

# Aumentación biológica intra-operatoria en lesiones parciales del LCA.

## Serie de casos, técnica y resultados

Dr. Ignacio Dallo

Unidad de Terapia Regenerativa y Cirugía Artroscópica - Sanatorio Garay

Mail: ignaciodallo@hotmail.com

### Resumen

**Introducción:** La reconstrucción del Ligamento Cruzado Anterior (LCA) se ha establecido como el estándar de oro para el tratamiento de las rupturas completas del Ligamento Cruzado Anterior (LCA) en individuos activos y sintomáticos. Contrariamente, el tratamiento de las rupturas parciales del LCA continúa siendo controversial. Las técnicas de reparación del LCA con aumentación biológica se encuentran en expansión en un intento de regenerar y mejorar la cicatrización del LCA nativo.

**Propósito:** El propósito de este trabajo es presentar nuestra técnica de aumentación biológica intra-operatoria con infiltración intra-ligamentaria e intra-articular de médula ósea concentrada y factores de crecimiento plaquetario (PRP) bajo visión artroscópica, para el tratamiento de las lesiones parciales del LCA aisladas en una serie de cinco casos y sus resultados.

**Diseño del estudio:** Serie de casos.

**Material y Métodos:** Cinco pacientes (hombres) entre 15 y 30 años con lesión parcial aislada del LCA que cumplieron con los criterios de inclusión y fueron controlados prospectivamente por un periodo de dos años. Todos los pacientes fueron intervenidos y se realizaron las infiltraciones intra-ligamentaria e intra-articular de médula ósea concentrada y factores de crecimiento plaquetario autólogo bajo visión artroscópica siguiendo el mismo protocolo.

**Resultados:** En nuestra serie de casos todos los pacientes volvieron a su actividad deportiva en un promedio de ocho meses con rodilla estable y sin síntomas, con un seguimiento de dos años, sin re rupturas en ese periodo de tiempo.

**Discusión:** El uso de nuevas técnicas biológicas de reparación del LCA, que incluye factores de crecimiento, PRP y células madre han reportado resultados prometedores en estudios pre-clínicos y clínicos a corto plazo. En nuestra serie, la técnica de aumentación biológica intra-operatoria con médula ósea concentrada y PRP para las rupturas parciales, aisladas y agudas del LCA, fue segura, reproducible y tuvo buenos resultados a los dos años de seguimiento. Sin embargo, son necesarios estudios a largo plazo con un mayor número de pacientes y validación de técnicas para evaluar los efectos reales de estos abordajes.

**Palabras claves:** Lesiones parciales del LCA, Médula Ósea Concentrada, Factores de Crecimiento, PRP, Aumentación Biológica del LCA.

### Abstract

**Introduction:** Anterior Cruciate Ligament (ACL) reconstruction has been established as the gold standard for the treatment of complete ruptures of the ACL in active and symptomatic individuals. Conversely, treatment of partial ruptures of the ACL remains controversial. ACL repair techniques with biological augmentation are expanding in an attempt to regenerate and improve native ACL healing.

**Purpose:** The purpose of this paper is to present our intraoperative biological augmentation technique with intra-ligamentous and intra-articular infiltration of bone marrow concentrate (BMAC) and platelet rich in growth factors (PRP) under arthroscopic vision for the treatment of partial and isolated ACL tears in a series of 5 cases and their results.

**Study design:** Case series.

**Material and Methods:** Five patients (men) between 15 and 30 years with partial and isolated tears of the ACL who met the inclusion criteria and were prospectively controlled for a period of 2 years. All patients were treated with and intra-ligamentous and intra-articular infiltrations of BMAC and PRP under arthroscopic vision following the same protocol.

**Results:** In our cases series, all patients returned to their sport activity in an average of 8 months with stable knee and without symptoms with a follow-up of 2 years, without ruptures in that period of time.

**Conclusion:** The use of new biological techniques of ACL repair, including growth factors, PRP and stem cells have reported promising results in short-term preclinical and clinical studies. Our work showed that this intraoperative biological augmentation technique with BMAC and PRP for partial, isolated and acute ACL ruptures was a safe procedure, reproducible with good results at 2 years of follow-up.

However, long-term studies with a greater number of patients and validation of techniques are necessary to evaluate the real effects of these approaches.

**Keywords:** ACL partial lesions, Bone Marrow Concentrate, Growth Factors, PRP, ACL Biological Augmentation.

## Introducción

El ligamento cruzado anterior (LCA) es una de las estructuras más estudiadas del sistema músculo-esquelético humano, siendo objeto de muchos estudios anatómicos y biomecánicos. Mientras que las opciones de tratamiento para las rupturas completas de LCA son bien estudiadas, en los desgarros parciales del LCA continúa menos definida la evolución de sus tratamientos post lesiones. Los desgarros parciales del LCA fueron descritos por primera vez hace cinco décadas.<sup>1</sup> Sin embargo, a partir de la descripción inicial, persiste una falta de consenso en la clasificación de estas lesiones, y el tratamiento óptimo continúa siendo objeto de debate.<sup>2</sup> Las rupturas completas del LCA pueden resultar en inestabilidad de rodilla anteroposterior y rotacional inmediatas. Se ha informado que la reconstrucción del LCA permite alcanzar una función biomecánica cercana a la nativa en pacientes sintomáticos.<sup>3</sup> Sin embargo, cuando el LCA se encuentra parcialmente lesionado, la evolución natural de estas lesiones se entiende muy poco y además, la evidencia sobre las opciones de tratamiento es limitada.<sup>4</sup>

