

Sustitutos de tendones y ligamentos

Darío Esaú Garín Zertuche,* Edgar Reyes Padilla**

RESUMEN

Los tendones transmiten fuerzas desde el músculo al hueso y proporcionan la función de movilidad de la articulación. Los ligamentos transmiten la fuerza de hueso a hueso y a diferencia de los tendones, proporcionan estabilidad a la articulación. La incidencia de las lesiones del tendón y ligamento son muy frecuentes en nuestra población, principalmente en el paciente masculino por el tipo de actividad deportiva que desempeña, siendo estas entidades frecuentes en la consulta ortopédica y deportiva. Los tendones y ligamentos son tejidos poco vascularizados, por lo tanto tienen mínima capacidad de reparación; esto provoca que en lesiones agudas, como las lesiones crónicas, la reconstrucción quirúrgica de los defectos tendinosos y ligamentarios sea complicada. Hoy en día, los autoinjertos siguen siendo el estándar de oro; sin embargo, se han introducido los aloinjertos y xenoinjertos como opciones terapéuticas, pero con menor valor terapéutico que aquéllos. No hay que olvidar que todas las opciones tienen limitantes y por esto se deben conocer los tipos de injertos para los diferentes tipos de lesiones o pacientes que atendemos. La ingeniería de tejidos es una nueva opción y se puede dividir en cuatro categorías: andamios, factores de crecimiento, células madre y terapia génica. El uso de cada una o una combinación de ellas ha contribuido a los nuevos conocimientos en

SUMMARY

Tendons transmit forces from muscle to bone and provide the function of joint mobility. Ligaments transmit forces from bone to bone and unlike tendons, they provide stability to the joint. The incidence of tendon and ligament injuries is very common in our population, mainly in the male patient because of the type of sport they play, and they are common in orthopedic surgery care. Tendons and ligaments are poorly vascularized tissues therefore have little ability to repair. So in acute injuries and chronic injuries, surgical reconstruction of tendon and ligament defects is a complicated situation. Autografts are still gold standard but allografts and xenografts have been introduced as an alternate option but they have lower therapeutic value than autografts. All these available options have their own significant limitations. Tissue engineering is a newer option and can be divided into four categories: scaffolds, growth factors, stem cells and gene therapy. Using each one or a combination of them has provided the new insights in orthopedic surgery. In this review we will discuss the various options that exist and which there is more experience.

* Cirujano Ortopedista. Egresado del Instituto Nacional de Rehabilitación. Diplomado Artroscopia y Cirugía Articular. Subespecialidad en Reconstrucción Articular. Médico adscrito al Hospital Ángeles Tijuana.

** Médico General, Asistente Ortopédico. Hospital Ángeles Tijuana.

Dirección para correspondencia:
 Dr. Darío Esaú Garín Zertuche
 Paseo de los Héroes No. 10999-301,
 Zona Río, 22010, Tijuana, Baja California.
 Correo electrónico: dgarinmd@gmail.com

Este artículo puede ser consultado en versión completa en <http://www.medicgraphic.com/orthotips>

cirugía ortopédica. En esta revisión discutiremos las diferentes opciones que existen en nuestro medio y en las que se tiene más experiencia.

Palabras clave: Tendón, ligamento, autoinjerto, aloinjerto, ingeniería de tejidos.

Key words: *Tendon, ligament, autograft, allograft, tissue engineering.*

ESTRUCTURA DE LOS TENDONES Y LIGAMENTOS

Los tendones y ligamentos tienen estructuras similares con diferentes funciones. El tendón conecta el músculo con el hueso, y su función es dar movimiento a la articulación, y el ligamento conecta el hueso con el hueso y produce estabilidad de la articulación. Aunque estas dos estructuras tienen diferentes funciones, ambas presentan características similares. Ambas están compuestas por moléculas de colágeno tipo I; estas moléculas se agrupan como fibrillas, fibras, haces de fibras y fascículos. También tienen una baja celularidad que consiste en fibroblastos maduros o tenoblastos y fibroцитos o tenocitos.^{1,2} Otros componentes son los glicosaminoglicanos y las fibras elásticas. En condiciones normales, estas estructuras tienen poca vascularización y su nutrición es mediante los vasos periféricos que se encuentran en la vaina sinovial o paratendón.³

