

¿Hay un modelo experimental animal adecuado para el estudio del hombro?

Is there an adequate experimental animal model for the study of the shoulder?

Forriol F ¹, Longo G ², Silberberg JM ³

¹ Facultad de Medicina, Universidad San Pablo – CEU, Campus Montepríncipe, Boadilla del Monte, Madrid. ² Università Campus Biomedico, Roma. ³ Hospital de Torrejón, Torrejón de Ardoz, Madrid, España.

Resumen

Objetivo: Describir el esqueleto de la articulación del hombro en diferentes especies para establecer un modelo experimental de la patología del hombro.

Material y metodología: Obtuvimos hombros de diferentes especies: perro (*beagle*), cerdo (*mini-pig*), conejo de Nueva Zelanda, liebre, cordero y oveja adulta. Extrajimos las articulaciones escápulo-humerales de ambos lados. Efectuamos una radiografía en cuatro proyecciones (antero-posterior, axial y dos oblicuas) y un TAC con reconstrucción tridimensional. Posteriormente disecamos las piezas para analizar el espacio subacromial y la cavidad glenoidea.

Resultados: Ninguna de las especies analizadas posee un acromion desarrollado ni coracoides para definir un espacio subacromial. El cerdo presenta una cápsula posterior más desarrollada que la anterior y un m. subescapular desarrollado y el m. bíceps presenta un tendón en su porción larga pequeño y extraarticular con una corredera bicipital profunda. La oveja presenta un labrum superior desarrollado, con un tendón de la porción larga del m. bíceps en una corredera poco profunda.

Conclusión: No hemos encontrado un modelo experimental adecuado para estudiar la patología del espacio subacromial. La oveja y el cerdo pueden ser buenos modelos para estudiar la patología de la glenoides.

Palabras clave:

Hombro, anatomía comparada, acromion, manguito rotador.

Abstract

Objective: To describe the skeleton of the shoulder joint in different species to establish an experimental model of shoulder pathology.

Material and methods: Shoulders were obtained from different species: dog (beagle), pig (minipig), New Zealand rabbit, hare, lamb and adult sheep. The scapulohumeral joints from both sides were extracted. X-ray images were obtained in 4 projections (anteroposterior, axial and two oblique) and a CT scan with 3D reconstruction. We then dissected the pieces to analyze the subacromial space and glenoid cavity.

Results: None of the species analyzed possesses a developed acromion or coracoid to define a subacromial space. The pig has a more developed posterior than anterior capsule and a developed subscapularis muscle and the biceps muscle has a tendon on its extraarticular small long portion with a deep bicipital groove. The sheep has a developed superior labrum, with a tendon of the long portion of the biceps muscle in a shallow groove.

Conclusion: We did not find an adequate experimental model to study the pathology of the subacromial space. The sheep and the pig may be good model to study the pathology of the glenoid.

Keywords:

Shoulder, comparative anatomy, acromion, rotator cuff.

Correspondencia

F Forriol
Facultad de Medicina, Universidad San Pablo – CEU
28668 Boadilla del Monte, Madrid, España.

I Introducción

Los modelos experimentales en animales son de gran ayuda para comprender la patología, el mecanismo, los cambios que se producen y, también, la repercusión de los tratamientos. Sin embargo, no siempre es fácil contar con modelos que permitan la investigación traslacional que permita pasar del modelo animal directamente a la clínica. Esto ocurre con frecuencia en trabajos experimentales en cirugía ortopédica, donde la biomecánica de la especie humana es muy distinta al resto de los vertebrados. La ventaja de los estudios clínicos experimentales es que se puede controlar el tipo, tamaño, localización y tiempo de evolución de la lesión. También con los trabajos de experimentación se puede controlar el método de reparación y conocer la estructura final al poder sacrificar el animal y, además, se puede comparar con otros grupos e incluso disponer de grupo control.

En los estudios experimentales sobre tejidos, un principio fundamental es trabajar con animales maduros o juveniles; para ello se deben establecer las edades de crecimiento y procurar, a no ser que se quiera trabajar sobre ellas, que el cartílago de crecimiento esté cerrado, sabiendo que cada fisis cierra a una edad determinada y que pueden quedar núcleos de osificación hasta los cuatro años de edad [1]. A los dos años, los cartílagos de crecimiento de la rodilla están cerrados y el cartílago articular se puede considerar maduro para realizar trabajos experimentales. Es frecuente la utilización de conejos inmaduros con una fuerte respuesta de reparación intrínseca que no es representativa del humano adulto [2]. La madurez esquelética en el conejo se alcanza a los 7-8 meses de edad; las ovejas y las cabras se pueden considerar adultas cuando son mayores de dos años, mientras que los cerdos de granja o *mini-pig* tienen un cartílago maduro a los 18 meses de edad, aunque la penetración vascular a través del cartílago calcificado sigue presente en muchas ocasiones [3-5]. El caballo se considera maduro a los 18 meses de edad, apareciendo la *tidemark* del cartílago articular hacia los 24 meses de edad [6]. Sin embargo, se debe evaluar a caballos mayores de dos años para descartar patologías frecuentes, como la osteocondritis dissecans o los quistes óseos subcondrales, antes de ser admitidos a estudio [3].