A diferencia de otros ligamentos de la rodilla, como el ligamento cruzado posterior (LCP) y el ligamento colateral medial (LCM), el LCA posee una capacidad intrínseca limitada para la cicatrización espontánea posterior a una lesión.<sup>5-6</sup> Reportes preliminares de reparación primaria con sutura del LCA culminaron en fracaso en el 40-100% de los casos.<sup>7</sup> En parte, se especula que la capacidad deficiente de cicatrización del LCA es una consecuencia de su localización intra-articular y de su fina membrana sinovial sumado a la hipocelularidad, baja actividad metabólica, poca movilidad y proliferación de los fibroblastos del LCA.<sup>5-7-8</sup> Generalmente, las lesiones de ligamentos desencadenan la liberación de citoquinas pro-inflamatorias que dan inicio a la formación de un coágulo de plaquetas y fibrina a modo de andamiaje que es rápidamente reemplazado por un tejido de granulación, y semanas después, por fibras de colágeno paralelas e inmaduras.<sup>5</sup> Sin embargo, varios estudios han demostrado las propiedades inhibitorias del líquido sinovial intra-articular de la rodilla sobre la formación del coágulo de plaquetas y fibrina, y la migración de fibroblastos del LCA en pacientes que sufrieron lesiones del mismo.<sup>5-6-8</sup> Por lo tanto, la capacidad de

reparación y remodelación espontáneas seguidas a la lesión del LCA son relativamente pobres, y por esto, en muchos casos, requiere una reconstrucción o aumentación quirúrgica para recuperar la estabilidad.<sup>7</sup> Esto claramente provoca un dilema en el tratamiento de lesiones parciales del LCA. A pesar de ser el estándar histórico de tratamiento de rupturas completas del LCA, se ha reportado que los procedimientos de reconstrucción del LCA dan como resultado potencial una disminución de la propiocepción, debilidad muscular postoperatoria, incapacidad de restablecer una cinemática normal y posible artrósis prematura.<sup>9-12</sup> Biau y col.<sup>13</sup> presentaron un informe sobre un meta-análisis donde sólo el 40% de los pacientes que tenían una reconstrucción del LCA logró la recuperación completa independientemente de la técnica quirúrgica. Kartus y col.<sup>11</sup> reportaron que el 65% de los pacientes presentaron dolor en la parte anterior de la rodilla e hipersensibilidad de la cara anterior causada por una lesión intraoperatoria en el nervio(s) infrarrotuliano luego de la reconstrucción del LCA con un autoinjerto de tendón rotuliano. Estos descubrimientos presentan un particular interés en combinación con los descubrimientos de Barenius y col.<sup>9</sup> donde mostraron que el 57% y el 18% de los casos desarrollarán artrosis a los 14 años del seguimiento en la rodilla del LCA reconstruido y en la rodilla contralateral, respectivamente. Zhou y col.<sup>14</sup> evaluaron la propiocepción de la rodilla con un examen de reproducción pasiva y fuerza isocinética en 36 pacientes con el LCA reconstruido con injerto autólogo de semitendinoso/recto interno (grupo reconstruido: 6 meses luego de la cirugía) y en 13 adultos sanos sin ninguna lesión en la rodilla. Reportaron una diferencia importante en propiocepción entre el grupo reconstruido y el grupo control y concluyeron que la propiocepción de rodilla era deficiente a los 6 meses luego de la reconstrucción del LCA. Muchos estudios han demostrado una mayor laxitud de traslación anterior y rotacional en las rodillas reconstruidas en relación con las contralaterales sanas, independientemente del tipo de injerto.<sup>15-16</sup> Además, las actividades de alta demanda entre los pacientes con reconstrucción del LCA, según informes derivan en rotación aumentada de la tibia y deficiencia en el control neuromuscular, lo que posiblemente resulte en una mayor carga en el cartílago y, por lo tanto, en un alto riesgo de una nueva lesión.<sup>17</sup> Shah y col.<sup>18</sup> en

un estudio de una serie de casos de 49 atletas de la NFL que se sometieron a una reconstrucción primaria del LCA, concluyeron que el regreso al deporte luego de la reconstrucción del LCA en los jugadores de fútbol americano de la NFL fue menor que lo previsto anteriormente; solo el 63% de los atletas de la NFL regresaron al juego en un promedio de 10,8 meses luego de la cirugía. En cambio, se encontró un mayor porcentaje de retorno al deporte en atletas aficionados. Ardern y col.<sup>19</sup> encontraron en una revisión sistemática un promedio de 82% de retorno al deporte en este grupo.

