

ORIGINAL

La acromioplastia con reparación del manguito rotador y sus efectos en el test de Constant tras la aplicación de plasma rico en factores de crecimiento (PRGF)

Acromioplasty with rotator cuff repair and its effects in Constant test after application of plasma rich in growth factors (PRGF)

Jiménez-Martín A, Angulo-Gutiérrez J, González-Herranz J, Rodríguez de la Cueva J M, Díaz del Río J, Lara-Bullón J

Servicio de Cirugía Ortopédica y Traumatología. Hospital Universitario Nuestra Señora de Valme. Sevilla.

Resumen

Introducción y objetivos: Nuestro objetivo fue valorar la recuperación clínica en pacientes diagnosticados de síndrome subacromial tras administrarles plasma rico en factores de crecimiento (PRGF).

Pacientes y métodos: se efectuó un estudio comparativo de cohortes, en dos grupos de pacientes diagnosticados e intervenidos de síndrome subacromial, grupo A, prospectivo y tratado con PRGF (47 pacientes) y grupo B, histórico, sin PRGF (71 pacientes). El 74,6% eran hombres y el 25,4% de mujeres; con una edad media de 51 años. Se realizó la valoración clínica con el test de Constant en el preoperatorio, al mes y después de terminar la rehabilitación; también se valoraron la RNM pre y postoperatoria.

Resultados: En la cirugía se siguió el abordaje tradicional (69,5%), miniopen (24,6%) y artroscópico (5,9%). La mejoría en el al mes de la cirugía fue de 60,47 puntos (grupo A) y 13,75 puntos (grupo B) ($p<0,05$). Después de la rehabilitación los resultados fueron 77,28 puntos (grupo A) y 63,68 puntos (grupo B) ($p<0,05$).

Conclusión: el PRGF debería indicarse en síndromes subacromiales y afectación del manguito, pues mejora el test de Constant.

Palabras clave:

PRGF, acromioplastia, síndrome subacromial.

Abstract

Introduction and objectives: Our objective was to evaluate the clinical recovery of patients with subacromial syndrome after surgical plasma rich in growth factors (PRGF) administration.

Patients and methods: Comparative cohort study involving two groups; prospective cohort, group A, treated with PRGF (47 patients) and historical cohort, group B without PRGF treatment (71 patients). The gender distribution was 74.6% of men and 25.4% of women; with an average age of 51 years. Preoperative analysis, one month after surgery and after rehabilitation with the Constant test was made. Also pre- and postoperative MRI was taken.

Resultus: the surgical approach was traditional incision (69.5%), mini-open (24.6%) and arthroscopic (5.9%). We observed improvement in the Constant test one month after surgery, 60.47 points (group A) and 13.75 points (group B) ($p<0.05$); iafter rehabilitation results was 77.28 points in group A and 63.68 points in group B ($p<0.05$).

Conclusion: PRGF should be indicated in subacromial syndromes and cuff surgery due to the improvement in the Constant test.

Key words:

PRGF, acromioplasty, cuff, subacromial syndrome, Constant.

Correspondencia

A. Jiménez Martín
Urb. Al-Alba, c/ Brisa, nº 10, D. C.P. 41020, Sevilla.
antonio_jimenez10@hotmail.com



Introducción

El síndrome subacromial es una patología prevalente con una frecuencia que oscila entre el 5% y el 47% de la población. En el tratamiento de esta patología se han descrito diferentes procedimientos quirúrgicos desde que Neer [1] preconizara la acromioplastia como tratamiento del síndrome subacromial, surgiendo otras técnicas como la miniopen [2,3] o el abordaje artroscópico [4]. La aplicación de la artroscopia ha mejorado la visualización de la cavidad glenohumeral, con un menor daño sobre la musculatura deltoidea y un postoperatorio más corto, con procedimientos como la convergencia de márgenes de Burkhart [5] o la técnica en doble fila de Meier [6].