Otro aspecto controvertido en los modelos experimentales es el tiempo de evolución de un experimento, que debe ser diferente según se trate de estudios piloto o de desarrollo. Los estudios iniciales deben ser cortos para controlar los costes y tomar decisiones. Los estudios de biocompatibilidad para analizar membranas o biomateriales están en concordancia con la vida del implante y suelen durar entre

seis y 12 semanas. Si el resultado es positivo serán necesarios estudios más largos, superiores a seis meses, para conocer su seguridad y eficacia. Para membranas biológicas o degradables y estructuras celulares, un resultado positivo a los tres meses requiere estudios de control y seguridad más largos, superiores a seis meses [3]. Antes de los tres meses, en los modelos experimentales con animales grandes el tejido de reparación es inmaduro, con un contenido de tejido fibroso y fibrocartilago [7]. Los estudios experimentales con animales grandes precisan tiempos de evolución de entre seis y 12 meses [8, 9].

Habitualmente, en los modelos animales se permite la carga inmediatamente después de la cirugía, y por ello muchos estudios se realizan en la tróclea femoral para proteger de la carga el material implantado y la migración celular. Sin embargo, esto añade otro inconveniente: en la oveja, las microfracturas en la tróclea tienen menos regeneración de cartílago hialino que en el cóndilo interno [10]. En el caso del hombro, una articulación en descarga cuando se trabaja con animales cuadrúpedos, se permite el apoyo, cosa que nunca ocurre con el hombre. Para el estudio de la patología del hombro es fácil analizar las estructuras pero resulta difícil simular situaciones patológicas, pues el hombro de los vertebrados cuadrúpedos es más parecido a la cadera que al propio hombro del ser humano. Sin embargo, los animales no suelen cargar su extremidad si presentan dolor y hay diferencias importantes de un punto a otro. Mientras en el hombre el miembro superior se ha especializado en poder colocar la pinza inteligente o la mano, si se prefiere, en cualquier punto del espacio, en la mayoría de los animales vertebrados las patas anteriores son un complemento a las patas posteriores, con importancia para la marcha y el impulso, si bien es cierto que en muchos de ellos con capacidad de agarre y de despeje para mantener los alimentos cercanos a su boca.

Consideramos que el modelo experimental ideal para estudiar las lesiones del hombro debe cumplir con una serie de requisitos, como son que las partes óseas y blandas sean similares al hombre, con una función articular semejante a la del hombre, con un medio de lesión intrasinovial, condición de lesión crónica, un tamaño de tendón que permita reproducir las técnicas utilizadas en clínica y una incidencia de roturas tendinosas en un porcentaje considerable de las muestras. Además, tenemos que asegurar que no haya curación espontánea de la reparación tendinosa o aparezca una cicatriz sin tratamiento. Se precisa un control postoperatorio de las cargas mecánicas y la posibilidad de que aparezca una atrofia muscular, rigidez e infiltración adiposa

después de reparar una lesión tendinosa, irreversible sin reparación quirúrgica con éxito.

Material y metodología

Analizamos la anatomía de la articulación del hombro en diferentes especies para determinar un modelo de estudio de la patología del manguito de los rotadores. Obtuvimos hombros de perro (*beagle*) (cuatro hombros), cerdo (*mini-pig*) (seis hombros), conejo de Nueva Zelanda (ocho hombros), liebre (dos hombros), cordero (cuatro hombros) y oveja adulta de cinco años (seis hombros). Extrajimos las articulaciones escápulo-humerales de ambos lados. Efectuamos una radiografía en cuatro proyecciones (anteroposterior, axial y dos oblicuas). Realizamos un TAC con reconstrucción tridimensional. Posteriormente disecamos las piezas para analizar el espacio subacromial y las relaciones de la cabeza humeral con el acromion.

Resultados

Ninguna de las especies analizadas posee un acromion lo suficientemente desarrollado ni tampoco coracoides como para definir un espacio subacromial. Cada una de las especies dispone de diferentes mecanismos que bloquean

la abducción, generalmente con un gran desarrollo del troquíter humeral.

El cerdo presentó una cápsula posterior más desarrollada que la anterior y un buen m. subescapular. El m. bíceps apareció con un tendón en su porción larga, pequeño y extraarticular con una corredera bicipital profunda. Puede ser un buen modelo para las lesiones posteriores del labrum (Figura 1).

La oveja presenta un labrum superior bien desarrollado, con un tendón de la porción larga del m. bíceps muy desarrollado y una corredera poco profunda. La cabeza queda bien cubierta por la cavidad glenoidea (Figura 2). El cordeiro demuestra una morfología muy semejante pero con fisas abiertas, siendo llamativo el núcleo de osificación en la porción superior de la glenoides coincidiendo con la inserción del tendón de la porción larga del m. bíceps (Figura 3).