Así, debido a la evolución en el conocimiento de la ingeniería tisular y la medicina regenerativa, se ha generado un reciente entusiasmo y una mayor atención en el desarrollo de nuevas técnicas de aumentación biológica para abordar lesiones parciales de estructuras intra-articulares, como el LCA. El uso de abordajes biológicos, incluidos distintos factores de crecimiento, plasma rico en plaquetas (PRP), células madre, andamios biológicos y reparaciones primarias aumentadas del LCA, han sido el foco de investigaciones actual en la aceleración de la reparación y la cicatrización del LCA.<sup>20</sup> Estas alternativas a las técnicas quirúrgicas actuales de reconstrucción cuentan con el potencial de preservar la zona de la inserción nativa de las fibras sanas y, por lo tanto, su función propioceptiva, lo que podría llevar a una biomecánica más natural.<sup>21-22</sup>

Ya que los abordajes biológicos se presentan como un posible futuro tratamiento para un subconjunto de lesiones ortopédicas, el propósito de este trabajo es presentar nuestra técnica de aumentación biológica intra-operatoria con infiltración intra-ligamentaria e intra-articular de médula ósea concentrada y factores de crecimiento plaquetario

(PRP) bajo visión artroscópica para el tratamiento de las lesiones parciales aisladas y agudas del LCA en una serie de 5 casos y sus resultados.

### Material y Métodos

En el periodo de enero a junio del 2015, se evaluaron 21 pacientes con lesiones del LCA pero solo 5 cumplieron con los criterios de inclusión y fueron controlados prospectivamente por un periodo de 2 años. Todos los pacientes fueron intervenidos mediante una exploración artroscópica y se realizaron la infiltración intra-ligamentaria de 2cc de Médula ósea concentrada autóloga y 2cc de PRP autólogo más 3cc de médula ósea concentrada y 3cc PRP intra-articular bajo visión artroscópica con la rodilla seca. Incluimos en este trabajo pacientes entre 15 y 30 años varones, jugadores de fútbol, con lesión parcial aislada del LCA con menos de 2 meses de evolución, documentado por historia clínica más examen físico (antecedente traumático deportivo, inestabilidad anterior subjetiva, Lachman ++ y pivot shift -) y por resonancia magnética de rodilla (Figura 4A).

El estudio fue analizado y aprobado por el comité de ética del Sanatorio Garay. Todos los pacientes firmaron el consentimiento informado. La confirmación diagnóstica y clasificación final del grado de lesión del LCA se realizó al momento de la artroscopía.

Los criterios de exclusión fueron los siguientes: Lesiones completas del LCA, lesión meniscal, ligamentaria o de cartílago asociadas, pacientes mayores de 30 años o menores de 15, lesiones de más de 2 meses de evolución, genu varo o valgo severo, historia de cirugía previa en la misma rodilla o en la contralateral, enfermedad infecciosa

Criterios de inclusión	Criterios de Exclusión
Lesión parcial y aislada del LCA	Lesiones asociadas (Meniscal, ligamentaria o cartílago)
< de 2 meses de evolución	> de 2 meses de evolución
Varones jugadores de fútbol	Cirugías previas en cualquiera de las 2 rodillas
Entre 15 y 30 años	Genu varo o valgo severo
Firmaron el consentimiento Informado	Enfermedad infecciosa, tumoral o reumática activas
Seguimiento de 2 años	Enfermedad de la coagulación
	Lesiones completas del LCA

Tabla 1: Criterios inclusión-exclusión

Pte N:	Sexo	Edad	Tipo	Lysholm	IKDC	Lachman	Pivot Shift	KT1000
1	M	30	1	88	B	++	-	3 mm
2	M	22	1	90	B	++	-	3 mm
3	M	20	2	92	B	++	-	2 mm
4	M	16	1	91	B	++	-	2 mm
5	M	25	3	87	B	++	-	3 mm

Tabla 2: Datos Epidemiológicos pre-operatorios

o tumoral activa, enfermedad de la coagulación y enfermedad reumática (Tabla 1).

Se realizó el pivot shift antes de la artroscopía, bajo anestesia de acuerdo con el score objetivo de rodilla del IKDC.

La función y actividad de la rodilla fue evaluada con los scores de Lysholm e IKDC y la evaluación cuantitativa de la traslación anterior se realizó con artrómetro KT-1000 en el preoperatorio y en el seguimiento a los 6, 12 y 24 meses. Se realizó resonancia magnética preoperatoria, a los 8 meses y a los 2 años de seguimiento post-operatorio. Las lesiones del LCA agudas fueron clasificadas en 4 tipos: Tipo 1: lesión parcial de la banda antero-medial (AM); Tipo 2: lesión parcial de la banda postero-lateral (PL); Tipo 3: lesión parcial de ambas bandas AM y PL; Tipo 4: Lesión completa. Solamente los pacientes con lesiones tipo 1, 2 y 3 fueron incluidos en este trabajo.

## Técnica

### Obtención y preparación del PRP

Los factores de crecimiento plaquetarios son extraídos de la sangre del propio paciente siguiendo los estándares para la obtención y preparación del PRP de la Asociación Argentina de Hemoterapia e Inmunohematología<sup>22</sup> (Estándares AAHI).

Se tomaron 150cc de sangre venosa del pliegue del codo, previa asepsia de piel, se almacena en bolsa triple CPD con 30cc de citrato de sodio, rotulada y firmada por el paciente. Se procesa en centrifuga de vaso refrigerada a 20 grados de la siguiente manera: 1° Centrifugación liviana de 1600 rpm x 10 min. A través de una prensa se deriva el plasma a una bolsa satélite en circuito cerrado para someter dicho plasma a la 2° centrifugación pesada de 3000 rpm x 10 min., obteniendo así un PRP que cuadruplica el valor basal de plaquetas, sin hematíes y mínima cantidad de

leucocitos, permaneciendo en agitador de plaquetas termostatazada hasta la utilización del mismo, garantizando las medidas de control, vigilancia y trazabilidad. Se toma una muestra de 1cc para cuantificar plaquetas y glóbulos blancos en el hemoanalizador.