Las características antes mencionadas brindan a estos tejidos mayor resistencia a fuerzas de alta energía que se transmiten a través de los mismos, especialmente durante la locomoción y actividad física. En tales condiciones, el metabolismo celular se cambia de aeróbico a anaeróbico y estos tejidos son más tolerantes al metabolismo anaeróbico en comparación con otros tejidos.¹

LESIONES DE TENDONES Y LIGAMENTOS DE RODILLA

Las lesiones de tendones y ligamentos se pueden dividir en: agudas, subagudas y crónicas. Las lesiones agudas pueden ocurrir por lesión con un objeto cortante o por un trauma contuso del tendón o ligamento.⁴ Las principales causas de lesión aguda son por contacto directo e indirecto en los deportes, accidentes vehiculares, lesiones por violencia y cirugías ortopédicas (por exposición quirúrgica de los huesos y articulaciones), entre otras.

Dentro de las rupturas agudas existen las lesiones que ocurren cuando una fuerza de alta energía sobrepasa la resistencia del tejido; estas lesiones se conocen con el nombre de «por esfuerzo», cuando afectan el tendón y «esguinces» cuando afectan el ligamento,¹ las cuales se dividen en tres grados: Lesiones de primer grado, cuando algunas o muy pocas fibrillas de colágeno se rompen microscópicamente, sin generar lesión evidente. De segundo grado, cuando un número mayor de fibrillas de colágeno, fibras y haces de fibras de colágeno se rompen y generan un vacío parcial entre las fibras rotas y es evidente la lesión. Por último, en las lesiones de tercer grado, las fibras y haces de colágeno se rompen totalmente y se produce una brecha considerable entre los

bordes. El tratamiento de primer grado es no quirúrgico y se limita a medidas de sostén; para las de segundo grado puede ser quirúrgico, y no quirúrgico y en el tercer grado (ruptura total), en la mayoría de los casos debe ser reparado quirúrgicamente.

La reparación se puede realizar por sutura directa (término-terminal) o con aumento con autoinjertos, aloinjertos, xenoinjertos e injertos sintéticos. En la ruptura del tendón calcáneo, por ejemplo, el autoinjerto más común y más fácil de obtener es el tendón plantar delgado, que generalmente se encuentra intacto después de la ruptura y es accesible a través de la misma herida quirúrgica.

Entre las lesiones crónicas del tendón, las tendinopatías tienen la mayor incidencia e importancia.¹ La carga excesiva sobre los tendones durante el entrenamiento físico vigoroso es considerado como el principal factor de riesgo para la degeneración patológica.³ Los tendones responden a las sobrecargas repetitivas mas allá de su umbral fisiológico con inflamación de la vaina, cuerpo del tendón o ambos, ocasionando debilidad y ruptura, a menos que el daño por fatiga sea reparado, pero los microtraumas repetitivos no permiten esa reparación.

OPCIONES DE INJERTO DEL TENDÓN Y DE LIGAMENTOS

Autoinjertos

El uso de autoinjertos es actualmente el estándar de oro para el manejo de lesiones de tendones y ligamentos (*Figura 1*). Sin embargo, la reconstrucción de lesiones extensas requiere de una recolección masiva de tejido en la zona donante y, por lo tanto, la morbilidad de la zona donante y el dolor es un reto considerable para los autoinjertos.^{4,5} Otra limitación es que comúnmente se necesita una segunda cirugía, lo que aumenta el tiempo quirúrgico y los costos.⁶ En contraste con los autoinjertos, están los alo y xenoinjertos.⁷ Los aloinjertos tienen más baja inmunogenicidad que los xenoinjertos, pero ambos pueden ser rechazados en etapa aguda o crónica. Además, se ha afirmado que el uso de alo y xenoinjertos aumenta la posibilidad de transmisión de enfermedades infecciosas como el VIH, virus hepatitis B y C y la encefalitis bovina espongiforme.^{4,6} Además, existen cuestiones éticas relacionadas con el uso de alo y xenoinjertos en el cuerpo humano.⁷