Por otro lado, a pesar del interés por la fisiopatología del proceso inflamatorio en el síndrome subacromial [7,8] no hay estudios que analicen la reparación biológica de estas lesiones con la aplicación directa de plasma rico en factores de crecimiento (PRGF). La hipótesis principal de este trabajo fue que la adición de PRGF mejoraría la recuperación clínica de los pacientes intervenidos de síndrome subacromial con afectación del manguito rotador. Para ello, nos planteamos como objetivo la evaluación de la eficacia clínica del PRGF en el síndrome subacromial, estudiando su evolución clínica con el test de Constant [9].

Material y métodos

Diseño del estudio: Efectuamos un estudio comparativo de cohortes, entre una cohorte prospectiva (tratada con PRGF) y otra histórica, aunque reciente, en la que no se aplicó PRGF. A excepción del PRGF, las técnicas quirúrgicas no difirieron entre ambos grupos, ya que se efectuaron según los mismos protocolos quirúrgicos del Servicio de Cirugía Ortopédica y Traumatología del Hospital Universitario de Valme: (a) cirugía tradicional abierta mediante abordaje de Neer; (b) técnica de miniabordaje (miniopen), con o sin apoyo artroscópico y (c) abordaje exclusivamente artroscópico. Los grupos de estudio fueron dos: Grupo A: cohorte prospectivamente recogida de 47 pacientes consecutivos, entre enero de 2006 y abril de 2007, a los que se aplicó PRGF y un grupo B: cohorte histórica de 71 pacientes, operados entre julio de 2004 y diciembre de 2005 en nuestro centro, con las mismas técnicas quirúrgicas sin recibir PRGF.

Consideramos criterios de inclusión en el estudio aquellos pacientes que cumplieron los siguientes criterios: 1. Pacientes adultos (entre 18 y 75 años) de ambos sexos. 2. Historia de hombro doloroso, diagnosticado con la historia clínica y exploración física (signos de Neer, Yochum o Jobe positivos). 3. Confirmación diagnóstica mediante resonancia

magnética. 4. Aceptación y firma del documento de consentimiento informado. Por el contrario, excluimos a los pacientes con patologías infecciosas, inmunodepresión o tumorales concomitantes. Otras contraindicaciones fueron las ya conocidas [10] alteraciones de la función plaquetaria, hemoglobina inferior a 11 g/dl, un hematocrito inferior al 34% o la toma de anticoagulantes orales.

El estudio fue aprobado por el Comité de Ética y Ensayos Clínicos de nuestro centro hospitalario.

Las variables clínico-epidemiológicas de los pacientes de edad, sexo, lateralidad, concomitancia con patologías como la diabetes o artrosis, así como la distribución de las técnicas quirúrgicas empleadas en ambos grupos fueron similares, no habiendo diferencias estadísticamente significativas entre ellos. La distribución por sexos fue 74.6% hombres y 25,4% mujeres. La edad media fue de 51 años, con una edad mínima de 28 años y máxima de 75 años (Tabla 1).

Técnica de preparación. Efectuamos acromioplastia con reparación del manguito rotador, con las técnicas indicadas. Una vez finalizado inyectamos el PRGF dentro de la sutura (Figura 1) y luego, colocábamos una membrana de fibrina sobre la misma para crear una película protectora que facilitara la reparación tisular del manguito dañado. Obtuvimos el PRGF por centrifugación, a 1800 rpm durante 8 minutos, de la propia sangre del paciente (45 ml de sangre venosa) extraída 20-30 minutos antes de la cirugía (sistema PRGF II, BTI, Vitoria, España). Posteriormente se realizó la transferencia de sobrenadantes a tubos estériles, obteniendo 3 frascos diferentes, cuya activación se consiguió mediante la administración de 50 ml de cloruro cálcico, 10%, añadidos por cada ml de fracción de plasma rico en plaquetas. Una vez activado el PRGF se formó un coágulo y se separó la serie blanca.