### Obtención y preparación de la Medula Ósea Concentrada

Luego con el paciente en posición de decúbito prono en la mesa quirúrgica bajo anestesia raquídea, asepsia de piel y colocación de campos estériles, se realiza la extracción de médula ósea de la cresta ilíaca postero-superior, utilizando aguja Jamshidi de 16 G. Con jeringa de 10cc anticoagulada con heparina sódica 50ui/ml, se aspira de a 10ml por cada punción para no diluir la muestra (Figura 1).

Se cambia la dirección y profundidad de la aguja para tomar de diferentes nichos hasta lograr un volumen de 60 ml de médula ósea. Luego se realiza una filtración de la médula ósea aspirada con filtro para hemocomponentes de 200 micras. Posteriormente se procede al fraccionamiento de la médula ósea en 4 tubos de 15ml estériles para leuco-concentrar bajo campana de flujo laminar (Figura 2). Se realiza la centrifugación con centrifuga de mesa provista de tacómetro a 2000 rpm por 5 minutos.

Se aspira la capa de "buffy coat" unos 2,5ml por cada tubo logrando la menor contaminación de glóbulos rojos posible, aproximado 3%. Se obtiene así, 10ml de médula ósea concentrada (Figura 2). Se toma una muestra de 1cc de Médula ósea antes y después de concentrar para cuantificar la cantidad de plaquetas y glóbulos blancos en el hemoanalizador.

La manipulación de la sangre y la médula ósea fue realizada por el servicio de Hematología y Hemoterapia en el banco de sangre de nuestro sanatorio, respetando la Ley Nacional de Sangre 22.990.

### Colocación intra-operatoria del PRP y la Medula Ósea Concentrada

Luego con el paciente en posición supina y con la camilla en 90 grados, nueva asépsia de piel y campos estériles se realiza la artroscopia de rodilla estándar por portales ántero ateral y ánteromedial. Todos los pacientes fueron intervenidos por el mismo cirujano. Se explora toda la articulación para descartar lesiones asociadas y especialmente el espacio intercondíleo para confirmar y clasificar la lesión del LCA.

Finalmente con la rodilla seca, se realiza con una aguja 50/8, la infiltración intra-ligamentaria del LCA, en toda su extensión, de 2 cc de médula ósea concentrada y 2 cc de PRP sin activar más 3 cc de médula ósea concentrada y 3 cc de PRP intra-articular (Figura 3).

### Protocolo post-operatorio

Todos los pacientes siguieron el mismo protocolo post-operatorio.

Inmovilizador por 15 días, se permite retirarlo para realizar la movilización suave pasiva y activa más ejercicios isométricos de cuádriceps 5 veces al día y flexo-extensión de tobillo. Se les permite caminar.

Se logra una ROM completa antes de los 30 días. Luego hasta los 3 meses se sigue nuestro mismo protocolo que para la reconstrucción del LCA (ejercicios de cadena cerrada hasta los 2 meses, luego cadena abierta y especial énfasis en ejercicios propioceptivos, de equilibrio, flexibilidad y fuerza de miembros inferiores, glúteos y CORE).

A los 3 meses se permite trotar. A los 6 meses se realiza un test de isocinesia para evaluar fuerza muscular