Comparando las opciones de auto, alo y xenoinjertos, los autoinjertos tienen mejores



Figura 1. Toma de injerto de semitendinoso y gracilis. Imagen del autor.

propiedades de incorporación que los otros injertos porque, básicamente, son tejidos viables y sus células pueden colaborar en diferentes etapas de la cicatrización.^{5,8,9} Además, la tasa de reabsorción de los autoinjertos es más baja que con otros injertos; por lo tanto, la cicatrización e incorporación de los autoinjertos es más rápida.^{9,10}

Aloinjertos

Su popularidad ha aumentado en los últimos años. En el pasado se asociaron a ensanchamiento del túnel en la sustitución del ligamento cruzado anterior (LCA), además de fallas y rupturas ya que eran esterilizados con óxido de etileno, pero con el advenimiento de los procesos de criopreservado y fresco congelado existe un mínimo riesgo de transmisión viral y falla por debilidad del injerto. La ventaja de estos injertos es que elimina la morbilidad en la toma del injerto. Como desventajas, son caros y se asocian a un pequeño riesgo potencial de transmisión de enfermedades virales; puede ser un injerto débil si se irradia, o si es de un donante de edad avanzada tardará más en incorporarse a los tejidos y su disponibilidad en ocasiones será limitada.⁵ Los injertos frescos congelados, sin ser sometidos a esterilización con rayos gamma, parecen incorporarse al huésped de manera muy similar a los autoinjertos. El aloinjerto más utilizado es el de tendón tibial anterior.

Xenoinjertos

Son injertos de tejidos animales, principalmente de origen bovino y porcino. Han sido utilizados como tejidos de injerto en ligamentos desde finales de los años 80 y 90, todos con resultados pésimos debido a la falta de éxito en la incorporación de tejido al huésped. Los xenoinjertos sirven como un andamio pasivo para el crecimiento de tejido en el huésped. Las desventajas de estos injertos son el riesgo de infección y la presencia de una sinovitis crónica inespecífica con la subsecuente falla del injerto.¹¹ Un nuevo proceso de limpieza y la preparación de injertos de cerdo para el tendón patelar ha demostrado que puede eliminar la respuesta de rechazo del sistema inmune a estos tejidos; sin embargo, se están haciendo ensayos con humanos.⁷

Injertos sintéticos (prótesis)

El uso inicial de estos injertos se dio como alternativa para los problemas relacionados con la obtención del tendón patelar para la sustitución del ligamento cruzado anterior (LCA) a mediados de los 80, donde se inmovilizaba la rodilla por seis semanas. En las lesiones del ligamento cruzado anterior, los injertos artificiales cumplían las características del LCA en términos de resistencia, elasticidad y durabilidad; sin embargo, se presentaron algunas complicaciones. De los tipos de ligamentos sintéticos que han sido utilizados, ninguno ha cumplido con los requisitos necesarios para ser sustituto duradero y exitoso del LCA. El dispositivo de aumento de Kennedy (*Figura 2*) se suturaba al autoinjerto como un aumento, pero sobrecargaba el tejido produ-

