

ORIGINAL

Utilización del plasma rico en plaquetas en el tratamiento de la patología del manguito de los rotadores. ¿Qué hay demostrado científicamente?



I. Miranda^{a,b,*}, E. Sánchez-Alepuz^{a,b}, F.J. Lucas^a, V. Carratalá^a y C.A. González-Jofre^{c,d}

^a Servicio de Cirugía Ortopédica y Traumatología de Unión de Mutuas, Valencia, España

^b Servicio de Cirugía Ortopédica y Traumatología, Hospital IMED Valencia, Burjassot, Valencia, España

^c Servicio de Cirugía Ortopédica y Traumatología, Hospital Carlos Van Buren, Valparaíso, Chile

^d Servicio de Cirugía Ortopédica y Traumatología, Mutual de Seguridad de la Cámara Chilena de la Construcción, Valparaíso, Chile

Recibido el 2 de mayo de 2016; aceptado el 14 de marzo de 2017

Disponible en Internet el 19 de mayo de 2017

PALABRAS CLAVE

Plasma rico
en plaquetas;
Manguito de los
rotadores;
Hombro

Resumen

Objetivo: Obtener una visión objetiva de las evidencias científicas y/o clínicas actuales sobre el uso de plasma rico en plaquetas (PRP) en el tratamiento de la patología del manguito de los rotadores.

Método: Revisión sistemática en Pubmed e identificación de estudios que evalúen la eficacia de PRP en el tratamiento de la patología del manguito de los rotadores desde 2013 hasta la actualidad. Los datos se agrupan según el tipo de estudio (laboratorio, clínico o metaanálisis); se obtienen datos sobre el diseño del estudio, la patología tratada y los resultados clínicos.

Resultados: Se han analizado 35 artículos: 10 estudios de laboratorio, 17 estudios clínicos y 8 metaanálisis. Mientras que los estudios de laboratorio observan resultados positivos o parcialmente positivos para el uso de PRP, el 70,6% de los estudios clínicos y el 75% de los metaanálisis no encuentran diferencias estadísticamente significativas entre el grupo con PRP y el grupo control.

Discusión: Los resultados positivos de los estudios de laboratorio tienen una baja traslación a los estudios clínicos. No hay concordancia entre los escasos resultados positivos observados en los diferentes estudios clínicos, habiéndose observado incluso resultados contradictorios.

Conclusiones: No existen evidencias científicas y/o clínicas sólidas para el uso de PRP en el tratamiento de la patología del manguito de los rotadores en la práctica clínica habitual.

© 2017 SECOT. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: nachomigo@hotmail.com (I. Miranda).

KEYWORDS

Platelet rich plasma;
Rotator cuff;
Shoulder

Use of platelet-rich plasma in the treatment of rotator cuff pathology. What has been scientifically proven?

Abstract

Purpose: To analyze the current scientific and/or clinical evidence supporting the use of platelet-rich plasma (PRP) in the treatment of rotator cuff pathology.

Methods: After a systematic review in PubMed, studies assessing PRP efficacy in the treatment of rotator cuff pathology published since 2013 to date were identified. Data were grouped based on type of study (laboratory, clinical or meta-analysis); accordingly study design, pathology treated and clinical outcomes were summarized.

Results: Thirty five articles have been analyzed: 10 laboratory studies, 17 clinical assays and 8 meta-analyses. While laboratory studies report positive or partially positive results for the use of PRP, 70.6% of clinical studies and 75% of meta-analysis found no statistically significant differences between the PRP group and the control group.

Discussion: The positive results of laboratory studies do not translate well to clinical practice. There is no concordance among the few positive results reported in the clinical studies, and even some contradictory effects have been reported.

Conclusions: There is no solid scientific and/or clinical evidence supporting the use of PRP in the treatment of rotator cuff pathology in routine clinical practice.

© 2017 SECOT. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

Introducción

El dolor y la impotencia funcional del hombro son síntomas muy comunes (entre el 4 y el 26% de la población general)^{1,2} y que suponen un reto diagnóstico, ya que los pueden provocar múltiples causas. Dentro de estas causas se encuentran las lesiones del manguito de los rotadores³. La lesión o la rotura del manguito de los rotadores del hombro es una patología frecuente, que aumenta con la edad⁴ y con la sobreutilización del hombro⁵.

Inicialmente se abordan estas lesiones mediante tratamiento sintomático y rehabilitador. Si falla el tratamiento conservador, las lesiones del manguito de los rotadores deben tratarse quirúrgicamente por medio de una reparación tendinosa⁴. Para la reparación del manguito de los rotadores se han descrito diversas técnicas abiertas, por miniabordaje y técnicas artroscópicas. Se han realizado múltiples estudios para valorar cuál de ellas ofrece una mayor resistencia o unos mejores resultados^{4,6}.

En los últimos años se han estado evaluando nuevos adyuvantes que ayuden a la curación y cicatrización del manguito de los rotadores en su unión con el hueso y reduzcan la tasa de rerroturas⁷⁻⁹. Se están estudiando diversos productos: proteínas morfogenéticas (BMP), osteoprotegerinas, células mesenquimales, diferentes matrices celulares animales o humanas, etc.^{7,10-12}. Los estudios más abundantes son los que intentan evaluar la eficacia del plasma rico en plaquetas (PRP) o del plasma rico en fibrina (PRF) en la curación del manguito de los rotadores. Se está estudiando especialmente el posible beneficio que podría tener su aplicación en la sutura artroscópica del manguito de los rotadores^{8,9}. Las plaquetas son una fuente de factores de crecimiento que son capaces de estimular la proliferación celular y proporcionan una matriz temporal que puede rellenar el defecto y servir como una matriz para la migración celular y la remodelación

del tejido. Por lo tanto, el PRP puede tener, al menos teóricamente, un gran potencial para ayudar a la cicatrización del tejido^{9,12,13}.

El objetivo de este trabajo ha sido obtener una visión completa de las evidencias científicas y/o clínicas que ofrece la literatura actual sobre la utilización de PRP en el tratamiento de la patología del manguito de los rotadores y valorar si está justificado su uso en la práctica clínica habitual.