El conejo y la liebre, pertenecientes a los logomorfos, tienen una anatomía esquelética muy semejante (Figura 4) (Figura 5). No se aprecia acromion ni tampoco coracoides, presentaron una línea articular muy oblicua que termina con un surco cefalo tuberositario que encaja con el borde superior de la glenoides para evitar una abducción excesiva. La espina de la escápula parece bifurcarse en una rama

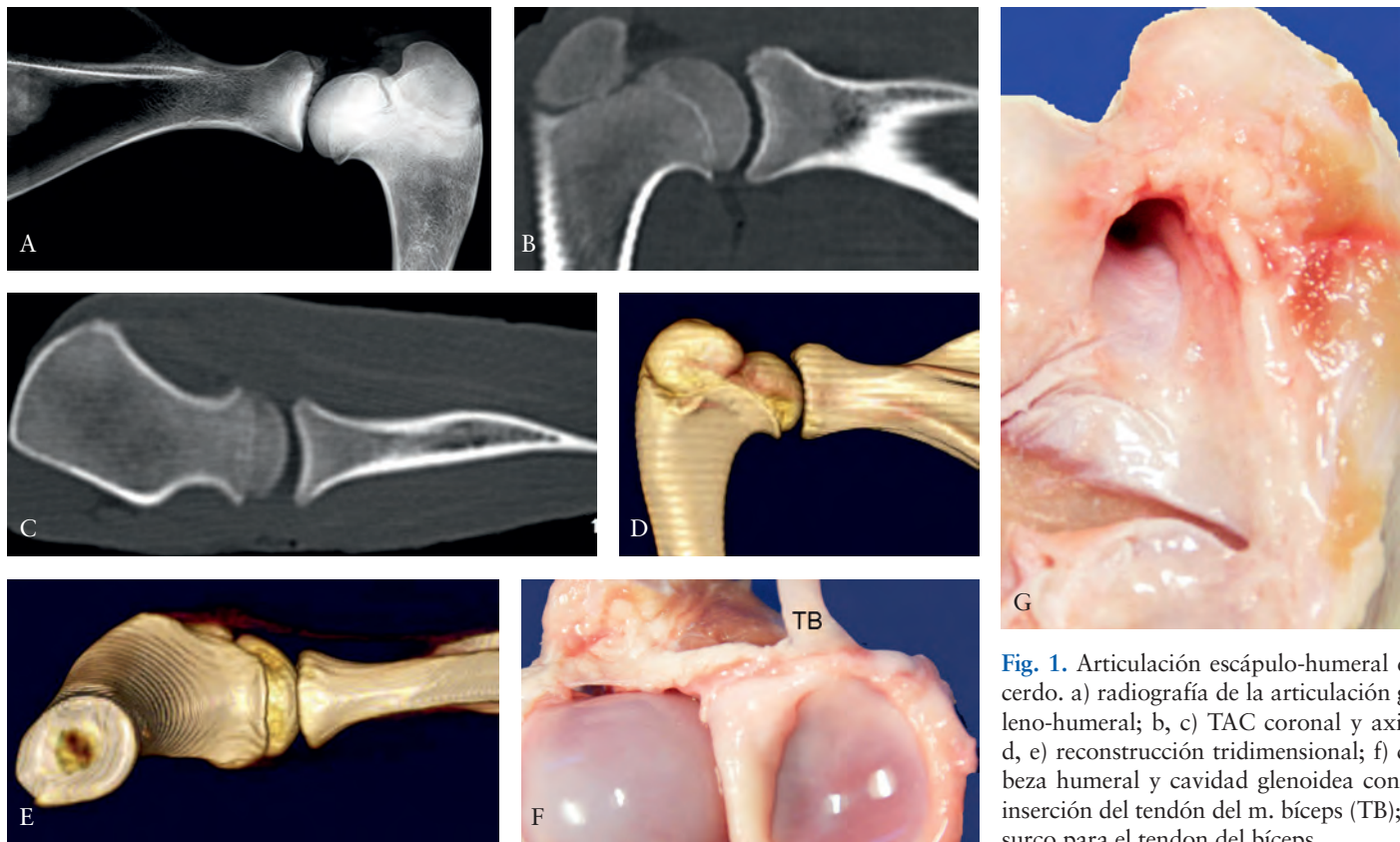


Fig. 1. Articulación escápulo-humeral del cerdo. a) radiografía de la articulación gleno-humeral; b, c) TAC coronal y axial; d, e) reconstrucción tridimensional; f) cabeza humeral y cavidad glenoidea con la inserción del tendón del m. bíceps (TB); g) surco para el tendón del bíceps.