El estudio se valoró mediante el test de Constant y Murley [9] en el preoperatorio (tiempo 1), al mes de la intervención (tiempo 2) y al finalizar la rehabilitación (tiempo 3). Así mismo, se realizó una resonancia magnética nuclear

Tabla 1. Tabla demográfica comparativa entre ambos grupos, tratado con PRGF (A) y no tratado (B)

	A	B
Número pacientes	47	71
Hombres (%)	72,3	76,1
Mujeres (%)	27,7	23,9
Edad media (años)	52	51
Rotura del manguito rotador (%)	100	60,60

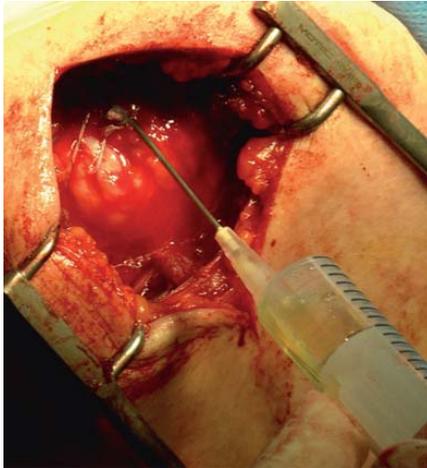


Fig. 1. Inyección de PRGF en el interior de la sutura del manguito rotador.

(RNM) pre- y postoperatoria siguiendo los criterios Seeger [11]. También se analizaron el tipo de procedimiento quirúrgico, complicaciones y secuelas, entre otras variables.

Metodología estadística. Se procedió al análisis descriptivo mediante medias y desviaciones típicas o medianas y percentiles. Por otro lado, el análisis inferencial fue desarrollado a partir de la prueba t de Student en comparación de medias para muestras independientes o, en caso de distribuciones no normales, la prueba no paramétrica U de Mann-Whitney. Las relaciones entre las variables cualitativas y los dos grupos fueron estimadas mediante la prueba Chi-Cuadrado o el test exacto de Fisher. Los cambios en las respuestas antes-después se analizaron mediante el test no paramétrico de homogeneidad marginal. El análisis de los datos se realizó con el programa SPSS 14.0 para Windows.

Resultados

La clasificación de las lesiones del manguito rotador observadas en la resonancia magnética mostraron un predominio del 44,10% de los casos en el estadio 3, lo que indicaba el alto porcentaje de roturas completas (Tabla 2).

Se apreció rotura del manguito rotador en el 76,3% de los casos, considerando el 100% de los pacientes del grupo A y un 60,60% de los pacientes del grupo B ($p=0,0001$). El procedimiento más empleado fue la cirugía «abierta» de acromioplastia y reparación del manguito rotador en el 69,50% de los pacientes. Además, se utilizaron el minia-

Tabla 2. RNM. Estadios de Seeger

Clasificación de Seeger	%
Estadio 1	2,5
Estadio 2 A	33,9
Estadio 2 B	17,8
Estadio 3	44,1
Perdidos	1,7

bordaje en el 24,60% y la artroscopia en el 5,90% de los casos, sin encontrar diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos.

Se seccionó parcialmente el ligamento coracoacromial en el 72% de los pacientes de nuestra serie, la exéresis de los osteofitos en el 48,3% de toda la serie, perforando el área de Codman en el 47,5%, utilizando arpones para la reinserción del manguito en la mayoría de los casos (Figura 2).

En los pacientes a los que se le aplicó el PRGF había mejoría en el tiempo 2 respecto del tiempo 1 y del en el tiempo 3 respecto del 2, en cuanto al dolor, sueño, máxima ampli-



Fig. 2. Colocación de 2 arpones en la zona de inserción del supraespinoso. Radiografía postquirúrgica.

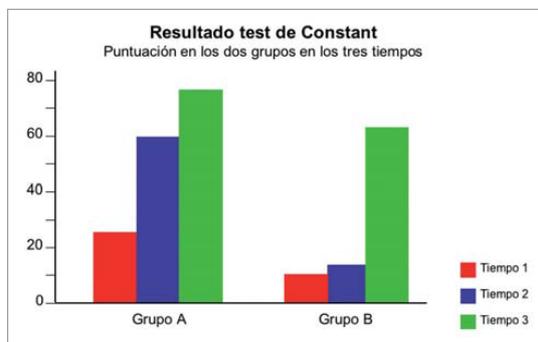


Fig. 3. Figura con los resultados del test de Constant.

tud de movimiento indoloro, abducción, flexión, rotación externa, interna ($p < 0,05$).

