

# La revista americana de deportes Medicamento

<http://ajs.sagepub.com/>

---

El proceso de "ligamentización" en la reconstrucción del ligamento cruzado anterior: ¿qué sucede con el injerto humano? Una revisión sistemática de la literatura Steven Claes, Peter Verdonk, Ramses Forsyth y Johan Bellemans  
Am J Sports Med 2011 39: 2476 publicado originalmente en línea el 22 de abril de 2011  
DOI: 10.1177/0363546511402662

La versión en línea de este artículo se puede encontrar en:

<http://ajs.sagepub.com/content/39/11/2476>

---

Publicado por:



<http://www.sagepublications.com>

A nombre de:

[Sociedad Americana de Ortopedia para Medicina Deportiva](#)



Puede encontrar información y servicios adicionales para The American Journal of Sports Medicine en:

Alertas por correo electrónico: <http://ajs.sagepub.com/cgi/alerts>

Suscripciones: <http://ajs.sagepub.com/subscriptions>

Reimpresiones: <http://www.sagepub.com/journalsReprints.nav>

Permisos: <http://www.sagepub.com/journalsPermissions.nav>

>> [Versión del Registro](#) - 28 de octubre de 2011

[OnlinePrimera versión del registro](#) - 22 de abril de 2011

[¿Qué es esto?](#)



# El proceso de "Ligamentización" en Ligamento cruzado anterior Reconstrucción

## ¿Qué pasa con el injerto humano? Una revisión sistemática de la literatura

Steven Claes\* y <sup>y</sup> MD, Peter Verdonk,z MD, PhD, Ramses Forsyth,§ MD, PhD,  
Johan Bellemans, MD, PhD

Investigación realizada en el Departamento de Cirugía Ortopédica y Traumatología,  
Hospitales universitarios de Lovaina, Bélgica

**Antecedentes:** La reconstrucción quirúrgica del ligamento cruzado anterior utilizando injertos de tendón se ha convertido en el estándar para tratar la rodilla funcionalmente inestable con deficiencia del ligamento cruzado anterior. Aunque los tendones difieren claramente biológicamente de los ligamentos, múltiples estudios en animales han demostrado que los tendones implantados parecen remodelarse en una estructura ligamentosa "similar al ligamento cruzado anterior".

**Propósito:** El objetivo de este estudio fue revisar sistemáticamente la literatura actual sobre el proceso de "ligamentización" en la reconstrucción del ligamento cruzado anterior humano.

**Diseño del estudio:** revisión sistemática.

**Métodos:** Se realizó una búsqueda computarizada utilizando términos de búsqueda relevantes en las bases de datos PubMed, MEDLINE, EMBASE y Cochrane Library, así como una búsqueda manual en listas de referencias. Las búsquedas se limitaron a estudios que examinaban la curación de la porción intraarticular del injerto de tendón basándose en biopsias de este injerto obtenidas de un ser humano vivo.

**Resultados:** Se determinó que cuatro estudios eran apropiados para la revisión sistemática, ninguno de ellos alcanzó un nivel de evidencia superior a 3. Todos los informes consideraron autoinjertos. Las muestras de biopsia se evaluaron mediante microscopía óptica o electrónica y se analizaron en busca de vascularización, aspectos celulares y apariencia de la matriz extracelular. Todos los autores coincidieron universalmente en que los injertos de tendón sobreviven en el entorno intraarticular. Con base en los cambios observados en los injertos en cicatrización con respecto a la vascularización, aspectos celulares y propiedades de la matriz extracelular, se discernieron diferentes etapas cronológicas en el proceso de ligamentización.

**Conclusión:** El hallazgo clave de esta revisión sistemática es que un injerto de tendón libre que reemplaza un ligamento cruzado anterior humano roto sufre una serie de procesos biológicos denominados "ligamentización". El injerto parece permanecer viable en cualquier momento durante este curso. Histológicamente, los injertos maduros pueden parecerse al ligamento cruzado anterior humano normal, pero persisten diferencias ultraestructurales con respecto a la distribución de las fibrillas de colágeno. Se describen diferentes etapas del proceso de ligamentización, pero no existe acuerdo sobre su duración. La problemática transmisión directa de datos animales a la situación humana, el número limitado de informes que consideran el proceso de ligamentización en humanos y el posible error de muestreo de biopsias atribuible a biopsias de injertos superficiales requieren más estudios en humanos sobre la ligamentación de injertos de ligamento cruzado anterior.

