H2:** La tenotomía disminuye el dolor y mejora la funcionalidad a corto (3m), medio (6m) y largo plazo (12m).

**H3:** El tipo de producto y el método de administración influye en la disminución del dolor y en la recuperación funcional a los 3, 6 y 12 meses del tratamiento.

**H4:** El tipo de producto y el método de administración influye en la remodelación de la fascia y la distensión de la bursa a los 6 y 12 meses.

**H5:** El tipo de producto y el método de administración influye en la reabsorción de calcio y en la ordenación de las fibras tendinosas a los 6 y 12 meses.

# **MATERIAL Y MÉTODOS**

### 3. MATERIAL Y MÉTODOS.

#### 3.1. Tipo de ensayo clínico y diseño del mismo.

Se trata de un **ensayo clínico en Fase III para valorar la eficacia potencial y seguridad de la tenotomía con Plasma Rico en Plaquetas (PRP) frente a la tenotomía en el tratamiento del GTPS**. El estudio se realiza en el Hospital Universitario de Cruces (HUC), hospital terciario público, de acuerdo a los estándares éticos de 1964 de la declaración de Helsinki. El Comité Local de Ética de Euskadi (CEIm-E) (2019028) y la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) autorizan el ensayo (EudraCT), registrado prospectivamente en el [clinicaltrials.gov](https://clinicaltrials.gov) (NCT04231357). Anexos I y II.

Se ha escogido como tratamiento del grupo control la tenotomía, ya que en el momento actual es considerado el tratamiento de referencia en nuestro hospital en el GTPS crónico.

Debido a que el estudio no puede tener un diseño doble ciego por el tipo de terapia que vamos a utilizar, se ha previsto un diseño de **ensayo clínico, comparativo, aleatorizado, controlado con tenotomía y enmascarado a nivel de paciente y de evaluador de la respuesta clínica**. Atendiendo a las diferencias visuales en el tratamiento, no se ha previsto un enmascaramiento para el investigador clínico encargado de aplicar los mismos.

Con el objeto de mantener el enmascaramiento para el paciente todos los sujetos son sometidos a extracción de sangre antes de la aplicación del tratamiento. El paciente es informado que no debe tomar alimentos grasos en las 6 horas anteriores a la extracción de sangre; asimismo el sujeto no es informado en ningún momento del tratamiento (intervención o control) que le ha sido asignado; por otro lado, ayudándonos con la posición que debe tomar el paciente para la infiltración, queda oculto en todo momento el tipo de tratamiento aplicado para el paciente.

Posteriormente, si los resultados del estudio resultan positivos, a los pacientes del grupo control que hayan finalizado todo el protocolo y cuya clínica no haya remitido se les ofrece la posibilidad de recibir el tratamiento con PRP autólogo.

El tratamiento y el seguimiento son realizados por un radiólogo senior de más de 15 años de experiencia en ecografía diagnóstica e intervencionista sobre el sistema músculo-esquelético. Este radiólogo es el investigador principal del ensayo. Tanto en la historia clínica, como en el cuaderno de recogida de datos (CRD) no se hace ninguna referencia al tratamiento aplicado, tan solo se registra el número de código de paciente asignado en el ensayo. Asimismo, el investigador encargado de realizar el tratamiento es también quien cumplimenta los datos de evaluación ecográfica basal y los campos relativos a la aplicación del tratamiento en el CRD.

La asignación de los códigos de aleatorización es realizada por un investigador independiente no-clínico en bloques de cuatro, mediante EPIDAT3.1.

El promotor es responsable de la producción del PRP. El investigador principal solicita un código de aleatorización (y en consecuencia la asociación a uno de los dos tratamientos) que el promotor obtiene al abrir en ese momento y de forma consecutiva, los sobres cerrados y opacos entregados previamente por el Instituto de Investigación Sanitaria Biocruces Bizkaia. La secuencia completa de aleatorización es custodiada por el promotor para garantizar la ocultación de la secuencia de aleatorización (OSA). De este modo, siempre hay un punto de referencia al que el investigador principal se puede dirigir si se produce un Acontecimiento Adverso Grave (AAG) que obligue a romper el ciego. El análisis de los datos se realiza de forma enmascarada hasta la confección del informe estadístico definitivo.

### **3.2. Selección de los pacientes.**

Un traumatólogo de la Unidad de Cadera del HUC especialista en diagnóstico y tratamiento de GTPS, realiza el diagnóstico clínico consistente en flexión/abducción/rotación externa y palpación (compresión directa) de los tejidos sobre el Trocánter Mayor. Fueron reclutados los pacientes con dolor de cadera en la abducción y rotación contra resistencia del muslo, dolor en la abducción con cadera y rodilla extendidas y en la rotación interna de cadera contra resistencia. Todos los pacientes tuvieron test positivos de provocación de dolor: test positivo tras palpación directa del Trocánter Mayor, test positivo de dolor tras 30 segundos de estar de pie sobre la extremidad afectada.

A todos los pacientes se les realizó una radiografía anteroposterior de pelvis y una telemetría. Algunos pacientes tenían una resonancia magnética de pelvis (n=30) para descartar osteoartritis de cadera o una resonancia lumbar para descartar patología discal.

**Nuestra población de estudio son los pacientes con GTPS crónico sin presentar respuesta favorable a la terapia analgésica y rehabilitadora estándar.**

La pauta estándar en el servicio de Traumatología consiste en: a) pauta reglada de analgésicos y antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) durante 4-6 semanas con evitación de los movimientos causantes del dolor, en algunos casos se añade tratamiento indicado por rehabilitación; b) en caso de que no haya respuesta favorable se administra una infiltración de corticoides en la zona afectada y se valora a las 6 semanas mientras el paciente continúa con la pauta analgésica/antiinflamatoria. En caso de no haber respuesta favorable se etiqueta como GTPS crónico recalcitrante.

El Servicio de Traumatología se asegura, por la historia clínica, que los pacientes preseleccionados cumplen todos los criterios de inclusión y ninguno de exclusión. A cada paciente, se le informa sobre los objetivos, condiciones y

características de su participación en el estudio. En definitiva, se le ofrece participar en el estudio y se suministran los documentos de hoja de información al paciente y consentimiento informado para obtener la firma voluntaria para la participación en el estudio y para la posibilidad de donación de su muestra de sangre, de manera anonimizada, para la realización de futuros estudios en la misma patología, en el caso de que fuera asignado al grupo control. El paciente dispone de tiempo suficiente para decidir su participación y puede realizar las preguntas que considere pertinentes antes de firmar el consentimiento. Durante la pandemia COVID-19 se incluye asimismo un consentimiento específico para los pacientes sobre los riesgos de contagio en el entorno hospitalario.

Tras la firma del consentimiento informado por parte del paciente y el investigador (preselección), se solicita una analítica, con hemograma completo, incluyendo hemoglobina glicosilada en diabéticos previamente diagnosticados, bioquímica completa, serología (Hepatitis B, Hepatitis C y VIH), y prueba de embarazo en mujeres fértiles. En el caso de que la analítica resulte positiva para alguno de estos factores, el responsable del reclutamiento se pone en contacto telefónico con el paciente para facilitarle una nueva cita en su consulta y explicarle el motivo de su no reclutamiento para el ensayo y derivar al paciente al especialista apropiado para una adecuada atención sanitaria del hallazgo. El responsable del reclutamiento cumplimenta el documento de no inclusión detallando las causas concretas que han impedido la misma y la acción realizada con el paciente. Tanto el listado de preselección como el documento de no inclusión se incluyen en el archivo del investigador.

Si la analítica resulta negativa el paciente es incluido en el ensayo. El responsable del reclutamiento (traumatólogo) se pone en contacto vía e-mail con el radiólogo intervencionista encargado de administrar el tratamiento (intervención o control), para que éste dé la cita para la visita 1 de tratamiento. Dicha visita 1 está formada por dos citas en el mismo día en la consulta de radiología intervencionista, una 1ª cita para realizar la extracción de sangre y una 2ª cita para la administración del tratamiento. Además, el radiólogo se pone en

contacto también vía e-mail con la responsable de producción del PRP con dos objetivos:

- 1- Solicitar la asignación del código de aleatorización y por tanto del tratamiento.
- 2- Comunicar la fecha y hora en la que se ha citado al paciente para realizar la visita 1 de tratamiento: la extracción sanguínea y elaboración del PRP, en caso de que se trate de un paciente del grupo intervención; en caso de que se trate de un paciente del grupo control el almacenamiento de la muestra anonimizada o la destrucción de la misma en función de que haya o recibido o no el consentimiento firmado del paciente para la conservación de la muestra y su uso en investigación sobre PRP.

***Criterios de inclusión.***

- Pacientes de ambos sexos con edades comprendidas entre los 35 y los 75 años.
- En la visita de selección presentan dolor en cadera de 3 puntos sobre 10 en la escala EVA.
- Valores de Índice de Masa Corporal (IMC) entre 20 y 35 (ambos valores incluidos).
- Compromiso para cumplir con todos los procedimientos del estudio.
- Diagnóstico de GTPS crónico según los criterios diagnósticos que se han descrito previamente.
- El paciente debe otorgar su consentimiento informado por escrito.
- Las mujeres en edad fértil deberán obtener un resultado negativo en la prueba de embarazo en sangre u orina y aceptar el empleo de métodos anticonceptivos adecuados mientras que se permanezca en el ensayo.
- Al menos dos episodios de dolor de más de 10 días de duración cada uno en el último año.

- Dolor > 3 en la escala EVA en la visita de selección independientemente de que haya tomado analgésicos y/o antiinflamatorios en las 48 horas previas.
- GTPS sintomático crónico que no responde a la terapia analgésica ni rehabilitadora estándar (explicada previamente).

***Criterios de exclusión.***

- Índice de masa corporal (IMC) >35.
- Pacientes con diagnóstico de rotura completa de tendón.
- Enfermedad reumática autoinmune sistémica (enfermedades del tejido conectivo y vasculitis necrotizantes sistémicas).
- Diabetes Mellitus mal controlada (hemoglobina glicosilada superior al 9%).
- Alteraciones hematológicas (trombopatía, trombopenia, anemias con Hb<9gr/dl).
- Estar siendo sometido a tratamientos inmunosupresores.
- Tratamiento mediante corticoide intramuscular, durante los 3 meses anteriores a la primera administración del tratamiento del ensayo.
- Tratamiento mediante antiinflamatorios no esteroideos (más de 10 días consecutivos a dosis habituales), opiáceos o corticoides orales durante los 15 días previos al tratamiento en el estudio.
- Cardiopatía severa.
- Pacientes que no puedan cumplir con las visitas programadas.
- Pacientes con cáncer activo o con cáncer diagnosticado en los últimos 5 años.
- Diagnóstico analítico de Hepatitis B, C o infección VIH.
- Mujeres embarazadas o en periodo de lactancia.
- Pacientes que estén tomando un fármaco en fase de investigación clínica o hayan participado en algún estudio en fase de investigación clínica (con un producto autorizado o no) en los 30 días previos a su aleatorización.



- Cualquier problema físico, social o psicológico que, en opinión de los investigadores, pueda afectar a la participación del paciente en el ensayo o a la validez de los datos obtenidos por su participación en el mismo.

**Seleccionamos un total de 109 pacientes entre enero del 2020 y enero del 2022.** El reclutamiento de pacientes se realiza en el área de influencia del HUC, perteneciente a Osakidetza/Servicio Vasco de Salud (OSI Ezkerraldea). El flujo de pacientes es desde el Servicio de Traumatología, Unidad de Cadera (consultas externas del HUC y ambulatorios dependientes de la OSI).

Todos los procedimientos y los controles a 6 y 12 meses se realizaron en la Sección de Intervencionismo Ecográfico del Servicio de Radiodiagnóstico del Hospital de Cruces. Los controles a 3 meses se realizaron en las Consultas Externas de Traumatología de este hospital por parte del traumatólogo reclutador.

De los 109 pacientes reclutados, 12 no cumplieron criterios de inclusión. La razón de su exclusión fue osteoartritis severa de cadera (n=4), prótesis de cadera (n=1), rotura tendinosa masiva (n=2), patología lumbar (n=3), IMC >35 (n=2).

9 pacientes declinaron su participación en el ensayo.

**Finalmente, 88 pacientes (n=88) fueron incluidos en el ensayo.**

### ***Recogida de datos.***

Se recogen todos los datos ecográficos de forma sistemática en una plantilla diseñada a tal efecto (Anexo III) durante la ecografía basal (realizada de forma inmediatamente previa a la aplicación del tratamiento), a los 6 meses y a los 12 meses.

Se emplea la escala HOS (Hip Outcome Score) auto reportada para medir la incapacidad funcional, con sus respectivas subescalas de actividades de la vida diaria (HOS-ADL) y de deporte (HOS-SS). A todos los pacientes se les recogen

las plantillas de ambas subescalas antes del tratamiento, a los 3, 6 y 12 meses. Anexo IV.

Se utiliza la escala visual analógica (EVA, en inglés VAS-P, 0-10 Likert scale) para la medición del dolor, que es una medida unidimensional del dolor en forma de escala lineal de 10 cm del 0 (no dolor) al 10 (peor dolor). El paciente pone una marca en el número que considera. Se recogen las escalas antes del tratamiento, a los 3, 6 y 12 meses. Anexo V.

### ***Aleatorización.***

La asignación de pacientes a uno de los dos tratamientos se realiza mediante la generación de una secuencia aleatoria de bloques permutados equilibrados y de tamaño variable elaborado en el Instituto de Investigación Sanitaria Biocruces Bizkaia. Dicha secuencia lista y relaciona un código alfa numérico de identificación del paciente con el producto a administrar a dicho paciente. La lista esta oculta y custodiada por el promotor del ensayo, para facilitar, en caso de ser necesario, la solicitud por parte del investigador principal de la apertura del ciego.

Una vez incluido el paciente en el ensayo, cumplidos todos los criterios de selección, fijadas la fecha y citas de la visita de tratamiento, el investigador principal y responsable de la administración solicita al promotor (responsable de producción del PRP), el código de aleatorización. El promotor abre de forma consecutiva los sobres cerrados y opacos entregados previamente por el Instituto de Investigación Sanitario Biocruces Bizkaia, en donde se relaciona el código del paciente con el tratamiento a administrar, experimental o control.

### ***Codificación de Pacientes.***

En la visita de selección, a cada paciente se le asigna un código alfa numérico secuencial de preselección. Una vez confirmada la inclusión definitiva del paciente, se le asigna un código de aleatorización secuencial (01, 02, etc.) por la responsable de producción del PRP a partir de la apertura del sobre

correspondiente que previamente han sido entregados por el Instituto de Investigación Sanitaria Biocruces Bizkaia.

Una vez abierto el sobre y extraído el papel, la responsable del Laboratorio de Producción, firma y cumplimenta los apartados: nombre de la persona responsable de la asignación del código, día y hora. Tanto el sobre como el papel cumplimentado, se archivan en el archivo del investigador. Los papeles utilizados para la asignación se conservan a efectos de auditoría formando parte de la documentación del estudio.

### ***Criterios de retirada.***

Cualquier participante está en su derecho de retirarse del estudio en cualquier momento sin tener que dar ninguna explicación. Además, el investigador principal puede retirar a un paciente del estudio en cualquier momento, si lo considera oportuno, por cualquiera de las siguientes razones:

- Violación de alguno de los criterios de inclusión o exclusión.
- Incumplimiento del tratamiento descrito en el protocolo.
- Acontecimiento Adverso/Reacción Adversa (AA/RA) que requiera la suspensión de la medicación de estudio, o resulte en una incapacidad permanente para continuar con el cumplimiento del protocolo. Es valorado por el equipo investigador (radiólogo, traumatólogo y responsable del laboratorio de PRP), y se decide su continuidad o no en el estudio, quedando registrada la decisión en el CRD.
- Pacientes que requieran medicación analgésica descrita en los criterios de exclusión.
- Retirada del consentimiento por parte del paciente.
- Cualquier otra causa que a juicio de los investigadores pudiera ser perjudicial para el paciente.

### ***Tamaño muestral.***

Se estima un tamaño muestral total de al menos 80 pacientes con GTPS crónico que cumplen los criterios de inclusión descritos y ninguno de exclusión. Estos pacientes son asignados de forma aleatoria por bloques al grupo intervención con PRP autólogo y al grupo control de tenotomía con lidocaína, en una proporción 1:1.

Este tamaño proporciona una potencia estadística del 80% para detectar una diferencia significativa entre las proporciones de éxito de ambos grupos, con un nivel de significación bilateral  $\alpha$  del 5%, usando el test Chi-cuadrado. Para ello asumimos las diferencias entre grupo PRP y lidocaína similares a las de PRP frente a corticoides (Fitzpatrick et al., 2018) y que las pérdidas de pacientes durante el seguimiento serán de aproximadamente un 20%.

### **3.3. Caracterización ecográfica.**

**El objetivo es la correcta identificación de las características ecográficas asociadas a la patología del GTPS: tendones glúteos menor y medio, y espacio peritrocantéreo.** Esto nos permite establecer la diana terapéutica en el tratamiento percutáneo guiado por ecografía del GTPS e identificar Los principales hallazgos de imagen asociadas al GTPS.

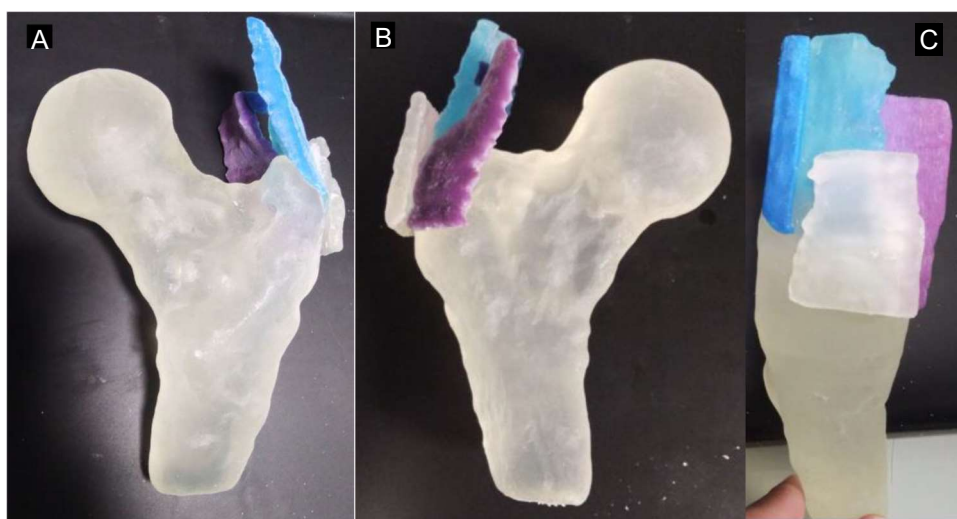
El estudio ecográfico se realiza en la Sección de Intervencionismo por Imagen del Servicio de Radiodiagnóstico del Hospital Universitario de Cruces (hospital terciario), por un radiólogo con 15 años de experiencia en ecografía intervencionista músculo-esquelética.

Se imprime previamente un **modelo 3D del trocánter mayor** y sus estructuras fasciales locorregionales (tendones glúteos medio y menor, fascia lata, facetas óseas del trocánter mayor) a partir de una adquisición volumétrica en RM (Figura 20). Esto nos permite establecer la mejor forma de abordaje en el estudio ecográfico. Anexo VI.

En todos los casos (n=88) se utiliza un ecógrafo LOGIQ E10 (GE Healthcare, CHI, IL, USA) y una sonda lineal de alta frecuencia (6-15MHz) con unas características preestablecidas para el correcto estudio de la región trocánterea (ajuste ecográfico específico y siempre el mismo en todos los pacientes).

Se realiza un estudio sistematizado previo al tratamiento (estudio basal) y se vuelven a realizar estudios sistematizados a los 6 y 12 meses, recogiendo siempre los mismos ítems para poder correlacionarlos entre sí a lo largo del tiempo.

En un segundo tiempo se determina la concordancia interobservador entre dos radiólogos de más de 10 años de experiencia en ecografía músculo-esquelética. La concordancia se realizó mediante un análisis retrospectivo de las imágenes adquiridas en la mitad de los pacientes.



*Figura 20. Impresión 3D de las inserciones tendinosas del Trocánter Mayor. Inserción posterosuperior del glúteo medio en azul oscuro, inserción anterolateral del glúteo medio en azul claro, inserción del glúteo menor en morado y la fascia lata en blanco. A. Visión posterior. B. Visión anterior. C. Visión lateral.*

### **3.3.1. Evaluación de la patología tendinosa.**

El paciente se coloca en decúbito lateral sobre el lado no afecto con las dos rodillas en extensión y una pierna recta sobre la otra.

Inicialmente se identifican la faceta anterior y lateral del trocánter mayor con el transductor en eje transversal y se determina el espesor del tejido celular subcutáneo a la altura del pico de transición ósea de ambas facetas.

Moviendo el transductor en una posición posterior y superior desde la faceta lateral se identifica la inserción posterosuperior del glúteo medio y se estudia en el eje longitudinal (inserción recta hacia la faceta posterosuperior). A continuación, se barre en sentido descendente y anterior toda la faceta lateral en un eje oblicuo longitudinal para identificar la inserción lateral de este tendón (inserción en abanico). Ambas inserciones se evalúan de manera independiente en base a sus características ecográficas (ecotextura o patrón fibrilar, ecogenicidad, depósitos de calcio, roturas, grosor).

Finalmente se estudia en el eje longitudinal el glúteo menor que se inserta en la faceta anterior recogiendo las mismas características ecográficas que con las inserciones del glúteo medio.

### **3.3.2. Evaluación de la patología peritrocantérea.**

La fascia lata se localiza sobre las inserciones de los glúteos medio y menor en la zona del trocánter mayor. En muchos de los casos de GTPS hemos detectado un engrosamiento nodular hipoecogénico o isoecogénico, doloroso a la compresión con el transductor. La fascia lata se estudia en eje transversal y longitudinal para identificar los posibles engrosamientos nodulares.

Las facetas sobre las que se insertan los tendones glúteos medio y menor a menudo presentan irregularidades corticales entendidas como erosiones-

hundimientos de la superficie ósea (leves o severas) y entesofitos entendidos como picos óseos-exóstosis (presencia/ausencia).

También detectamos la presencia o ausencia de distensión de la bursa trocantérea mayor (faceta posterior y trayecto subfascial), el grosor (medido en milímetros) del tejido celular subcutáneo a la altura del pico de transición ósea de las facetas anterior y lateral, y la presencia o ausencia de atrofia grasa en la musculatura glútea comparando la ecogenidad de la misma con la musculatura cuadrípital (infiltración grasa como aumento de la ecogenicidad muscular).

### **3.4. Valoración de disimetrías.**

A todos los pacientes se les realiza una radiografía anteroposterior de la pelvis, así como una telemetría (radiografía completa del esqueleto axial) para identificar posibles alteraciones en la alineación del eje axial óseo (escoliosis). En todos ellos se mide la longitud máxima entre los extremos laterales de las crestas iliacas y los extremos laterales de ambos trocánteres, y se calcula la ratio entre ambos, que es el PTI (Santos et al, 2021); y el PWD, que es la diferencia en milímetros de anchura pélvica entre las crestas iliacas y los trocánteres. También se determinan la LLD, que es la diferencia de longitud en centímetros entre las dos extremidades inferiores. Figuras 21 y 22.