Métodos

Se realizó una revisión sistemática de los estudios útiles sobre el tratamiento de la patología del manguito de los rotadores con PRP. El 18 de enero de 2016 se realizó una búsqueda en Pubmed con la combinación de los términos «platelet rich plasma» y «rotator cuff». Se seleccionaron los artículos publicados desde 2013 hasta la actualidad. Además se realizó una revisión cruzada de la bibliografía de estos artículos (fig. 1).

Se han incluido para su análisis los trabajos publicados en español o en inglés, con un nivel de evidencia científica de I a IV, que evalúen algún aspecto del tratamiento del manguito de los rotadores con PRP (solo o combinado con otros tratamientos). Se excluyen de la revisión las cartas al editor, los comentarios editoriales, los artículos de revisión, los casos clínicos y los capítulos de libro. También se excluyen los trabajos que no presentan resultados o los trabajos que presentan resultados combinados de la aplicación de PRP sobre varias localizaciones (epicóndilo lateral, tendón rotuliano, etc.) (fig. 1).

Para realizar el análisis se agruparon los trabajos según el tipo de estudio: 1) estudio de laboratorio, 2) estudio clínico (ensayo clínico, estudio de cohortes o serie de casos) o 3) metaanálisis. Se obtuvieron los datos relativos a la

publicación (revista y factor de impacto de la misma según el *Journal Citation Report–JCR- 2014*) y nivel de evidencia científica, el diseño del estudio, el aspecto de la patología de manguito estudiado, dónde, cómo y cuándo se administró el PRP y si se combinó o no con otros tratamientos, el número de pacientes (y de estudios, en el caso de los metaanálisis) incluidos, los sistemas de medición de los resultados, el tiempo de seguimiento y las conclusiones de los estudios.

Algunos estudios clínicos revisados en este trabajo están incluidos en los metaanálisis estudiados. Aunque no haya un sesgo, porque no se está realizando un nuevo análisis estadístico de resultados, esto sí que debe ser tenido en cuenta en la interpretación, ya que algunos resultados se repiten.

Resultados

Tras la búsqueda de los trabajos y análisis del contenido de los mismos, se seleccionaron un total de 35 artículos: 10 estudios de laboratorio, 17 estudios clínicos y 8 metaanálisis (fig. 1).

Estudios de laboratorio (tabla 1)^{14–23}

Se han revisado 10 artículos que presentan los resultados del uso de PRP en diversas situaciones de laboratorio. Los 10 trabajos tienen un nivel de evidencia científica de 1 y están publicados en revistas incluidas en el JCR del año 2014. El factor de impacto medio de las revistas en que están publicados estos artículos es de 3,26 (rango: 1,6–5,2). En tres trabajos se utilizaron células obtenidas de tendones humanos y en otro utilizaron células de oveja. En los seis estudios restantes se utilizó un modelo animal de rotura del manguito de los rotadores (cuatro en rata y dos en conejo). Estos estudios utilizaron una media de 30 individuos (rango 6-80) con un tiempo de seguimiento medio de 5,75 semanas (rango 2-12). El 100% de los estudios que usan un modelo de rotura del manguito de los rotadores concluyen que el PRP (o el

PRP unido a otra sustancia) mejora la cicatrización del manguito de los rotadores. Los cuatro trabajos que presentan resultados de la aplicación de PRP sobre células obtenidas mediante biopsia también muestran resultados positivos o parcialmente positivos.

Estudios clínicos (tabla 2)^{8,24–39}

Se han incluido en el análisis 17 estudios clínicos con pacientes, 16 de los cuales presentan los resultados del uso de PRP en comparación con un grupo control y uno de los estudios³⁹ presenta una serie de casos. Diez trabajos tienen un nivel 1 de evidencia científica, tres un nivel 2, otros tres un nivel 3 y el trabajo restante tiene un nivel de evidencia científica de 4. El 88% de estos estudios clínicos están publicados en revistas incluidas en el JCR del año 2014. El factor de impacto medio de las revistas en que están publicados estos artículos es de 2,83 (rango: 0–4,36). En once estudios se presenta una comparación de la utilización de PRP frente a control en manguito de los rotadores reparado (en diez estudios es aplicado intraoperatoriamente y en el otro²⁸, con dos aplicaciones postoperatorias). Otro estudio²⁴ utiliza el PRP intraoperatorio para la cicatrización del manguito, tras una exéresis de una calcificación sin realizar una reparación. Un artículo²⁵ compara la utilización o no de PRP intraoperatorio en el caso de tendinosis producidas por un síndrome subacromial tratadas mediante acromioplastia artroscópica sin tocar el manguito. Los otros cuatro trabajos estudian la aplicación de PRP en pacientes con tendinosis o roturas parciales a los que no se les ha practicado ninguna intervención quirúrgica. Estos estudios incluyeron una media de 48 individuos (rango 18-74), que suman un total de 795 pacientes, con un tiempo de seguimiento medio de los pacientes de 13,15 meses (rango 1,5-24). En doce (70,6%) trabajos no se encuentran diferencias estadísticamente significativas entre el grupo de pacientes tratados con PRP y el grupo control, e incluso Carr et al.²⁵ concluyen en su estudio que el uso de PRP puede empeorar la curación (disminuye vasos y celularidad y aumenta marcadores de apoptosis). Dos de los trabajos