ciendo la falla de éste. Gore-Tex era un injerto prostético que se colocaba en una posición no anatómica para evitar fuerzas de flexión a la entrada del fémur que eventualmente llevaba a su falla en el túnel, permitía un rápido retorno a los deportes pero era demasiado rígido y poco a poco comenzaba a fragmentarse debido a los movimientos repetitivos de la rodilla y ocasionando roce en los bordes de los túneles óseos. Otros dispositivos utilizados fueron el Stryker Dacron que era un reemplazo total del LCA, el injerto ABC de fibra de carbono, el injerto Ligastic que evolucionó al injerto LARS (*Figura 3*), el injerto Leeds-Keio y el ligamento Trevira, entre otros.⁵ El mecanismo de falla de estos injertos fue la abrasión de fibras ocasionada por fuerzas de flexión en los bordes de los túneles; pero además de fallar, también producían problemas de biocompatibilidad ocasionando sinovitis y ensanchamiento de los túneles.¹² Todavía hay mucho interés en injertos sintéticos y la investigación continúa para tratar de crear el reemplazo de LCA perfecto y actualmente son utilizados en otras regiones de la rodilla y el tobillo.

Los requisitos de un ligamento protésico son extensos: debe ser fuerte y tener rigidez correcta para emparejar la función de un LCA normal. Además, debe tener la durabilidad para soportar altas cargas de tracción para millones de ciclos de movimiento de la rodilla sin su desgaste y tiene que ser perfectamente tolerable en el huésped, en el hueso y la articulación; además sin presencia de una reacción local y sistémica.

Ingeniería de tejidos

La ingeniería de tejidos es otra opción que se ha introducido en la última década y en la actualidad es la última opción en el manejo de lesiones grandes de tendón y ligamentos.^{4,13} La ingeniería de tejidos se define como «un proceso que afecta la estructura y arquitectura de cualquier tejido viable y no viable con el objetivo de incrementar la eficacia de la construcción en ambientes biológicos».^{3,14} Por lo tanto, todos los injertos no frescos que son procesados para

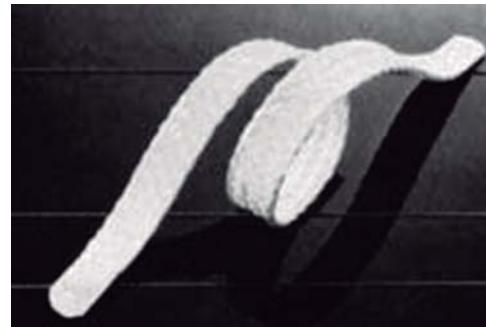


Figura 2. Dispositivo de aumento Kennedy.
Tomado de <http://www.orthoassociates.com/SP11B35/>



Figura 3. Injerto LARS. Tomado de https://www.coringroup.com/lars_ligaments/

su descelurización pertenecen a la categoría de la ingeniería de tejidos.^{10,12} La descelurización es la tecnología básica de ingeniería de tejidos utilizada en los alo y xenoinjertos para disminuir su antigenicidad.^{4,12}

La ingeniería de tejidos se puede dividir en cuatro categorías principales: andamios de tejidos, factores de crecimiento, células madre y terapia génica. La cuarta categoría «terapia génica» ha sido recientemente incluida en la ingeniería de tejidos.³

Andamios

Los andamios son la parte más importante de la ingeniería de tejidos, ya que tienen muchas aplicaciones y sin ellos el uso de factores de crecimiento y de células madre tienen un bajo valor clínico, ya que sin el andamio su viabilidad es cuestionable. La función principal de los andamios es proporcionar un entorno adecuado para la fijación celular, migración, proliferación y remodelación de matriz y la regeneración. Se dividen en tres categorías según su rigidez (duro, blando e híbridos). Y sobre la fuente de donde se obtienen pueden ser biológicos, sintéticos e híbridos.³⁻⁵

Los tejidos o injertos de cadáver acelulares son los andamios biológicos más conocidos.^{4,10,15,16} Sin embargo, los más nuevos son elaborados por biología molecular y contienen colágeno, elastina, quitosano, matriz ósea desmineralizada, fibrina, gelatina, ácido hialurónico, sulfato de condroitina, seda, etcétera. En contraste con los andamios biológicos, los andamios sintéticos son producidos por polimerización de los materiales sintéticos.^{3,5}

La categoría principal de los andamios sintéticos son los polímeros a base de petróleo, como los construidos de polipropileno, policaprolactona, polidioxanona, poligalactina 910, nylon, etcétera.³

Los andamios sintéticos tienen la ventaja de poseer mejores propiedades biomecánicas que los andamios biológicos, por lo tanto su aplicación ha resultado superior a corto plazo; sin embargo, los biológicos tienen mejor resultado a largo plazo.