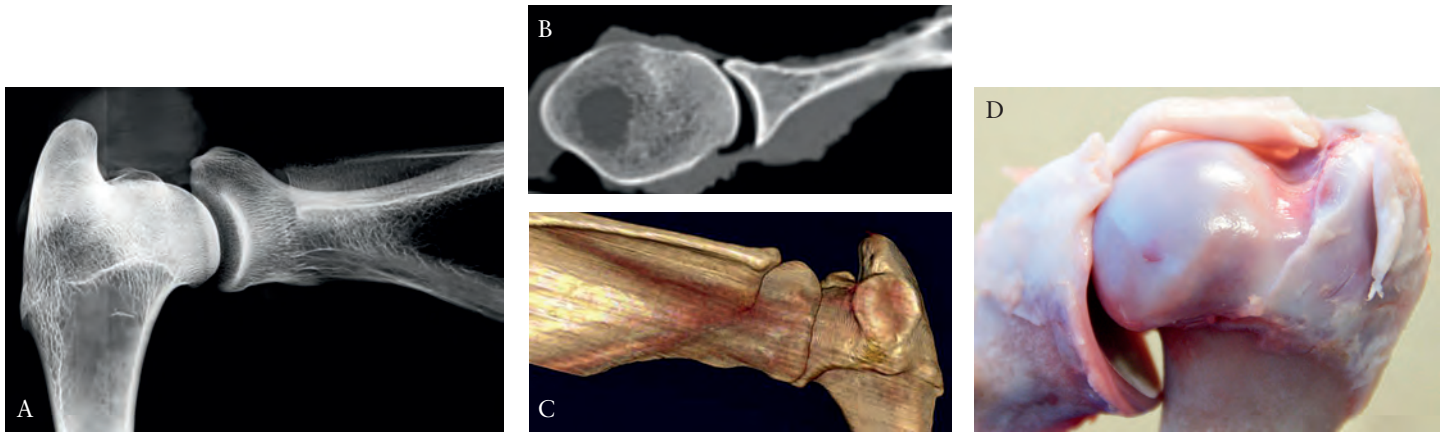


Fig. 2. Articulación escapulo-humeral de la oveja. a) radiografía A-P; b) TAC axial; c) reconstrucción tridimensional; d) cabeza humeral, cavidad glenoidea e inserción del tendón del bíceps.

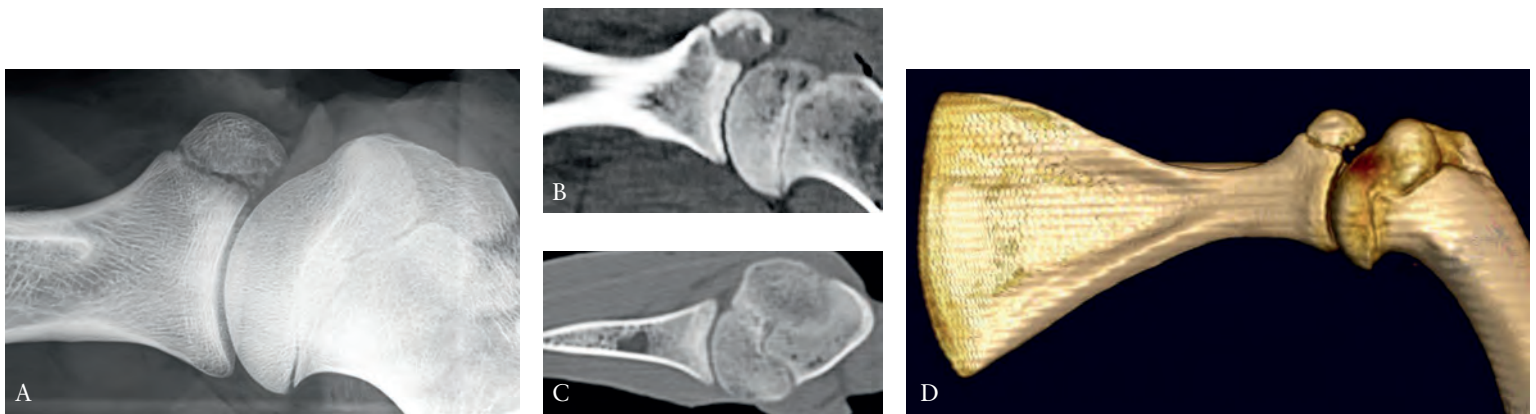


Fig. 3. Articulación escapulo-humeral del cordero. a) radiografía A-P; b, c) TAC coronal y axial; d) reconstrucción tridimensional.

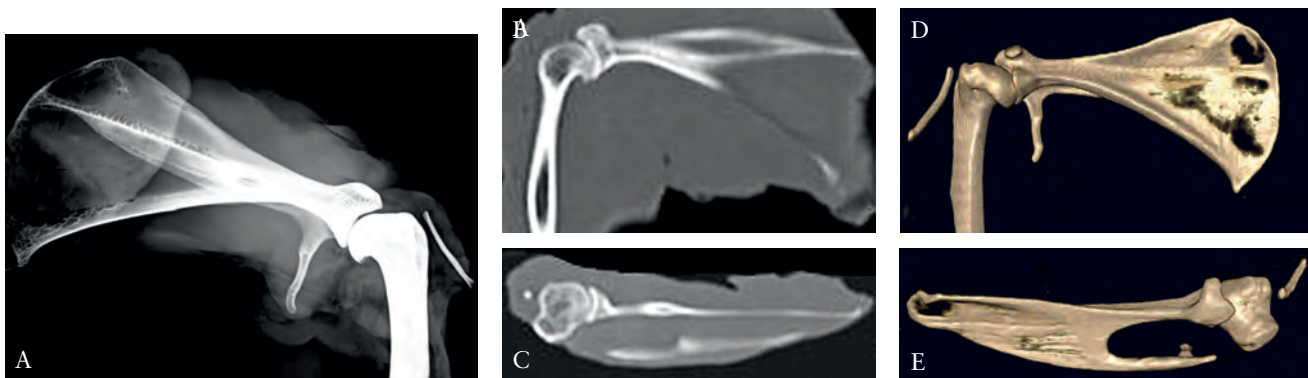


Fig. 4. Articulación escapulo-humeral del conejo. a) radiografía A-P; b, c) TAC coronal y axial; d, e) reconstrucción tridimensional.



Fig. 5. TAC tridimensional de la articulación escapulo-humeral de la liebre.

superior que termina en la glenoides y una rama inferior que se refleja en ángulo recto hacia abajo. La extremidad proximal del húmero, tanto en el conejo como en la liebre, en su cara posterior, tenía una cresta prominente. Ambos animales presentan una osificación alargada y delgada en la parte superior de la articulación.