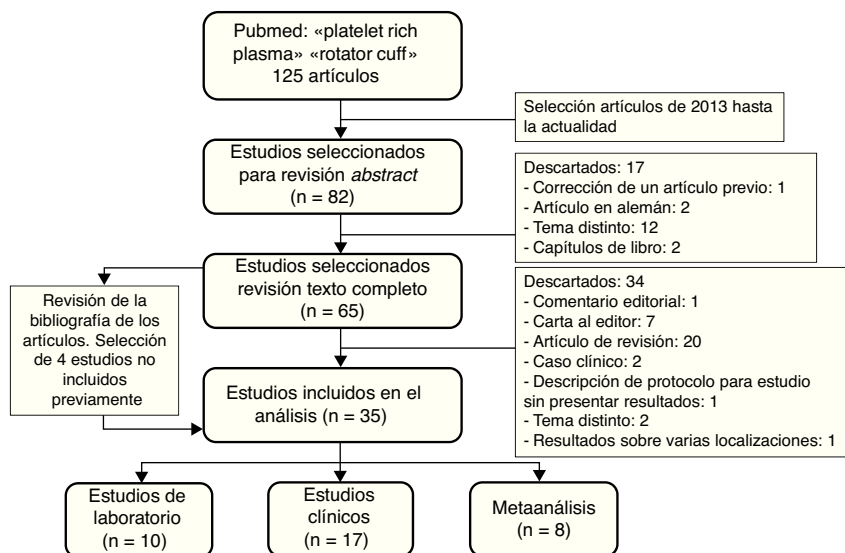


Figura 1 Proceso de búsqueda e inclusión de los estudios.

Tabla 1 Estudios de laboratorio

Autor y año	FI	NE	Muestra	Aspecto estudio	Tiempo seg.	N	Conclusión
Cross et al., 2015 ¹⁴	4,36	1	Biopsia tendón humano	PRP cultivados en 2 medios vs. control		20	El efecto depende del medio. L ^{lo} PRP mejor resultado en degeneración moderada. Sin diferencia en severa
Kelly et al., 2016 ¹⁵	2,99	1	Células MR Oveja cultivadas	Plasma/plaquetas/macrófagos (diferentes combinaciones)		6	El plasma y las plaquetas tienen efecto anabólico sobre los tenocitos. La adición de macrófagos no tiene este efecto. Las plaquetas pueden tener utilidad clínica
Kim et al., 2017 ¹⁶	5,2	1	Rata	SAP vs. PRP vs. SAP + PRP vs. control. SE roto	6 sem	27	SAP-PRP combinados superior al control en cicatrización del supraespinoso
Wu et al., 2014 ¹⁷	2,86	1	Conejo	PRP vs. PRP-BG vs. control. MR suturado	12 sem	30	PCR + BG es superior en la curación del manguito y puede estimular la unión tendón-hueso
Lamplot et al., 2014 ¹⁸	4,36	1	Rata	Control vs. PRP vs. BMP13 vs. BMP13 + PRP en MR roto	2 sem	32	PRP mejora la curación, pero BMP13 es superior
Dolkart et al., 2014 ¹⁹	1,6	1	Rata	PRP vs. control en SE reparado	3 sem	44	PRP en una única inyección intraoperatoria mejora los resultados en la curación
Ersen et al., 2014 ²⁰	1,6	1	Rata	Control vs. sutura vs. sutura + PRP inyectado vs. sutura más PRP en espongiotán. SE roto	8 sem	48	La aplicación de PRP independientemente de cómo se administre mejora las condiciones biomecánicas de la reparación en la unión tendón-hueso
Chung et al., 2014 ²¹	4,36	1	Conejo	PRP vs. PRP + parche colágeno porcino vs. parche colágeno porcino vs. control. MR reparado	8 sem	80	Mejoría de la curación con PRP. Pequeño efecto adicional con el parche de colágeno
Sadoghi et al. 2014 ²²	2,99	1	Fibroblastos humanos	Cultivo con diferentes concentraciones PRP vs. control	21 días	6	Los PRP aumentan la tasa de multiplicación de los fibroblastos de manguito de los rotadores <i>in vitro</i>
Hoppe et al. 2014 ²³	2,29	1	Tendón degenerativo humano	Cultivo de tenocitos en un medio con PRGF y en un medio sin PRGF	28 días	8	PRGF aumenta la expresión de colágenos y proteoglicanos por los tenocitos. Esto puede favorecer la cicatrización tendón-hueso

BG: *bioactive glass*; BMP-13: *bone morphogenetic protein-13*; FI: factor de impacto; L^{lo} PRP: plasma rico en plaquetas preparado con el sistema comercial *Arthrex Autologous Conditioned Plasma Double Syringe System*; MR: manguito de los rotadores; N: número de individuos; NE: nivel de evidencia científica; PRGF: *platelet-released growth factors*; PRP: plasma rico en plaquetas; SAP: *self-assembled peptide*; SE: supraespinoso; seg.,: seguimiento; sem: semanas.

comparativos encuentran un mejor resultado en el grupo de pacientes tratados con PRP respecto al grupo control (uno en manguito reparado²⁷ y otro en tendinosis de manguito no intervenida³⁴). El trabajo que presenta una serie de casos sin grupo control, también presenta buenos resultados³⁹. Dos artículos presentan resultados positivos parciales (a corto plazo o en la estructura de la reparación), pero sin diferencias en el resultado final^{26,36}.

Metaanálisis (tabla 3)^{6,7,10-13,40,41}

Se han incluido ocho metaanálisis, y en todos se presentan los resultados del uso de PRP en comparación con un grupo control. Algunos estudios clínicos revisados en este trabajo en el apartado anterior están incluidos en estos metaanálisis (tabla 4). Seis de los trabajos tienen un nivel de evidencia científica 1 o 2, y los dos restantes tienen un nivel 3. Todos estos metaanálisis están publicados en revistas incluidas en el JCR del año 2014. El factor de impacto medio de las revistas en que están publicados estos artículos es de 2,96 (rango: 0,97-4,36). Todos los estudios presentan una comparación de la utilización de PRP frente a control en manguito de los rotadores reparado. Se incluyen una media de 8,25 estudios en cada metaanálisis (rango 5-13), con una media de 787 pacientes (rango 303-3193). De los ocho metaanálisis, seis no encuentran diferencias estadísticamente significativas entre el grupo de pacientes tratados con PRP y el grupo control. Los otros dos estudios presentan resultados positivos parciales (respecto al dolor o a la tasa de rerrotura en roturas pequeñas o medianas). Solo hay un artículo que incluye un estudio económico, y concluye que, a pesar de que en roturas pequeñas o medianas los resultados con PRP son superiores al control, su aplicación no es costo-efectiva y en las roturas grandes no hay diferencias entre el grupo con PRP y el grupo control¹⁰.