Figura 22. Telemetría.

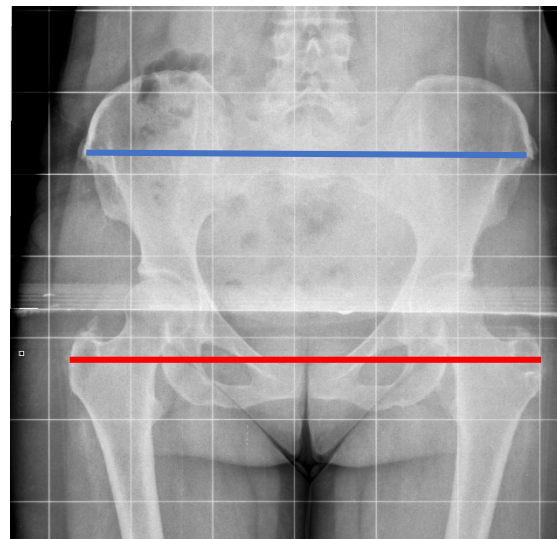


Figura 21. Radiografía anteroposterior de pelvis. Índice pelvis-trocanter (PTI). Cociente entre las líneas roja y azul.



### 3.5. Descripción del tratamiento.

Cada uno de los pacientes de este estudio es asignado a un grupo de tratamiento:

- **Grupo control:** tratamiento de tenotomía.
- **Grupo experimental:** tratamiento con PRP.

Para asegurar la trazabilidad de los tratamientos, la responsable de fabricación del PRP lleva un registro sistemático del grupo de tratamiento al que pertenece cada paciente, la dosis preparada y día de administración.

En caso de emergencia, y si se cree hay una reacción adversa relacionada con el tratamiento en investigación, se puede proceder a realizar la rotura del ciego para poder actuar de la forma que se precise en cada momento, según el paciente pertenezca al grupo control o experimental.

La preparación, acondicionamiento y aplicación de los tratamientos sometidos a estudio es realizada siempre por personal experimentado y siguiendo meticulosamente el protocolo de preparación de PRP líquido aprobado por la AEMPS.

Para cada uno de los pacientes participantes en el estudio se programa una visita de tratamiento. En esa visita se da para el mismo día dos citas:

- 1ª cita para la extracción de sangre (15 minutos), volviendo a la sala de espera.
- 2ª cita al de 1 hora (aproximadamente) para la administración del tratamiento (30 minutos).

Entre la extracción de sangre (1ª cita) y la administración del tratamiento (2ª cita) existe un intervalo de 1 hora (aproximadamente). Este periodo entre citas permite igualar el tiempo de preparación de los dos tratamientos y por consiguiente, el mantenimiento del enmascaramiento del paciente.

En cada una de las visitas de tratamiento, la extracción sanguínea (1ª cita) se realiza en la sala de ecografía intervencionista donde posteriormente se administra la medicación del estudio (2ª cita).

A todos los pacientes se extraen 24 ml de sangre periférica mediante venopunción, directamente a 3 tubos de extracción de 9 ml que contienen 0.9ml de citrato sódico como anticoagulante (9:1) (Greiner Bio-One, Vacuette, Suiza). Los tubos citratados se deben llenar completamente de sangre para que se mantenga la proporción correcta de anticoagulante. Los tubos de extracción se etiquetan previamente con el código del paciente.

### **3.5.1. Grupo control.**

El tratamiento se prepara en la sala de ecografía intervencionista. Para ello se extraen 5ml de una ampolla de Lidocaína al 1%, solución inyectable, con una jeringa estéril Luer-lock de 10ml (sin colocar la aguja). La lidocaína se inyecta únicamente en la zona de punción de forma subepidérmica. El procedimiento se realiza con una aguja intraespinal 20G sobre los tendones sin liberación de anestésico en ellos.

### **3.5.2. Grupo experimental.**

Los tubos se mantienen a temperatura ambiente hasta su centrifugado, que se realiza en un tiempo límite de una hora post extracción. Para evitar lípidos en el plasma el paciente está en ayunas durante las 6 horas previas a la extracción. El PRP puro (P-PRP) se prepara con una única centrifugación de 570G durante 6 min en condiciones de flujo laminar (tipo A) para conseguir separar la capa leucocitaria del plasma. Se obtienen mediante pipeteo unos 6-8ml de PRP puro, sin leucocitos, con un enriquecimiento plaquetario moderado ( $2.30 \pm 0.68$  veces más que la sangre periférica basal). Se reúne todo el plasma en dos tubos Eppendorf Biopur. La activación del PRP líquido se realiza por parte de la responsable de la elaboración del PRP (promotor) en la sala de intervencionismo

ecográfico previo a su administración, mediante la adición de cloruro de calcio ( $\text{CaCl}_2$ ) al 10% (Braun) con una concentración final de 22.5Mm. A continuación, se cargan 5ml de PRP líquido activado en una jeringa Luer-lock estéril de 10ml (sin colocar la aguja). Figura 23.

El PRP empleado se describe como P-PRP (plasma puro rico en plaquetas) o LP-PRP (plasma rico en plaquetas y pobre en leucocitos).

Caracterizamos el PRP utilizado en términos de enriquecimiento plaquetario, presencia de leucocitos y eritrocitos (Del Amo et al., 2022) Los donantes fueron los pacientes diagnosticados de GTPS del grupo control. La muestra incluía 4 mujeres y dos hombres, edad media 52 años (33-63). Tabla 6.

<b>Células</b>	<b>Sangre Periférica</b>	<b>PRP</b>
<b>Plaquetas</b> (x $10^3/\mu\text{L}$ )	226 ± 41	460 ± 103 (2.03x)
<b>Leucocitos</b> (x $10^3/\mu\text{L}$ )	4.9 ± 0.74	0.06 ± 0.07 (Linfocitos)
<b>Eritrocitos</b> (x $10^6/\mu\text{L}$ )	4.38 ± 0.62	NO

*Tabla 6. Contaje celular representativo en la formulación de PRP utilizada a lo largo del ensayo.*

### 3.6. Aplicación del tratamiento.

El paciente es colocado en la camilla en decúbito lateral sobre el lado no afecto con las rodillas extendidas y una pierna sobre otra. Figura 24.

Previamente al tratamiento se realiza una ecografía diagnóstica (LOGIQ E10, GE Healthcare, CHI, IL, USA) con sonda lineal de alta frecuencia (6-15MHz) en la zona del trocánter mayor doloroso, mediante revisión sistemática de todas las estructuras descritas en la tabla 1 y siguiendo la plantilla diseñada a tales efectos (anexo III).

Antes de empezar el ensayo se optimiza la visualización ecográfica de la zona y queda preestablecida para todos los pacientes (mismo protocolo ecográfico). En caso de que el paciente presente afectación bilateral, se selecciona la cadera que más limitación funcional provoca.

**Con la ecografía se escoge la diana terapéutica**, que será presumiblemente el lugar de mayor afectación. **La intervención** se realiza sobre la diana terapéutica **siempre con guía ecográfica** empleando una aguja intraespinal (20G x 3.50'', 0.9mm x 90mm). Figura 25.

#### 3.6.1. Tenotomía. Grupo control.

Una vez seleccionada la diana terapéutica y siempre guiados por la ecografía, se entra por un único punto de la piel con una angulación de 45-60° previa desinfección de la zona con clorhexidina y manteniendo estrictas condiciones de asepsia.

**Se liberan 3-5ml de lidocaína subepidérmica y en tejido celular subcutáneo con el fin de minimizar el dolor y se realizan movimientos de fenestración (microperforación) con la aguja (5-10 pases) sobre los tendones afectados. No se realiza liberación de lidocaína dentro de los tendones.**

En presencia de engrosamiento nodular de la fascia lata, el nódulo es atravesado y microperforado (fasciotomía) en el trayecto hacia los tendones afectados subyacentes, objetivándose alta resistencia en el paso de la aguja (severa fibrosis) en todos los casos.

### **3.6.2. PRP. Grupo experimental.**

En el grupo experimental con P-PRP la técnica de abordaje es la misma que en el grupo control, manteniendo las condiciones estrictas de asepsia.

**Una vez atravesada la fascia lata o el nódulo fascial, si lo hubiera, se liberan 3-5ml de PRP por debajo de la fascia (teóricamente en la zona de la bursa trocantérea). Esta técnica persigue el doble objetivo de liberar la fascia lata de las adherencias (hidrodissección) que presenta a los tejidos subyacentes (tendones glúteos) y ejercer un efecto reparativo mediante su aplicación peritendinosa, pero sin microperforar los tendones subyacentes dañados ni liberar PRP dentro de los mismos.**

En caso de presencia de un nódulo en la fascia lata, el nódulo es atravesado durante la liberación del PRP, detectándose alta resistencia al paso de la aguja (severa fibrosis) en todos los casos, así como alta resistencia para conseguir una correcta hidrodissección subfascial. En la mayoría de los casos el PRP fugó hacia la bursa trocantérea mayor.

**El procedimiento con PRP resultó más rápido y menos doloroso** que el del grupo control una vez conseguida la liberación fascial, lo que requiere de pericia técnica por parte del realizador del mismo.



*Figura 23. Preparación del PRP.*



*Figura 24. Posición del paciente en el GTPS.*

*Figura 25. Intervención con PRP guiada por ecografía.*



### **3.7. Medicación y cumplimiento.**

Dentro de la medicación permitida, se incluye cualquier tratamiento concomitante que el paciente ya estuviera tomando previamente a la inclusión en el estudio, exceptuando los analgésicos y los antiinflamatorios, tomados a dosis habituales durante 10 o más días, o tomados como consecuencia directa de la patología a estudio. Desde 15 días antes de la visita de administración del tratamiento del estudio, el paciente debe suspender toda terapia analgésica y antiinflamatoria, permitiéndose únicamente la ingesta de paracetamol a dosis plenas, 1 gr cada 6 horas por vía oral, ante la presencia de dolor. También se permite el uso de metamizol granulado en suspensión oral a dosis de 500 mg-1 g cada 6-8 horas, siendo la dosis máxima de 4 g/día.

No se permite la utilización de antiinflamatorios no esteroideos (más de 10 días consecutivos a dosis habituales) ni corticoides, ya sean administrados por vía local o sistémica. En el caso de sospecha de infección se recogerán muestras para su cultivo, instaurándose tratamiento mediante antibióticos de amplio espectro (ciprofloxacino) a la espera de los resultados del antibiograma. Los antibióticos están permitidos en todo momento, pero su uso quedará registrado en la historia clínica del paciente y en el CRD, para tenerlo en cuenta en los análisis posteriores.

El uso de anticoagulantes dicumarínicos no es un criterio de exclusión porque no afecta a la preparación del PRP líquido. Como la zona en la que se va a realizar la infiltración es tejido fascial poco vascular, y la zona de punción es superficial y fácil de comprimir para lograr la hemostasia, existe poco riesgo de sangrado, por lo que no se sustituirán los anticoagulantes orales por heparinas subcutáneas. El uso de Ácido Acetilsalicílico (AAS) a dosis antiagregantes está permitido.

Desde 15 días antes de la primera visita de administración del tratamiento del estudio no se permiten los siguientes tratamientos:

- Antiinflamatorios no esteroideos, incluidos los administrados por vía tópica.
- Corticoides orales, locales o sistémicos para el tratamiento del GTPS.
- Analgésicos salvo paracetamol y metamizol a dosis de hasta 1 gramo cada 6 horas.

El paciente no puede haber recibido corticoides intramusculares durante los 3 meses anteriores a la recepción de la primera dosis de tratamiento del ensayo. No se permite la ingesta de ninguna medicación analgésica (tampoco paracetamol o metamizol) en las 48 horas previas al día en que se completen los formularios EVA y HOS (días de las visitas).

Debido a las características del ensayo y a que los tratamientos son administrados por personal investigador cualificado asignado al estudio, no se han contemplado medidas de evaluación de cumplimiento de los tratamientos objeto de investigación. Se registra en la historia clínica del paciente y, posteriormente en el CRD, la cantidad de producto administrado.

Asimismo, se registra la ingesta de medicaciones concomitantes para controlar que el paciente no tome medicaciones prohibidas. Para ello, el paciente dispone de un “diario del paciente” en el que debe ir apuntando los diferentes medicamentos que ingiera a lo largo del ensayo, y la razón por la que han sido tomados.

### **3.8. Análisis estadístico.**

Determinamos que para una muestra de 80 pacientes se necesita una potencia estadística del 80% para detectar diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos con un nivel de significancia del 5%.

Para el análisis descriptivo en las variables continuas se usan medias, desviaciones estándar y error estándar. Para las variables categóricas porcentajes y números absolutos.



Para la asociación entre variables nominales y continuas se utiliza el test de Pearson ( $X^2$  y  $r$ ).

Para establecer la correlación de los ítems radiológicos entre radiólogos se usa el coeficiente Kappa de Cohen.

Para analizar la relación entre posibles variables predictivas (factores clínicos y demográficos, biomarcadores de imagen como la degeneración tendinosa y alteraciones en el espacio peritrocantéreo) y el nivel de dolor (VAS score) y funcionalidad (HOS score), se emplea un análisis multivariable con múltiples regresiones lineales ( $p < 0.05$  criterio de significación estadística).

Los análisis longitudinales de cada paciente desde el estado basal hasta su evolución a 12 meses se realizan con medidas repetitivas ANOVA. El análisis entre grupos se hace con ANOVA unidireccional. Empleamos el test Q de Cochran para el análisis longitudinal de las variables categóricas (dicotómicas) ecográficas desde el inicio hasta los 12 meses.

Para evaluar si la frecuencia de los nódulos fasciales, la distensión bursal y las calcificaciones se mantenía a lo largo del tiempo, desde el estudio basal y en los intervalos control (6 y 12 meses), se usan el test de Cochran y el test de McNamer.

El criterio de significación estadística en todos los casos se considera  $p \leq 0.05$ .

Todos los análisis se realizaron con SPSS versión 29.0.

# RESULTADOS

## 4. RESULTADOS.

### 4.1. Características clínicas y demográficas asociadas al GTPS.

Las características clínicas y demográficas se recogen en la Tabla 7 atendiendo a la distribución de los datos en los 88 pacientes incluidos en el ensayo.

<b>Variables socio-demográficas y clínicas basales.</b>	
<b>Años M±DS</b>	54.47±9.24
<b>IMC (kg/m<sup>2</sup>) M±DS</b>	25.38±3.79
<b>Género nº (%)</b>	Mujeres 80 (90.9%) Hombres 8 (9.1%)
<b>Sedentario nº (%)</b>	Si = 45 (51.1%) No = 43 (48.9%)
<b>Hipercolesterolemia nº (%)</b>	Si = 12 (13.6%) No = 76 (86.4%)
<b>Tratamiento hipercolesterolemia nº (%)</b>	Si = 12 (100%) No = 0 (0%)
<b>Diabetes nº (%)</b>	Si = 1 (1.1%) No = 87 (98.9%)
<b>Tratamiento diabetes nº (%)</b>	Si = 1 (100%) No = 0 (0%)

<b>Lateralidad nº (%)</b>	Izquierda 44 (50%) Derecha 44 (50%)
<b>EVA nº M±DS</b>	87 7.12±1.73
<b>HOS nº M±DS</b>	88 54.75±17.01

*Tabla 7. Variables socio-demográficas y clínicas basales. M, media; DS, desviación estándar; IMC, índice de masa corporal; EVA, escala analógica visual de dolor; HOS escala de funcionalidad de cadera.*

## **4.2. Características radiológicas asociadas al GTPS.**

Se incluyen 88 pacientes en el estudio de los hallazgos ecográficos asociados al GTPS.

### **4.2.1. Ecografía de la tendinopatía glútea.**

Los principales hallazgos asociados a la degeneración tendinosa de los tendones glúteos medio y menor son **cambios en la ecogenicidad** (hipoecogenicidad, pérdida de ecotextura fibrilar) y los **depósitos de calcio** (calcificaciones).

La Tabla 8 y la Figura 26 muestran los hallazgos ecográficos de los tendones glúteos en relación con su inserción anatómica, posterosuperior y anterolateral en el glúteo medio y la del glúteo menor en la faceta anterior.

De los 88 pacientes, 86 presentaron **tendinopatía glútea media (97.7%)** y 54 pacientes (61.3%) presentaron además tendinopatía glútea menor asociada.

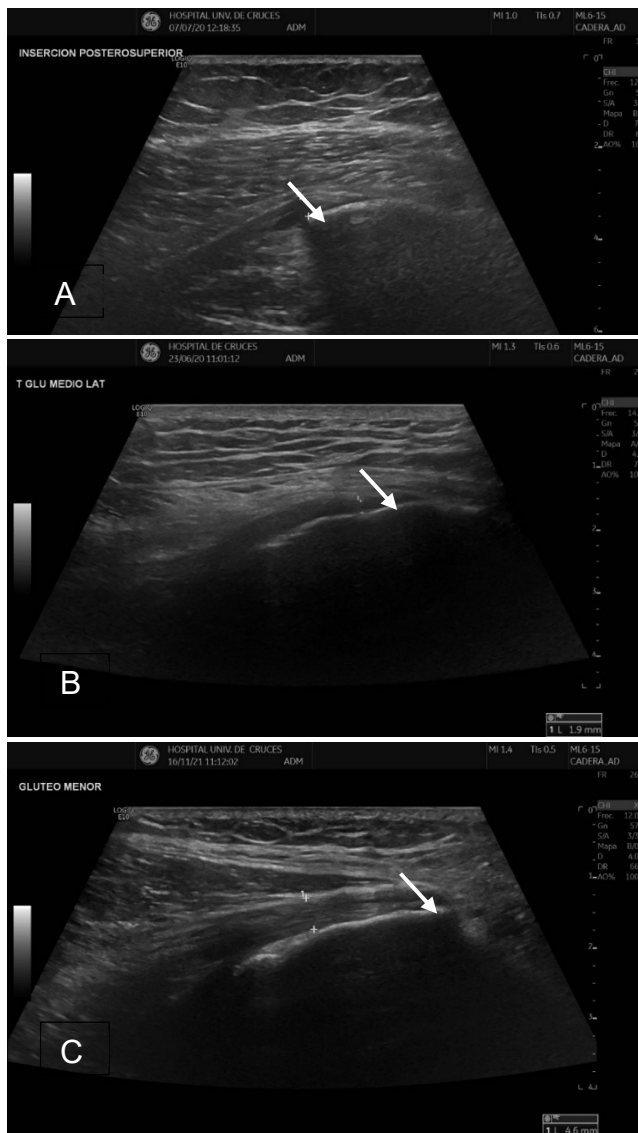
En la comparación entre las tres inserciones anatómicas no se encontró diferencias significativas en la afectación de la ecogenicidad ( $\chi^2(2)=5.65$ ;  $p=0.059$ ). Sin embargo, la inserción posterosuperior presentó una mayor

preservación en su ecogenicidad respecto a las otras dos inserciones ( $\chi^2(2)=14.63$ ;  $p=0.001$ ) con menor heteroecogenicidad ( $\chi^2(2)=9.71$ ;  $p=0.008$ ) y roturas intrasustacia ( $\chi^2(2)=21.17$ ;  $p=0.001$ ).

Se realizó una revisión retrospectiva de los hallazgos ecográficos en 44 pacientes (la mitad de la muestra) por parte de un segundo radiólogo con más de 10 años de experiencia en ecografía musculoesquelética, con el fin de establecer la **correlación inter-observador** y validar el diagnóstico ecográfico GTPS. La correlación estadística se determinó con el índice de Cohen kappa ( $k$ ).  
Tabla 9.

<b>Características ecográficas basales de los tendones glúteos en GTPS.</b>			
	<b>Gmed PS</b>	<b>Gmed LAT</b>	<b>Gmin</b>
<b>Afectado</b>	<b>74 (84.1%)</b>	<b>86 (97.7%)</b>	<b>54 (61.4%)</b>
Calcificaciones	38 (51.4%)	46 (53.5)	16 (30.8)
Pérdida de ecotextura fibrilar	36 (48.6)	58 (67.4)	19 (35.8)
Hipoecogenico	60 (81.1%)	69 (80.2%)	35 (64.8)
Rotura parcial (anecogenica)	5 (6.8%)	28 (32.6%)	21 (38.9%)
Heteroecogenico	3 (4.1%)	14 (16.3%)	12 (22.2%)
<b>GROSOR</b>			
Normal	49 (66.2%)	30 (34.9%)	29 (54.7%)
Engrosado (>4.5mm)	15 (20.3%)	8 (9.3%)	9 (17%)
Adelgazado (<3mm)	10 (13.5%)	48 (55.8%)	15 (28.3%)

*Tabla 8. Características ecográficas basales de los tendones glúteos en GTPS expresado en número de pacientes y porcentaje (%). Gmed PS, inserción posterosuperior del tendón glúteo medio; Gmed LAT, inserción lateral del tendón glúteo medio; Gmin, inserción del tendón glúteo menor.*



**Figura 26.** Hallazgos ecográficos en la tendinopatía glútea media y menor en GTPS. A. Hipoechogenicidad (flecha) en la inserción posterosuperior del tendón glúteo medio. B. Hipoechogenicidad, adelgazamiento y pérdida del patrón fibrilar (flecha) en la inserción lateral del glúteo medio. C. Rotura parcial intrasustancia (flecha) en tendón glúteo menor.

	<b>Índice de kappa Cohen (k)</b>	<b>p</b>
<b>Tendón glúteo medio, inserción posterosuperior.</b>		
Calcificaciones	0.634	=0.001
Pérdida de ecotextura fibrilar	0.513	=0.009
Hipoecogénico	0.623	=0.001
Grosor	0.689	=0.001
Inserción afectada	0.649	<0.001
<b>Tendón glúteo medio, inserción lateral/anterolateral.</b>		
Calcificaciones	0.792	<0.001
Pérdida de ecotextura fibrilar	0.698	=0.001
Hipoecogénico	0.648	=0.001
Grosor	0.777	<0.001
Inserción afectada	1	<0.001



<b>Tendón glúteo menor.</b>		
Calcificaciones	1	<0.001
Pérdida de ecotextura Fibrillar	0.468	=0.035
Hipoecogénico	0.457	=0.046
Grosor	0.728	<0.001
Afectación	0.769	=0.001

*Tabla 9. Concordancia interobservador para los tendones glúteos. Grados de concordancia: moderado (k=0.41-0.60), alto (k=0.61-0.80), muy alto (k=0.81-1).*

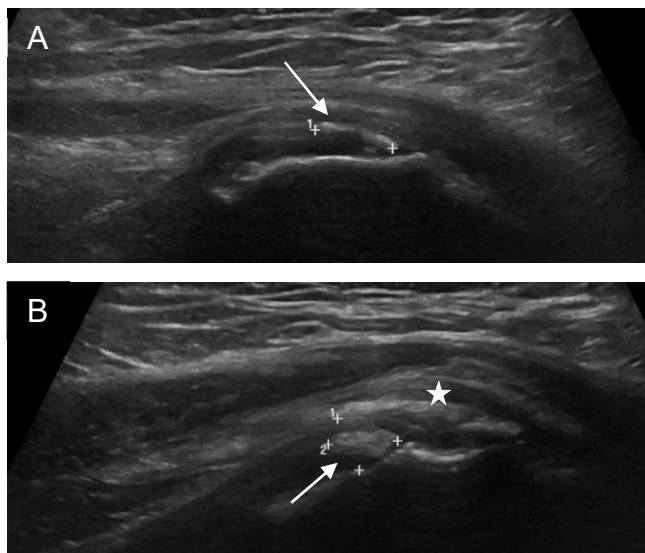
Los **depósitos de calcio** estuvieron presentes en el **97.7%** de los pacientes con tendinopatía glútea, localizados tanto en la inserción posterosuperior (38) como anterolateral (46) del glúteo medio y/o en glúteo menor (16). La presencia de calcificaciones en el glúteo menor fue menos frecuente que en el medio ( $\chi^2(2)=8.56$ ;  $p=0.014$ ).