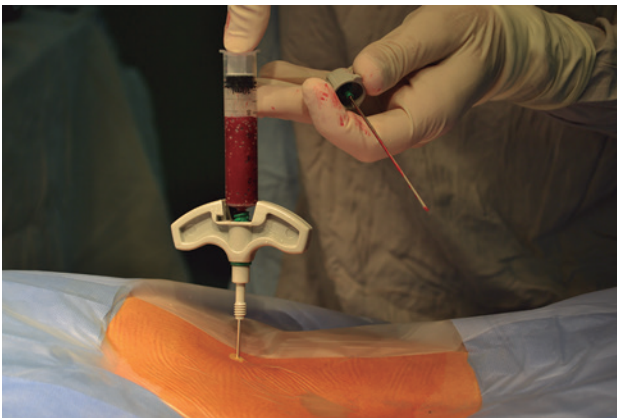


FIGURA 1

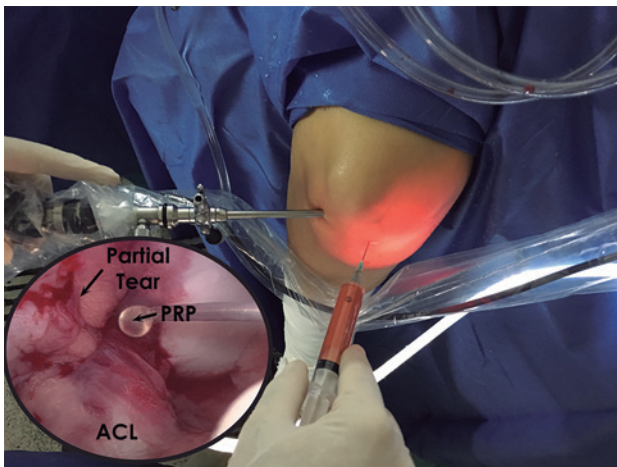


FIGURA 3

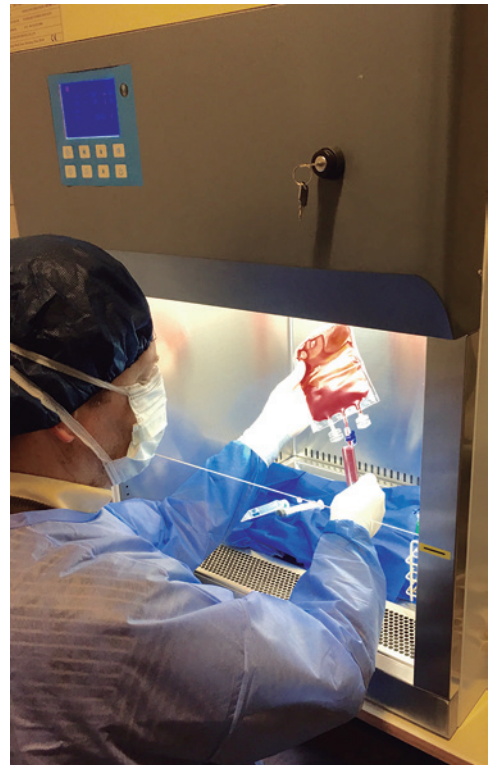


FIGURA 2

comparativa con la rodilla contralateral y valorar retorno al campo de juego.

## Resultados

No fue reportada ninguna re-ruptura. No hubo complicaciones relacionadas al procedimiento, ni se registraron eventos adversos.

Todos los pacientes mejoraron la imagen inicial de la Resonancia Magnética a los 8 meses (Figura 4B).

El score de Lysholm fue significativamente superior en todos los controles post-operatorios comparando con el pre-operatorio.

El score IKDC objetivo fue tipo B (casi normal) con Lachman ++ y pivot shift - en el preoperatorio y tipo A (normal) con Lachman - y pivot shift - en todos los casos a los 6, 12 y 24 meses. El KT1000 preoperatorio fue 3 o menor y en el post operatorio a los 6, 12 y 24 fue de 0 (Tabla 3).

El resultado del test de isocinesia a los 6 meses no mostró desbalances musculares.

El promedio de retorno al deporte fue a los 8 meses. En solo un caso se pudo realizar el 2nd look artroscópico a los 12 meses por voluntad propia del paciente, donde se observó la cicatrización completa y estabilidad del LCA.

## Discusión

Existen informes disponibles en la bibliografía que documentan la cicatrización espontánea de rupturas parciales del LCA.<sup>24-25</sup> Mientras que la reconstrucción del LCA ha demostrado resultados positivos con diferentes opciones de injertos para rupturas completas del LCA, históricamente se ha reportado que los tratamientos no quirúrgicos y de reparación primaria de rupturas completas del LCA no logran la cicatrización en la mayoría de los pacientes.<sup>26</sup> Si

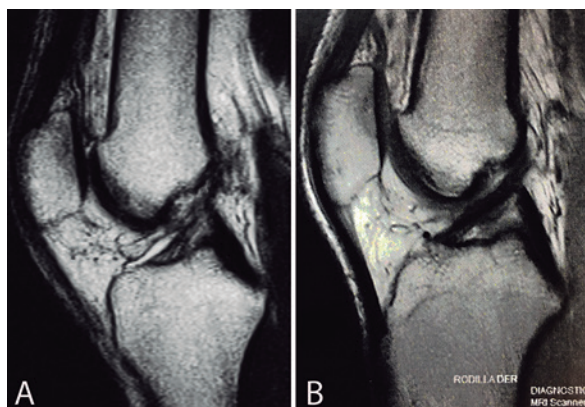


FIGURA 4

bien estos datos son difíciles de extrapolar a lesiones parciales del LCA, estudios recientes, clínicos y en animales, sugieren la posibilidad de cicatrización del LCA luego de la sutura primaria de ligamento, aumentada con el uso de factores de crecimiento y células madre mesenquimales derivadas de la médula ósea (CMM-MO).<sup>27-28</sup> Esto puede ser importante en términos clínicos en el tratamiento de rupturas parciales del LCA, debido a que los factores de crecimiento y proteínas bioactivas del plasma y la médula ósea juegan un papel importante en la cicatrización del tejido, ya que pueden regular procesos claves en la reparación de tejido, incluyendo proliferación celular, quimiotaxis, migración, diferenciación celular y síntesis de matriz extracelular.<sup>29</sup>

De manera similar, se sabe que el plasma rico en plaquetas (PRP) contiene factores de crecimiento y ha sido el centro de atención con respecto a las terapias no invasivas. La combinación de agentes bioactivos pueden mediar en el proceso de cicatrización de un tejido luego de una lesión a través de las fases de inflamación y de remodelación.<sup>30</sup> Las plaquetas están involucradas en la homeostasis, en la agregación y en

Pte N:	Lysholm	IKDC	Lachman	Pivot Shift	KT1000
1	99	A	-	-	0
2	99	A	-	-	0
3	100	A	-	-	0
4	100	A	-	-	0
5	99	A	-	-	0

Tabla 3: Resultados clínicos post-operatorios a los 6, 12 y 24 meses.