**Palabras clave:** reconstrucción del LCA; ligamentización; biología; rodilla humana; revisión sistemática

\*Dirigir correspondencia al Dr. Steven Claes, Departamento de Cirugía Ortopédica y Traumatología, Hospitales Universitarios Campus de Lovaina, Pellenberg, Weligerveld 1, B-3212 Pellenberg, Bélgica (correo electrónico: steven.claes@uzleuven.be).

<sup>y</sup> Departamento de Cirugía Ortopédica y Traumatología, Hospitales Universitarios de Lovaina, Bélgica. z Departamento de Cirugía Ortopédica y

Traumatología, Hospital Universitario de Gante, Bélgica.

§ Instituto de Patología N. Goormaghtigh, Hospital Universitario de Gante, Bélgica.

Los autores declararon que no tenían conflictos de intereses en su autoría y publicación de esta contribución.

Revista estadounidense de medicina deportiva, vol. 39, No. 11 DOI: 10.1177/0363546511402662 2011 El(los)

Autor(es)

Las lesiones del ligamento cruzado anterior (LCA) son muy frecuentes; En los Estados Unidos, se estima que cada año se producen 250.000 nuevas roturas del LCA, lo que hace que la reconstrucción del LCA sea uno de los procedimientos quirúrgicos más comunes en medicina deportiva.<sup>16,30</sup> La rotura del LCA afecta la estabilidad de la rodilla, lo que resulta en dificultades con actividades deportivas y un mayor riesgo de lesión meniscal posterior y osteoartritis temprana.<sup>25</sup> Se ha demostrado ampliamente que una rotura del LCA no sanará espontáneamente con un tratamiento no quirúrgico.<sup>5</sup> Reparación primaria del LCA sin aumento (es decir, simplemente suturando los extremos desgarrados del ligamento) También se ha demostrado que no tiene éxito, por lo que la reconstrucción del LCA utilizando tendón

injerta el estándar actual de atención para personas con deficiencia de LCA rodilla.17

Tanto los tendones como los ligamentos están compuestos de tejido conectivo denso que contiene principalmente colágeno de tipos I y III. proteoglicanos y células. Su composición precisa y la Sin embargo, la disposición de las macromoléculas de la matriz es claramente difieren para proporcionar las propiedades mecánicas específicas requeridas por cada estructura para funcionar eficazmente. Por ejemplo, en comparación con los tendones, los ligamentos son más metabólicamente activos, contienen células con núcleos redondeados y tienen mayor Contenido de ADN, más colágeno tipo III, más proteoglicanos, menos colágeno total, una cantidad diferente de enlaces cruzados de colágeno no reducibles y una distribución diferente de las fibrillas de colágeno diámetros.14,36 Curiosamente, algunos autores incluso demostraron diferencias significativas entre diferentes ligamentos (p. ej., LCA versus ligamento colateral medial),19 mientras que otros fueron capaces de discernir diferentes tendones en su base ultraestructural (p. ej., isquiotibiales versus tendón rotuliano).18 La mayoría Recientemente, Pereira et al32 encontraron diferencias morfológicas específicas de género. y diferencias (inmuno)histoquímicas entre isquiotibiales tendones de mujeres y hombres.