La articulación gleno-humeral en el perro es una articulación limpia, con dos superficies congruentes y una tuberosidad mayor del húmero desarrollada, dejando un surco entre la cabeza y el troquiter que podría hacer de tope en los movimientos de abducción de la articulación (Figura 6).

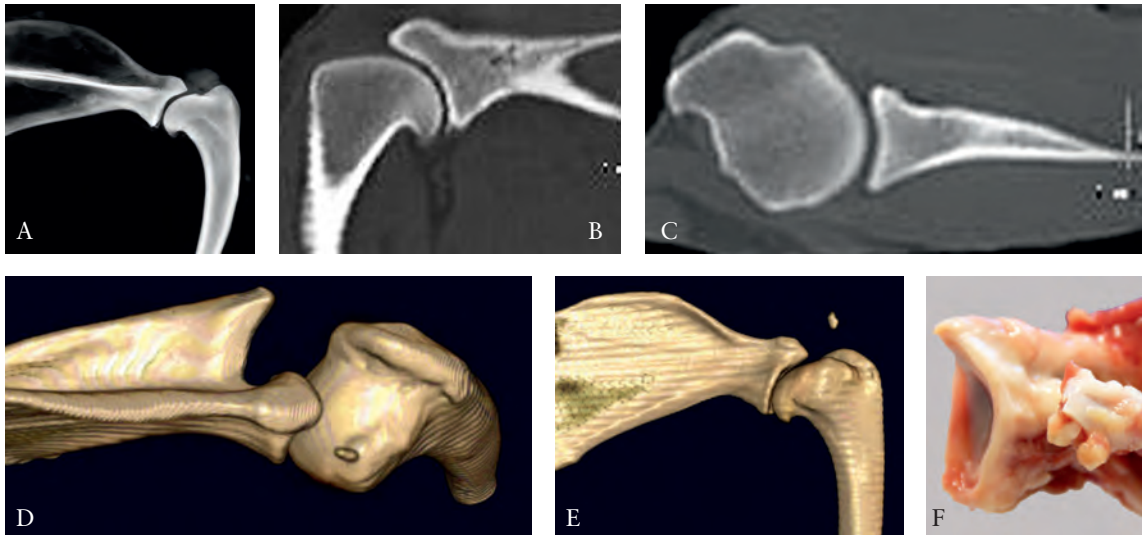


Fig. 6. Articulación escápulo-humeral del perro (*beagle*). a) radiografía A-P; b, c) TAC coronal y axial; d, e) reconstrucción tridimensional; f) cavidad glenoidea.

I Discusión

Se han utilizado diferentes modelos experimentales para estudiar la patología del hombro. Edelstein *et al.* [11] revisaron el hombro de los animales más utilizados en experimentación (rata, oveja, perro y primate) sin encontrar una similitud con el hombro de la especie humana. Los estudios más frecuentes en estos animales han analizado la influencia de los factores extrínsecos e intrínsecos sobre la degeneración articular y el comportamiento de las diferentes técnicas de sutura del manguito rotador. También han estudiado los resultados tras implantar diferentes tipos de matrices e implantes biológicos para acelerar la reparación de la rotura del manguito [3, 12, 13].

El ratón y la rata se han empleado para el estudio del espacio subacromial pues mantienen unas estructuras muy similares a las humanas, con un acromion bien desarrollado y una porción tendinosa que busca su inserción en el troquíter del húmero. Por ello se han recomendado para estudiar la patofisiología y el tratamiento de las roturas del manguito rotador [14-30]. Menos publicaciones hemos encontrado con otras especies como el conejo [31-36], el perro [37-41], la oveja y la cabra [42-48]; en ninguno de ellos se puede conseguir una movilidad semejante a la del hombre, ni tampoco la osteología –a excepción de la rata– tiene un arco có-raco-acromial que puede en algún momento recordar a la articulación gleno-humeral humana. Sin embargo, el tamaño y las condiciones de vida, hábitat, peso y marcha lo hacen muy distinto a los requerimientos de la especie humana.

El hombro de los cuadrúpedos recuerda más a la cadera humana que al hombro, pues la extremidad anterior de los vertebrados cuadrúpedos tiene como objetivo mantener la

estabilidad e impulsar durante la marcha y la carrera. Por otro lado, Dervin *et al.* [39] usaron el modelo canino pero efectuaron una lesión parcial de 2/3 de la profundidad del manguito rotador, pues todas las roturas completas efectuadas sobre el manguito se volvían a romper posteriormente.

Inman, Saunders y Abbott [49], en 1944, estudiaron la anatomía comparada del esqueleto del hombro en primates. De aquel análisis se han mantenido algunos conceptos, como que el aumento del tamaño de la fosa infraespinosa aumenta desde los primates arborícolas hasta los que tienen una marcha cuasi bípeda; también vieron una migración distal progresiva de la inserción del músculo deltoides en relación con el aumento del tamaño del acromion con el fin de mejorar las condiciones mecánicas para realizar la abducción. Por otra parte, son escasos los estudios realizados sobre las partes blandas de la articulación del hombro. En este sentido, Sonnabend y Young [50] diseccionaron las partes blandas del hombro en 23 especies diferentes y vieron que en los cuadrúpedos los tendones de los músculos supraespinoso, infraespinoso y redondo menor se insertan en la tuberosidad mayor del húmero siempre de manera independiente y sin formar, en ningún caso, un auténtico manguito. Únicamente encontraron un manguito similar al humano en los primates avanzados y, curiosamente, en el canguro [50, 51]. Nuestro estudio completa estos estudios al observar cómo los animales más utilizados en cirugía experimental carecen de una anatomía en la articulación del hombro que permita reproducir la patología que se produce en la articulación del hombro en el ser humano. El orangután y el chimpancé, que hacen movimientos de pasar la mano por encima de su cabeza, disponen de un manguito