los pasos de formación del coágulo, que finalmente lleva a una mejora en la cicatrización de tejido.<sup>31</sup> Estos procesos están mediados por la liberación de PDGF, TGF $\beta$ 1, VEGF, bFGF y factor de crecimiento epidérmico (EGF) a través de la degranulación de los gránulos alfa. Entre estos factores de crecimiento, se ha informado que el PDGF y TGF- $\beta$ 1 son los moduladores más críticos en el proceso de cicatrización al contribuir con la mayor proliferación de fibroblastos y la producción de colágeno.<sup>32,33</sup>

Murray y col.<sup>34</sup> presentaron un reporte sobre un modelo porcino donde se utilizó PRP coagulado sobre el sitio de una herida provocada en el LCA y concluyeron que no había ningún efecto positivo en añadirle PRP. Se teorizó que el coágulo de fibrina que contiene plaquetas pudo haber sido disuelto prematuramente en el entorno intra-articular, lo que llevó a la falla del PRP aislado como un sistema de suministro de factores de crecimiento localizado. Estas observaciones condujeron a la exploración de andamiajes para contener el PRP en el sitio de la herida del LCA y protegerlo de la degradación temprana. Cheng y col.<sup>35</sup> mostraron que al añadir PRP en el hidrogel de colágeno este resultaba en una mayor actividad celular metabólica, una reducción del índice apoptótico y una estimulación de la producción de colágeno en las células animales inmaduras y adolescentes pero tuvo un efecto menor en células animales adultas.

Seijas y col.<sup>4</sup> reportaron un índice elevado de vuelta al deporte en 19 jugadores de fútbol profesionales con una ruptura parcial del LCA tratada con la infiltración intra-ligamentosa de factores de crecimiento derivados de plaquetas en el fascículo intacto. Se aplicaron factores de crecimiento derivados de las plaquetas utilizando la técnica descrita por Anitua (PRGF-Endoret)<sup>36</sup> con una aguja espinal en el origen proximal del fascículo y en la porción medial del mismo en una cantidad de aproximadamente 4cc. Al final de la cirugía se administró otra inyección de PRGF-Endoret (6cc) en el espacio articular. Quince pacientes regresaron a la actividad física a un promedio de 16.20 semanas (una re-ruptura al séptimo mes), mientras que tres pacientes regresaron en 12.33 semanas. Se llevó a cabo una resonancia magnética post-operatoria en todos los pacientes para observar el resto de ligamento cruzado anterior con ligamentización com-

pleta al año luego de la cirugía y una buena disposición anatómica.

Si bien hay una escasa evidencia en estudios clínicos sobre el uso de PRP en rupturas parciales del LCA, la seguridad y versatilidad de las inyecciones de PRP han inspirado y estimulado su uso terapéutico para otras patologías. Se utiliza ampliamente en otras numerosas lesiones ortopédicas. Podesta y col.<sup>35</sup> informaron sobre treinta y cuatro atletas con una ruptura de espesor parcial del ligamento colateral cubital (LCC) confirmado por resonancia magnética, donde treinta de los 34 atletas (88%) regresaron al mismo nivel de juego sin ningún síntoma en un seguimiento promedio de 70 semanas. Concluyeron que este estudio indica que el PRP fue una opción efectiva para tratar las rupturas parciales del LCC del codo en atletas.

Modelos animales, usando solamente PRP para rupturas del LCA, pudieron haber fallado debido a que la proteína estructural principal dentro del PRP se degradó por el plasminógeno activo en la articulación y el PRP no pudo permanecer en el sitio de la herida del LCA. Se necesitan más estudios en animales para entender el efecto adicional del PRP en el proceso de cicatrización en el entorno intraarticular de la rodilla. Mientras que estudios clínicos mostraron un mayor índice de vuelta al deporte y ligamentización del LCA a un año de seguimiento al combinarse con PRP, se requieren estudios más avanzados y seguimientos más extensos acerca del uso de PRP en lesiones parciales del LCA para elaborar conclusiones definitivas. La terapia celular ha sido ampliamente estudiada in vitro en estudios preclínicos.<sup>36-37</sup> Las células madre mesenquimales (CMM) son células madre adultas de distintos orígenes, son multipotentes y poseen la capacidad de auto-renovación. Las CMM se pueden diferenciar en células asociadas al tipo mesodermo como condrocitos, adipocitos u osteoblastos. In vivo, se ubican frecuentemente en el área perivascular.<sup>38</sup> En un modelo de rata con ruptura parcial del LCA, Kanaya y col.<sup>41</sup> reportaron que la inyección intra-articular de CMM resultó en un ligamento cicatrizado con una calificación histológica superior y una mejor resistencia a la carga de fallo en comparación con las rodillas que no fueron tratadas en el grupo control. En un estudio reciente, Oe y col.<sup>39</sup> utilizó la inyección intra-articular de, ya sean células madre mesenquimatosas de médula ósea frescas

(CMM-MO) o CMM cultivadas a una semana luego de la transección del LCA en un modelo de rata. Mostraron que las células de donante se localizaron dentro del lugar de la herida y el LCA mostrando una histología casi normal, con células spindle más maduras con niveles más altos de factor de crecimiento transformante (TGF- $\beta$ ) en el grupo CMM-MO. Concluyeron que la inyección intra-articular directa de CMM-MO fue una solución efectiva para el tratamiento de ruptura parcial del LCA.