Los depósitos de calcio en la inserción posterosuperior se correlacionaron con engrosamiento tendinoso ( $\chi^2(2)=6.62$ ;  $p=0.037$ ), y en la inserción anterolateral con las roturas parciales ( $\chi^2(1)=7.72$ ;  $p=0.005$ ).

En el glúteo menor las calcificaciones se asociaron a hipoeogenicidad ( $\chi^2(1)=7.94$ ;  $p=0.005$ ), roturas parciales ( $\chi^2(1)=4.69$ ;  $p=0.030$ ) y engrosamiento tendinoso ( $\chi^2(2)=6.33$ ;  $p=0.042$ ).

En la Figura 27 se muestran los tipos de depósitos de calcio que se pueden objetivar en el GTPS. Asimismo, hay que tener presente las posibles migraciones del calcio a los tejidos adyacentes (Bianchi et al, 2019).

Dada la alta prevalencia de los depósitos de calcio en el GTPS, podríamos considerar que se trata de la forma de **presentación más frecuente en el diagnóstico ecográfico.**



*Dos tipos de presentación de la tendinopatía calcificante en ecografía, ambas en el tendón glúteo medio. A. Imagen ecogénica arciforme sin sombra posterior (flecha). B. morfología ecogénica grumosa (nube de calcio) compatible con fase reabsortiva (flecha). Se objetiva paso de calcio a bursa adyacente (estrella).*

*Figura 27. Ejemplos de tendinopatía calcificante.*

#### 4.2.2. Ecografía de la patología del espacio peritrocantéreo.

Durante el diagnóstico ecográfico de GTPS se objetivó un **engrosamiento focal de la fascia lata en 51 pacientes (58%)** en forma de engrosamiento nodular hipoecogénico (Figura 28). La media de dicho engrosamiento fue  $4.498 \pm 1.039$  mm. **Cabe destacar que en dos pacientes fue el único hallazgo ecográfico de GTPS.**

En 77 pacientes se detectaron irregularidades corticales en la superficie de inserción tendinosa (facetar). En 23 casos estas irregularidades se consideraron severas (Tabla 10).

Los entesofitos estuvieron presentes en 30 pacientes y mostraron una correlación positiva con la atrofia muscular ( $\chi^2(1)=4.63$ ;  $r=0.229$ ,  $p=0.032$ ).

La correlación de los hallazgos ecográficos en el espacio peritrocantéreo entre radiólogos queda recogida en la Tabla 11.

<b>Características ecográficas basales del espacio peritrocantéreo en GTPS.</b>		
<b>Espacio peritrocantereo</b>	<b>Nº (%)</b>	<b>GROSOR (mm) M±DS</b>
Fascia lata	<b>51 (58.0)</b>	4.498±1.039
Distension bursa	36 (40.9)	
Tejido celular subcutaneo		7.662±8.945
Atrofia muscular	28 (31.8)	
Irregularidad cortical	<b>Leve = 54 (70.1)</b> Severa = 23 (29.9)	
Entesofitos	30 (34.1)	

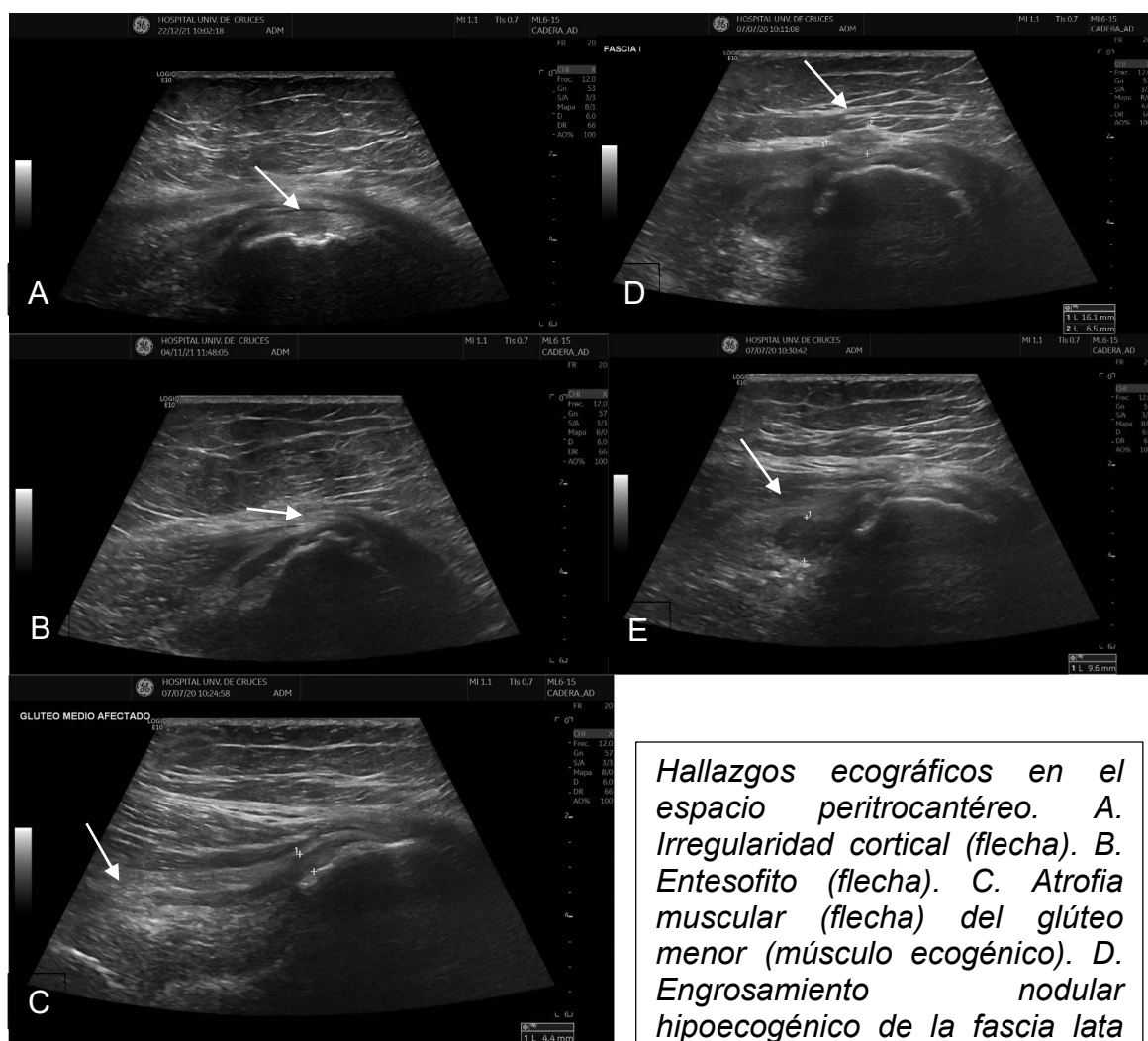
*Tabla 10. Características ecográficas basales del espacio peritrocantéreo en GTPS. M, media; DS, desviación estándar; Nº, número de pacientes con el hallazgo ecográfico.*

	<b>Índice de kappa Cohen (k)</b>	<b>p</b>
Engrosamiento fascia lata	0.835	<0.001
Distension de bursa	0.765	<0.001
Entesofitos	0.594	=0.001

Irregularidad cortical	0.638	<0.001
------------------------	-------	--------

Tabla 11. Concordancia interobservador para el espacio peritrocantéreo. Grados de concordancia: moderado ( $k=0.41-0.60$ ), alto ( $k=0.61-0.80$ ), muy alto ( $k=0.81-1$ ).

Figura 28. Hallazgos peritrocantéreos en ecografía.



Hallazgos ecográficos en el espacio peritrocantéreo. A. Irregularidad cortical (flecha). B. Entesofito (flecha). C. Atrofia muscular (flecha) del glúteo menor (músculo ecogénico). D. Engrosamiento nodular hipoecogénico de la fascia lata (flecha). E. Bursa trocantérea mayor distendida (flecha).

### **4.2.3. Radiografía de pelvis.**

La Tabla 12 recoge las características estructurales medidas en la radiografía anteroposterior de pelvis ósea, el índice pelvis trocánter (PTI pelvic trochanteric index) y PWD (pelvic width difference). Ambos considerados un posible factor de vulnerabilidad para el desarrollo de tendinopatía glútea (pelvis en varo).

La ratio media de PWD fue  $1.083 \pm 0.052$ mm (rango 1.245-0.979). El PTI fue alto en 35 pacientes (40.24%) pudiendo provocar una deformidad en varo aumentando la tensión de los tendones abductores.

La disimetría entre extremidades inferiores (LLD leg length difference) fue  $0.37 \pm 0.28$ cm y no presentó impacto significativo en la degeneración tendinosa.

<b>Cambios estructurales en la radiografía anteroposterior de pelvis.</b>		
<b>VARIABLES</b>	<b>Nº pacientes</b>	<b>%</b>
<b>PTI</b>		
Normal $\leq 1.05$	29	33.33
Media $> 1.05-1.08$	23	26.43
Severa $> 1.09$	35	40.24
<b>PWD</b>		
Normal $\leq 16\text{mm}$	23	26.43
Media $> 16-25\text{mm}$	23	26.43
Severa $> 25\text{mm}$	41	47.13

*Tabla 12. Cambios estructurales en la radiografía anteroposterior de pelvis. PTI, índice pelvis-trocánter, ratio entre la máxima distancia intertrocantérea y la máxima distancia entre las palas iliacas; PWD, diferencia de anchura pélvica, diferencia en milímetros (mm) entre las distancias intertrocantérea e interiliaca.*

### **4.3. Correlación entre los distintos hallazgos radiológicos.**

#### **4.3.1. Correlación entre disimetrías de pelvis y hallazgos ecográficos.**

La degeneración tendinosa, determinada por las alteraciones ecogénicas en el tendón, que afectan a la inserción anterolateral del glúteo medio se correlacionan con el PTI (índice pelvis-trocánter).

Los pacientes con PTI elevado presentan mayor probabilidad de tener alteraciones en la inserción anterolateral en la ecografía ( $p=0.013$ ). Se objetivó una relación significativa entre el PTI y la hipoecogenicidad ( $p=0.037$ ),

heteroecogenicidad ( $p=0.013$ ) y rotura parcial ( $p=0.037$ ) en la inserción anterolateral del glúteo medio.

#### **4.3.2. Correlación entre EVA (dolor) y HOS (funcionalidad) con los hallazgos radiológicos antes del tratamiento.**

Hubo una correlación negativa en los niveles basales de HOS y EVA,  $r=-0.523$ ,  $p<0.001$ . Se detectó una correlación negativa entre PTI y edad  $r=-0.329$  (CI 95%=-0.50 a -0.13),  $p<0.002$ ; y una correlación positiva entre PTI y HOS,  $r=0.218$  (CI 95%=0.01 a 0.41),  $p=0.04$ . También se detectó una correlación negativa entre LLD y dolor ( $r=-0.24$  (CI 95%=-0.43 a -0.03),  $p=0.025$ ).

Para identificar las posibles fuentes de dolor se correlacionaron todos los biomarcadores por imagen recogidos en el estudio con el dolor mediante algoritmos de regresión multivariable. Únicamente la presencia de distensión de la bursa trocantérea resultó predictora de menor dolor basal (disminución del dolor en 1.01 puntos cuando la bursa está distendida).

Para identificar la relación entre el HOS y los distintos biomarcadores de imagen también se empleó un análisis de regresión multivariable. La atrofia de la musculatura glútea y la pérdida del patrón fibrilar en la inserción anterolateral del glúteo medio contribuyen a la reducción del HOS (disminuye en 13.71 y 12.12 puntos respectivamente).



## **4.4. Infiltración subfascial guiada por ecografía de PRP versus tenotomía en el tratamiento del GTPS: ensayo clínico aleatorizado.**

### **4.4.1. Diagrama de flujo de los participantes.**

109 pacientes fueron elegidos para participar en el ensayo clínico. 92 pacientes cumplieron los criterios de inclusión y fueron aleatorizados para recibir el tratamiento de PRP subfascial versus el tratamiento de tenotomía en la entesis de los tendones que forman parte del GTPS.

**41 pacientes fueron tratados con PRP subfascial y 42 pacientes fueron tratados con tenotomía** (Figura 29). Las intervenciones fueron realizadas entre enero del 2020 y marzo del 2022.

**80 pacientes completaron el seguimiento a 12 meses**, 39 en el grupo PRP subfascial y 41 en el de tenotomía.

Se recogieron escalas HOS y EVA a los 3 meses (67,44% de los pacientes), a los 6 meses (88% de los pacientes) y a los 12 meses (87% de los pacientes).

La aleatorización fue adecuada ya que no se encontraron diferencias entre grupos en ninguna de las variables demográficas analizadas. Tabla 13.

9 pacientes recibieron tratamiento justo antes del confinamiento por la pandemia COVID-19 (enero y febrero del 2020), 5 fueron tratados con tenotomía y 4 con PRP subfascial.

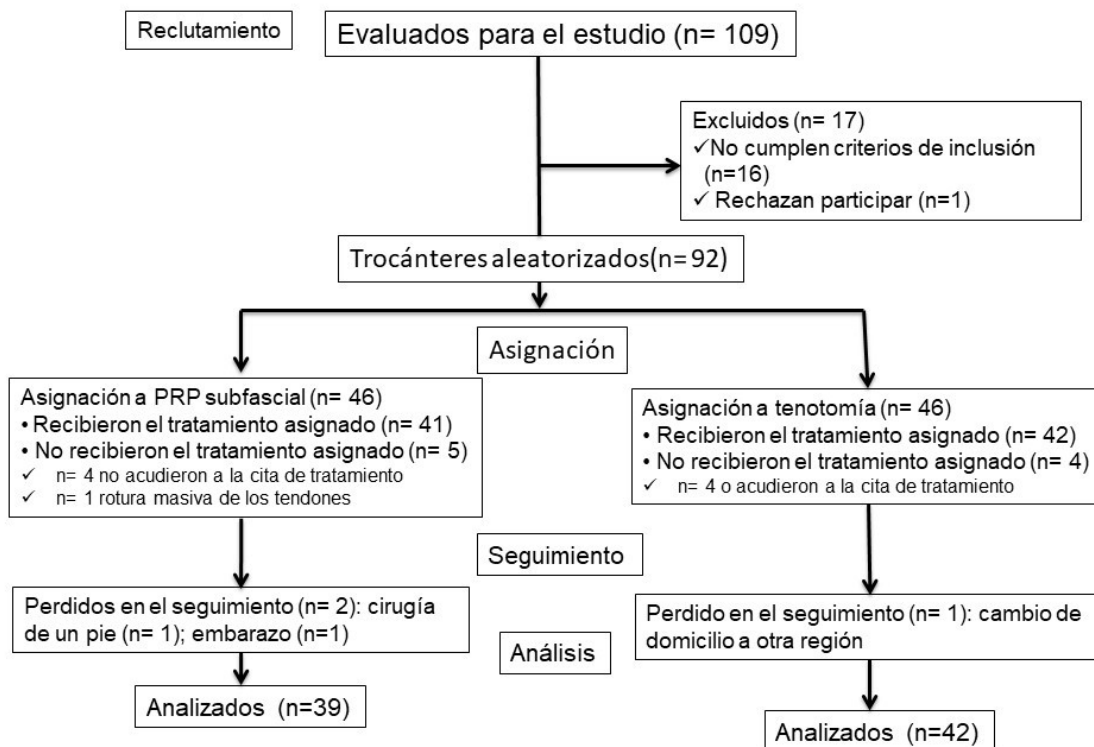


Figura 29. CONSORT (consolidated of standard of reported trials), diagrama de flujo de los participantes en el ensayo clínico que cumplieron criterios de inclusión, fueron aleatorizados, estuvieron en seguimiento y finalmente fueron analizados estadísticamente.

<b>Características demográficas de cada grupo de tratamiento.</b>			
	<b>PRP SUBFASCIAL (n= 39)</b>	<b>TENOTOMIA (n= 42)</b>	<b>p</b>
Años, M ± DS	54.47 ± 10.01	55.47±8.77	.621
(rango)	(36.49-75.99)	(31.90-71.89)	
IMC	25.30 ± 3.70	25.38 ± 3.73	.865

Sexo, n° (%)			
Mujer	35 (89.74%)	39 (92.86%)	.484
Hombre	4 (10.26%)	3 (7.14%)	
Hipercolesterolemia			
No	36 (92.30%)	33 (78.57%)	.068
Sí	3 (7.69%)	9 (21.42%)	
Diabetes			
No	39 (100%)	41 (97.6%)	.314
Sí	0 (0%)	1 (2.4%)	
Lateralidad n° (%)			
izquierda	16 (41.03%)	24 (57.14%)	.111
derecha	23 (58.97%)	18 (42.86%)	

*Tabla 13. Características demográficas de cada grupo de tratamiento. Ningún paciente presentó hiperuricemia. M, media. DS, desviación estándar. N°, número de pacientes con la característica.*

#### **4.4.2. Distribución de las disimetrías entre grupos.**

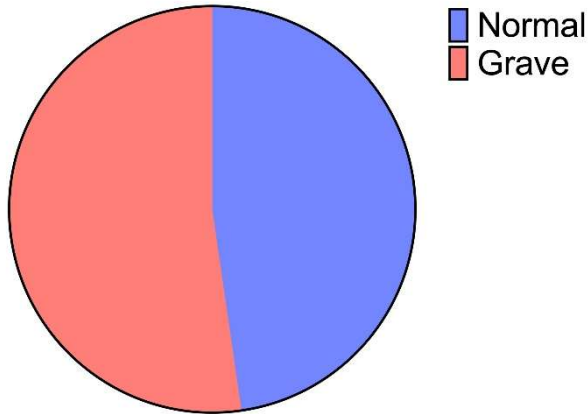
A todos los pacientes se les realizó una radiografía (RX) de pelvis en sentido antero-posterior (de frente) y una telemetría (se incluye todo el esqueleto en decúbito supino) debido a la asociación entre anomalías óseas estructurales (disimetrías) y el GTPS. En la Tabla 14 se recogen las anomalías detectadas en la radiografía anteroposterior de pelvis.

Consideramos que las disimetrías podrían ser un factor de riesgo para el fracaso de nuestros tratamientos, por lo que calculamos la distribución de anomalías en todos los pacientes incluidos en el ensayo y confirmamos que no había diferencias estadísticamente significativas entre los dos grupos (Figura 30).

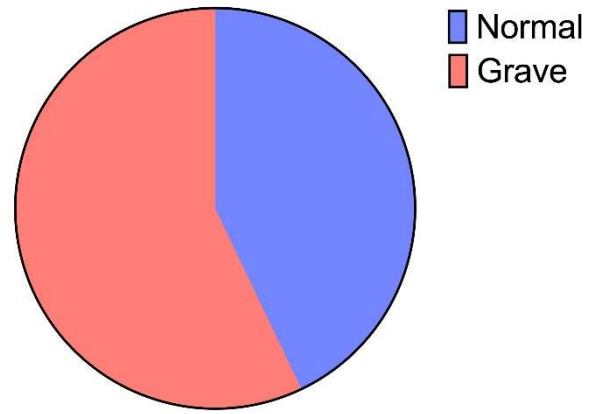
<b>PTI</b>	<b>PWD</b>	<b>LLD</b>
Normal $\leq 1.05$	Normal $\leq 16$ mm	
Leve $> 1.05-1.08$	Leve $> 16$ mm- $25$ mm	Normal $\leq 1$ cm
Severo $> 1.09$	Severo $> 25$ mm	No normal $> 1$ cm

*Tabla 14. Gradación de las alteraciones en la radiografía anteroposterior de pelvis. PTI índice pelvis-trocánter, ratio entre la máxima distancia intertrocantérea y la máxima distancia entre las alas iliacas; PWD diferencia de anchura pélvica, diferencia en milímetros (mm) entre las distancias intertrocantérea e interilíaca; LLD, diferencia de longitud entre las extremidades inferiores en centímetros (cm).*

**“Leg Length Difference”, LLD,  
Grupo Tenotomía**

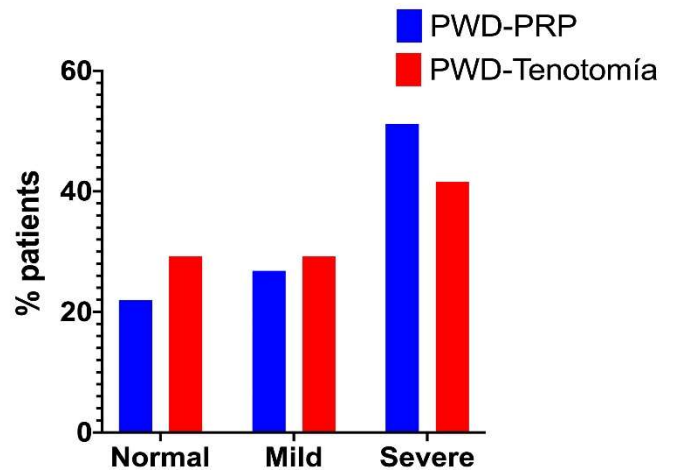
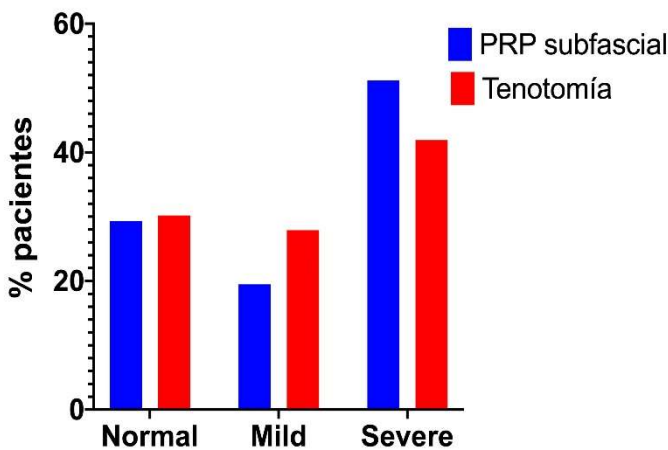


**“Leg Length Difference”, LLD  
Grupo PRP subfascial**



**“Pelvic width difference”**

**“Pelvic Trochanteric Index”  
PTI**

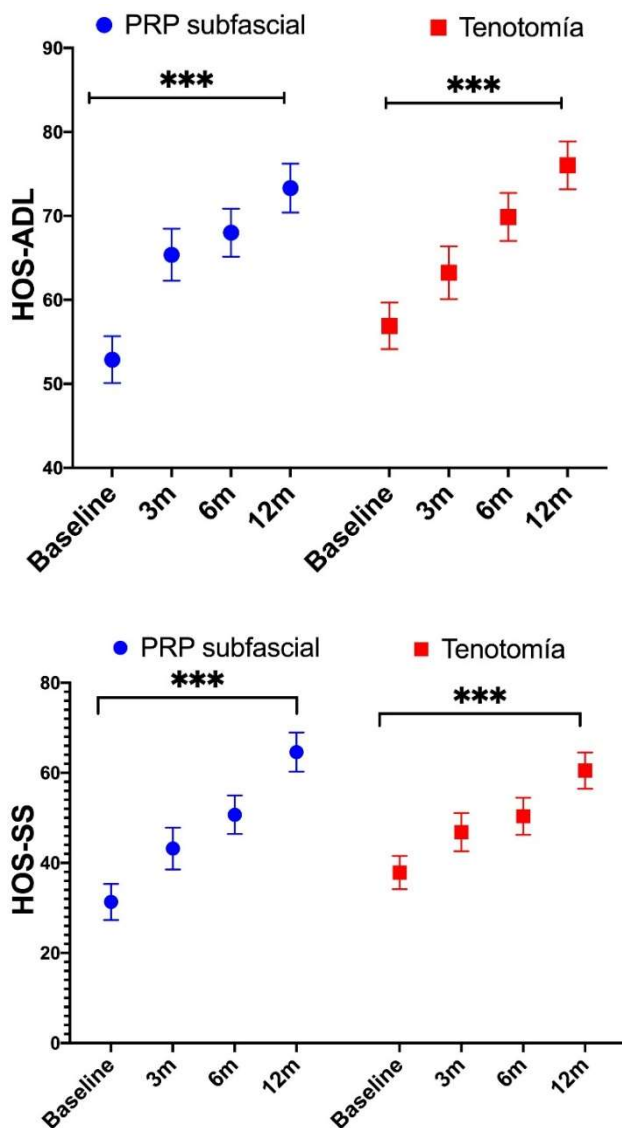


*Figura 30. Comparativa de las anomalías estructurales objetivadas en la radiografía entre ambos grupos de tratamiento. Distribución de Leg length difference (LLD), entre los dos grupos. Pelvic trochanteric index (PTI), grados de severidad; Pelvic width difference (PWD), grados de severidad.*

### 4.4.3. RESULTADOS POR PACIENTES.

#### 4.4.3.1. Evolución clínica dentro de cada grupo de tratamiento.

Se realizaron mediciones repetidas ANOVA para determinar las diferencias a lo largo de 12 meses en cada paciente. Ambos tratamientos consiguieron mejorías estadísticamente significativas en todos los pacientes, incluyendo HOS-ADL, HOS-SS y EVA a lo largo del tiempo (Figura 31).