En el tiempo 2 los resultados del test de Constant fueron de 60,47 puntos para el grupo A frente a una media de 13,75 puntos para el grupo B) mientras que en el tiempo 3 fue de 77,28 puntos frente a los 63,68 (Figura 3).

En la Tabla 3 se especifican los resultados obtenidos para cada una de las variables.

En cuanto a las complicaciones destacamos en el grupo A, dos casos de infección superficial que no precisaron ni antibioterapia, ni reintervenciones. No hubo casos de movilización de arpones. En el grupo B, encontramos un caso de capsulitis adhesiva, un caso de infección que requirió drenaje quirúrgico y dos casos de movilización de arpón.

Un 21 % de los pacientes del grupo B presentaban dolor persistente, frente al 6% del grupo A ($p = 0,029$). También el 21% de los pacientes del grupo B presentaron limitación a la movilización frente a un 4% de los pacientes de A ($p = 0,011$). El 8% de los pacientes del grupo B presentaban crepitación frente a ninguno del grupo A ($p = 0,041$). Por otro lado, la hiperabducción resultaba dolorosa en un 22%, en el grupo B, frente a un 4% del grupo A ($p = 0,007$), lo que implica claras diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos. No encontramos diferencias en relación a las cicatrices queloideas.

Discusión

Hemos optado por un estudio de cohortes considerando una cohorte histórica en vez de realizar una metodología menos expuesta a sesgos como sería un ensayo clínico aleatorizado. Para evitar los posibles sesgos de este diseño, se puso especial énfasis en realizar en la cohorte prospectiva los mismos procedimientos quirúrgicos que en el grupo his-

tórico y en la misma proporción, no fue difícil conseguir este objetivo, ya que la cohorte histórica era reciente. Por otro lado, la recogida inicial de los datos clínicos de los pacientes a los que se les aplicó el PRGF se realizó sin conocimiento de los resultados de la cohorte histórica, lo cual determina una mayor objetividad a la hora de comparar los resultados de ambos grupos.

En la cirugía del síndrome subacromial se han ido sucediendo diferentes procedimientos quirúrgicos. Así, Levy et al [12] describen la descompresión artroscópica y sutura del desgarrado del manguito por medio de una vía de abordaje pequeña o «miniopen», obteniendo una mejoría en cuanto al dolor, funcionalidad, movimiento y fuerza, con una satisfacción del 96%. Paulos y Kody [13] también proponen el miniabordaje lateral transdeltoideo con descompresión artroscópica. En un estudio de 18 pacientes obtuvieron un 88% de resultados favorables con el test UCLA. Finalmente, Shiners et al [14] desarrollaron la reparación artroscópica asistida con un miniabordaje, sin encontrar diferencias en los valores obtenidos con el test UCLA en función del tamaño del desgarrado o la edad del paciente. Por su parte, Fearly et al. [15] aplicaron la visualización previa con artroscopia y efectuaron, posteriormente, un miniabordaje. El 83 % de los pacientes volvieron a sus actividades previas a la intervención.

La cirugía artroscópica del manguito rotador implica una serie de ventajas [16-18] sobre el abordaje tradicional, especialmente sus pequeñas incisiones, la preservación de la musculatura deltoidea, el menor dolor postoperatorio y tiempo de estancia hospitalaria, además de una rehabilitación más sencilla, mejor visualización y acceso de la articulación glenohumeral, permitiendo el tratamiento de los desgarrados del manguito rotador sin importar el tamaño o el número de tendones implicados.

En nuestra serie se emplearon la técnica «miniopen» en un 29,6% de los casos y la artroscopia exclusivamente en el 5,9% de los pacientes, debido a la incipiente curva de aprendizaje sobre las técnicas artroscópicas de hombro en nuestro centro.