En el único estudio clínico en humanos, Centeno y col.<sup>40</sup> informaron acerca de diez pacientes con rupturas del LCA tratados con una inyección intraligamentaria de concentrado de médula ósea autóloga y PRP utilizando guía fluoroscópica. Se documentaron la laxitud del LCA y evidencia en la resonancia magnética de rupturas de grado 1, 2, (parciales) o 3 (completas) incluyendo pacientes con rupturas parciales y completas del LCA con menos de 1cm de retracción. Se analizaron las rupturas del LCA mediante imágenes de resonancia magnética previas y posteriores a la inyección. Se utilizó un software para constatar objetivamente los cambios, mediante cinco distintos tipos de medidas de intensidad de los píxeles para la integridad del ligamento. Siete de diez pacientes

mostraron mejoras en al menos cuatro de las cinco medidas objetivas de integridad de LCA en sus resonancias magnéticas. El cambio en la escala visual analógica (VAS) fue una disminución media de 1,7 (P=0,25), el cambio en la escala funcional de extremidades inferiores (LEFS) fue un aumento medio de 23,3 (P=0,03), y la media de mejora reportada fue de 86,7%.

## Conclusión

Los avances en la ingeniería tisular y la medicina regenerativa han dado como resultado un nuevo interés en el tratamiento biológico de rupturas parciales del LCA. El uso de nuevas técnicas biológicas de reparación, como factores de crecimiento, PRP y médula ósea concentrada, han mostrado resultados pre-clínicos y clínicos a corto plazo prometedores. En nuestro trabajo la técnica de aumentación biológica intra-operatoria con médula ósea concentrada y PRP para las rupturas parciales, aisladas y agudas del LCA, fue segura, reproducible y con buenos resultados a los 2 años de seguimiento.

Sin embargo, son necesarios estudios a largo plazo con un mayor número de pacientes y validación de técnicas para evaluar los efectos reales de estos abordajes.

## Bibliografía

1. Zantop T, Brucker PU, Vidal A, Zelle BA, Fu FH. Intraarticular rupture pattern of the ACL. *Clin Orthop Relat Res.* 2007;454:48-53.
2. Sonnery-Cottet B, Colombet P. Partial tears of the anterior cruciate ligament. *Orthop Traumatol Surg Res.* 2016.
3. Hussein M, van Eck CF, Cretnik A, Dinevski D, Fu FH. Prospective randomized clinical evaluation of conventional single-bundle, anatomic single-bundle, and anatomic double-bundle anterior cruciate ligament reconstruction: 281 cases with 3- to 5-year follow-up. *Am J Sports Med.* 2012;40(3):512-520.
4. Seijas R, Ares O, Cusco X, Alvarez P, Steinbacher G, Cugat R. Partial anterior cruciate ligament tears treated with intraligamentary plasma rich in growth factors. *World J Orthop.* 2014;5(3):373-378.
5. Vavken P, Murray MM. The potential for primary repair of the ACL. *Sports Med Arthrosc.* 2011;19(1):44-49.
6. Mastrangelo AN, Magarian EM, Palmer MP, Vavken P, Murray MM. The effect of skeletal maturity on the regenerative function of intrinsic ACL cells. *J Orthop Res.* 2010;28(5):644-651.
7. Woo SL, Vogrin TM, Abramowitch SD. Healing and repair of ligament injuries in the knee. *J Am Acad Orthop Surg.* 2000;8(6):364-372.
8. Rosc D, Powierza W, Zastawna E, Drewniak W, Michalski A, Kotschy M. Post-traumatic plasminogenesis in intraarticular exudate in the knee joint. *Med Sci Monit.* 2002;8(5):Cr371-378.
9. Barenus B, Ponzer S, Shalabi A, Bujak R, Norlen L, Eriksson K. Increased risk of osteoarthritis after anterior cruciate ligament reconstruction: a 14-year follow-up study of a randomized controlled trial. *Am J Sports Med.* 2014;42(5):1049-1057.
10. Gobbi A, Domzalski M, Pascual J, Zanazzo M. Hamstring anterior cruciate ligament reconstruction: is it necessary to sacrifice the gracilis? *Arthroscopy.* 2005;21(3):275-280.
11. Kartus J, Movin T, Karlsson J. Donor-site morbidity and anterior knee problems after anterior cruciate ligament reconstruction using autografts. *Arthroscopy.* 17(9):971-980.