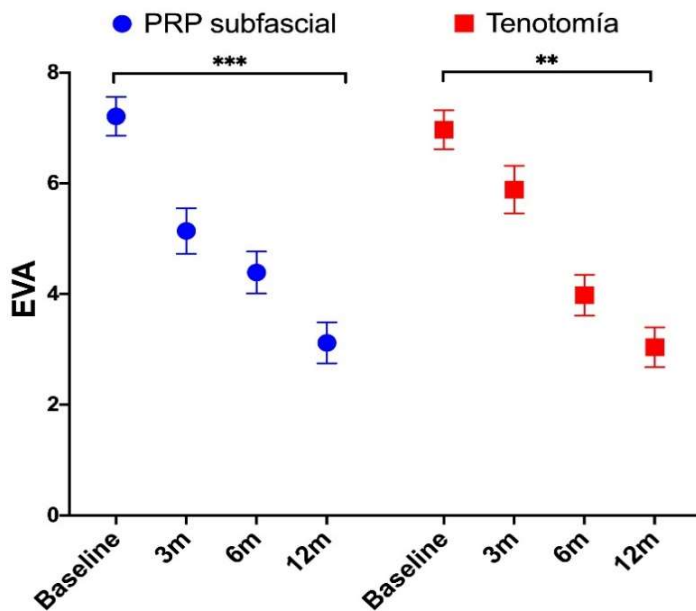


Figura 31. Media y desviaciones estándar para cada paciente antes de la intervención (baseline), a los 3 meses, 6 meses y 12 meses. HOS-ADL (actividades de la vida diaria); HOS-SS (subescala de deporte); EVA (escala analógica visual). Medidas repetidas ANOVA, \*\*\*  $p < .001$ ; \*\*  $p < .01$ .

#### 4.4.3.2. Comparación de la evolución clínica entre los dos grupos de tratamiento.

No se objetivaron diferencias significativas en la escala HOS-ADL entre ambos grupos. La media a 12 meses tras el tratamiento fue de 20.30 (95% CI: 12.16-60.13) en el grupo de PRP subfascial versus 17.97 (95% CI: 11.57-24.36) en el grupo de tenotomía,  $p=0.647$ .

Se objetivaron diferencias significativas en la escala **HOS-SS** entre ambos grupos. La media a **12 meses** fue de 32.09 (95% CI: 28.99-40.20) en el grupo **PRP subfascial** versus 20.52 (95% CI: 11.99-29.05) en el grupo de tenotomía, **p=0.048**. Tabla 15.

Ambos grupos mejoraron en dolor inicial (EVA) a los 12 meses, pero no hubo diferencias significativas entre ambos, 4.03 (95% CI: 3.05-5.01) en el grupo PRP subfascial versus 3.79 (95% CI: 2.92-4.67) en el grupo tenotomía, p=0.716.

Sin embargo, a 3 meses, el EVA disminuyó un 28.78% (95% CI: 15.86-41.71) en el grupo **PRP subfascial**, y un 20.74% (95% CI: 19.12-27.31) en el grupo de tenotomía. El 60.7% de los pacientes tratados con PRP versus el 29.6% de los pacientes de tenotomía experimentaron una **reducción significativa del dolor mayor al 20% a los 3 meses**,  $\chi^2(1) = 3.982$ , **p=0.040**. A los 6 meses tras el tratamiento el porcentaje de pacientes (69.2% tenotomía frente a 64.7% PRP) con reducción significativa del dolor (>20%) fue similar en ambos grupos  $\chi^2(1) = 0.17$ , p=0.681. A los 12 meses el porcentaje de pacientes (77.5% tenotomía frente a 76.3% PRP) con reducción significativa del dolor (>20%) también fue parecido en los dos grupos  $\chi^2(1) = 0.01$ , p=0.901.

En la medición a 3 meses, el porcentaje de pacientes (38.7% tenotomía frente a 45.2% PRP) que han aumentado de forma relevante (9 puntos o más en HOS-ADL) su funcionalidad ha sido similar en ambos tratamientos  $\chi^2(1) = 0.26$ , p=0.607. A los 6 meses tras el tratamiento ambos grupos mostraron una tasa de éxito mayor y muy parecida (51.2% tenotomía frente a 57.5% PRP) en términos de funcionalidad  $\chi^2(1) = 0.32$ , p=0.570. A los 12 meses, en los dos grupos, la mayoría de pacientes (68.3% tenotomía frente a 71.8% PRP) habían mejorado su funcionalidad  $\chi^2(1) = 0.12$ , p=0.733. Figura 32.



<b>Resultados de los pacientes a lo largo de los sucesivos controles comparado con el estado basal pretratamiento.</b>						
		<b>N</b>	<b>Media</b>	<b>DS</b>	<b>95% IC</b>	<b>p</b>
HOS-ADL 3 m	PRP	33	13.89	3.88	5.98 a 21.80	.248
	Tenotomía	33	8.06	3.14	1.66 a 14.47	
HOS-SS 3 m	PRP	17	9.47	6.17	-3.60 a 22.54	.951
	Tenotomía	22	9.00	4.75	-.87 a 18.87	
<b>EVA 3 m</b>	<b>PRP</b>	30	-2.35	.50	-3.38 a -1.33	<b>.058</b>
	Tenotomía	27	-1.02	.47	-1.97 a -.055	
HOS-ADL 6 m	PRP	39	15.83	3.32	9.12 a 22.53	.535
	Tenotomía	41	13.01	3.07	6.79 a 19.22	
HOS-SS 6 m	PRP	22	17.64	4.64	7.99 a 27.28	.246
	Tenotomía	22	10.36	4.09	1.86 a 18.87	
EVA 6 m	PRP	35	-2.87	.48	-3.86 a -1.88	.862
	Tenotomía	39	-2.99	.45	-3.90 a -2.07	
HOS-ADL 12 m	PRP	39	20.30	4.02	12.16 a 28.44	.647
	Tenotomía	42	17.97	3.17	11.57 a 24.36	
<b>HOS-SS 12 m</b>	<b>PRP</b>	21	32.10	3.89	23.99 a 40.20	<b>.048</b>
	Tenotomía	23	20.52	4.11	11.99 a 29.05	
EVA 12 m	PRP	38	-4.03	.48	-5.01 a -3.05	.716
	Tenotomía	41	-3.79	.43	-4.67 a -2.92	

*Tabla 15. Resultados de los pacientes a lo largo de los sucesivos controles comparado con el estado basal pretratamiento. N, número de pacientes. DS, desviación estándar. IC, intervalo de confianza. p, significación estadística.*

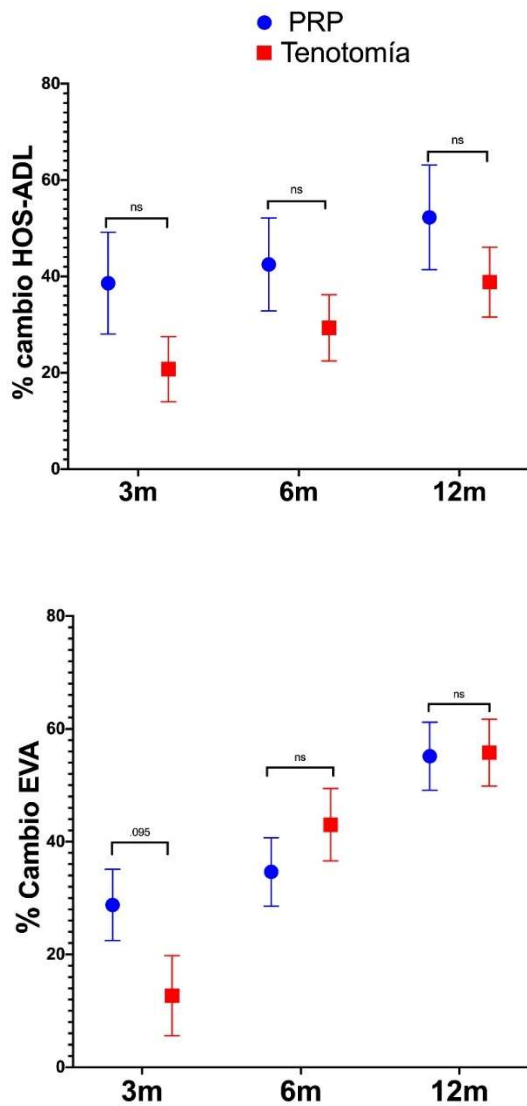


Figura 32. Se expresa el porcentaje de cambio a lo largo del tiempo en el HOS-ADL y EVA para cada tratamiento (media y desviación estándar). Azul, grupo PRP subfascial. Rojo, grupo tenotomía. No se objetivan diferencias estadísticamente significativas, detectándose una tendencia hacia la significación en la mejora del EVA a tres meses para el tratamiento con PRP subfascial.

#### **4.4.4. CAMBIOS DE LAS CARACTERÍSTICAS ECOGRÁFICAS A LO LARGO DEL TIEMPO.**

En la ecografía basal (pretratamiento), 26 pacientes en cada grupo (56.5%) presentaron un engrosamiento focal de la fascia lata (nódulos hipoecogénicos en la fascia lata sobre las zonas de transición facetaria en el trocánter mayor). 21 pacientes (45.7%) en el grupo PRP y 16 pacientes (34.8%) en el grupo de tenotomía presentaron distensión de la bursa trocantérea mayor.

Tras la **infiltración subfascial de PRP** el **engrosamiento nodular de la fascia lata disminuyó en el tiempo**, Cochran Q (2) = 10.38, **p=0.006**. En este grupo de tratamiento también se objetivó una **reducción significativa** en el número de pacientes con **distensión de la bursa**, Cochran Q (2) = 11.21, **p=0.004**. Figuras 33 y 34.

La distensión de las bursas en todos los casos fue leve y no asoció engrosamiento de la pared ni aumento del flujo sanguíneo (detectado mediante ecografía doppler).

Los pacientes tratados con tenotomía no mostraron cambios en la nodularidad de la fascia lata ni en la distensión bursal a lo largo del tiempo.

El coeficiente kappa de Cohen para medir la concordancia interobservador en la detección de nódulos fasciales y distensión de la bursa (presencia o ausencia para ambos hallazgos) fue de  $K=0.835$ ,  $p<0.001$  para el nódulo fascial y de  $K=0.765$ ,  $p<0.001$  para la distensión bursal.

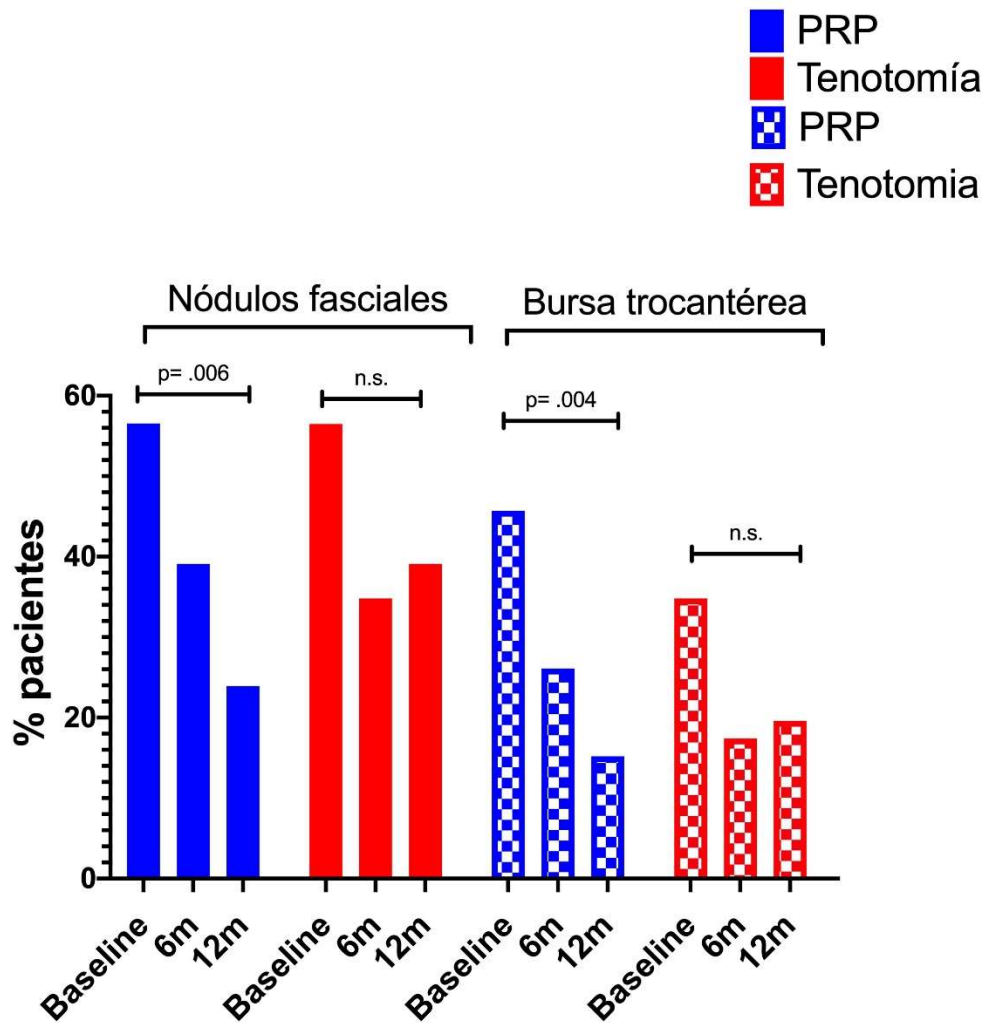
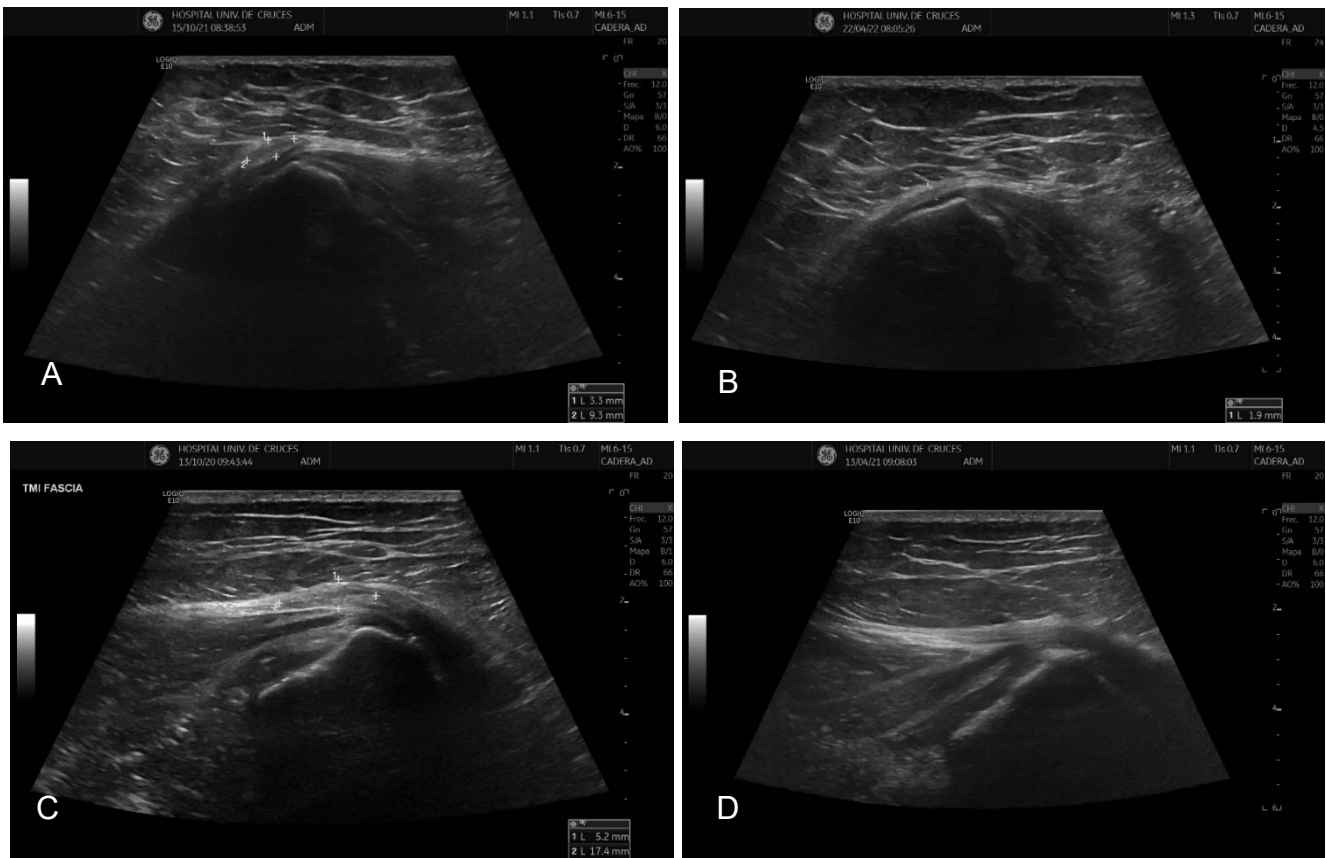


Figura 33. Diagrama de barras representando el porcentaje de pacientes con nódulo fascial y distensión de la bursa trocantérea mayor en cada grupo de tratamiento a lo largo del tiempo. Baseline (antes del tratamiento), a 6 meses y 12 meses.



*Figura 34. Imágenes representativas del nódulo fascial y su remodelación a 6 meses en pacientes tratados con PRP subfascial. A. Engrosamiento nodular hipoecogénico (mediciones) sobre la faceta lateral del trocánter mayor en un corte axial (ecografía basal). B. Involución del nódulo fascial de la figura A (medido) a 6 meses. C. Engrosamiento de la fascia sobre el trocánter mayor (medido) en un corte axial (ecografía basal). D. Remodelación del engrosamiento fascial de C a los 6 meses.*

En cuanto a los hallazgos de calcificaciones tendinosas (entesis) y en el espacio peritrocantéreo, los pacientes tratados con **PRP subfascial** tuvieron una **reducción significativa de los depósitos de calcio** a 12 meses (Cochran Q=

12.82,  $p= 0.002$ ) y una **recuperación** paralela del **patrón fibrilar**. Este último hallazgo fue estadísticamente significativo en la **inserción posterosuperior** del tendón glúteo medio (Cochran  $Q= 10.33$ ,  $p=0.006$ ). Figuras 35 y 36.

En el grupo de **tenotomía** encontramos cambios significativos en la **recuperación del patrón fibrilar en las dos inserciones del tendón glúteo medio**, la posterosuperior (Cochran  $Q= 9.84$ ,  $p=0.007$ ) y la lateral (Cochran  $Q=16.45$ ,  $p=0.001$ ). En este grupo no se detectó modificación de las calcificaciones a lo largo del tiempo. Figura 35.