rotador más difícil de identificar que en el hombre. Por el contrario, un primate como el baboon tiene un verdadero manguito, aunque menos desarrollado que el humano. El conejo, la rata, el perro y la oveja carecen de un verdadero manguito, ya que los tendones están individualizados. Con estos hallazgos se han establecido diferentes teorías relacionadas con la evolución, pero en nuestra opinión no constituyen otra cosa que la adaptación de cada especie a sus necesidades: en los cuadrúpedos un gran acromion y un manguito rotador carecen de sentido, pues no precisan de movimientos de abducción, el tope lo suplen con una tuberosidad mayor muy desarrollada, ni tampoco requieren una rotación completa para elevar su extremidad por encima de su cabeza. Por otra parte, la estructura anatómica no demuestra tanto una evolución como unas necesidades diferentes. La inexistencia de una coracoides se explica porque los músculos que se insertan en ella, el m. coracobraquial y la porción corta del m. bíceps braquial, carecen de sentido en los cuadrúpedos, animales cuyas extremidades anteriores no están rotadas y tan solo necesitan fuertes músculos para hacer la flexo-extensión de sus patas anteriores y una fuerte musculatura que mantenga la articulación en su sitio. Más difícil de explicar resultaría la falta de acromion, aunque su misión es tanto un tope en el hombre como una apófisis de inserción muscular. Pero el tope no es tanto evitar la luxación superior de la cabeza del húmero como un tope que obliga a la rotación del húmero para poder elevar el brazo, y esto es un movimiento que tanto solo se realiza en la especie humana.

No hemos encontrado un modelo experimental adecuado para estudiar la patología del músculo supraespinoso. Ninguno de los animales estudiados presenta un acromion sobresaliente. La oveja y el cerdo son modelos adecuados para estudiar la patología de la glenoides y del tendón de la porción larga del m. bíceps. Por lo tanto, es imposible reproducir experimentalmente un síndrome subacromial o una rotura masiva del manguito rotador. Más reproducibles son los estudios relacionados con la cápsula articular, la glenoide y el labrum, y con la inserción del tendón de la porción larga del bíceps braquial. ■

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Fretz PB, Cymbaluk NF, Pharr JW. Quantitative analysis of long-bone growth in the horse. *Am J Vet Res* 1984; 45:1602-9.
2. Hunziker EB, Kapfinger E, Geiss J. The structural architecture of adult mammalian articular cartilage evolves by a synchronized process of tissue resorption and neoformation during postnatal development. *Osteoarthritis Cartilage* 2007; 15:403-13.
3. Hurtig MB, Buschmann MD, Fortier LA, Hoemann CD, Hunziker EB, Jurvelin JS, *et al.* Preclinical studies for cartilage repair: recommendations from the International Cartilage Repair Society. *Cartilage* 2011; 2:137-52.
4. Jiang CC, Chiang H, Liao CJ, Lin YJ, Kuo TF, Shieh CS, *et al.* Repair of porcine articular cartilage defect with a biphasic osteochondral composite. *J Orthop Res* 2007; 25:1277-90.
5. Blanke M, Carl HD, Klinger P, Swoboda B, Hennig F, Gelse K. Transplanted chondrocytes inhibit endochondral ossification within cartilage repair tissue. *Calcif Tissue Int* 2009; 85:421-33.
6. Fortier LA, Potter HG, Rickey EJ, Schnabel LV, Foo LF, Chong LR, *et al.* Concentrated bone marrow aspirate improves full-thickness cartilage repair compared with microfracture in the equine model. *J Bone Joint Surg (Am)* 2010; 92-A:1927-37.
7. Frisbie DD, Cross MW, McIlwraith CW. A comparative study of articular cartilage thickness in the stifle of animal species used in human pre-clinical studies compared to articular cartilage thickness in the human knee. *Vet Comp Orthop Trauma* 2006; 19:142-6.
8. ASTM International. Standard guide for in vivo assessment of implantable devices intended to repair or regenerate articular cartilage. ASTM International F2451-07. 2010. www.astm.org/Standards/medical-device-and-implant-standards.html
9. Hunziker EB, Quinn TM, Hauselmann HJ. Quantitative structural organization of normal adult human articular cartilage. *Osteoarthritis Cartilage* 2002; 10:564-72.
10. Hoemann C, Kandel R, Roberts S, Saris DBF, Creemers L, Mainil-Varlet P, *et al.* International Cartilage Repair Society (ICRS) recommended guidelines for histological endpoints for cartilage repair studies in animal models and clinical trials. *Cartilage* 2011; 2:153-72.
11. Edelman L, Thomas SJ, Soslowsky LJ. Rotator cuff tears: what have we learned from animal models? *J Musculoskelet Neuronal Interact* 2011; 11:150-62.
12. Ahern BJ, Parvizi J, Boston R, Schaer TP. Preclinical animal models in single site cartilage defect testing: a systematic review. *Osteoarthritis Cartilage* 2009; 17:705-13.
13. An YH, Friedman RJ. Animal models of articular cartilage defect. En: YH An, RJ Friedman (eds). *Animal models in orthopaedic research*. Boca Raton, FL: CRC, 1999; pp:309-25.
14. Liu X, Laron D, Natsuhara K, Manzano G, Kim HT, Feeley BT. A mouse model of massive rotator cuff tears. *J Bone Joint Surg (Am)* 2012; 94-A.