Utilización de PRP en manguito de los rotadores reparado quirúrgicamente (tablas 2 y 3)^{6-8,10-13,27-33,35,36,38,40,41}

De los 25 trabajos que presentan resultados de pacientes (17 estudios clínicos –tabla 2– y 8 metaanálisis –tabla 3–), 19 presentan resultados comparativos de la aplicación de PRP en comparación con un grupo control en manguito de los rotadores reparado artroscópicamente (11 de los 17 estudios clínicos y los 8 metaanálisis). El 79% de los estudios no encuentran diferencias estadísticamente significativas entre los 2 grupos. Solo un trabajo encuentra que en el grupo en el que se aplicó PRP hay una mejor cicatrización y una menor tasa de rerrotura (en roturas grandes o medianas)²⁷. Otros tres trabajos encuentran resultados positivos parciales con la aplicación de PRP: uno muestra menor tasa de rerrotura en roturas pequeñas o medianas (no en las grandes)¹⁰; otro indica que en el grupo de PRP hay menor dolor postoperatorio (aunque concluye que se necesitan más estudios)⁷ y un tercer trabajo concluye que en el grupo de PRP hay una mejor estructura de la reparación, aunque no encuentran diferencias en la funcionalidad³⁶.

Discusión

La utilización del plasma rico en plaquetas en la patología del manguito de los rotadores es un tema de máxima actualidad, como lo demuestran los 35 artículos originales publicados sobre este tema desde 2013 hasta el 18 de enero de 2016 (en revistas indexadas en Pubmed). Si se analizan los trabajos que se han descartado para hacer esta revisión sistemática (fig. 1), se encuentran 20 revisiones publicadas al respecto de este tema en el mismo período, un editorial y 7 cartas al editor. Esto, además de indicar que es un tema muy actual, indica que suscita un nivel elevado de polémica o al menos de opiniones contrapuestas^{42,43}. Especial interés está promoviendo la utilización de PRP en manguito de los rotadores roto y reparado, ya que se han publicado 19 trabajos sobre este tema, que suponen un 76% de los trabajos clínicos.

El PRP ha tenido muy buenos resultados en los estudios de laboratorio, pero estos resultados empeoran drásticamente cuando se intenta trasladar su utilización a la práctica clínica. El PRP ha demostrado ampliamente en estudios *in vitro* que tiene un efecto anabólico y que produce aumento en la multiplicación celular y en la expresión de colágeno y proteoglicanos por los tenocitos^{15,22,23}. Asimismo el PRP ha demostrado claramente su superioridad respecto al grupo control en los modelos de rotura de manguito de los rotadores en animales (tanto si la rotura estaba reparada como si no). La mayoría de estos trabajos presentan estudios biomecánicos e histológicos que refuerzan sus conclusiones¹⁶⁻²¹. Existen varias causas que podrían explicar por qué los resultados obtenidos en estos estudios de laboratorio no están teniendo una correlación en los estudios clínicos. En primer lugar, en los modelos animales se utilizan individuos jóvenes y sanos (por tanto con una muy buena calidad del tejido tendinoso) sobre los que se practica una rotura del tendón controlada (en todos los sujetos la misma) e, inmediatamente, se realiza la sutura y/o la administración de PRP. Por el contrario, los pacientes que sufren una rotura del manguito de los rotadores presentan una gran heterogeneidad en las roturas; habitualmente son individuos en los que se ha producido una rotura en unos tendones degenerados o castigados con anterioridad y además, no siempre se realiza la reparación y/o la administración de PRP en el momento de la rotura, sino que hasta el tratamiento pueden transcurrir semanas o meses. En segundo lugar, ha de valorarse que los estudios de laboratorio se hacen con un tiempo de seguimiento medio de 5,75 semanas, mucho más reducido (más de 9 veces menos) que el de los estudios clínicos (13,15 meses). Esto podría indicar que el PRP podría tener un efecto positivo en las primeras semanas, pero que este efecto se pierde, o al menos el resultado se iguala con el paso del tiempo, como apunta alguno de los estudios clínicos revisados²⁶. En varios estudios de laboratorio, al PRP se han unido otras sustancias para potenciar su acción: *bioactive glass* (BG)¹⁷, *bone morphogenetic protein-13* (BMP-13)¹⁸, *self-assembled peptide* (SAP)¹⁶, espongotán²⁰ y parche de colágeno porcino²¹. Que haya 6 estudios de laboratorio con 5 adyuvantes diferentes (uno sin adyuvante), y además que ninguno de los estudios clínicos revisados utilice ninguno de estos adyuvantes, no permite establecer cuál de ellos es mejor o cuál podría tener buen resultado en estudios clínicos. Solo una de las preparaciones de PRP utilizada en uno de estos