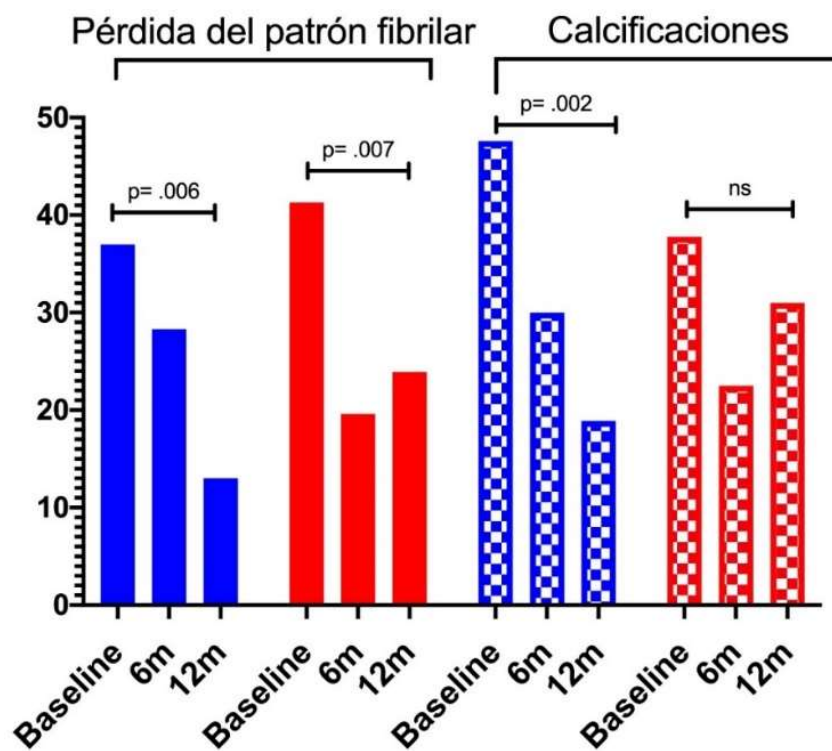
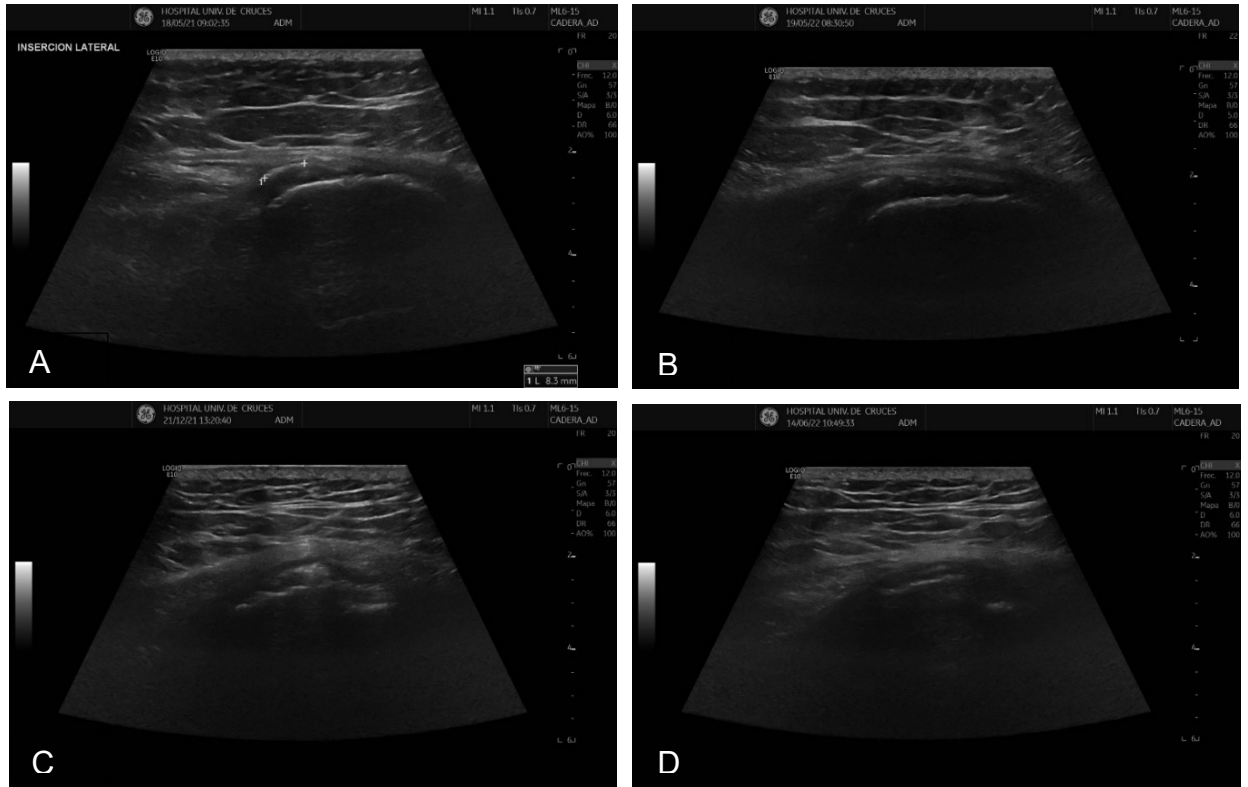


Figura 35. Diagrama de barras representando la frecuencia de la pérdida de patrón fibrilar de los tendones glúteos y la frecuencia de los depósitos de calcio en cada grupo de tratamiento a lo largo del tiempo. Azul, grupo PRP subfascial. Rojo, grupo tenotomía. Baseline (antes del tratamiento), a 6 meses y 12 meses.

El coeficiente kappa de Cohen para la concordancia interobservador en las dos categorías (presencia o ausencia) fue  $K=0.513$ ,  $p=0.009$  para la pérdida de patrón fibrilar y  $K=0.634$ ,  $p=0.001$  para las calcificaciones.



**Figura 36.** Evolución de las calcificaciones tras la infiltración subfascial de PRP en dos pacientes. Calcificación arciforme en la inserción lateral del glúteo medio (medida) en el momento del tratamiento (A) y los restos cálcicos a los 12 meses (B). Depósito de calcio amorfo en la inserción lateral del glúteo medio en el tratamiento (C) y los restos que quedan a los 6 meses (D).

#### **4.4.5. Factores que influyen en la evolución clínica del GTPS.**

Utilizando un modelo de aproximación lineal para el HOS-ADL, nuestros datos revelaron una influencia significativa del PTI (categorizado como severo o normal),  $p=0.011$ . Los pacientes con PTI severo recuperaron mayor funcionalidad medida con la escala HOS-ADL. Asimismo, se detectó una correlación significativa entre el tipo de tratamiento y la presencia de nódulos fasciales, y su impacto en el HOS-ADL ( $p=0.021$ ); y entre el tipo de tratamiento, el nódulo fascial y la presencia de depósitos de calcio, y su impacto en el HOS-ADL ( $p=0.027$ ).

La subescala HOS-SS también presentó una influencia significativa con el PTI y con la interacción entre nódulo fascial y tipo de tratamiento ( $p=0.025$  y  $p=0.023$  respectivamente).

#### **4.4.6. Acontecimientos adversos.**

La mayoría de los pacientes refirieron dolor leve-moderado tras el procedimiento, que pudo prolongarse hasta un mes en casos aislados, pero que no superó su dolor basal.

Tres pacientes sufrieron caídas que empeoraron su recuperación, dos en el grupo PRP y una en el grupo de tenotomía.

Dos pacientes sufrieron infección COVID-19, uno en cada grupo de tratamiento, lo que impactó negativamente en su recuperación.



# DISCUSIÓN

## 5. DISCUSIÓN.

El **Síndrome Doloroso de Trocánter Mayor**, conocido por sus siglas en inglés como GTPS, es un **diagnóstico clínico** caracterizado por dolor crónico sobre el trocánter mayor que implica una reducción significativa de la capacidad de mantener el decúbito lateral sobre el lado afecto, así como la capacidad de deambulación. Esto provoca un impacto directo en la calidad de vida (Fearon et al., 2014).

Durante años el abordaje de esta patología ha sido erróneo, ya que se atribuía a un daño en la cadera, siendo por tanto considerado y tratado como una patología intra-articular. Sin embargo, en las últimas décadas se ha visto que este síndrome está asociado a la patología tendinosa de los glúteos medio y menor en la entesis del trocánter mayor (Grimaldi et al., 2017). Asimismo, se han objetivado alteraciones en el espacio peritrocantéreo que se asocian a esta entesopatía, como los nódulos fasciales (en la fascia lata adyacente), las irregularidades corticales, los entesofitos (exóstosis óseas) y la distensión de las bursas (Long et al., 2013; Kumar et al., 2020; Rosinsky et al., 2021).

Por tanto, tanto el diagnóstico como el tratamiento de esta patología debe tener un abordaje extra-articular.

El **objetivo** de nuestra investigación ha sido **valorar la eficacia clínica** de la **inyección del PRP subfascial frente a la tenotomía en el GTPS**, así como los **cambios anatómicos inducidos por ambas intervenciones**. En base a este objetivo, se discute a continuación como a lo largo del presente trabajo de investigación hemos avanzado en la caracterización y en el diagnóstico ecográfico detallado del GTPS. Asimismo, se discute la eficacia terapéutica de dos intervenciones regenerativas mínimamente invasivas, que han sido cuidadosamente diseñadas, y guiadas por ecografía.

Hasta el momento no se ha establecido el tratamiento percutáneo adecuado para el GTPS. Cuando el tratamiento conservador con antiinflamatorios, fisioterapia y modificación de los hábitos de vida fracasan, los pacientes son derivados para tratamiento percutáneo. Si éste no es efectivo, finalmente son operados.

Esta tesis se ha desarrollado a partir de un ensayo clínico que investiga las diferencias potenciales entre dos intervenciones percutáneas cuidadosamente descritas, que se han desarrollado a lo largo de tres años en el Hospital de Cruces (Osakidetza) para dar respuesta a este tipo de pacientes que ven limitada su capacidad funcional de forma progresiva, con el consiguiente impacto socio-económico.

Pero no nos hemos limitado a valorar la eficacia clínica, en paralelo hemos examinado las variaciones estructurales inducidas por las distintas formas de intervención guiada por ecografía.

### **5.1. Discusión del diagnóstico y caracterización del GTPS mediante ecografía. La importancia de un análisis ecográfico estructurado.**

Dada la complejidad anatómica de esta patología que puede afectar tanto a los tendones glúteos (medio y/o menor) como a las estructuras del espacio peritrocantéreo, se ha diseñado un método de **examen ecográfico estructurado** (Anexo III), basado en un conocimiento exhaustivo de la anatomía de la cadera, así como una representación en un modelo tridimensional en 3D creado a partir de la segmentación de las imágenes de resonancia magnética (RM).

Los datos se obtuvieron de una RM tridimensional en un formato de fichero DICOM® (Digital Imaging and Communications in Medicine) que captura la densidad de cada tejido por separado. La impresora 3D imprime a partir de este modelo digital, de una manera aditiva, capa por capa, utilizando materiales sintéticos de distinta dureza (Anexo VI). De esta forma se logra la interpretación

de las imágenes ecográficas en 2D a 3D de los tendones glúteos y sus inserciones en abanico en las distintas facetas del trocánter mayor.

Nuestros hallazgos radiológicos en el GTPS son concordantes con la literatura (Ho et al., 2012; Long et al., 2013). Los más frecuentes son el **nódulo fascial** y **los depósitos de calcio** asociados a las entesis del glúteo medio y menor. Ninguno de estos hallazgos se ve de manera óptima en la RM, debido a la baja señal de ambas entidades. Además, hemos detectado que la distensión de las bursas es generalmente discreta, sin engrosamiento parietal y sin aumento del flujo Doppler, por lo que interpretamos que su detección es secundaria a un mecanismo de fricción de la fascia sobre el trocánter mayor, más que un estadio patológico en sí mismo (Ho et al., 2012; Long et al., 2013; Ivanoski et al., 2019).

Hasta la fecha la clasificación de la tendinopatía en el GTPS se ha basado en una clasificación de RM con 4 grados de severidad de menor a mayor: bursitis, tendinopatía, rotura parcial y rotura total (Fitzpatrick et al., 2019; Ladurner et al., 2021; Schenk et al., 2023). Si bien los cambios en el espacio peritrocantéreo son conocidos (Long et al., 2013), en este estudio es la primera vez que se asocian los cambios patológicos del espacio peritrocantéreo (nódulo fascial) al tipo de tratamiento percutáneo. Tampoco hasta la fecha se ha incluido el nódulo fascial como un grado patológico del GTPS, a pesar de ser la forma única de presentación en dos de nuestros pacientes.

Hay poca claridad y una falta de consenso en lo relativo a los hallazgos ecográficos más comunes en el GTPS (Hilligsøe et al., 2020). Esta falta de estandarización se debe a la heterogeneidad de estudios ecográficos en GTPS: posición del paciente, resolución de sondas ecográficas empleadas, experiencia ecográfica en patología músculo-esquelética y heterogeneidad en la terminología de los hallazgos ecográficos. La ESSR (Sociedad Europea de Radiología Músculo-Esquelética) en un consenso de 2017 (Sconfienza et al., 2018) concluye que la ecografía solo resulta equivalente a otras técnicas de imagen en la detección de roturas en los tendones glúteos (nivel de evidencia

A). Nosotros atribuimos estos resultados a la falta de resolución de los ecógrafos en la década pasada. Desde 2020 disponemos de equipos ecográficos de alta gama que han mejorado enormemente la capacidad de resolución tisular en la patología músculo-esquelética a mayor profundidad. Esto nos ha permitido mejorar la calidad diagnóstica en GTPS, identificando alteraciones que antes no resultaban evidentes. Este ensayo intenta recoger con precisión todos estos hallazgos, dándoles una terminología exacta y bien definida (Hilligsøe et al., 2020).

Por otro lado, a pesar de que la RM se ha considerado el método diagnóstico de referencia en el ámbito radiológico, consideramos que presenta algunas dificultades diagnósticas poco referidas en la literatura. Por un lado, las calcificaciones en los tendones glúteos y su entorno son uno de los hallazgos más frecuentes, sin embargo, la resonancia presenta una baja sensibilidad para su detección; por otro lado, es frecuente advertir alteraciones de señal adyacentes al trocánter mayor en la RM, lo cual no necesariamente se asocia a GTPS (Blankenbaker et al., 2008; Woodley et al., 2008; Long et al., 2013; Ganderton et al., 2017; Grimaldi et al., 2017), mientras que la ecografía en tiempo real sobre la zona trocantérea nos permite reproducir la clínica con la compresión y dar el valor clínico adecuado a cada hallazgo ecográfico. Finalmente, no hemos encontrado ningún artículo que describa en detalle el engrosamiento fascial nodular con resonancia, probablemente debido a la baja señal de la misma y a que la adquisición de imágenes en RM para el diagnóstico de GTPS no es volumétrica, pudiendo no incluirse en el estudio sistemático de la pelvis.

Hay 4 estudios que comparan la ecografía con la RM en un mismo grupo de pacientes (Connell et al., 2003; Ramírez et al., 2014; Ruta et al., 2015; Docking et al., 2019). En todos ellos hubo concordancia entre los hallazgos de ambas técnicas radiológicas, excepto en el de Ramírez et al. (2014) que detectó más casos de tendinosis con RM. Sin embargo, en ninguno de estos estudios el

objetivo principal fue comparar ambas modalidades y todos presentaron alto riesgo de sesgo.

El estudio ecográfico sistemático de la zona del trocánter mayor (cara lateral de la cadera) es muy relevante para despistar correctamente el GTPS y excluir otros diagnósticos diferenciales. En un estudio Delphi reciente con un panel de 41 expertos se concluyó la importancia de la ecografía en el diagnóstico del GTPS (Løkkegaard et al. 2020), si bien se precisa de una correcta estandarización del procedimiento y de una correcta definición de los hallazgos para ser reproducible.

### **5.2. Características demográficas y clínicas de nuestra población.**

Nuestra población de estudio resulta concordante con la literatura en características demográficas (Begkas et al., 2020). Los pacientes presentan una edad media de 54 años, con una proporción de 1 hombre por cada 10 mujeres. La presencia de alteraciones metabólicas como hipercolesterolemia y diabetes no fue significativa. Ningún paciente presentó hiperuricemia. Existen antecedentes acerca de la influencia de las enfermedades metabólicas en las tendinopatías (Abate et al., 2013). Por ello incluimos el estatus metabólico de nuestros pacientes entre las variables a analizar. De hecho, aunque no se ha reproducido en la patología GTPS, en un ensayo clínico anterior constatamos una influencia positiva del hipercolesterolemia en la evolución clínica de la epicondilopatía tras tenotomía con o sin PRP (Martin et al., 2019).

### **5.3. Eficacia clínica, comparativa con otras publicaciones.**

En nuestro ensayo hemos demostrado que ambas técnicas (PRP subfascial y tenotomía de la entesis) son clínicamente efectivas tanto en la reducción del dolor a lo largo del tiempo (12 meses), como en la mejoría funcional para las actividades diarias (HOS-ADL) y del deporte (HOS-SS) a largo plazo (12 meses).

**Las diferencias entre ambos grupos no son significativas, a excepción de la mejoría en la escala de deporte (HOS-SS) a 12 meses y en la precoz reducción del dolor (EVA) a 3 meses en los pacientes tratados con PRP.**

Existen 4 estudios que analizan la eficacia del PRP para el tratamiento del GTPS (Ladurner et al.,2021). En un ensayo del 2016, Jacobson et al. comparan la tenotomía con la inyección intratendinosa de PRP, si bien en el grupo de tenotomía realiza entre 20 y 30 pases en el tendón, frente a los 5-10 de nuestro ensayo, y la liberación de PRP la hace dentro de los tendones.

En 2016, Lee et al. hicieron un estudio prospectivo sin grupo control a largo plazo de una inyección única de L-PRP para el tratamiento de la tendinopatía glútea media recalcitrante, empleando en el análisis de la mejoría funcional las escalas HOS, mHHS e iHOT-33. Todas las escalas funcionales mejoraron de forma significativa tras el tratamiento.

El principal conocimiento que se tiene sobre la eficacia del PRP en los tendones glúteos implicados en el GTPS, procede de un estudio aleatorizado de dos años de seguimiento que enfrenta el PRP a la infiltración de corticoides (grupo control). En este ensayo se demuestra que el efecto del PRP es mayor a largo plazo (Fitzpatrick et al., 2019). En el estudio emplean 6-7ml de L-PRP inyectado intratendinoso, para lo cual realizan 5-6 fenestraciones tendinosas. Sin embargo, en nuestra experiencia, resulta muy doloroso y hay que realizar mucha presión en el tendón para liberar esa cantidad de PRP dentro del mismo. Hay tres motivos por los que creemos que esto es contraproducente para el tendón: las entesis son áreas tendinosas cortas, con poco espacio físico; los tendones afectados pueden presentar una gran fibrosis (consistencia muy dura cuando realizamos la tenotomía); los tendones afectados pueden presentar poca consistencia, lo que sugiere una matriz degenerada (muy blandos cuando realizamos la tenotomía). Teniendo todo esto en cuenta, si introducimos un gran volumen de PRP en el tendón podemos provocar su rotura completa en el caso de matriz degenerada o debemos realizar muchas fenestraciones y gran presión

en el caso de matriz fibrosa. Por ello, y para evitar el riesgo potencial de rotura en los tendones degenerados, preferimos la liberación subfascial de PRP, lo cual resulta en un procedimiento rápido, seguro y mucho menos doloroso para el paciente.

Finalmente, un estudio de Begkas et al. de 2020 enfrenta el tratamiento de una única inyección de PRP guiada por ecografía (4ml) a una infiltración con corticoides (4ml), obteniendo mejores resultados de dolor (EVA) y funcionalidad (escala de Harris) con el PRP a las 24 semanas. Sin embargo, el número de pacientes incluidos en el ensayo es escaso (n=24) y no especifica la técnica de infiltración a pesar de ser guiada por ecografía.

#### **5.4. Variabilidad de las formulaciones de PRP.**

El PRP empleado en este ensayo es plasma autólogo rico en plaquetas sin leucocitos, que es lo que se conoce como PRP puro. Sin embargo, hay estudios que emplean una composición de PRP rica en leucocitos, L-PRP (Lee et al., 2016; Jacobson et al., 2016; Harrison et al., 2018; Fitzpatrick et al., 2019). En las últimas décadas se ha utilizado el PRP en el tratamiento de distintas tendinopatías (Martin et al., 2019), pero no hay una evidencia científica de cuál es la mejor formulación de PRP para los tendones, cuál es la técnica de liberación óptima, ni el número de infiltraciones necesario para cada tipo de tendinopatía teniendo en cuenta su variabilidad anatómica y su grado de severidad. Todo ello aumenta la complejidad y el número de posibles ensayos para demostrar la eficacia de la capacidad regenerativa del PRP.

La mayoría de los estudios han empleado L-PRP en el tratamiento de las tendinopatías, con resultados significativos (Lee et al., 2016; Fitzpatrick et al., 2018). Sin embargo, en nuestro estudio empleamos un PRP puro bien caracterizado, que ha demostrado su efecto en la proliferación celular y en la modulación de la inflamación sobre los tenocitos, tanto en tendones sanos como en tendones afectados, in vitro (Andia et al., 2015; Rubio-Azpeitia et al., 2016 y



2017). Recientemente hemos demostrado que el PRP es un sistema biológico formado por un complejo grupo de citoquinas, las cuales interaccionan entre ellas para modular los procesos de inflamación y angiogénesis, ambos determinantes en los procesos de tendinopatía crónica (Del Amo et al., 2022).

En relación con la composición del PRP, Fitzpatrick et al, utilizan L-PRP, un plasma con alta concentración de plaquetas y leucocitos. En contraste, nosotros utilizamos un plasma con una concentración moderada de plaquetas y sin leucocitos (poco linfocito residual). Nuestra formulación está descrita en términos celulares y moleculares en publicaciones anteriores (Del Amo et al., 2022). En la citada investigación, cuantificamos proteínas de señalización representativas de los mecanismos relacionados con la reparación tisular, incluyendo PDGF, VEGF, MCP-1 y RANTES. Comprobamos que la concentración de proteínas de señalización se mueve en un rango fisiológico, siendo los coeficientes de variación inter-donantes 28% para PDGF, 32% para VEGF, 24% para MCP-1 y 18% para RANTES. Cuando analizamos cientos de proteínas de señalización (mediante “arrays” de proteínas) comprobamos que las proteínas están interrelacionadas en circuitos relevantes para el mecanismo de acción del PRP. Estos resultados apoyan el hecho de que no es válido realizar un control de calidad de los PRPs utilizando concentraciones de proteínas aisladas fuera de cada contexto molecular (redes de señalización), celular y tisular (Del Amo et al., 2022).

Por otro lado, hemos realizado la valoración funcional de dicho plasma en cultivos primarios in vitro, tanto en células procedentes del tendón sano como patológico (Andia et al., 2015; Rubio-Azpeitia et al., 2016 y 2017). Comparamos nuestra formulación con L-PRP que fue la utilizada por Fitzpatrick y Jacobson en 2016, en términos funcionales. En dicho trabajo demostramos que los tenocitos procedentes de tejido tendinopático migraban a gran velocidad en respuesta a los estímulos quimiotácticos presentes tanto en PRP como en L-PRP, y que ambas formulaciones inducían la proliferación celular (Rubio-Azpeitia 2016). Sin

embargo, el PRP puro tenía propiedades anabólicas más robustas que el L-PRP, medidas en síntesis de colágeno tipo 1, principal componente de la matriz extracelular del tendón y responsable de las propiedades mecánicas. Asimismo, se constató mayor síntesis de decorina, fibronectina y agreganos. Por otro lado, L-PRP mostro propiedades inflamatorias más marcadas en términos de secreción de IL-6 (Rubio-Azpeitia et al., 2016).

### **5.5. Variabilidad en los protocolos de administración y tratamiento.**

Desde un punto de vista biológico, el procedimiento de **administración de PRP** es crítico. La liberación intratendinosa de PRP provoca una activación de los mecanismos de reparación intrínseca (Andia et al., 2010) cuando estos han fallado. Sin embargo, hay dos razones para la **liberación de PRP en el espacio subfascial**. La primera es conseguir un **efecto mecánico de hidrodisección**, que libera las adherencias de la fascia a los tejidos subyacentes (entesis glútea), y de **amortiguación** al activar el PRP con cloruro cálcico generando una cubierta gelatinosa sobre el trocánter. La segunda es conseguir un **efecto biológico** modulando los mecanismos inflamatorios y de migración celular inducidos por el PRP fuera del tendón, activando la **reparación extrínseca** del mismo.

Por otro lado, al separar ambas técnicas, infiltración de PRP subfascial sin tenotomía frente a tenotomía sin PRP, conseguimos determinar la eficacia por separado de cada una de ellas.

### **5.6. Variabilidad de las escalas clínicas utilizadas para medir eficacia.**

Para evaluar la eficacia clínica hemos utilizado una escala de dolor unidimensional (Anexo V), escala visual analógica (EVA, VAS-P en inglés). Este instrumento permite valorar el dolor con el mínimo esfuerzo para el paciente, es fácil y comprensible (no olvidemos que estamos en un hospital terciario y el nivel cultural entre nuestros pacientes es variable). La literatura médica reconoce que el EVA, aunque por su naturaleza es subjetivo, demuestra fiabilidad y validez especialmente cuando se realizan medidas repetidas como es nuestro caso.