Los estudios que conciernen a la biología del manguito rotador se centran especialmente en los distintos mediadores inmunológicos que participan en el síndrome subacromial, así como los factores implicados en la reparación tendinosa del manguito implicado. Takahashi et al [19] identificaron que el factor de crecimiento fibroblástico b posee un efecto estimulador de la proliferación celular en el manguito de los rotadores, a dosis dependiente de 1 ng/ml. Kobayashi et al [20] demostraron que en el manguito rotador la expresión de FGF-b se produce entre el primer día



Tabla 3. Resultados principales obtenidos en el test de Constant

	A (%) Tiempo 1	B (%) Tiempo 1	A (%) Tiempo 2	B (%) Tiempo 2	A (%) Tiempo 3	B (%) Tiempo 3
Dolor						
Intenso	95,7	95,8	-	47,9	-	8,5
Medio	4,3	4,2	-	46,5	-	16,9
Ligero	-	-	36,2	5,6	4,3	45,1
Ninguno	-	-	63,8	-	95,7	29,6
Movimiento indoloro						
debajo del talle	-	31	-	23,9	-	-
Talle	14,9	45,1	-	47,9	-	2,8
Xifoides	53,2	18,3	4,3	22,5	-	7,0
Cuello	19,1	5,6	29,8	5,6	8,5	11,3
cabeza	12,8	-	19,1	-	4,3	18,3
encima cabeza	-	-	46,8	-	87,2	60,6
Abducción						
<30°	-	25,4	-	15,5	-	-
30-60°	27,7	31	-	35,2	-	2,8
60-90°	55,3	28,2	12,8	40,8	4,3	9,9
90-120°	12,8	9,9	19,1	7	-	11,3
120-150°	4,2	4,2	29,8	1,5	8,5	23,9
150-180°	-	1,3	38,3	-	87,2	52,1
Flexión						
<30°	-	28,2	-	21,1	-	1,4
30-60°	19,1	47,9	4,3	49,3	-	5,6
60-90°	80,9	18,3	8,5	28,2	8,5	14,1
90-120°	-	1,4	14,9	-	-	-
120-150°	-	2,8	34	1,4	4,3	33,8
150-180°	-	1	38,3	-	87,2	45,1
Rotación externa						
Incapaz	-	12,7	-	9,9	-	-
Mano detrás cabeza codo adelantado	34	78,9	4	78,9	-	4,2
Mano detrás cabeza codo retrasado	42,6	5,6	17	11,2	8,5	7
Mano sobre cabeza codo adelantado	23,4	1,4	27,8	-	4,3	21,1
Mano sobre cabeza codo retrasado	-	1,4	27,8	-	23,4	33,8
Por encima de la cabeza	-	-	23,4	-	63,8	33,8
Rotación interna						
Muslo	-	57,7	-	49,3	-	1,4
Glúteo	48,9	22,5	-	35,2	4,2	7
Lumbosacra	31,9	15,5	8,5	14,1	-	36,7
Talle	19,1	4,2	36,2	1,4	4,3	7
T-12	-	-	31,9	-	44,7	31
T-7	-	-	23,4	-	46,8	16,9

postoperatorio y el día 56, con un pico en torno al séptimo día, por lo que puede ser usado como promotor del proceso de curación en los desgarros del manguito rotador para inducir la aparición de colágeno tipo III.

El tratamiento del manguito rotador con el factor de crecimiento transformante beta1, (TGF- β 1), provoca un aumento

en los niveles de actina del músculo liso o SMA, formando una matriz de colágeno análoga a la matriz extracelular in vitro [21]. En esta línea, con el afán de mejorar la reparación del manguito dañado, han surgido publicaciones que describen posibles sustitutos de manguito rotador, como son los injertos de submucosa intestinal (SMI) [22].