Para superar estas limitaciones respecto al resultado de los materiales biológicos a corto plazo y los materiales sintéticos a largo plazo, los científicos han desarrollado los andamios híbridos en los que se combinan los materiales sintéticos con los biológicos para aumentar la biodegradabilidad, biocompatibilidad, propiedades biomecánicas y características adyuvantes de curación del implante, a fin de superar las limitaciones antes mencionadas.⁴

Factores de crecimiento

Los factores de crecimiento son un grupo de moléculas proteicas que no sólo estimulan el crecimiento, sino que poseen otras acciones importantes como mantener la sobrevivencia celular, iniciar la mitogénesis y estimular la migración de las células. También producen cambios en los fenotipos que influyen en la invasión celular o la apoptosis.¹

El concentrado plaquetario contiene una enorme cantidad de factores de crecimiento derivados de las plaquetas activadas. Estos factores están involucrados en la mayoría de los procesos biológicos de remodelación de nuestro organismo. En el caso puntual del injerto de LCA, el PDGF (*Platelet Derived Growth Factor*), FGF (*Fibroblast Growth Factor*) y los distintos tipos de TGF β (*Transforming Growth Factor*) son los encargados de acelerar el proceso de cicatrización y aumentar la resistencia tensil del injerto.^{4,17-20}

Por otra parte, dentro del mismo concentrado encontramos factores, unos precursores de la remodelación, mientras otros que frenan ese proceso. Es más, los mismos factores que en el caso del LCA son favorecedores de la remodelación, en otros tejidos pueden ser deletéreos para los objetivos de recuperación funcional, como en el caso de los desgarros musculares, donde el TGF- β es un precursor de respuesta fibroblástica con la consiguiente formación de tejido cicatrizal.

Ante esta evidencia, resulta válido cuestionar si el concentrado plaquetario, conteniendo una gran cantidad de factores de crecimiento, favorece el proceso de remodelación, no lo altera o por el contrario lo frena. Quedando claro que esto ha abierto un importante campo de investigación al respecto.

Células madre

Las células son el factor más importante en la cicatrización de heridas. Se ha sugerido que la eficacia de las células madre está relacionada con su estado de diferenciación. Cuanto mayor sea el estado diferenciado, más eficaz será la curación.⁴

Terapia génica

La terapia génica se puede utilizar para la administración de factores de crecimiento en la ingeniería de tejidos.²¹ Una expresión a corto plazo controlada es deseable y a menudo suficiente para acelerar la curación del hueso.²² Por lo tanto, si se controla la expresión puede acelerar la curación de los injertos en el hueso.

La terapia génica, sin duda, será una herramienta del futuro. Numerosos factores pueden ser manipulados genéticamente para promover colágeno del ligamento y el crecimiento de los vasos sanguíneos, así como desactivar los procesos de cicatrización en tejidos. Para esto, sólo el tiempo nos dirá lo efectivo que promete ser.

BIBLIOGRAFÍA

1. Sharma P, Maffulli N. Tendon injury and tendinopathy: healing and repair. *J Bone Joint Surg Am.* 2005; 87: 187-202.
2. Guía de práctica clínica. Manejo de las lesiones ligamentarias traumáticas en rodilla. México: Secretaría de Salud; 2009.
3. Moshiri A, Oryan A. Role of tissue engineering in tendon reconstructive surgery and regenerative medicine: current concepts, approaches and concerns. *Hard Tissue.* 2012; 1: 11.
4. Moshiri A, Oryan A. Tendon and ligament tissue engineering, healing and regenerative medicine. *J Sports Med Doping Stud.* 2013; 3: 126. doi: 10.4172/2161-0673.1000126.
5. Moshiri A, Oryan A, Meimandi-Parizi AH, Silver IA, Tanideh N, et al. Effectiveness of hybridized nano and micro-structure biodegradable and biocompatible collagen-based, three-dimensional bioimplants, in repair of a large tendon-defect model in rabbits. *J Tissue Eng Regen Med.* 2013. doi: 10.1002/term.1740.