Dado que el dolor interfiere con las actividades de la vida diaria, seleccionamos el cuestionario de cadera HOS (Hip Outcome Score) para valorar las limitaciones funcionales. Todos estos cuestionarios por su naturaleza son subjetivos, pero en todos los puntos de medida hemos encontrado correlaciones significativas entre los cambios en dolor y en funcionalidad.

La adaptación transcultural al español del HOS (Anexo IV) fue realizada por Seijas et al. en 2014 y apoyada por Gómez-Valero et al. en 2018. De esta forma hemos valorado mediante medidas repetidas antes del tratamiento, a los 3, 6 y 12 meses, la repercusión percibida por el paciente de cómo su patología de cadera evoluciona y se refleja en las actividades cotidianas y en el deporte.

En este sentido, nuestros resultados clínicos no son directamente comparables con otros estudios. Por ejemplo, Fitzpatrick et al. realizaron un ensayo clínico aleatorizado en tendinopatía glútea con medidas repetidas a corto plazo (2, 6 y 12 semanas) y largo plazo (6, 12 y 24 meses) que se comparan con el tratamiento corticoide, pero utilizaron la escala de Harris modificada (mHarris) lo que impide la comparación directa con nuestros resultados. Aunque recientemente (Taranchenko, et al., 2022), se ha realizado la adaptación transcultural de la escala de Harris modificada, dicha escala es comúnmente utilizada para evaluar los procedimientos quirúrgicos, especialmente tras artroplastia de cadera.

### **5.7. Cambios estructurales en respuesta al procedimiento/tratamiento.**

La caracterización exhaustiva de los cambios anatómicos asociados al GTPS ha sido necesaria para investigar si nuestros procedimientos de tratamiento inducían algún tipo de cambio anatómico en las estructuras dañadas, y su asociación potencial con las escalas clínicas validadas que se utilizan en la investigación de la patología de la cadera. Dichos cuestionarios son auto reportados por los pacientes y por tanto tienen limitaciones.

La **fenestración tendinosa** pretende activar los mecanismos de **reparación intrínseca** del tendón al provocar una nueva inflamación sobre el mismo.

Ambos **tratamientos son complementarios**, por lo que su combinación podría resultar en una mayor efectividad para el tratamiento del GTPS, aunque este hecho está por demostrar.

En este estudio hemos podido objetivar modificaciones en los hallazgos ecográficos derivadas del tipo de tratamiento empleado. Por un lado, la **remodelación del engrosamiento** nodular de la **fascia** lata, la **reabsorción** de los **depósitos de calcio** y la reducción de la **distensión de la bursa** ocurre más frecuentemente en la **infiltración subfascial de PRP**. Estos hallazgos tienen sentido ya que el PRP difunde en la mayoría de los casos hacia la bursa trocantérea mayor y queda depositado entre el nódulo fascial y los tendones, por lo que ejerce su efecto directamente sobre la bursa y la fascia, además de modular el ambiente molecular de los tendones para recuperar su homeostasis. Por otro lado, los cambios en la **ecotextura fibrilar**, que responden al reordenamiento de la matriz extracelular, ocurren con más frecuencia en la **tenotomía**. Este hallazgo cobra sentido al realizar la intervención directamente sobre las fibras tendinosas afectadas.

La utilización de equipos ecográficos con sondas de alta resolución nos ha permitido visualizar mejor la patología fascial y tendinosa, y por tanto seleccionar adecuadamente nuestra diana terapéutica. El problema en el GTPS es la **profundidad de los tendones glúteos**, lo que dificulta en ocasiones su correcta visualización. Esta modalidad diagnóstica también es operador dependiente, ya que requiere de mucha experiencia y, aunque los hallazgos son consistentes entre radiólogos especializados, la correlación radiológica debe ser demostrada.

La evolución del GTPS es lenta y progresiva por lo que su detección en estadios precoces es muy importante, ya que con el tiempo parece asociarse a la artrosis de cadera (Bicket et al., 2021).

Sería muy útil conocer los estadios temporales y de gravedad del GTPS y si existen distintas formas de presentación de esta patología (fenotipos radiológicos). Se han descrito cinco grados de tendinopatía mediante cirugía (Lall et al., 2019). Basado en ello se han propuesto algoritmos de tratamiento quirúrgico considerando el grado de severidad y las estructuras afectadas (Annin et al., 2021). Una revisión sistemática que compara los resultados de los pacientes tratados con PRP o cirugía demuestra que la inyección percutánea de PRP es más efectiva y tiene menos efectos adversos que la cirugía, siendo una opción menos cara e invasiva (Walker-Santiago et al., 2020). Sin embargo, el número limitado de estudios (cinco por grupo) y su calidad obligan a relativizar estos resultados.

#### **5.8. Limitaciones y fortalezas.**

Este ensayo clínico no está exento de limitaciones. Los tratamientos percutáneos y el seguimiento ecográfico fueron realizados siempre por el mismo radiólogo. Esto fue debido a la alta presión asistencial, agravada con la pandemia COVID, y a la necesidad de gran experiencia ecográfica para el diagnóstico de este tipo de patología. La profundidad variable a la que se encuentran las estructuras asociadas al trocánter mayor y su complejidad anatómica obliga a emplear ecógrafos con sondas lineales de alta resolución para permitir el correcto análisis ecográfico de las mismas. Para determinar la reproducibilidad de los hallazgos ecográficos se realizó una correlación ecográfica con otro radiólogo de experiencia similar en ecografía músculo-esquelética, si bien se hizo de forma retrospectiva sobre las imágenes basales. A pesar de emplear escalas de dolor y funcionalidad validadas para cadera, los resultados de las mismas siempre están subordinados a la subjetividad individual y a la correcta comprensión de las preguntas (condicionado por el nivel cultural, comorbilidades, situación personal y edad).

No obstante, este ensayo es el único que enfrenta dos terapias regenerativas para el GTPS que no se solapan entre ellas técnicamente, demostrando su eficacia por separado. También es el primero que recoge de forma sistemática y prospectiva los hallazgos ecográficos basales asociados a este síndrome doloroso con un ecógrafo de última generación y una sonda lineal de alta resolución para el diagnóstico de la patología músculo-esquelética. Asimismo, describe exhaustivamente cada procedimiento y forma de administración, permitiendo su reproducibilidad por parte de otros investigadores. El empleo de guía ecográfica en el procedimiento y su aplicación selectiva en la diana terapéutica (zona de mayor afectación ecográfica con reproducción clínica del dolor al comprimir con el transductor), añade efectividad y calidad al tratamiento. Finalmente, es el único ensayo que describe el engrosamiento nodular de la fascia lata adyacente al trocánter mayor y demuestra su influencia en la evolución de la clínica en función del tratamiento aplicado.

# CONCLUSIONES

## 6. CONCLUSIONES.

1. Tanto la **infiltración subfascial de PRP** en la zona del trocánter mayor, como la **tenotomía sobre la entesis** de los tendones glúteos medio y menor, son **tratamientos eficaces** del Síndrome Doloroso de Trocánter mayor.
2. El tratamiento con **PRP subfascial** consigue una **mayor disminución de dolor a los 3 meses** y una **mejor recuperación en la subescala funcional de deporte a 12 meses**.
3. Se deben conocer las distintas **formas de presentación ecográfica del GTPS**, para lo cual se precisan ecógrafos con sondas de alta resolución y una amplia experiencia radiológica.
4. Se debe realizar un **estudio ecográfico basal** exhaustivo tanto de las entesis tendinosas como del espacio peritrocantéreo, para determinar la **diana terapéutica** previo al tratamiento percutáneo elegido, con el fin de aumentar su efectividad.
5. El tratamiento con **PRP subfascial** activa la **remodelación del nódulo fascial, la reabsorción de los depósitos de calcio y disminuye la distensión de la bursa**
6. La **tenotomía** induce cambios en la estructura del tendón, **recuperando el patrón fibrilar**.



# **PERSPECTIVAS FUTURAS**

## **7. PERSPECTIVAS FUTURAS.**

Nuestro ensayo clínico demuestra la eficacia de dos tratamientos mínimamente invasivos guiados por ecografía y aplicados de forma percutánea en la tendinopatía más frecuente de la extremidad inferior asociada al síndrome clínico GTPS.

Los tratamientos percutáneos guiados por ecografía están suponiendo una revolución en el abordaje de la patología músculo-esquelética, abriendo todo un abanico de posibilidades previas a la cirugía.

**Este estudio es un paso más en el conocimiento de las opciones terapéuticas del GTPS, nos ha permitido caracterizar ecográficamente con mayor precisión la patología subyacente a este síndrome, y ha puesto de relieve la importancia de la fascia lata adyacente al trocánter mayor.**

Con los resultados obtenidos es posible que tratar en dos tiempos a los pacientes con PRP, basal y a 6 meses, pudiera conseguir una mayor eficacia y duración del efecto. Por otro lado, resultaría interesante enfrentar la inyección subfascial de PRP a la inyección subfascial de ácido hialurónico (este último con propiedades mecánicas de amortiguación que justificarían su uso sobre el trocánter mayor).

Nuestros resultados nos ratifican en la necesidad de realizar una medicina personalizada para cada paciente, que nos permita elegir la mejor opción terapéutica en función de los hallazgos ecográficos.

**En definitiva, se trata de un pequeño avance en la aplicación clínica de las terapias percutáneas que buscan la reparación-regeneración tisular de una manera poco agresiva para el paciente, pudiendo retornar a su vida diaria de forma casi inmediata sin menoscabo de su calidad e impactando positivamente en un sistema de salud público que está saturado.**

## GTPS: DEL PRESENTE AL FUTURO

CONCLUSIONES	APLICACIONES PRÁCTICAS	LIMITACIONES	LINEAS DE INVESTIGACIÓN
PRP subfascial produce remodelación de la fascia lata	Se benefician pacientes con engrosamiento focal de la fascia lata	No existen otros estudios que traten específicamente la fascia lata.	Desarrollar estudios sobre el papel de la fascia lata en el GTPS
PRP subfascial produce la reabsorción de los depósitos de calcio	Se benefician los pacientes con tendinopatía calcificante (la mayoría)	La detección por ecografía requiere ecógrafos de alta resolución y radiólogos experimentados	Inteligencia artificial: determinar bien las características ecográficas del GTPS, que permitan homogeneizar sus hallazgos y depender menos de la experiencia individual del ecografista
PRP subfascial reduce más rápidamente el dolor (3 meses)	Saca a los pacientes de las consultas derivadas del dolor crónico	No se ha determinado la pauta de administración de PRP: número de dosis necesaria para mantener su eficacia	Ensayos clínicos que determinen el número de dosis y la frecuencia de administración
PRP subfascial permite mayor recuperación de la actividad deportiva	Se benefician los pacientes más activos (deportistas)	La mayoría de los pacientes del ensayo eran sedentarios	Fomentar la actividad física mediante ejercicios específicos y cambios posturales

Tabla 16. GTPS: del presente al futuro.

**Basándonos en los resultados obtenidos, mi tratamiento ideal para el GTPS consistiría en adecuar el tratamiento a la variabilidad individual, realizando una medicina a la carta:**

- ✓ Si engrosamiento fascial: fasciotomía e hidrodisección con PRP subfascial.
- ✓ Si tendinopatía calcificante: PRP subfascial.
- ✓ Si tendinopatía fibrosa al contacto con la aguja: tenotomía.
- ✓ Si tendinopatía blanda al contacto con la aguja: PRP subfascial.
- ✓ En los casos que coexistan varios de estos hallazgos: combinación de tratamientos.

#### **EN FASE DE PUBLICACIÓN:**

- *Ultrasound-guided Subfascial Platelet Rich Plasma Injections versus Enthesis Needling for Great Trochanteric Pain Syndrome: A Randomized Study.*

*Atilano, L., Martín, N., Martín, J.I., Iglesias, G., Mendiola, J., Bully, P., Alyegbusi, A., Rodríguez-Palomo, M., & Andia, I. 2023. American Journal of Sport Medicine. En fase de revisión.*

- *Sonographic pathoanatomy of Greater Trochanteric Pain Syndrome*

*Atilano, L., Martín, N., Iglesias, G., Martín, J.I., Mendiola, J., Alyegbusi, A., Bully, P., Rodríguez-Palomo, M., & Andia, I. 2023. Journal of Clinical Medicine. En fase de revisión final.*

Asimismo, tenemos pendiente la publicación de un capítulo del libro: *Diagnóstico por imagen para fisioterapeutas*. Valle, M.M., Atilano, L., & Balboa, O. Capítulo 34. *Intervencionismo músculo-esquelético*.

# **BIBLIOGRAFÍA**

- Abat, F., Alfredson, H., Cucchiarini, M., Madry, H., Marmotti, A., Mouton, C., Oliveira, J. M., Pereira, H., Peretti, G. M., Spang, C., Stephen, J., van Bergen, C. J. A., & de Girolamo, L. (2018). Current trends in tendinopathy: consensus of the ESSKA basic science committee. Part II: treatment options. *Journal of Experimental Orthopaedics*, 5(1). <https://doi.org/10.1186/s40634-018-0145-5>
- Abate, M., Gravare Silbernagel, K., Siljeholm, C., Di Iorio, A., De Amicis, D., Salini, V., Werner, S., & Paganelli, R. (2009). Pathogenesis of tendinopathies: inflammation or degeneration? *Arthritis Research & Therapy*, 11(3), 235. <https://doi.org/10.1186/ar2723>
- Abate, M., Schiavone, C., Salini, V., & Andia, I. (2013). Occurrence of tendon pathologies in metabolic disorders. *Rheumatology*, 52(4), 599-608. <https://doi.org/10.1093/rheumatology/kes395>.
- Abate, M., Salini, V., Schiavone, C., & Andia, I. (2017). Clinical benefits and drawbacks of local corticosteroids injections in tendinopathies. *Expert Opinion on Drug Safety*, 16(3), 341–349. <https://doi.org/10.1080/14740338.2017.1276561>
- Adstrum, S., Hedley, G., Schleip, R., Stecco, C., & Yucesoy, C. A. (2017). Defining the fascial system. *Journal of Bodywork and Movement Therapies*, 21(1), 173–177. <https://doi.org/10.1016/j.jbmt.2016.11.003>
- Ahmad, H. S., Farrag, S. E., Okasha, A. E., Kadry, A. O., Ata, T. B., Monir, A. A., & Shady, I. (2018). Clinical outcomes are associated with changes in ultrasonographic structural appearance after platelet-rich plasma treatment for knee osteoarthritis. *International Journal of Rheumatic Diseases*, 21(5), 960–966. <https://doi.org/10.1111/1756-185X.13315>
- Aicale, R., Oliviero, A., & Maffulli, N. (2020). Management of Achilles and patellar tendinopathy: What we know, what we can do. *Journal of Foot and Ankle Research*, 13(1), 1–10. <https://doi.org/10.1186/s13047-020-00418-8>
- Ali, M., Oderuth, E., Atchia, I., & Malviya, A. (2018). The use of platelet-rich plasma in the treatment of greater trochanteric pain syndrome: a systematic literature review. *Journal of Hip Preservation Surgery*, 5(3), 209–219. <https://doi.org/10.1093/jhps/hny027>
- Allison, K., Hall, M., Hodges, P. W., Wrigley, T. V., Vicenzino, B., Pua, Y. H., Metcalf, B., Grimaldi, A., & Bennell, K. L. (2018). Gluteal tendinopathy and hip osteoarthritis: Different pathologies, different hip biomechanics. *Gait and Posture*, 61(August 2017), 459–465. <https://doi.org/10.1016/j.gaitpost.2018.02.011>
- Alyssa Neph, Kentaro Onishi, and J. H.-C. W. (2019). Myths and Facts of In-Office Regenerative Procedures for Tendinopathy: Literature Review Alyssa.

*Am J Phys Med Rehabil*, 98(6), 500–511.  
<https://doi.org/10.1097/PHM.0000000000001097>.Myths

- Andia, I., Latorre, P. M., Gomez, M. C., Burgos-Alonso, N., Abate, M., & Maffulli, N. (2014). Platelet-rich plasma in the conservative treatment of painful tendinopathy: A systematic review and meta-analysis of controlled studies. *British Medical Bulletin*, 110(1), 99–115. <https://doi.org/10.1093/bmb/ldu007>
- Andia, Isabel, & Maffulli, N. (2018). Some patients (and some of us) respond better to some biological therapies: the as yet unsolved conundrum. *Journal of Orthopaedics and Traumatology*, 19(1), 2018–2020. <https://doi.org/10.1186/s10195-018-0505-z>
- Andia, I., Rubio-Azpeitia E., & Maffulli N. (2015). Platelet-rich Plasma Modulates the Secretion of Inflammatory/Angiogenic Proteins by Inflamed Tenocytes. *Clin Orthop Relat Res*, 473(5), 1624–1634. <https://doi.org/10.1007/s11999-015-4179-z>
- Andia, I., Sanchez, M., & Maffulli N. (2010). Tendon healing and platelet-rich plasma therapies. *Expert Opin Biol Ther*, 10(10), 1415–1426. <https://doi.org/10.1517/14712598.2010.514603>.
- Annin, S., Lall, A.C., Meghpara, M.B., et al. (2021). Intraoperative Classification System Yields Favorable Outcomes for Patients Treated Surgically for Greater Trochanteric Pain Syndrome. *Arthrosc J Relat Surg*, 37(7): 2123–2136. <http://doi.org/10.1016/j.arthro/2021.01.058>
- Atilano, L., Martin, J. I., Iglesias, G., & Andia, I. (2015). Percutaneous needling of Morton's complex: A technical note. *Muscles, Ligaments and Tendons Journal*, 5(4), 280–283. <https://doi.org/10.11138/mltj/2015.5.4.280>
- Avila Gonzalez, C. A., Driscoll, M., Schleip, R., Wearing, S., Jacobson, E., Findley, T., & Klingler, W. (2018). Frontiers in fascia research. *Journal of Bodywork and Movement Therapies*, 22(4), 873–880. <https://doi.org/10.1016/j.jbmt.2018.09.077>
- Baker, C. L., & Mahoney, J. R. (2020). Ultrasound-Guided Percutaneous Tenotomy for Gluteal Tendinopathy. *Orthopaedic Journal of Sports Medicine*, 8(3), 1–8. <https://doi.org/10.1177/2325967120907868>
- Barratt, P. A., Brookes, N., & Newson, A. (2017). Conservative treatments for greater trochanteric pain syndrome: A systematic review. *British Journal of Sports Medicine*, 51(2), 97–104. <https://doi.org/10.1136/bjsports-2015-095858>
- Begkas, D., Chatzopoulos, S.-T., Touzopoulos, P., Balanika, A., & Pastroudis, A. (2020). Ultrasound-guided Platelet-rich Plasma Application Versus Corticosteroid Injections for the Treatment of Greater Trochanteric Pain



- Syndrome: A Prospective Controlled Randomized Comparative Clinical Study. *Cureus*, 12(1), 1–9. <https://doi.org/10.7759/cureus.6583>
- Benjamin, M., Toumi, H., Ralphs, J. R., Bydder, G., Best, T. M., & Milz, S. (2006). Where tendons and ligaments meet bone: Attachment sites ('entheses') in relation to exercise and/or mechanical load. *Journal of Anatomy*, 208(4), 471–490. <https://doi.org/10.1111/j.1469-7580.2006.00540.x>
- Bianchi, S., & Becciolini, M. (2019). Ultrasound Appearance of the Migration of Tendon Calcifications. *Ultrasound Med*, 38, 2493–2506. doi:10.1002/jum.14933
- Bicket, L., Cooke, J., Knott, I., Fearon, A. (2021). The natural history of greater trochanteric pain syndrome: an 11-year follow-up study. *BMC Musculoskeletal Disorders* 22(1): 1-10. <http://doi.org/10.1186/s12891-021-04935-w>.
- Blaichman, J. I., Chan, B., Michelin, P., & Lee, K. S. (2020). US-guided musculoskeletal interventions in the hip with MRI and US correlation. *Radiographics*, 40(1), 181–199. <https://doi.org/10.1148/rg.2020190094>
- Blankenbaker, D. G. (2016). Section editor's notebook. Musculoskeletal interventions: The role of the radiologist. *American Journal of Roentgenology*, 207(3), 482–483. <https://doi.org/10.2214/AJR.16.16651>
- Blankenbaker, D. G., Ullrick, S. R., Davis, K. W., De Smet, A. A., Haaland, B., & Fine, J. P. (2008). Correlation of MRI findings with clinical findings of trochanteric pain syndrome. *Skeletal Radiology*, 37(10), 903–909. <https://doi.org/10.1007/s00256-008-0514-8>
- Chahla, J., Cinque, M. E., Piuze, N. S., Mannava, S., Geeslin, A. G., Murray, I. R., Dornan, G. J., Muschler, G. F., & LaPrade, R. F. (2017). A Call for Standardization in Platelet-Rich Plasma Preparation Protocols and Composition Reporting: A Systematic Review of the Clinical Orthopaedic Literature. *Journal of Bone and Joint Surgery - American Volume*, 99(20), 1769–1779. <https://doi.org/10.2106/JBJS.16.01374>
- Chang, C. Y., Prabhakar, A., Staffa, S. J., Hussein, J. S., Kheterpal, A. B., Simeone, F. J., & Bredella, M. A. (2020). Symptomatic COVID-19 infections in outpatient image-guided corticosteroid injection patients during the lockdown phase. *Skeletal Radiology*. <https://doi.org/10.1007/s00256-020-03656-w>
- Chaudhry, F. A. (2017). Effectiveness of dry needling and high-volume image-guided injection in the management of chronic mid-portion Achilles tendinopathy in adult population: a literature review. *European Journal of Orthopaedic Surgery and Traumatology*, 27(4), 441–448. <https://doi.org/10.1007/s00590-017-1957-1>