El PRGF [23] puede contribuir a mejorar la curación del manguito rotador o incluso a acelerarla. El origen de los concentrados plaquetarios podríamos establecerlo en el llamado «pegamento de fibrina» [24,25]. La aplicación del concentrado plaquetario con cloruro cálcico como activador, determina la liberación de factores de crecimiento, útiles para la curación tisular sin reacciones inmunológicas, así como la transmisión de enfermedades contagiosas, propias de la trombina de origen bovino [26]. Tampoco el PRGF contiene leucocitos, ni MMP-8 o MMP-9, lo que determina a diferencia de otros preparados de concentrados de plaquetas, una respuesta inflamatoria mucho menor [27-29]. No se han descrito casos de desarrollo tumoral en su aplicación.

Se han estudiado los efectos sobre la posible reparación de tendones de Aquiles en corderos, a los que se les seccionó previamente dicho tendón y posteriormente se los reparó con y sin PRGF [28]. Los resultados demostraron que la presencia de plaquetas en las matrices de fibrina incrementaba la proliferación de células tendinosas. Adicionalmente, las células de tendones cultivadas sintetizaban colágeno I y factores angiogénicos tales como VEGF y HGF; la cantidad de VEGF dependía del número de plaquetas que se hallaran en el concentrado plaquetario. La aplicación del PRGF determinó un aumento en la densidad celular, de aspecto ovoide, en los tendones de Aquiles de corderos y un aumento en la vascularización, sin proliferación inflamatoria.

El mismo grupo de trabajo [10] aplicó PRGF sobre los tendones de Aquiles en atletas. Los que recibieron PRGF recuperaron antes el rango de movilidad y el tiempo hasta volver al entrenamiento fue menor, sin encontrar ninguna complicación de la herida. También se ha utilizado en las avulsiones del cartilago articular de rodilla en futbolistas [23].

En nuestra experiencia consideramos que la aplicación de PRGF intraoperatoriamente, junto con la acromioplastia y reparación del manguito rotador, está indicada en la patología del síndrome subacromial, por cuanto mejora los resultados clínicos del test de Constant de un modo precoz que las técnicas sin factores de crecimiento.

Agradecimientos

Quisiéramos agradecer la colaboración del personal de la Unidad de Investigación del Hospital Universitario de Nuestra Señora de Valme, por la colaboración en el análisis estadístico realizado. Del mismo modo, agradecemos la participación del Servicio de Enfermería de nuestro centro.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Neer CS. Anterior acromioplasty for the chronic impingement syndrome in the shoulder: a preliminary report. *J Bone Joint Surg (Am)* 1972; 54-A:41-50.
2. Cabot A, Cabot JC. Minimal incision acromioplasty. *Orthopedics* 2002; 2:1347-50.
3. Hata Y, Saitoh S, Murakami N, Seki H, Nakatsuchi Y, Takao K. A less invasive surgery for rotator cuff tear: mini-open repair. *J Shoulder Elbow Surg* 2001; 10:11-6.
4. Ellman H, Hanker G, Bayer M. Repair of the rotator cuff. End-result study of factors influencing reconstruction. *J Bone Joint Surg (Am)* 1986; 68-A:1136-44.
5. Burkhart SS, Danaceau SM, Pearce CE. Arthroscopic rotator cuff repair: Analysis of results by tear size and by repair technique-margin convergence versus direct tendon-to-bone repair. *Arthroscopy* 2001; 17:905-12.
6. Meier SW, Meier JD. Rotator cuff repair: the effect of double-row fixation on three-dimensional repair site. *J Shoulder Elbow Surg* 2006; 15:691-6.
7. Kasperk CH, Wergedal JE, Mohan S, Long DL, Lau KH, Baylink DJ. Interactions of growth factors present in bone matrix with bone cells: effects on DNA synthesis and alkaline phosphatase. *Growth Factors* 1990; 3:147-58.
8. Sakai H, Fujita K, Sakai Y, Mizuno K, Kobe. Immunolocalization of cytokines and growth factors in subacromial bursa of rotator cuff tear patients. *J Med Sci* 2001; 47:25-34.
9. Constant CR, Murley AH. A clinical method of functional assessment of the shoulder. *Clin Orthop* 1987; 214:160-4.
10. Sánchez M, Anitua E, Azofo J, Andía I, Padilla S, Mujika I. Comparison of surgically repaired achilles tendon tears using platelet-rich fibrin matrices. *Am J Sports Med* 2007;35:245-51.
11. Seeger LL, Gold RH, Bassett LW, Ellman H. Shoulder impingement syndrome: MR findings in 53 shoulders. *AJR Am J Roentgenol* 1988; 150:343-7.
12. Levy HJ, Uribe JW, Delaney LG. Arthroscopic assisted rotator cuff repair: preliminary results. *Arthroscopy* 1990; 6:55-60.
13. Paulos LE, Kody MH. Arthroscopically enhanced «miniapproach» to rotator cuff repair. *Am J Sports Med* 1994; 22:19-25.
14. Shinnors TJ, Noordsij PG, Orwin JF. Arthroscopically assisted mini-open rotator cuff repair. *Arthroscopy* 2002; 18:21-6.
15. Fealy S, Kingham TP, Altchek DW. Mini-open rotator cuff repair using a two-row fixation technique: outcomes analysis in patients with small, moderate, and large rotator cuff tears. *Arthroscopy* 2002; 18:665-70.