Tabla 2 Estudios clínicos

Autor y año	FI	NE	Lesión a estudio	Diseño estudio	Tiempo seg.	N	Conclusión
Verhaegen et al., 2016 ²⁴	2,29	2	Defecto tras exéresis artroscópica calcificación	PRP vs. control. Intraoperatorio	12 meses	48	No se ha encontrado ningún beneficio con la adición de PRP a la intervención quirúrgica
Carr et al., 2015 ²⁵	4,36	1	Tendinopatía. SSA tratado acromioplastia	PRP vs. control. Intraoperatorio	24 meses	60	PRP no mejora clínicamente. PRP puede empeorar la curación (disminuye vasos y celularidad y aumenta marcadores de apoptosis)
von Wehren et al., 2016 ²⁶	3,05	3	Rotura parcial MR	PRP vs. corticoide	6 meses	50	Mejor beneficio temprano (12 sem). Sin diferencias a 6 meses
Jo et al., 2015 ²⁷	4,36	1	MR reparado, roturas medianas y grandes	PRP vs. control. Intraoperatorio	12 meses	74	PRP mejora la cicatrización con menor tasa de re-rotura (no mejora la velocidad de cicatrización)
Wang et al., 2015 ²⁸	4,36	1	MR reparado (doble fila)	PRP vs. control. Postoperatorio: a los 7 y 14 días	16 sem	60	PRP no mejora la cicatrización ni la recuperación funcional
Hak et al., 2015 ²⁹	-	2	MR reparado	PRP vs. control. Intraoperatorio y a las 4 semanas	6 sem	25	Sin diferencias estadísticamente significativas entre los 2 grupos
Werthel et al., 2014 ³⁰	0,65	3	MR reparado (doble fila)	PRP vs. control. Intraoperatorio	19 meses	65	No diferencias funcionales ni de curación
Malavolta et al., 2014 ³¹	4,36	1	MR reparado, roturas menos 3 cm. (fila simple)	PRP vs. control. Intraoperatorio	24 meses	54	PRP no mejora los resultados, ni modifica las tasas de rerrotura
Charoussat et al., 2014 ³²	3,2	3	MR reparado, roturas grandes o masivas (doble fila)	PRP vs. control. Intraoperatorio	24 meses	61	No diferencias en la funcionalidad ni en la curación del tendón
Zumstein et al., 2014 ³³	2,29	1	MR reparado (doble fila)	PRP vs. control. Intraoperatorio	12 sem	20	L-PRF aumenta la vascularización a las 6 semanas. No diferencias funcionales. Doce semanas: no diferencias funcionales ni en vascularización
Rha et al., 2013 ³⁴	2,24	1	Tendinosis o roturas pequeñas	PRP vs. punción seca. Dos inyecciones separadas 4 sem.	6 meses	39	PRP produce mejoría progresiva del dolor y disminuye la disfunción comparado con la punción seca
Weber et al., 2013 ³⁵	4,36	1	MR reparado. (Fila simple)	Matriz comercial PRP vs. control	12 meses	60	Sin diferencias significativas entre los 2 grupos
Jo et al., 2013 ³⁶	4,36	1	MR reparado, roturas grandes (doble fila)	PRP vs. control. Intraoperatorio	15-17 meses	48	PRP mejora la estructura de la reparación (mejora el CSA). NO diferencias en los ítems funcionales

Tabla 2 (continuación)

Autor y año	FI	NE	Lesión a estudio	Diseño estudio	Tiempo seg.	N	Conclusión
Kesikburun et al., 2013 ³⁷	4,36	1	Tendinosis y roturas parciales. Dolores crónicos de hombro	PRP vs. control. Inyección subacromial ECO-guiada + ejercicios	12 meses	40	Sin diferencias estadísticamente significativas entre los 2 grupos
Antuña et al. 2013 ⁸	0,65	2	MR reparado, roturas masivas	PRF (Vivostat ^R) vs. control. Intraoperatorio	24 meses	28	Sin diferencias estadísticamente significativas entre los 2 grupos
Ruiz-Moneo et al., 2013 ³⁸	3,2	1	MR reparado, roturas completas (doble fila)	PRGF vs. control. Intraoperatorio	12 meses	63	Sin diferencias clínicas ni radiológicas estadísticamente significativas entre los 2 grupos
Scarpone et al., 2013 ³⁹	-	4	Tendinopatía de manguito resistente a fisioterapia y corticoides	Inyección ECO-guiada de PRP + xilocaína. No grupo de comparación	12 meses	18	PRP mejora la tendinopatía de manguito resistente al tratamiento

FI: factor de impacto; L-PRF, *leukocyte- and platelet-rich fibrin*; MR: manguito de los rotadores; N: número de pacientes; NE: nivel de evidencia científica; PRF: *Platelet Rich Fibrin*; PRP: plasma rico en plaquetas; SSA: síndrome subacromial; seg.: seguimiento; sem: semanas.

estudios de laboratorio²⁰ ha sido utilizada también en alguno de los estudios clínicos analizados^{24,32,37}, obteniéndose buenos resultados en el estudio de laboratorio²⁰ y sin diferencias en los estudios clínicos^{24,32,37}. Por último, la mayoría de los estudios de laboratorio que presentan resultados positivos sobre una rotura, realizan test histológicos y test biomecánicos a las piezas tras el sacrificio del animal¹⁶⁻²¹, mientras que los resultados de los estudios clínicos se basan en su mayoría en exploración física, test funcionales o pruebas de imagen (en la mayoría de los casos, resonancia magnética). Cabría pensar que la histología y los test biomecánicos *ex vivo* tienen una escasa relación con la funcionalidad real del hombro. Para poderse comparar adecuadamente, debería medirse la funcionalidad del hombro en los animales antes de sacrificarlos o poder realizar análisis histológicos en los humanos con el manguito reparado (lo que puede resultar difícil y tener conflictos éticos en la práctica clínica, ya que hacer una biopsia es una prueba diagnóstica invasiva y que puede tener complicaciones).

En estudios en humanos *in vivo* que comparan el uso de PRP con un grupo control, el 75% concluyen que no encuentran diferencias estadísticamente significativas entre los 2 grupos, y aumenta hasta el 79% si analizamos solo los estudios que presentan resultados en manguito de los rotadores reparado^{6-8,10-13,27-33,35,36,38,40,41}. Algunos autores encuentran resultados positivos o parcialmente positivos en algún aspecto o en algún tipo de lesión concreta: mejor estructura de la reparación³⁶, menor dolor postoperatorio⁷, menor tasa de rerroturas en roturas pequeñas o medianas¹⁰, mejor cicatrización y menor tasa de rerrotura en roturas grandes o medianas²⁷. Hay que destacar que estos resultados positivos no son constantes en los trabajos presentados por los diferentes autores. Solo un artículo encuentra