- Chen, X., Jones, I. A., Park, C., & Vangsness, C. T. (2018). The Efficacy of Platelet-Rich Plasma on Tendon and Ligament Healing: A Systematic Review and Meta-analysis With Bias Assessment. *American Journal of Sports Medicine*, 46(8), 2020–2032. <https://doi.org/10.1177/0363546517743746>
- Chisari, E., Rehak, L., Khan, W. S., & Maffulli, N. (2019). Tendon healing in presence of chronic low-level inflammation: A systematic review. *British Medical Bulletin*, 132(1), 97–116. <https://doi.org/10.1093/bmb/ldz035>
- Cohen, B. E., Murthy, N. S., & McKenzie, G. A. (2018). Ultrasonography of plantar fibromatosis: Updated case series, review of the literature, and a novel descriptive appearance termed the “comb sign.” *Journal of Ultrasound in Medicine*, 37(11), 2725–2731. <https://doi.org/10.1002/jum.14615>
- Cruciani, M., Franchini, M., Mengoli, C., Marano, G., Pati, I., Masiello, F., Profili, S., Veropalumbo, E., Pupella, S., Vaglio, S., & Liunbruno, G. M. (2019). Platelet-rich plasma for sports-related muscle, tendon and ligament injuries: An umbrella review. *Blood Transfusion*, 17(6), 465–478. <https://doi.org/10.2450/2019.0274-19>
- Dakin, S. G., Newton, J., Martinez, F. O., Hedley, R., Gwilym, S., Jones, N., Reid, H. A. B., Wood, S., Wells, G., Appleton, L., Wheway, K., Watkins, B., & Carr, A. J. (2018). Chronic inflammation is a feature of Achilles tendinopathy and rupture. *British Journal of Sports Medicine*, 52(6), 359–367. <https://doi.org/10.1136/bjsports-2017-098161>
- Dan, M. J., McMahon, J., Parr, W. C. H., Broe, D., Lucas, P., Cross, M., & Walsh, W. R. (2018). Evaluation of Intrinsic Biomechanical Risk Factors in Patellar Tendinopathy: A Retrospective Radiographic Case-Control Series. *Orthopaedic Journal of Sports Medicine*, 6(12), 1–7. <https://doi.org/10.1177/2325967118816038>
- Del Amo, C., Perez-Valle, A., Atilano, L., & Andia, I. (2022). Unraveling the Signaling Secretome of Platelet-Rich Plasma: Towards a Better Understanding of its Therapeutic Potential in Knee Osteoarthritis. *Journal of Clinical Medicine*, 11(3). <https://doi.org/10.3390/jcm/11030473>.
- Del Buono, A., Papalia, R., Khanduja, V., Denaro, V., & Maffulli, N. (2012). Management of the greater trochanteric pain syndrome: A systematic review. *British Medical Bulletin*, 102(1), 115–131. <https://doi.org/10.1093/bmb/ldr038>
- Deshmukh, S., Abboud, S. F., Grant, T., & Omar, I. M. (2019). High-resolution ultrasound of the fascia lata iliac crest attachment: anatomy, pathology, and image-guided treatment. *Skeletal Radiology*, 48(9), 1315–1321. <https://doi.org/10.1007/s00256-018-3141-z>

- Doroski, D. M., Brink, K. S., & Temenoff, J. S. (2007). Techniques for biological characterization of tissue-engineered tendon and ligament. *Biomaterials*, *28*(2), 187–202. <https://doi.org/10.1016/j.biomaterials.2006.08.040>
- Draghi, F., Gitto, S., Bortolotto, C., Draghi, A. G., & Ori Belometti, G. (2017). Imaging of plantar fascia disorders: findings on plain radiography, ultrasound and magnetic resonance imaging. *Insights into Imaging*, *8*(1), 69–78. <https://doi.org/10.1007/s13244-016-0533-2>
- Elksniņš-Finogejevs, A., Vidal, L., & Peredistijs, A. (2020). Intra-articular platelet-rich plasma vs corticosteroids in the treatment of moderate knee osteoarthritis: A single-center prospective randomized controlled study with a 1-year follow up. *Journal of Orthopaedic Surgery and Research*, *15*(1), 1–10. <https://doi.org/10.1186/s13018-020-01753-z>
- Fairley, J., Toppi, J., Cicuttini, F. M., Wluka, A. E., Giles, G. G., Cook, J., O'Sullivan, R., & Wang, Y. (2014). Association between obesity and magnetic resonance imaging defined patellar tendinopathy in community-based adults: A cross-sectional study. *BMC Musculoskeletal Disorders*, *15*(1), 1–7. <https://doi.org/10.1186/1471-2474-15-266>
- Fearon, A., Cook, J., Scarvell, J., Neeman, T., Cormick, W., & Smith, P. (2014). Greater Throchanteric Pain Syndrome Negatively Affects Work, Physical Activity and Quality of Life: a case control study. *Journal of Arthroscopy* *29*, 383–386. <https://doi.org/10.1016/j.arth.2012.10.016>.
- Fearon, A., Neeman, T., Smith, P., Scarvell, J., & Cook, J. (2017). Pain, not structural impairments may explain activity limitations in people with gluteal tendinopathy or hip osteoarthritis: A cross sectional study. *Gait and Posture*, *52*, 237–243. <https://doi.org/10.1016/j.gaitpost.2016.12.005>
- Fede, C., Albertin, G., Petrelli, L., Sfriso, M. M., Biz, C., De Caro, R., & Stecco, C. (2016). Hormone receptor expression in human fascial tissue. *European Journal of Histochemistry*, *60*(4), 224–229. <https://doi.org/10.4081/ejh.2016.2710>
- Fitzpatrick, J., Bulsara, M. K., O'Donnell, J., McCrory, P. R., & Zheng, M. H. (2018). The Effectiveness of Platelet-Rich Plasma Injections in Gluteal Tendinopathy: A Randomized, Double-Blind Controlled Trial Comparing a Single Platelet-Rich Plasma Injection With a Single Corticosteroid Injection. *American Journal of Sports Medicine*, *46*(4), 933–939. <https://doi.org/10.1177/0363546517745525>
- Fitzpatrick, J., Bulsara, M. K., O'Donnell, J., & Zheng, M. H. (2019). Leucocyte-Rich Platelet-Rich Plasma Treatment of Gluteus Medius and Minimus Tendinopathy: A Double-Blind Randomized Controlled Trial With 2-Year Follow-up. *American Journal of Sports Medicine*, *47*(5), 1130–1137. <https://doi.org/10.1177/0363546519826969>

- Ganderton, C., Semciw, A., Cook, J., Moreira, E., & Pizzari, T. (2018). Gluteal Loading Versus Sham Exercises to Improve Pain and Dysfunction in Postmenopausal Women with Greater Trochanteric Pain Syndrome: A Randomized Controlled Trial. *Journal of Women's Health, 27*(6), 815–829. <https://doi.org/10.1089/jwh.2017.6729>
- Ghouri, A., & Conaghan, P. G. (2019). Update on novel pharmacological therapies for osteoarthritis. *Therapeutic Advances in Musculoskeletal Disease, 11*, 1–11. <https://doi.org/https://doi.org/10.1177/175972>
- Gómez-Valero, S., García-Pérez, F., Flórez-García, M.T., & Miangolarra-Page, J.C. (2018). Systematic review of cross-cultural adaptations of hip-specific patient-reported outcome measures in Spanish. *Reumatol Clin, 14*(6), 372–378. <https://doi.org/10.1016/j.reuma.2017.01.014>
- Gougoulis, N., Lampridis, V., & Sakellariou, A. (2019). Morton's interdigital neuroma: Instructional review. *EFORT Open Reviews, 4*(1), 14–24. <https://doi.org/10.1302/2058-5241.4.180025>
- Grimaldi, A., Mellor, R., Nicolson, P., Hodges, P., Bennell, K., & Vicenzino, B. (2017). Utility of clinical tests to diagnose MRI-confirmed gluteal tendinopathy in patients presenting with lateral hip pain. *British Journal of Sports Medicine, 51*(6), 519-524. <https://doi.org/10.1136/bjsports-2016-096175>.
- Harrison, P., Alsousou, J., & Andia, I. (2018). The use of platelets in regenerative medicine and proposal for a new classification system: guidance from the SSC of the ISTH. *Journal of Thromb Haemost, 16*(9): 1895-1900. <https://doi.org/10.1111/jth.14223>.
- Hauser, R. A., Lackner, J. B., Steilen-Matias, D., & Harris, D. K. (2016). A systematic review of dextrose prolotherapy for chronic musculoskeletal pain. *Clinical Medicine Insights: Arthritis and Musculoskeletal Disorders, 9*, 139–159. <https://doi.org/10.4137/CMAMD.S39160>
- Hilligsøe, M., Rathleff M.S., & Olesen, J.L. (2020). Ultrasound definitions and findings in greater trochanteric pain syndrome: a systematic review. *Ultrasound in Med. & Biol., 46*(7), 1584-1598. <https://doi.org/10.1016/j.ultrasmedbio.2020.03.008>
- Hoffman, D. F., & Smith, J. (2017). Sonoanatomy and Pathology of the Posterior Band of the Gluteus Medius Tendon: *Journal of Ultrasound in Medicine, 36*(2), 389–399. <https://doi.org/10.7863/ultra.16.03073>
- Hurley, E. T., Shimozone, Y., Hannon, C. P., Smyth, N. A., Murawski, C. D., & Kennedy, J. G. (2020). Platelet-Rich Plasma Versus Corticosteroids for Plantar Fasciitis: A Systematic Review of Randomized Controlled Trials. *Orthopaedic Journal of Sports Medicine, 8*(4), 1–8.

<https://doi.org/10.1177/2325967120915704>

- Hyland, S., & Varacallo, M. (2019). Anatomy, Bony Pelvis and Lower Limb, Iliotibial Band (Tract). *StatPearls*, 1–7. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30725782>
- Ivanoski, S., & Nikodinovska V.V. (2019). Sonographic assessment of the anatomy and common pathologies of clinically important bursae. *J Ultrason*, 19 (19), 212–221. <https://doi.org/10.15557/JoU.2019.0032>
- Jacobson, J. A., Kim, S. M., & Brigido, M. K. (2016). Ultrasound-Guided Percutaneous Tenotomy. *Seminars in Musculoskeletal Radiology*, 20(5), 414–421. <https://doi.org/10.1055/s-0036-1597545>
- Jacobson, J. A., Yablon, C. M., Henning, P. T., Kazmers, I. S., Urquhart, A., Hallstrom, B., Bedi, A., & Parameswaran, A. (2016). Greater trochanteric pain syndrome: Percutaneous tendon fenestration versus platelet-rich plasma injection for treatment of gluteal tendinosis. *Journal of Ultrasound in Medicine*, 35(11), 2413–2420. <https://doi.org/10.7863/ultra.15.11046>
- Kameda, M., Tanimae, H., Kihara, A., & Matsumoto, F. (2020). Does low back pain or leg pain in gluteus medius syndrome contribute to lumbar degenerative disease and hip osteoarthritis and vice versa? A literature review. *Journal of Physical Therapy Science*, 32(2), 173–191. <https://doi.org/10.1589/jpts.32.173>
- Klontzas, M. E., & Karantanas, A. H. (2014). Greater trochanter pain syndrome: a descriptive MR imaging study. *European Journal of Radiology*, 83(10), 1850–1855. <https://doi.org/10.1016/j.ejrad.2014.06.009>
- Kumar, K., Rawal, J., Nakano, N., Sarmiento, A., & Khanduja, V. (2020). Pathogenesis and contemporary diagnoses for lateral hip pain: a scoping review. *Knee Surgery, Sports Traumatology, Arthroscopy*, 29:2408–2416. <https://doi.org/10.1007/s00167-020-06354-1>
- Ladurner, A., Fitzpatrick J., O'Donnell J.M. (2021). Treatment of Gluteal Tendinopathy: A Systematic Review and Stage-Adjusted Treatment Recommendation. *Orthopaedic Journal of Sports Medicine*, (2021), 9(7) <https://doi.org/10.1177/232596712111016850>
- Lall, A.C., Schwarzman, G.R., Battaglia, M.r., Chen, S.L., Maldonado, D.R., & Domb, B.G. (2019). Greater Throchanteric Pain Syndrome: An Intraoperative Endoscopic Classification System with Pearls to Surgical Techniques and Rehabilitation Protocols. *Arthrosc Tech*, 8(8): e889-e903. <https://doi.org/10.1016/j.eats.2019.04.004>
- Lee, J.J., Harrison, J.R., Boachie-Adjei, K., Vargas, E., & Moley, P.J. (2016). Platelet-Rich Plasma Injections With Needle Tenotomy for Gluteus Medius

Tendinopathy A Registry Study With Prospective Follow-up. *The Orthopaedic Journal of Sports Medicine*, 4(11), 2325967116671692. <https://doi.org/10.1177/2325967116671692>

- Li, H. Y., & Hua, Y. H. (2016). Achilles Tendinopathy: Current Concepts about the Basic Science and Clinical Treatments. *BioMed Research International*, 2016. <https://doi.org/10.1155/2016/6492597>
- Lindner, D., Shohat, N., Botser, I., Agar, G., & Domb, B. G. (2015). Clinical presentation and imaging results of patients with symptomatic gluteus medius tears. *Journal of Hip Preservation Surgery*, 2(3), 310–315. <https://doi.org/10.1093/jhps/hnv035>
- Liu, C. J., Yu, K. L., Bai, J. B., Tian, D. H., & Liu, G. L. (2019). Platelet-rich plasma injection for the treatment of chronic Achilles tendinopathy: A meta-analysis. *Medicine*, 98(16), e15278. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000015278>
- Loftus, M. L., Endo, Y., & Adler, R. S. (2012). Retrospective analysis of postinjection ultrasound imaging after platelet-rich plasma or autologous blood: Observational review of anatomic distribution of injected material. *American Journal of Roentgenology*, 199(4), 501–506. <https://doi.org/10.2214/AJR.11.8075>
- Long, S.S., Surrey, D.E., & Nazarian L.N. (2013). Sonography of Greater Trochanteric Pain Syndrome and the Rarity of Primary Bursitis. *Am J Roentgenol*, 201(5): 1083-1086. <https://doi.org/10.2214/AJR.12.10038>.
- Louw, M., & Deary, C. (2014). The biomechanical variables involved in the aetiology of iliotibial band syndrome in distance runners - A systematic review of the literature. *Physical Therapy in Sport*, 15(1), 64–75. <https://doi.org/10.1016/j.ptsp.2013.07.002>
- Maffulli, N., Saxena, A., Wagner, E., & Torre, G. (2019). Achilles insertional tendinopathy: State of the art. *Journal of ISAKOS*, 4(1), 48–57. <https://doi.org/10.1136/jisakos-2017-000144>
- Mak, M. S., Chowdhury, R., & Johnson, R. (2020). Morton's neuroma: review of anatomy, pathomechanism, and imaging. *Clinical Radiology*, xxxx. <https://doi.org/10.1016/j.crad.2020.10.006>
- Martin, J. I., Atilano, L., Merino, J., Gonzalez, I., Iglesias, G., Areizaga, L., Bully, P., Grandes, G., & Andia, I. (2019). Platelet-rich plasma versus lidocaine as tenotomy adjuvants in people with elbow epicondylopathy: A randomized controlled trial. *Journal of Orthopaedic Surgery and Research*, 14(1), 1–12. <https://doi.org/10.1186/s13018-019-1153-6>
- Matthews, B. G., Hurn, S. E., Harding, M. P., Henry, R. A., & Ware, R. S. (2019). The effectiveness of non-surgical interventions for common plantar digital

- compressive neuropathy (Morton's neuroma): A systematic review and meta-analysis. *Journal of Foot and Ankle Research*, 12(1), 1–21. <https://doi.org/10.1186/s13047-019-0320-7>
- Mehta, B., Singh, J. A., Ho, K., Parks, M., Nelson, C., D'Angelo, D., & Ibrahim, S. A. (2019). Race, Discharge Disposition, and Readmissions after Elective Hip Replacement: Analysis of a Large Regional Dataset. *Health Equity*, 3(1), 628–636. <https://doi.org/10.1089/heq.2019.0083>
- Mellor, R., Grimaldi, A., Wajswelner, H., Hodges, P., Abbott, J. H., Bennell, K., & Vicenzino, B. (2016). Exercise and load modification versus corticosteroid injection versus “wait and see” for persistent gluteus medius/minimus tendinopathy (the LEAP trial): A protocol for a randomised clinical trial. *BMC Musculoskeletal Disorders*, 17(1), 1–17. <https://doi.org/10.1186/s12891-016-1043-6>
- Millar, N. L., Murrell, G. A. C., & McInnes, I. B. (2017). Inflammatory mechanisms in tendinopathy - towards translation. *Nature Reviews Rheumatology*, 13(2), 110–122. <https://doi.org/10.1038/nrrheum.2016.213>
- Mitchell, W. G., Kettwich, S. C., Sibbitt, W. L., Sibbitt, R. R., Muruganandam, M., Rolle, N. A., Hayward, W. A., Fields, R. A., Roldan, L. P., Emil, N. S., Fangtham, M., & Bankhurst, A. D. (2018). Outcomes and cost-effectiveness of ultrasound-guided injection of the trochanteric bursa. *Rheumatology International*, 38(3), 393–401. <https://doi.org/10.1007/s00296-018-3938-z>
- Morgan, S., & Coetzee, F. F. (2018). Proposing a Patellar Tendinopathy Screening tool following a systematic review. *South African Journal of Physiotherapy*, 74(1), 1–11. <https://doi.org/10.4102/sajp.v74i1.454>
- Nielsen, T. G., Miller, L. L., Mygind-Klavsen, B., & Lind, M. (2020). High-volume image-guided injection in the chronic recalcitrant non-insertional patellar tendinopathy: a retrospective case series. *Journal of Experimental Orthopaedics*, 7(1). <https://doi.org/10.1186/s40634-020-00299-7>
- Nourissat, G., Berenbaum, F., & Duprez, D. (2015). Tendon injury: From biology to tendon repair. *Nature Reviews Rheumatology*, 11(4), 223–233. <https://doi.org/10.1038/nrrheum.2015.26>
- Oliva, F., Marsilio, E., Asparago, G., Frizziero, A., Berardi, A.C., & Maffulli, N. (2021). The Impact of Hyaluronic Acid on Tendon Physiology and Its Clinical Application in Tendinopathies. *Cells* 2021, 10, 3081. <https://doi.org/10.3390/cells10113081>
- Park, K. D., Lee, W. Y., Lee, J., Park, M. H., Ahn, J. K., & Park, Y. (2016). Factors associated with the outcome of ultrasound-guided trochanteric bursa injection in greater trochanteric pain syndrome: A retrospective cohort study. *Pain Physician*, 19(4), E547–E557.

- Pearce, C. J., & Tan, A. (2016). Non-insertional Achilles tendinopathy. *EFORT Open Reviews*, 1(11), 383–390. <https://doi.org/10.1302/2058-5241.1.160024>
- Peterfy, C. G., Guermazi, A., Zaim, S., Tirman, P. F. J., Miaux, Y., White, D., Kothari, M., Lu, Y., Fye, K., Zhao, S., & Genant, H. K. (2004). Whole-organ magnetic resonance imaging score (WORMS) of the knee in osteoarthritis. *Osteoarthritis and Cartilage*, 12(3), 177–190. <https://doi.org/10.1016/j.joca.2003.11.003>
- Philippon, M. J., Michalski, M. P., Campbell, K. J., Goldsmith, M. T., Devitt, B. M., Wijdicks, C. A., & LaPrade, R. F. (2014). Surgically relevant bony and soft tissue anatomy of the proximal femur. *Orthopaedic Journal of Sports Medicine*, 2(6), 1–9. <https://doi.org/10.1177/2325967114535188>
- Rabago, D., & Nourani, B. (2017). Prolotherapy for Osteoarthritis and Tendinopathy: a Descriptive Review. *Current Rheumatology Reports*, 19(6). <https://doi.org/10.1007/s11926-017-0659-3>
- Reid, D. (2016). The management of greater trochanteric pain syndrome: A systematic literature review. *Journal of Orthopaedics*, 13(1), 15–28. <https://doi.org/10.1016/j.jor.2015.12.006>
- Reinking, M. F. (2016). Clinical Commentary Current Concepts in the Treatment. *The International Journal of Sports Physical Therapy*, 11(6), 854–866.
- Riecke, B. F., Christensen, R., Torp-Pedersen, S., Boesen, M., Gudbergson, H., & Bliddal, H. (2014). An ultrasound score for knee osteoarthritis: A cross-sectional validation study. *Osteoarthritis and Cartilage*, 22(10), 1675–1691. <https://doi.org/10.1016/j.joca.2014.06.020>
- Robertson, W. J., Gardner, M. J., Barker, J. U., Boraiah, S., Lorch, D. G., & Kelly, B. T. (2008). Anatomy and Dimensions of the Gluteus Medius Tendon Insertion. *Arthroscopy - Journal of Arthroscopic and Related Surgery*, 24(2), 130–136. <https://doi.org/10.1016/j.arthro.2007.11.015>
- Roman-Blas, J. A., Mendoza-Torres, L. A., Largo, R., & Herrero-Beaumont, G. (2020). Setting up distinctive outcome measures for each osteoarthritis phenotype. *Therapeutic Advances in Musculoskeletal Disease*, 12, 1–16. <https://doi.org/10.1177/1759720X20937966>
- Rosinsky, P.J., Yelton, M.J., Ankem H.K., et al. (2021). Pertrochanteric Calcifications in Patients With Intraoperatively Diagnosed Hips Abductor Tendon Injuries. *American Journal of Sports Medicine*, 49(7): 1759-1768. <https://doi.org/10.1177/0363546516643814>.
- Rosso, F., Bonasia, D. E., Cottino, U., Dettoni, F., Bruzzone, M., & Rossi, R. (2015). Patellar tendon: From tendinopathy to rupture. *Asia-Pacific Journal*



*of Sports Medicine, Arthroscopy, Rehabilitation and Technology*, 2(4), 99–107. <https://doi.org/10.1016/j.asmart.2015.07.001>

Rubio-Azpeitia, E., Bilbao, A.M., Sánchez, P., Delgado, D., & Andia, I. (2016). The Properties of 3 Different Plasma Formulations and Their Effects on Tendinopathic Cells. *American Journal of Sports Medicine*, 44(8): 1952-1961. <https://doi.org/10.1177/0363546516643814>.

Rubio-Azpeitia, E., Sánchez, P., Delgado, D., & Andia, I. (2017). Adult cells combined with platelet-rich plasma for tendon healing: Cell source options. *Orthop Journal of Sports Medicine*, 5(2): 1-11. <https://doi.org/10.1177/2325967117690846>.

Ryan, M., Wong, A., & Taunton, J. (2010). Favorable outcomes after sonographically guided intratendinous injection of hyperosmolar dextrose for chronic insertional and midportion achilles tendinosis. *American Journal of Roentgenology*, 194(4), 1047–1053. <https://doi.org/10.2214/AJR.09.3255>

Santiago, F. R., Muñoz, P. T., Pryest, P., Martínez, A. M., & Olleta, N. P. (2018). Role of imaging methods in diagnosis and treatment of Morton's neuroma. *World Journal of Radiology*, 10(9), 91–99. <https://doi.org/10.4329/wjr.v10.i9.91>

Santos, LEN, Navarro TP, Machado CJ, et al. Relationship of the Pelvic-Trochanteric Index with greater trochanteric pain syndrome. *Clinis (Sao Paulo)*. 2021;76:e3312.