6. Ronel DN, Newman MI, Gayle LB, Hoffman LA. Recent advances in the reconstruction of complex Achilles tendon defects. *Microsurgery*. 2004; 24: 18-23.
7. Palmer EM, Beilfuss BA, Nagai T, Semnani RT, Badylak SF, et al. Human helper T cell activation and differentiation is suppressed by porcine small intestinal submucosa. *Tissue Eng*. 2002; 8: 893-900.
8. Oryan A, Moshiri A, Meimandi-Parizi AH. Graft selection in ACL reconstructive surgery: past, present and future. *Current Orthopaedic Practice*. *Curr Orthop Pract*. 2013; 24: 321-333.
9. Veillette CJ, Cunningham KD, Hart DA, Fritzler MJ, Frank CB. Localization and characterization of porcine patellar tendon xenograft antigens in a rabbit model of medial collateral ligament replacement. *Transplantation*. 1998; 65: 486-493.
10. ACL Graft Choices. Disponible en: <http://www.orthoassociates.com/SP11B35/>
11. Shearn JT, Kinneberg KR, Dyment NA, Galloway MT, Kenter K, et al. Tendon tissue engineering: progress, challenges, and translation to the clinic. *J Musculoskelet Neuronal Interact*. 2011; 11: 163-173.
12. Johnson D. Graft choice for ACL reconstruction. *ISAKOS Innovations*. 2014.
13. Badylak SF, Valentini JE, Ravindra AK, McCabe GP, Stewart-Akers AM. Macrophage phenotype as a determinant of biologic scaffold remodeling. *Tissue Eng Part A*. 2008; 14: 1835-1842.
14. Petriglano F, McCallister D, Wu B. Tissue engineering for ACL reconstruction: a review of current strategies. *Arthroscopy*. 2006; 22 (4): 441-451.
15. Dubey N, Letourneau PC, Tranquillo RT. Neuronal contact guidance in magnetically aligned fibrin gels: effect of variation in gel mechano-structural properties. *Biomaterials*. 2001; 22: 1065-1075.
16. Oryan A, Moshiri A. Exogenous acellular synovial fluid as a new therapeutic option in tissue engineering and regenerative medicine. *Hard Tissue*. 2013; 2: 21.
17. Kumar K, Maffulli N. The ligament augmentation device: an historical perspective. *Arthroscopy*. 1999; 15 (4): 422-432.
18. Moshiri A, Oryan A, Meimandi-Parizi A. Role of stem cell therapy in orthopaedic tissue engineering and regenerative medicine: a comprehensive review of the literature from basic to clinical application. *Hard Tissue*. 2013; 2: 31.
19. Sarrafzadehrezaei F, Oryan A, Dehghani S. Effects of electrical stimulation on biomechanics of partial and completed ruptured tendon. *Res Med*. 1999; 23: 169-175.
20. Schwabe P, Greiner S, Ganzert R, Eberhart J, Dähn K, et al. Effect of a novel nonviral gene delivery of BMP-2 on bone healing. *Scientific World Journal*. 2012; 2012: 560142.
21. Heyde M, Partridge KA, Orefeo RO, Howdle SM, Shakesheff KM, et al. Gene therapy used for tissue engineering applications. *J Pharm Pharmacol*. 2007; 59: 329-350.
22. Radice F, Yáñez R, Gutiérrez V, Pinedo M, Rosales J, Coda S. Uso de concentrado autólogo rico en factores de crecimiento en la reconstrucción del LCA. *Artroscopia virtual*. 2008; 15 (1): 31-40.