mejoría en el dolor, mientras que los demás no encuentran mejoría⁷. Un trabajo presenta buenos resultados en roturas grandes o medianas²⁷, mientras que otro trabajo encuentra beneficio en roturas pequeñas o medianas, pero no en las grandes¹⁰. Todo ello evidencia que por algún motivo no identificado (tipo de rotura, preparación o forma de administración de PRP, adyuvantes utilizados, momento de la administración, etc.), no hay concordancia entre los escasos resultados positivos observados en los diferentes estudios clínicos, habiéndose observado incluso resultados contradictorios. Los 5 estudios que han encontrado resultados positivos o parcialmente positivos utilizan preparaciones de PRP diferentes y protocolos de administración diferentes^{26,27,34,36,39}, por lo que no se puede establecer con qué preparación de PRP o con qué protocolo de administración se logran mejores resultados. Además Valken et al.¹⁰ realizan un estudio de costo-efectividad, y concluyen que el uso de PRP no es costo-efectivo, ni siquiera en el grupo de roturas en que es eficaz (roturas pequeñas y medianas).

En los trabajos en los que se estudia la aplicación de PRP en tendinopatías o en roturas parciales sin reparación del manguito, los resultados tampoco son constantes, encontrándose en algunas series mejoría con PRP^{34,39}. En otros trabajos no se encuentran diferencias estadísticamente significativas^{24,25,37} y en otro se encuentran resultados solo parcialmente positivos (beneficio temprano, sin diferencias a medio y largo plazo)²⁶.

Es importante tener en consideración que, en los distintos estudios, el PRP se prepara de manera diferente, con protocolos distintos, o con adyuvantes distintos. Los estudios de laboratorio han demostrado que los efectos del PRP varían en relación con el medio utilizado para su preparación¹⁴ o a

Tabla 3 Metaanálisis

Autor y año	FI	NE	Lesión a estudio	Tipo estudios incluidos	N	N*	Conclusión
Saltzaman et al., 2016 ⁶	3,2	3	MR reparado. PRP vs. control. Intraoperatorio	Metaanálisis	7	3193	PRP no mejora el índice de rerrotura ni la valoración clínica (clinical outcomes scores)
Yang et al., 2016 ⁷	0,97	2	MR reparado. PRP vs. control. Intraoperatorio	Ensayos clínicos prospectivos aleatorizados	8	539	PRP puede disminuir el dolor postoperatorio, lo que puede influir en la recuperación. No cambia cicatrización. Se necesitan más estudios
Cai et al., 2015 ¹²	2,29	1	MR reparado. PRP vs. control. Intraoperatorio	Ensayos clínicos prospectivos aleatorizados	5	303	No diferencias clínicas entre los 2 grupos
Vavken et al., 2015 ¹⁰	4,36	3	MR reparado. PRP vs. control. Intraoperatorio. Costo-efectividad	Estudios clínicos comparativos	13	404	PRP reduce la rerrotura en sutura de rotura pequeñas o medianas, pero no es costo-efectivo. No efectividad en roturas grandes
Warth et al., 2015 ¹¹	3,2	2	MR reparado. PRP vs. control. Intraoperatorio	Ensayos clínicos prospectivos aleatorizados	11	597	No diferencias entre los grupos de tratamiento en funcionalidad ni en tasa de rotura
Zhao et al., 2015 ¹³	3,2	2	MR reparado. PRP vs. control. Intraoperatorio	Ensayos clínicos prospectivos aleatorizados	8	464	No recomiendan uso PRP, por similares resultados en tasa de rerrotura y resultados funcionales
Li et al., 2014 ⁴⁰	3,2	2	MR reparado. PC vs. control. Intraoperatorio	Ensayos clínicos prospectivos aleatorizados	7	417	No diferencias entre los grupos de tratamiento en funcionalidad ni en tasa de rotura
Zhang et al., 2013 ⁴¹	3,23	2	MR reparado. PRP vs. control. Intraoperatorio	Ensayos clínicos prospectivos aleatorizados	7	379	No hay diferencias en funcionalidad ni en tasa de rerrotura entre los 2 grupos

FI: factor de impacto; MR: manguito de los rotadores; N: número de estudios incluidos; N*: número de pacientes totales; NE: nivel de evidencia científica; PC: concentrados de plaquetas; PRP: plasma rico en plaquetas.

Tabla 4 Estudios clínicos estudiados incluidos en metaanálisis revisados

Metaanálisis	Estudios clínicos que incluye el metaanálisis analizados en este trabajo
Yang et al., 2016 ⁷	Antuña et al., 2013 ⁸ ; Malavolta et al., 2014 ³¹ ; Ruiz Moneo et al., 2013 ³⁸
Cai et al., 2015 ¹²	Malavolta et al., 2014 ³¹ ; Weber et al., 2013 ³⁵ ; Jo et al., 2013 ³⁶
Vavken et al., 2015 ¹⁰	-
Warth et al., 2015 ¹¹	Antuña et al., 2013 ⁸ ; Malavolta et al., 2014 ³¹ ; Jo et al., 2013 ³⁶ ; Ruiz Moneo et al., 2013 ³⁸
Zhao et al., 2015 ¹³	Jo et al., 2013 ³⁶ ; Weber et al., 2013 ³⁵ ; Ruiz Moneo et al., 2013 ³⁸
Li et al., 2014 ⁴⁰	Antuña et al., 2013 ⁸ ; Weber et al., 2013 ³⁵ ; Ruiz Moneo et al., 2013 ³⁸
Zhang et al., 2013 ⁴¹	Antuña et al., 2013 ⁸ ; Weber et al., 2013 ³⁵

los coadyuvantes que se utilizan^{16-18,20,21}. Por ello, a la hora de diseñar un protocolo para un estudio clínico o de utilizar PRP en los pacientes se debería tener en cuenta la forma de preparar el PRP, la forma de aplicación, y si es necesario utilizar conjuntamente algún adyuvante.