15. Liu X, Manzano G, Kim HT, Feeley BT. A rat model of massive rotator cuff tears. *J Orthop Res*. 2011; 29:588-95.
16. Beason DP, Connizzo BK, Dourte LM, Mauck RL, Soslowky LJ, Steinberg DR, Bernstein J. Fiber-aligned polymer scaffolds for rotator cuff repair in a rat model. *J Shoulder Elbow Surg* 2012; 21:245-50.
17. Ichinose R, Sano H, Kishimoto KN, Sakamoto N, Sato M, Itoi E. Alteration of the material properties of the normal supraspinatus tendon by nicotine treatment in a rat model. *Acta Orthop* 2010; 81:634-8.
18. Mannava S, Plate JF, Whitlock PW, Callahan MF, Seyler TM, Koman LA, *et al*. Evaluation of in vivo rotator cuff muscle function after acute and chronic detachment of the supraspinatus tendon: an experimental study in an animal model. *J Bone Joint Surg (Am)* 2011; 93-A:1702-11.
19. Mannava S, Wiggins WF, Saul KR, Stitzel JD, Smith BP, Koman LA, *et al*. Contributions of neural tone to in vivo passive muscle-tendon unit biomechanical properties in a rat rotator cuff animal model. *Ann Biomed Eng* 2011; 39:1914-24.
20. Leigh DR, Baker AR, Mesiha M, Rodríguez ER, Tan CD, Walker E, *et al*. Effect of implantation site and injury condition on host response to human-derived fascia lata ECM in a rat model. *J Orthop Res* 2012; 30:461-7.
21. Hsu JE, Reuther KE, Sarver JJ, Lee CS, Thomas SJ, Glaser DL, *et al*. Restoration of anterior-posterior rotator cuff force balance improves shoulder function in a rat model of chronic massive tears. *J Orthop Res* 2011; 29:1028-33.
22. Gulotta LV, Kovacevic D, Cordasco F, Rodeo SA. Evaluation of tumor necrosis factor α blockade on early tendon-to-bone healing in a rat rotator cuff repair model. *Arthroscopy* 2011; 27:1351-7.
23. Gulotta LV, Kovacevic D, Packer JD, Deng XH, Rodeo SA. Bone marrow-derived mesenchymal stem cells transduced with scleraxis improve rotator cuff healing in a rat model. *Am J Sports Med* 2011; 39:1282-9.
24. Gulotta LV, Kovacevic D, Packer JD, Ehteshami JR, Rodeo SA. Adenoviral-mediated gene transfer of human bone morphogenetic protein-13 does not improve rotator cuff healing in a rat model. *Am J Sports Med* 2011; 39:180-7.
25. Peltz CD, Dourte LM, Kuntz AF, Sarver JJ, Kim S-Y, Williams GR, *et al*. The effect of postoperative passive motion on rotator cuff healing in a rat model. *J Bone Joint Surg (Am)* 2009; 91-A:2421-9.
26. Peltz CD, Hsu JE, Zgonis MH, Trasolini NA, Glaser DL, Soslowky LJ. Biceps tendon properties worsen initially but improve over time following rotator cuff tears in a rat model. *J Orthop Res* 2011; 29:874-9.
27. Manning CN, Kim HM, Sakiyama-Elbert S, Galatz LM, Havlioglu N, Thomopoulos S. Sustained delivery of transforming growth factor beta three enhances tendon-to-bone healing in a rat model. *J Orthop Res* 2011; 29:1099-105.
28. Hettrich CM, Rodeo SA, Hannafin JA, Ehteshami J, Shubin Stein BE. The effect of muscle paralysis using Botox on the healing of tendon to bone in a rat model. *J Shoulder Elbow Surg* 2011; 20:688-97.
29. Ide J, Kikukawa K, Hirose J, Iyama K, Sakamoto H, Mizuta H. Reconstruction of large rotator-cuff tears with acellular dermal matrix grafts in rats. *J Shoulder Elbow Surg* 2009; 18:288-95.
30. Wurgler-Hauri CC, Dourte LM, Baradet TC, Williams GR, Soslowky LJ. Temporal expression of 8 growth factors in tendon-to-bone healing in a rat supraspinatus model. *J Shoulder Elbow Surg* 2007; 16(suppl):S198-S203.
31. Chen JM, Willers C, Xu JK, Wang A, Zheng MH. Autologous tenocyte therapy using porcine-derived bioscaffolds for massive rotator cuff defect in rabbits. *Tissue Eng* 2007; 13:1479-91.
32. Kobayashi M, Itoi E, Minagawa H, Miyakoshi N, Takahashi S, Tuoheti Y, *et al*. Expression of growth factors in the early phase of supraspinatus tendon healing in rabbits. *J Shoulder Elbow Surg* 2006; 15:371-7.
33. Yokoya S, Mochizuki Y, Nagata Y, Deie M, Ochi M. Tendon-bone insertion repair and regeneration using polyglycolic acid sheet in the rabbit rotator cuff injury model. *Am J Sports Med* 2008; 36:1298-309.
34. Chen CH, Chang CH, Wang KC, Su CI, Liu HT, Yu CM, *et al*. Enhancement of rotator cuff tendon-bone healing with injectable periosteum progenitor cells-BMP-2 hydrogel in vivo. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 2011; 19:1597-607.
35. Barros RM, Matos MA, Ferreira Neto AA, Benegas E, Guarnerio R, Pereira CA, *et al*. Biomechanical evaluation on tendon reinsertion by comparing trans-osseous suture and suture anchor at different stages of healing: experimental study on rabbits. *J Shoulder Elbow Surg* 2010; 19:878-83.
36. Li S, Min SX, Zhang H, Fu GJ, Wang PC, Jin AM. [Effect of continuous passive motion on basic fibroblast growth factor expression during tendon-bone repair after surgical repair of acute rupture of the supraspinatus tendon in rabbits]. *Nan Fang Yi Ke Da Xue Xue Bao* 2010; 30:1020-3.
37. Smith MJ, Cook JL, Kuroki K, Jayabalan PS, Cook CR, Pfeiffer FM, *et al*. Comparison of a novel bone-tendon allograft with a human dermis-derived patch for repair of chronic large rotator cuff tears using a canine model. *Arthroscopy* 2012; 28:169-77.
38. Bey MJ, Kline SK, Baker AR, McCarron JA, Iannotti JP, Derwin KA. Estimation of dynamic, in vivo soft-tissue deformation: experimental technique and application in a canine model of tendon injury and repair. *J Orthop Res* 2011; 29:822-7.