12. Lohmander LS, Englund PM, Dahl LL, Roos EM. The long-term consequence of anterior cruciate ligament and meniscus injuries: osteoarthritis. *Am J Sports Med.* 2007;35(10):1756-1769.
13. Biau DJ, Tournoux C, Katsahian S, Schranz P, Nizard R. ACL reconstruction: a meta-analysis of functional scores. *Clin Orthop Relat Res.* 2007;458:180-187.
14. Zhou MW, Gu L, Chen YP, et al. Factors affecting proprioceptive recovery after anterior cruciate ligament reconstruction. *Chin Med J (Engl).* 2008;121(22):2224-2228.
15. Beard DJ, Murray DW, Gill HS, et al. Reconstruction does not reduce tibial translation in the cruciate-deficient knee an in vivo study. *J Bone Joint Surg Br.* 2001;83(8):1098-1103.
16. Tashman S, Kolowich P, Collon D, Anderson K, Anderst W. Dynamic function of the ACL-reconstructed knee during running. *Clin Orthop Relat Res.* 2007;454:66-73.
17. Georgoulis AD, Ristanis S, Moraiti CO, et al. ACL injury and reconstruction: Clinical related in vivo biomechanics. *Orthop Traumatol Surg Res.* 2010;96(8 Suppl):S119-128.
18. Shah VM, Andrews JR, Fleisig GS, McMichael CS, Lemak LJ. Return to play after anterior cruciate ligament reconstruction in National Football League athletes. *Am J Sports Med.* 2010;38(11):2233-2239.
19. Ardern CL, Webster KE, Taylor NF, Feller JA. Return to sport following anterior cruciate ligament reconstruction surgery: a systematic review and meta-analysis of the state of play. *Br J Sports Med.* 2011;45(7):596-606.
20. Dallo I, Chahla J, Mitchell JJ, Pascual-Garrido C, Feagin JA, LaPrade RF. Biologic Approaches for the Treatment of Partial Tears of the Anterior Cruciate Ligament: A Current Concepts Review. *Orthop J Sports Med.* 2017;5(1):2325967116681724.
21. Li H, Tao H, Hua Y, Chen J, Li Y, Chen S. Quantitative magnetic resonance imaging assessment of cartilage status: a comparison between young men with and without anterior cruciate ligament reconstruction. *Arthroscopy.* 2013;29(12):2012-2019.
22. Murray MM, Spindler KP, Abreu E, et al. Collagen-platelet rich plasma hydrogel enhances primary repair of the porcine anterior cruciate ligament. *J Orthop Res.* 2007;25(1):81-91.
23. Panisset JC, Duraffour H, Vasconcelos W, et al. [Clinical, radiological and arthroscopic analysis of the ACL tear. A prospective study of 418 cases]. *Rev Chir Orthop Reparatrice Appar Mot.* 2008;94(8 Suppl):362-368.
24. Costa-Paz M, Ayerza MA, Tanoira I, Astoul J, Muscolo DL. Spontaneous healing in complete ACL ruptures: a clinical and MRI study. *Clin Orthop Relat Res.* 2012;470(4):979-985.
25. Ihara H, Miwa M, Deya K, Torisu K. MRI of anterior cruciate ligament healing. *J Comput Assist Tomogr.* 1996;20(2):317-321.
26. Feagin JA, Jr., Curl WW. Isolated tear of the anterior cruciate ligament: 5-year follow-up study. *Am J Sports Med.* 1976;4(3):95-100.
27. Murray MM, Spindler KP, Ballard P, Welch TP, Zurakowski D, Nanney LB. Enhanced histologic repair in a central wound in the anterior cruciate ligament with a collagen-platelet-rich plasma scaffold. *J Orthop Res.* 2007;25(8):1007-1017.
28. Steadman JR, Rodkey WG. Role of primary anterior cruciate ligament repair with or without augmentation. *Clin Sports Med.* 1993;12(4):685-695.
29. Gobbi A, Karnatzikos G, Mahajan V, Malchira S. Platelet-rich plasma treatment in symptomatic patients with knee osteoarthritis: preliminary results in a group of active patients. *Sports Health.* 2012;4(2):162-172.
30. Cole BJ, Seroyer ST, Filardo G, Bajaj S, Fortier LA. Platelet-rich plasma: where are we now and where are we going? *Sports Health.* 2010;2(3):203-210.
31. Mishra A, Woodall J, Jr., Vieira A. Treatment of tendon and muscle using platelet-rich plasma. *Clin Sports Med.* 2009;28(1):113-125.
32. Dunn MG, Liesch JB, Tiku ML, Zawadsky JP. Development of fibroblast-seeded ligament analogs for ACL reconstruction. *J Biomed Mater Res.* 1995;29(11):1363-1371.
33. McCarrel T, Fortier L. Temporal growth factor release from platelet-rich plasma, trehalose lyophilized platelets, and bone marrow aspirate and their effect on tendon and ligament gene expression. *J Orthop Res.* 2009;27(8):1033-1042.
34. Murray MM, Palmer M, Abreu E, Spindler KP, Zurakowski D, Fleming BC. Platelet-rich plasma alone is not sufficient to enhance suture repair of the ACL in skeletally immature animals: an in vivo study. *J Orthop Res.* 2009;27(5):639-645.
35. Podesta L, Crow SA, Volkmer D, Bert T, Yocum LA. Treatment of partial ulnar collateral ligament tears in the elbow with platelet-rich plasma. *Am J Sports Med.* 2013;41(7):1689-1694.
36. Caplan AI. Mesenchymal stem cells. *J Orthop Res.* 1991;9(5):641-650.
37. Caplan AI. Mesenchymal Stem Cells: The Past, the Present, the Future. *Cartilage.* 2010;1(1):6-9.
38. Caplan AI. All MSCs are pericytes? *Cell Stem Cell.* 2008;3(3):229-230.
39. Oe K, Kushida T, Okamoto N, et al. New strategies for anterior cruciate ligament partial rupture using bone marrow transplantation in rats. *Stem Cells Dev.* 2011;20(4):671-679.
40. Centeno CJ, Pitts J, Al-Sayegh H, Freeman MD. Anterior cruciate ligament tears treated with percutaneous injection of autologous bone marrow nucleated cells: a case series. *J Pain Res.* 2015;8:437-447.