Conclusiones

El presente trabajo muestra que no existen evidencias científicas y/o clínicas sólidas para el uso de PRP en el tratamiento de la patología del manguito de los rotadores en

la práctica clínica habitual. Antes de su uso generalizado se necesitarían más estudios que definieran en qué tipos de lesión del manguito pudiera ser útil la aplicación de PRP, cómo debería prepararse y aplicarse el PRP y si fuera necesario utilizar conjuntamente algún tipo de adyuvante. Además se debería objetivar de forma precisa cómo mejora (si es que lo hace) el PRP la lesión del manguito (de una manera constante y reproducible): tiempo de cicatrización, calidad del tejido, dolor, funcionalidad, etc., y por último, si se demostrara que el PRP es eficaz, habría que definir si su utilización es costo-efectiva.

Nivel de evidencia

Nivel de evidencia IV.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

- Urwin M, Symmons D, Allison T, Brammah T, Busby H, Roxby M, et al. Estimating the burden of musculoskeletal disorders in the community: the comparative prevalence of symptoms at different anatomical sites, and the relation to social deprivation. *Ann Rheum Dis.* 1998;57:649–55.
- Langley PC, Ruiz-Iban MA, Molina JT, de Andres J, Castellon JR. The prevalence, correlates and treatment of pain in Spain. *J Med Econ.* 2011;14:367–80.
- Somerville LE, Willits K, Johnson AM, Litchfield R, LeBel ME, Moro J, et al. Clinical Assessment of physical examination maneuvers for rotator cuff lesions. *Am J Sports Med.* 2014;16:1911–9.
- Duquin TR, Buyea C, Bisson LJ. Which method of rotator cuff repair leads to the highest rate of structural healing? A systematic review. *Am J Sports Med.* 2010;38:835–41.
- Liem D, Lichtenberg S, Magosch P, Habermeyer P. Arthroscopic rotator cuff repair in overhead-throwing athletes. *Am J Sports Med.* 2008;36:1317–22.
- Saltzman BM, Jain A, Campbell KA, Mascarenhas R, Romeo AA, Verma NN, et al. Does the use of platelet-rich plasma at the time of surgery improve clinical outcomes in arthroscopic rotator cuff repair when compared with control cohorts? A systematic review of meta-analyses. *Arthroscopy.* 2016;32:906–18.
- Yang J, Sun Y, Xu P, Cheng B. Can patients get better clinical outcomes by using PRP in rotator cuff repair: a meta-analysis of randomized controlled trials. *J Sports Med Phys Fitness.* 2016;56:1359–67.
- Antuña S, Barco R, Martínez Díez JM, Sánchez Márquez JM. Platelet-rich fibrin in arthroscopic repair of massive rotator cuff tears: a prospective randomized pilot clinical trial. *Acta Orthop Belg.* 2013;79:25–30.
- Sánchez Márquez JM, Martínez Díez JM, Barco R, Antuña S. Resultados funcionales tras la reparación artroscópica de roturas masivas del manguito rotador: influencia de la aplicación de plasma rico en plaquetas asociado a fibrina. *Rev Esp Cir Ortop Traumatol.* 2011;55:282–7.
- Vavken P, Sadoghi P, Palmer M, Rosso C, Mueller AM, Szoe-lloesy G, et al. Platelet-rich plasma reduces retear rates after arthroscopic repair of small- and medium-sized rotator cuff tears but is not cost-effective. *Am J Sports Med.* 2015;43:3071–6.
- Warth RJ, Dornan GJ, James EW, Horan MP, Millett PJ. Clinical and structural outcomes after arthroscopic repair of full-thickness rotator cuff tears with and without platelet-rich product supplementation: a meta-analysis and meta-regression. *Arthroscopy.* 2015;31:306–20.
- Cai YZ, Zhang C, Lin XJ. Efficacy of platelet-rich plasma in arthroscopic repair of full-thickness rotator cuff tears: a meta-analysis. *J Shoulder Elbow Surg.* 2015;24:1852–9.
- Zhao JG, Zhao L, Jiang YX, Wang ZL, Wang J, Zhang P. Platelet-rich plasma in arthroscopic rotator cuff repair: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Arthroscopy.* 2015;31:125–35.
- Cross JA, Cole BJ, Spatny KP, Sundman E, Romeo AA, Nicholson GP, et al. Leukocyte-reduced platelet-rich plasma normalizes matrix metabolism in torn human rotator cuff tendons. *Am J Sports Med.* 2015;43:2898–906.
- Kelly BA, Proffen BL, Haslauer CM, Murray MM. Platelets and plasma stimulate sheep rotator cuff tendon tenocytes when cultured in an extracellular matrix scaffold. *J Orthop Res.* 2016;34:623–9.
- Kim SJ, Lee SM, Kim JE, Kim SH, Jung Y. Effect of platelet-rich plasma with self-assembled peptide on the rotator cuff tear model in rat. *J Tissue Eng Regen Med.* 2017;11:77–85.
- Wu Y, Dong Y, Chen S, Li Y. Effect of platelet-rich plasma and bioactive glass powder for the improvement of rotator cuff tendon-to-bone healing in a rabbit model. *Int J Mol Sci.* 2014;15:21980–91.
- Lamplot JD, Angeline M, Angeles J, Beederman M, Wagner E, Rastegar F, et al. Distinct effects of platelet-rich plasma and BMP13 on rotator cuff tendon injury healing in a rat model. *Am J Sports Med.* 2014;42:2877–87.
- Dolkart O, Chechik O, Zarfati Y, Brosh T, Alhajajra F, Maman E. A single dose of platelet-rich plasma improves the organization and strength of a surgically repaired rotator cuff tendon in rats. *Arch Orthop Trauma Surg.* 2014;134:1271–7.
- Ersen A, Demirhan M, Atalar AC, Kapicioğlu M, Baysal G. Platelet-rich plasma for enhancing surgical rotator cuff repair: evaluation and comparison of two application methods in a rat model. *Arch Orthop Trauma Surg.* 2014;134:405–11.
- Chung SW, Song BW, Kim YH, Park KU, Oh JH. Effect of platelet-rich plasma and porcine dermal collagen graft augmentation for rotator cuff healing in a rabbit model. *Am J Sports Med.* 2013;41:2909–18.
- Sadoghi P, Lohberger B, Aigner B, Kaltenecker H, Friesenbichler J, Wolf M, et al. Effect of platelet-rich plasma on the biologic activity of the human rotator-cuff fibroblasts: A controlled in vitro study. *J Orthop Res.* 2013;31:1249–53.
- Hoppe S, Alini M, Benneker LM, Miltz S, Boileau P, Zumstein MA. Tenocytes of chronic rotator cuff tendon tears can be stimulated by platelet-released growth factors. *J Shoulder Elbow Surg.* 2013;22:340–9.
- Verhaegen F, Brys P, Debeer P. Rotator cuff healing after needling of a calcific deposit using platelet-rich plasma augmentation: a randomized, prospective clinical trial. *J Shoulder Elbow Surg.* 2016;25:169–73.