39. Dervin KA, Codsí MJ, Milks RA, Baker AR, McCarron JA, Iannotti JP. Rotator cuff repair augmentation in a canine model with use of a woven poly-L-Lactide device. *J Bone Joint Surg (Am)* 2009; 91-A:1159-71.
40. Adams JE, Zobitz ME, Reach JS, An KN, Steinmann SP. Rotator cuff repair using an acellular dermal matrix graft: an in vivo study in a canine model. *Arthroscopy* 2006; 22:700-9.
41. Rodeo SA, Arnoczky SP, Torzilli PA, Hidaka C, Warren RF. Tendon-healing in a bone tunnel: a biomechanical and histological study in the dog. *J Bone Joint Surg (Am)* 1993; 75-A:1795-803.
42. MacGillivray JD, Fealy S, Terry MA, Koh JL, Nixon AJ, Warren RF. Biomechanical evaluation of a rotator cuff defect model augmented with a bioresorbable scaffold in goats. *J Shoulder Elbow Surg* 2006; 15:639-44.
43. Seeherman HJ, Archambault JM, Rodeo SA, Turner AS, D'Augusta D, Li XJ, *et al.* rhBMP-12 accelerates healing of rotator cuff repairs in a sheep model. *J Bone Joint Surg (Am)* 2008; 90-A:2206-19.
44. Hee CK, Dines JS, Dines DM, Roden CM, Wisner-Lynch LA, Turner AS, *et al.* Augmentation of a rotator cuff suture repair using rhPDGF-BB and a type I bovine collagen matrix in an ovine model. *Am J Sports Med* 2011; 39:1630-9.
45. Uggen C, Dines J, McGarry M, Grande D, Lee T, Limpitvasti O. The effect of recombinant human platelet-derived growth factor BB-coated sutures on rotator cuff healing in a sheep model. *Arthroscopy* 2010; 26:1456-62.
46. Andres BM, Lam PH, Murrell GA. Tension, abduction, and surgical technique affect footprint compression after rotator cuff repair in an ovine model. *J Shoulder Elbow Surg* 2010; 19:1018-27.
47. Peters KS, Lam PH, Murrell GA. Repair of partial-thickness rotator cuff tears: a biomechanical analysis of footprint contact pressure and strength in an ovine model. *Arthroscopy* 2010; 26:877-84.
48. Santoni BG, McGilvray KC, Lyons AS, Bansal M, Turner AS, Macgillivray JD, *et al.* Biomechanical analysis of an ovine rotator cuff repair via porous patch augmentation in a chronic rupture model. *Am J Sports Med* 2010; 38:679-86.
49. Inman VT, Saunders JB, Abbott LC. Observations on the function of the shoulder joint. *J Bone Joint Surg* 1944; 26:1-30.
50. Sonnabend DH, Young AA. Comparative anatomy of the rotator cuff. *J Bone Joint Surg (Br)* 2009; 91-B:1632-7.
51. Sonnabend DH, Howlett CR, Young AA. Histological evaluation of repair of the rotator cuff in a primate model. *J Bone Joint Surg (Br)* 2010; 92-B:586-94.

Conflicto de intereses

Los autores no hemos recibido ayuda económica alguna para la realización de este trabajo. Tampoco hemos firmado ningún acuerdo por el que vayamos a recibir beneficios u honorarios por parte de alguna entidad comercial. Ninguna entidad comercial ha pagado, ni pagará, a fundaciones, instituciones educativas u otras organizaciones sin ánimo de lucro a las que estamos afiliados.