16. Yamaguchi K, Ball CM, Galatz LM. Arthroscopic rotator cuff repair: transition from mini-open to all-arthroscopic. *Clin Orthop* 2001; 390:83-94.
17. Warner JJ, Tetreault P, Lehtinen J, Zurakowski D. Arthroscopic versus mini-open rotator cuff repair: a cohort comparison study. *Arthroscopy* 2005; 21:328-32.
18. Gartsman GM, Khan M, Hammerman SM. Arthroscopic repair of full-thickness tears of the rotator cuff. *J Bone Joint Surg (Am)* 1998; 80-A:832-40.
19. Takahashi S, Nakajima M, Kobayashi M, Wakabayashi I, Miyakoshi N, Minagawa H, et al. Effect of recombinant basic fibroblast growth factor (bFGF) on fibroblast-like cells from human rotator cuff tendon. *Tohoku J Exp Med* 2002; 198:207-14.
20. 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.
21. Premdas J, Tang JB, Warner JP, Murray MM, Spector M. The presence of smooth muscle actin in fibroblasts in the torn human rotator cuff. *J Orthop Res* 2001; 19:221-8.
22. DeJardin LM, Arnoczky SP, Ewers BJ, Haut RC, Clarke RB. Tissue-engineered rotator cuff tendon using porcine small intestine submucosa. Histologic and mechanical evaluation in dogs. *Am J Sports Med* 2001; 29:175-84.
23. Sanchez M, Azofra J, Anitua E, Andia I, Padilla S, Santesteban J, Mujika I. Plasma rich in growth factors to treat an articular cartilage avulsion: a case report. *Med Sci Sports Exerc* 2003; 35:1648-52.
24. Gibble JW, Ness PM. Fibrin glue: the perfect operative sealant? *Transfusion* 1990; 30:741-7.
25. Landesberg R, Moses M, Karpatkin M. Risks of using platelet rich plasma gel. *J Oral Maxillofac Surg* 1998; 56:1116-7.
26. Anitua E, Andia I, Sanchez M, Azofra J, del Mar Zaldueño M, de la Fuente M, et al. Autologous preparations rich in growth factors promote proliferation and induce VEGF and HGF production by human tendon cells in culture. *J Orthop Res.* 2005; 23:281-6.
27. Sánchez M, Anitua E. Use of autologous plasma rich in growth factors in arthroscopic surgery. *Cuadernos de artroscopia* 2003; 10,12-9.
28. Anitua E, Sanchez M, Nurden AT, Nurden P, Orive G, Andia I. New insights into and novel applications for platelet-rich fibrin therapies. *Trends Biotechnol* 2006; 24:227-34.
29. Sánchez Álvarez M. Factores de crecimiento en la reparación del manguito rotador. Guía del tratamiento artroscópico de la patología del manguito rotador. Eduardo Sánchez Alepuz (editor). Unión de Mutuas. Páginas 71-4.

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.