25. Carr AJ, Murphy R, Dakin SG, Rombach I, Whewey K, Watkins B, et al. Platelet-rich plasma injection with arthroscopic acromioplasty for chronic rotator cuff tendinopathy: a randomized controlled trial. *Am J Sports Med.* 2015;43:2891–7.
26. von Wehren L, Blanke F, Todorov A, Heisterbach P, Sailer J, Majewski M. The effect of subacromial injections of autologous conditioned plasma versus cortisone for the treatment of symptomatic partial rotator cuff tears. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2016;24:3787–92.
27. Jo CH, Shin JS, Shin WH, Lee SY, Yoon KS, Shin S. Platelet-rich plasma for arthroscopic repair of medium to large rotator cuff tears: a randomized controlled trial. *Am J Sports Med.* 2015;43:2102–10.
28. Wang A, McCann P, Colliver J, Koh E, Ackland T, Joss B, et al. Do postoperative platelet-rich plasma injections accelerate early tendon healing and functional recovery after arthroscopic supraspinatus repair? A randomized controlled trial. *Am J Sports Med.* 2015;43:1430–7.
29. Hak A, Rajaratnam K, Ayeni OR, Moro J, Peterson D, Sprague S, et al. A double-blinded placebo randomized controlled trial evaluating short-term efficacy of platelet-rich plasma in reducing postoperative pain after arthroscopic rotator cuff repair: a pilot study. *Sports Health.* 2015;7:58–66.
30. Werthel JD, Pelissier A, Massin P, Boyer P, Valenti P. Arthroscopic double row cuff repair with suture-bridging and autologous conditioned plasma injection: Functional and structural results. *Int J Shoulder Surg.* 2014;8:101–6.
31. Malavolta EA, Gracitelli ME, Ferreira Neto AA, Assunção JH, Bordalo-Rodrigues M, de Camargo OP. Platelet-rich plasma in rotator cuff repair: a prospective randomized study. *Am J Sports Med.* 2014;42:2446–54.
32. Charousset C, Zaoui A, Bellaïche L, Piterman M. Does autologous leukocyte-platelet-rich plasma improve tendon healing in arthroscopic repair of large or massive rotator cuff tears. *Arthroscopy.* 2014;30:428–35.
33. Zumstein MA, Rumian A, Lesbats V, Schaer M, Boileau P. Increased vascularization during early healing after biologic augmentation in repair of chronic rotator cuff tears using autologous leukocyte- and platelet-rich fibrin (L-PRF): a prospective randomized controlled pilot trial. *J Shoulder Elbow Surg.* 2014;23:3–12.
34. Rha DW, Park GY, Kim YK, Kim MT, Lee SC. Comparison of the therapeutic effects of ultrasound-guided platelet-rich plasma injection and dry needling in rotator cuff disease: a randomized controlled trial. *Clin Rehabil.* 2013;27:113–22.
35. Weber SC, Kauffman JI, Parise C, Weber SJ, Katz SD. Platelet-rich fibrin matrix in the management of arthroscopic repair of the rotator cuff: a prospective, randomized, double-blinded study. *Am J Sports Med.* 2013;41:263–70.
36. Jo CH, Shin JS, Lee YG, Shin WH, Kim H, Lee SY, et al. Platelet-rich plasma for arthroscopic repair of large to massive rotator cuff tears: a randomized, single-blind, parallel-group trial. *Am J Sports Med.* 2013;41:2240–8.
37. Kesikburun S, Tan AK, Yılmaz B, Yaşar E, Yazıcıoğlu K. Platelet-rich plasma injections in the treatment of chronic rotator cuff tendinopathy: a randomized controlled trial with 1-year follow-up. *Am J Sports Med.* 2013;41:2609–16.
38. Ruiz-Moneo P, Molano-Muñoz J, Prieto E, Algorta J. Plasma rich in growth factors in arthroscopic rotator cuff repair: a randomized, double-blind, controlled clinical trial. *Arthroscopy.* 2013;29:2–9.
39. Scarpone M, Rabago D, Snell E, Demeo P, Ruppert K, Pritchard P, et al. Effectiveness of platelet-rich plasma injection for rotator cuff tendinopathy: a prospective open-label study. *Glob Adv Health Med.* 2013;2:26–31.
40. Li X, Xu CP, Hou YL, Song JQ, Cui Z, Yu B. Are platelet concentrates an ideal biomaterial for arthroscopic rotator cuff repair? A meta-analysis of randomized controlled trials. *Arthroscopy.* 2014;30:1483–90.
41. Zhang Q, Ge H, Zhou J, Cheng B. Are platelet-rich products necessary during the arthroscopic repair of full-thickness rotator cuff tears: a meta-analysis. *PLoS One.* 2013;8:e69731.
42. González-Iglesias J. Potencial terapéutico del plasma rico en plaquetas. Reflexiones sobre la investigación y su desarrollo. *Rev Esp Cir Ortop Traumatol.* 2013;57:237–9.
43. Fernández Santos ME. ¿Puedo seguir aplicando plasma rico en plaquetas a mis pacientes?, ¿cómo hacerlo legalmente. *Rev Esp Cir Ortop Traumatol.* 2014;58:65–7.