Schett, G., Lories, R. J., D'Agostino, M. A., Elewaut, D., Kirkham, B., Soriano, E. R., & McGonagle, D. (2017). Enthesitis: From pathophysiology to treatment. *Nature Reviews Rheumatology*, 13(12), 731–741. <https://doi.org/10.1038/nrrheum.2017.188>

Schenk, P., Dimitrou, D., Rahm, S., Zimmermann, S.M., Finsterwald, M., Higashigaito, K., & Sutter, R. (2023). Natural History of Degenerative Hip Abductor Tendon Lesions. *The American Journal of Sports Medicine*, 51(1):160-168. <https://doi.org/10.1177/03635465221135759>

Sconfienza, L.M., Albano, D., Allen, G., Bazzocchi, A., Bignotti, B., Chianca, V., Facal de Castro, F., Drakonaki, E.E., et al. (2018). Clinical indications for musculoskeletal ultrasound updated in 2017 by European Society of Musculoskeletal Radiology (ESSR) consensus. *European Radiology*, 28, 5338–5351. <https://doi.org/10.1007/s00330-018-5474-3>

Segal, N. A., Felson, D. T., Torner, J. C., Zhu, Y., Curtis, J. R., Niu, J., & Nevitt, M. C. (2007). Greater Trochanteric Pain Syndrome: Epidemiology and Associated Factors. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 88(8), 988–992. <https://doi.org/10.1016/j.apmr.2007.04.014>

- Seijas, R., Sallent, A., Ruíz-Ibán M.A., Ares O., Marín-Peña O., Cuéllar R., & Muriel, A. (2014). Validation of the Spanish version of the hip outcome score: a multicenter study. *Health and Quality of Life Outcomes*, 12,70. <http://www.hqlo.com/content/12/1/70>
- Sit, R. W. S., Wu, R. W. K., Law, S. W., Zhang, D. D., Yip, B. H. K., Ip, A. K. K., Rabago, D., Reeves, K. D., & Wong, S. Y. S. (2019). Intra-articular and extra-articular platelet-rich plasma injections for knee osteoarthritis: A 26-week, single-arm, pilot feasibility study. *Knee*, 26(5), 1032–1040. <https://doi.org/10.1016/j.knee.2019.06.018>
- Snedeker, J. G., & Foolen, J. (2017). Tendon injury and repair – A perspective on the basic mechanisms of tendon disease and future clinical therapy. *Acta Biomaterialia*, 63, 18–36. <https://doi.org/10.1016/j.actbio.2017.08.032>
- Speers, C. J. B., & Bhogal, G. S. (2017). Greater trochanteric pain syndrome: A review of diagnosis and management in general practice. *British Journal of General Practice*, 67(663), 479–480. <https://doi.org/10.3399/bjgp17X693041>
- Sprague, A., Epsley, S., & Silbernagel, K. G. (2019). Distinguishing Quadriceps and Patellar Tendinopathy: *J Orthop Sports Phys Ther*, 49(9), 627–630. <https://doi.org/10.2519/jospt.2019.0611>.Distinguishing
- Stecco, C., & Schleip, R. (2016). A fascia and the fascial system. *Journal of Bodywork and Movement Therapies*, 20(1), 139–140. <https://doi.org/10.1016/j.jbmt.2015.11.012>
- Szotek, S., Dawidowicz, J., Eyden, B., Matysiak, N., Czogalla, A., Dudzik, G., Leśniewicz, A., & Maksymowicz, K. (2016). Morphological features of fascia lata in relation to fascia diseases. *Ultrastructural Pathology*, 40(6), 297–310. <https://doi.org/10.1080/01913123.2016.1239665>
- Tan, L. A., Benkli, B., Tuchman, A., Li, X. J., Desai, N. N., Bottiglieri, T. S., Pavel, J., Lenke, L. G., & Lehman, R. A. (2018). High prevalence of greater trochanteric pain syndrome among patients presenting to spine clinic for evaluation of degenerative lumbar pathologies. *Journal of Clinical Neuroscience*, 53, 89–91. <https://doi.org/10.1016/j.jocn.2018.04.030>
- Taranchenko, L., Soza, D., Pujol, O., González-Morgado, D., Hernández, A., & Barro, V. (2022). Cross-cultural adaptation for the Spanish population of the modified Harris score for functional and symptomatic hip joint assessment. *Rev Esp Cir Ortop Traumatol*, 66,T128-T134. <https://10.1016/j.recot.2021.08.004> Y.
- Trojian, T., & Tucker, A. K. (2019). Plantar Fasciitis - American Family Physician. *Drexel University College of Medicine*, 99(12), 744–750. <https://www.aafp.org/afp/2019/0615/p744.html>

- Tsutsumi, M., Nimura, A., & Akita, K. (2019). The Gluteus Medius Tendon and Its Insertion Sites. *The Journal of Bone and Joint Surgery*, *101*(2), 177–184. <https://doi.org/10.2106/jbjs.18.00602>
- Ulasli, A. M., Ozcakar, L., & Murrel, W. D. (2019). Ultrasound imaging and guidance in the management of knee osteoarthritis in regenerative medicine field. *Journal of Clinical Orthopaedics and Trauma*, *10*(1), 24–31. <https://doi.org/10.1016/j.jcot.2018.11.015>
- Van Der Vlist, A. C., Breda, S. J., Oei, E. H. G., Verhaar, J. A. N., & De Vos, R. J. (2019). Clinical risk factors for Achilles tendinopathy: A systematic review. *British Journal of Sports Medicine*, *53*(21), 1352–1361. <https://doi.org/10.1136/bjsports-2018-099991>
- Van Spil, W. E., Kubassova, O., Boesen, M., Bay-Jensen, A. C., & Mobasheri, A. (2019). Osteoarthritis phenotypes and novel therapeutic targets. *Biochemical Pharmacology*, *165*(February), 41–48. <https://doi.org/10.1016/j.bcp.2019.02.037>
- Walker-Santiago, R., Wojnowski, N. M., Lall, A. C., Maldonado, D. R., Rabe, S. M., & Domb, B. G. (2020). Platelet-Rich Plasma Versus Surgery for the Management of Recalcitrant Greater Trochanteric Pain Syndrome: A Systematic Review. *Arthroscopy - Journal of Arthroscopic and Related Surgery*, *36*(3), 875–888. <https://doi.org/10.1016/j.arthro.2019.09.044>
- Xiao, J., Hu, Y., Huang, L., Huang, Z. F., Jiang, W. Z., Luo, Y. Q., Jia, M. Y., Chen, D., & Shi, Z. J. (2020). Injection route affects intra-articular hyaluronic acid distribution and clinical outcome in viscosupplementation treatment for knee osteoarthritis: a combined cadaver study and randomized clinical trial. *Drug Delivery and Translational Research*. <https://doi.org/10.1007/s13346-020-00793-6>
- Yasui, Y., Tonogai, I., Rosenbaum, A. J., Shimozone, Y., Kawano, H., & Kennedy, J. G. (2017). The Risk of Achilles Tendon Rupture in the Patients with Achilles Tendinopathy: Healthcare Database Analysis in the United States. *BioMed Research International*, *2017*, 2–5. <https://doi.org/10.1155/2017/7021862>
- Young, J. R., Sternbach, S., Willinger, M., Hutchinson, I. D., & Rosenbaum, A. J. (2019). The etiology, evaluation, and management of plantar fibromatosis. *Orthopedic Research and Reviews*, *11*, 1–7. <https://doi.org/10.2147/ORR.S154289>
- Zhang, Y. J., Xu, S. Z., Gu, P. C., Du, J. Y., Cai, Y. Z., Zhang, C., & Lin, X. J. (2018). Is platelet-rich plasma injection effective for chronic achilles tendinopathy? A meta-analysis. *Clinical Orthopaedics and Related Research*, *476*(8), 1633–1641. <https://doi.org/10.1007/s11999-0000000000000258>

Zügel, M., Maganaris, C. N., Wilke, J., Jurkat-Rott, K., Klingler, W., Wearing, S. C., Findley, T., Barbe, M. F., Steinacker, J. M., Vleeming, A., Bloch, W., Schleip, R., & Hodges, P. W. (2018). Fascial tissue research in sports medicine: From molecules to tissue adaptation, injury and diagnostics: Consensus statement. *British Journal of Sports Medicine*, 52(23), 1497. <https://doi.org/10.1136/bjsports-2018-099308>

# **ANEXOS**

**DICTAMEN DEL COMITÉ DE ÉTICA DE LA INVESTIGACIÓN CON  
MEDICAMENTOS DE EUSKADI (CEIm-E)**

Iciar Alfonso Farnós  
Vicepresidenta del CEIm de Euskadi (CEIm-E)

**CERTIFICA**

Que este Comité ha evaluado la siguiente propuesta de ensayo clínico

CÓDIGO: PRP-GTPS-2019, NÚMERO EUDRACT: 2019-000538-21, CÓDIGO INTERNO: 2019028,  
TÍTULO: "SINDROME DOLOROSO DEL TROCANTER MAYOR: Ensayo clínico, aleatorizado, con  
evaluación enmascarada de grupos paralelos para evaluar la eficacia y seguridad de la Infiltración  
sub-fascial de PRP en comparación con la tenotomía húmeda"

PROTOCOLO: Versión 3.0 fecha 31 de mayo de 2019

HIP/CI GENERAL: Versión 2.0 fecha 15 de abril de 2019

Que este Comité ha realizado la evaluación de la parte I de la solicitud de autorización del ensayo,  
ha valorado las respuestas del promotor a las aclaraciones solicitadas y ha transmitido a la Agencia  
Española de medicamentos su opinión final sobre la parte I.

Que este Comité ha realizado la evaluación de la parte II de la solicitud de autorización del ensayo,  
de acuerdo con lo previsto en el Real Decreto 1090/2015 y en el art 7 del reglamento (UE) 536/2014  
y considera que:

- El procedimiento para obtener el consentimiento informado (incluyendo las hojas de información al sujeto de ensayo y consentimientos informados mencionados en el encabezamiento), y el plan de reclutamiento de sujetos previsto son adecuados y cumplen con los requisitos para la obtención del consentimiento informado previstos en el capítulo II del Real Decreto 1090/2015.
- Las compensaciones previstas a los participantes son adecuadas, así como las previsiones de indemnización por daños y perjuicios que pueda sufrir el participante.
- El procedimiento previsto para el manejo de datos personales es adecuado.
- El uso futuro de las muestras biológicas obtenidas durante el ensayo se adecua a lo previsto en el Real Decreto 1716/2011.
- Para la realización del ensayo se consideran adecuados los centros e investigadores previstos en el anexo II a este dictamen, teniendo en cuenta las declaraciones de idoneidad emitidas por el promotor y por los responsables de las instituciones correspondientes.

Que este Comité decidió emitir DICTAMEN FAVORABLE en la reunión celebrada el día 07/08/2019  
(recogido en acta Acta 10/2019)

# CEIm

Euskadiko Medikamentuen  
gaineko Ikerkuntza Batzorde Etikoa  
Comité de Ética de la Investigación  
con medicamentos de Euskadi

# E



**EUSKO JAURLARITZA**  
**GOBIERNO VASCO**

OSASUN SAILA  
DEPARTAMENTO DE SALUD

Que en dicha reunión se cumplieron los requisitos establecidos en la legislación vigente –Real Decreto 1090/2015 – para que la decisión del citado CEIm sea válida.

Que el CEIm-E, tanto en su composición como en sus procedimientos, cumple con las normas de BPC (CPMP/ICH/135/95) y con la legislación vigente que regula su funcionamiento, y que la composición del CEIm-E es la indicada en el anexo I, teniendo en cuenta que en el caso de que algún miembro participe en el ensayo o declare algún conflicto de interés no habrá participado en la evaluación ni en el dictamen de la solicitud de autorización del ensayo clínico.

Lo que firmo en Vitoria, a 09 de agosto de 2019  
Fdo:

Iciar Alfonso Farnós  
Vicepresidenta del CEIm de Euskadi (CEIm-E)

## Anexo I

### COMPOSICIÓN DEL CEIm

Presidente	Carlos Romeo Casabona
Vicepresidente	Iciar Alfonso Farnos
Secretaria técnica	Nagore García Goitiandia
Vocales	Carmelo Aguirre Gómez
	Pablo Aldazabal Amas
	M <sup>a</sup> Teresa Audicana Berasategui
	Francisco Borrego Rabasco
	Ignacio Díez González
	Saioa Domingo Echaburu
	Jose M <sup>a</sup> González de Castro
	Agustín Castiella Eguzkiza
	José Antonio Fernández de Legaria
	Miguel Ángel Goenaga
	Antonio Escobar Martínez
	Marianela Hernández López
	M <sup>a</sup> José López Varona
	Amaia Martínez Galarza
	José Ignacio Pijoán Zubizarreta
	Jesús Rosa Nieto
	Francisco Javier Santamaría Sandi
	Iratxe Urreta Barallobre
	M <sup>a</sup> del Coro Andueza Granados
	Pedro Gorrotxategi Gorrotxategi
	Eva Ferreira González de Viñaspre
	Jesús Ángel Molinuevo Tobalina
	Carlos de Miguel Sánchez





## **Anexo II Dictamen Inicial sobre la parte II**

### **CENTROS E INVESTIGADORES PRINCIPALES PARTICIPANTES EN ESPAÑA**

CÓDIGO: PRP-GTPS-2019

NÚMERO EUDRACT: 2019-000538-21

TÍTULO: "SINDROME DOLOROSO DEL TROCANTER MAYOR: Ensayo clínico, aleatorizado, con evaluación enmascarada de grupos paralelos para evaluar la eficacia y seguridad de la Infiltración sub-fascial de PRP en comparación con la tenotomía húmeda"

<b>Investigador principal</b>	<b>Centro de realización del estudio</b>
Leire Atilano Santos	Hospital Universitario de Cruces

Referencia: MUH/CLIN/EC

ASUNTO: RESOLUCIÓN DE LA SOLICITUD DE AUTORIZACIÓN DE UN ENSAYO CLÍNICO

DESTINATARIO: Instituto de Investigación Sanitaria BioCruces Bizkaia  
C/ Plaza de Cruces nº 12  
48903 Barakaldo (España)

#### DATOS DE LA SOLICITUD

Solicitud de autorización del Ensayo clínico N° EudraCT 2019-000538-21 y título **SINDROME DOLOROSO DEL TROCANTER MAYOR: Ensayo clínico, aleatorizado, con evaluación enmascarada de grupos paralelos para evaluar la eficacia y seguridad de la Infiltración sub-fascial de PRP en comparación con la tenotomía húmeda..**

Promotor: ISABEL ANDIA ORTIZ  
C/ Plaza de Cruces nº 12  
48903 Barakaldo (España)

Fecha de solicitud válida: 03/04/2019

Una vez evaluada la solicitud de autorización de ensayo clínico previamente indicada, se considera que cumple con los requisitos indicados en el Real Decreto 1090/2015, de 4 de diciembre, por el que se regulan los ensayos clínicos con medicamentos, los Comités de Ética de la Investigación con medicamentos y el Registro Español de Estudios Clínicos y demás legislación aplicable\*.

Por todo lo anteriormente expuesto la Directora de la Agencia de Medicamentos y Productos Sanitarios en el ejercicio de sus competencias **RESUELVE:**

AUTORIZAR el ensayo clínico solicitado y ACTUALIZAR la calificación del medicamento Platelets Rich Plasma, con N° de PEI 13-049, como producto en fase de investigación clínica.

Contra esta Resolución, que pone fin a la vía administrativa, puede interponerse potestativamente Recurso de Reposición ante el/la Director/a de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios en el plazo de un mes, conforme a lo dispuesto en los artículos 123 y 124 de la Ley 39/2015, de 1 de octubre, del Procedimiento Administrativo Común de las Administraciones Públicas,

\* Texto refundido de la Ley de Garantías y Uso Racional de los medicamentos y productos sanitarios, aprobado por Real Decreto Legislativo 1/2015, de 24 de julio. Real Decreto 1275/2011, de 16 de septiembre, por el que se crea la Agencia estatal "Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios y se aprueba su Estatuto".

Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios

Fecha de la firma: 12/09/2019

Puede comprobar la autenticidad del documento en la sede de la AEMPS: <https://sede.aemps.gob.es>

Localizador: 4 A W J A 6 8 8 E 3





o interponerse Recurso Contencioso-Administrativo ante el Juzgado Central de lo Contencioso-Administrativo de Madrid, en el plazo de dos meses a contar desde el día siguiente a la recepción de la presente notificación, conforme a lo dispuesto en la Ley Reguladora de la Jurisdicción Contencioso-Administrativa de 13 de julio de 1998, y sin perjuicio de cualquier otro recurso que pudiera interponerse.

DIRECTORA DE LA AGENCIA ESPAÑOLA DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS SANITARIOS

  **agencia española de  
medicamentos y  
productos sanitarios**

Fdo. M<sup>a</sup> Jesús Lamas Díaz

Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios

Fecha de la firma: 12/09/2019

Puede comprobar la autenticidad del documento en la sede de la AEMPS: <https://sede.aemps.gob.es>

Localizador: 4 A W J A 6 8 8 E 3



CORREO ELECTRÓNICO  
smhaem@aemps.es

Página 2 de 2

C/ CAMPEZO, 1 - EDIFICIO 8  
28022 MADRID  
Tel.: 918225073  
Fax: 918225043

Código Paciente |\_\_|\_\_|\_\_| Investigador: |\_\_|\_\_|\_\_|

**Visita Tratamiento**

## VALORACIÓN ECOGRÁFICA BASAL

### 1. Fascia patológica/engrosamiento focal

Si

No

Medidas engrosamiento (mm):

### 2. Glúteo medio afectado

Si

No

**Inserción posterosuperior**

Si

No

Dolor selectivo a la presión

Si

No

Ecotextura

normal

perdida de ecotextura fibrilar

hipoecogénico

hiperecogénico

rotura parcial

Grosor

Normal

Engrosado

Adelgazado

Calcificaciones intratendón

Si

No

**Inserción anterolateral**

Si

No

Dolor selectivo a la presión

Si

No

Ecotextura

normal

perdida de ecotextura fibrilar

hipoecogénico

hiperecogénico

rotura parcial

Grosor

Normal

Engrosado

Adelgazado

Calcificaciones intratendón

Si

No

**3. Glúteo menor afectado**

Si

No

Dolor selectivo a la presión

Si

No

Ecotextura

Normal

perdida de ecotextura fibrilar

hipoecogénico

hiperecogénico

rotura parcial

Grosor

Normal

Engrosado

Adelgazado

Calcificaciones intratendón

Si

No

**4. Bursa distendida**

Si

No

**5. Entesofitos**

Si

No

**6. Irregularidades corticales**

Si

No



A causa de su cadera, ¿qué grado de dificultad tiene para realizar las actividades siguientes?

	Ninguna dificultad	Dificultad leve	Dificultad Moderada	Dificultad extrema	Incapaz de hacerlo	No Responde
Girar/pivotar sobre la pierna afectada	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Darse la vuelta en la cama	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Efectuar trabajos ligeros o moderados (estar de pie, caminar)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Efectuar trabajos pesados (empujar/arrastrar, subirse a sitios, cargar pesos)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Realizar actividades de ocio	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

¿Como puntuaría usted de 0 a 100 su nivel actual de funcionamiento durante sus actividades de la vida diaria habituales (siendo 100 el nivel de funcionamiento antes de su problema de cadera y 0 la incapacidad para realizar cualquiera de sus actividades de la vida diaria habituales)?

.0%

## Subescala de deportes

A causa de su cadera, ¿qué grado de dificultad tiene para realizar las actividades siguientes?

	Ninguna dificultad	Dificultad leve	Dificultad Moderada	Dificultad extrema	Incapaz de hacerlo	No Responde
Correr 1,5 km	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Saltar	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Balancear un objeto, como un palo de golf	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Caer sobre los pies tras un salto	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Echar a correr y pararse rápidamente	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Efectuar cambios de dirección / movimientos laterales	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Efectuar actividades de bajo impacto como caminar deprisa	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Capacidad para ejecutar la actividad con su técnica habitual	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Capacidad para practicar el deporte que desee durante el tiempo que quiera	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

¿Cómo puntuaría de 0 a 100 su nivel actual de funcionamiento en las actividades relacionadas con el deporte (siendo 100 su nivel de funcionamiento antes de su problema de cadera y 0 la incapacidad para realizar cualquiera de sus actividades de la vida diaria habituales)?

.0%

¿Cómo puntuaría su nivel actual de funcionamiento?

Normal    Casi Normal    Anormal    Muy anormal

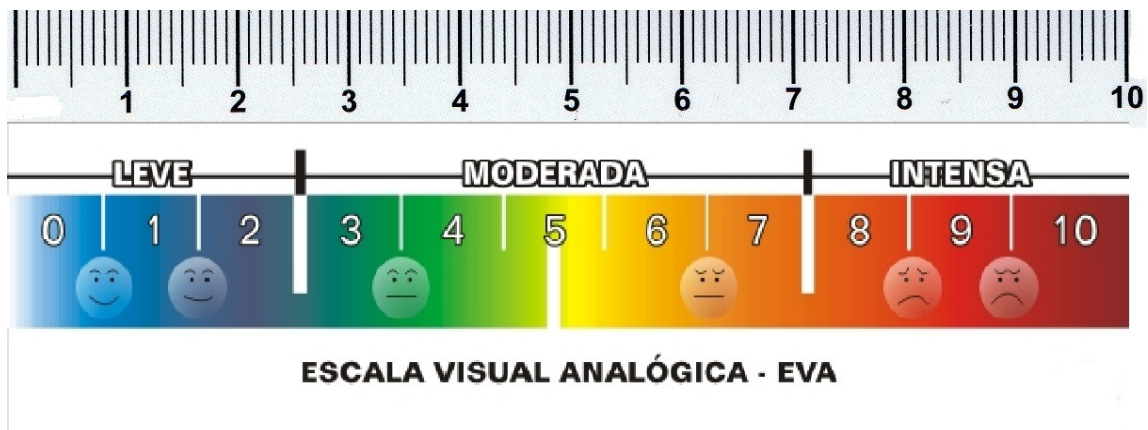


Código Paciente

Fecha de entrega al paciente   /    /

La Escala Visual Analógica, es un instrumento que permite cuantificar numéricamente la intensidad de dolor que sufre. Consiste en una escala de 10 cm, en la cual el extremo izquierdo significa “*nada de dolor*” y el extremo derecho “*el peor dolor imaginable*”.

Marque en la escala de abajo el punto que mejor describe la intensidad de su dolor en este momento.



## 3D INPRIMATUTAKO EREDUAREN TXOSTENA INFORME DE MODELO IMPRESO EN 3D

### Kasuaren erreferentzia / Referencia del caso

<b>Eskatzen duen Zerbitzua</b> Servicio que solicita	Radiología
<b>Harremanetarako pertsona</b> Persona de contacto	Leire Atilano
<b>Pazientearen erreferentzia kodetua</b> Referencia del Paciente Codificada	No especificada
<b>Segmentatu beharreko eremua</b> Zona de interés a segmentar	Trocanter con tendones
<b>Eredua zertarako eskatzen den</b> Para qué se solicita el modelo	Biomodelo para docencia y otros
<b>Inprimaketa-Data</b> Fecha de Impresión	01/10/19

### Ereduaren txostena / Informe del modelo

<b>Segmentazioaren xehetasunak</b> Detalles segmentación	Nork segmentatua / Modelo segmentado por: Leire Atilano Segmentatzeko beharrezko denbora / Tiempo de segmentación requerido: 5 h Erabilitako softwarea / Software utilizado: 3DSlicer
<b>Inprimaketaren xehetasunak</b> Detalles impresión	Nork prestatua / Modelo preparado por: Rubén García e Inés Jauregui Prestatzeko beharrezko denbora / Tiempo de preparación requerido: 20 minutos Erabilitako softwarea / Software utilizado: Meshmixer y Objet Studio
<b>Ereduaren xehetasunak</b> Detalles modelo	Inprimaketa-teknologia / Tecnología de impresión: PolyJet [Objet 260 CONNEX 3] Inprimaketa-denbora / Tiempo de impresión: 7h 54min Inprimaketa-materiala / Material de impresión: Resina Materialaren kostua / Coste material: Agilus30Clear 287 gr + VeroCyan 19 gr + VeroMgnt 64 gr+ Soporte 187 gr Bereizmena / Resolución: Altura de capa 0,016 mm
<b>Inprimatutako ereduaren argazkiak</b> Fotos del modelo impreso	