A pesar de estas diferencias (ultra)estructurales entre tendones y ligamentos, los injertos de tendones se han convertido en el estándar para reemplazar el ligamento cruzado anterior roto. En 1986, Amiel et al3 demostró que un autoinjerto de tendón trasplantado en la rodilla de conejo para reemplazar un LCA extirpado se sometió a un proceso de "ligamentización". Describieron este fenómeno como el desarrollo continuo de un tejido que originalmente era un tendón rotuliano en una sustancia muy similar a una ACL normal, sentando así las bases para la actual Técnicas de reconstrucción del LCA. Hasta la fecha, numerosos animales Se han realizado estudios en perros,4,42 cabras,12,31 ovejas,6,15 conejos3 y monos10 para examinar el destino de ambos. Autoinjertos y aloinjertos utilizados para reemplazar el LCA. Sin embargo, la complejidad de la anatomía del LCA humano, la cirugía técnicas, protocolos de rehabilitación postoperatoria y las condiciones de las pruebas impiden la transmisión directa de datos a la situación humana. Sin embargo, una minuciosa comprensión de los procesos biológicos que ocurren en Los injertos humanos son esenciales para optimizar la reconstrucción del LCA y mantener la salud articular a largo plazo, ya que estos factores afectan directamente las propiedades mecánicas del ligamento reconstruido. Por lo tanto, el propósito de este El estudio consiste en revisar sistemáticamente la literatura con respecto a la curación de la porción intraarticular de los injertos ten-don utilizados en la reconstrucción del LCA humano.

MÉTODOS

Estrategia de búsqueda

Realizamos una revisión sistemática de la literatura para identificar todos los estudios relacionados con la biología de un exitoso LCA humano reconstruido. PubMed, MEDLINE, Se realizaron búsquedas en las bases de datos de EMBASE y de la Biblioteca Cochrane. desde sus primeros puntos de entrada hasta el 4 de abril de 2010, incluyendo artículos publicados en línea como "Epub antes de imprimir". La búsqueda computarizada se realizó mediante combinaciones. de los siguientes términos de búsqueda: "ligamento cruzado anterior

o reconstrucción del LCA, "humano", "histológico"" , "ligamización", "injerto", "curación" y "remodelación".

Selección

Las búsquedas se limitaron a estudios en inglés que examinaban la curación de la porción intraarticular del tendón. injerto basado en biopsias de este injerto en un ser humano vivo. Informes centrados exclusivamente en la biología del túnel de injerto. incorporación fueron excluidas. Se publicaron informes sobre la biología de los injertos sintéticos utilizados en la reconstrucción del LCA en humanos. excluidos también. Además, cada lista de referencias de la Los artículos identificados se verificaron manualmente para verificar que no se omitieran artículos relevantes para la revisión actual.

Evaluación de la calidad del estudio

La calidad metodológica de los diferentes estudios fue evaluado con respecto al diseño del estudio; la presencia de controles de tendones y/o ligamentos nativos; informes adecuados del sitio de la biopsia del LCA, el procedimiento y el tamaño de la muestra; la utilización de observadores independientes y/o cegados; y el descripción detallada de las técnicas utilizadas para examinar las muestras de tejido.

Extracción de datos

Cada estudio fue evaluado para las siguientes variables: Tipo de estudio; método de reconstrucción del LCA; tipo y origen de tendón injertado; número de LCA biopsiados; técnica, sitio y tamaño de la biopsia; metodo y tecnicas de estudio utilizado para examinar las muestras; número de biopsia de control muestras de tendón o ligamento nativo; intervalo entre reconstrucción y biopsia del LCA; y plazos propuestos para la ligamentización. Datos relevantes de cada estudio incluido. fueron extraídos y registrados en múltiples hojas de trabajo.

RESULTADOS

Identificación del estudio

La búsqueda informatizada inicial utilizando el mencionado términos de búsqueda identificados alrededor de 300 potencialmente relevantes artículos. La revisión de todos los resúmenes disponibles reveló 30 artículos que fueron recuperados para su posterior evaluación. Estos Los manuscritos fueron estudiados en detalle y las listas de referencias. fueron verificados a mano para no perder un dato relevante. informe. Después de este procedimiento, se publicaron 24 artículos que analizan la biología del LCA reconstruido basándose en biopsias de tejido de los seres humanos vivos podrían ser retenidos. Posteriormente, 2 artículos informes sobre biopsias de un LCA reconstruido roto fueron excluidos de la revisión,7,33 al igual que 4 artículos informando sobre un solo caso.11,23,28,46 Finalmente, 9 estudios sin biopsias de control ya sea de tendón o ligamento nativo fueron excluidos,2,9,22,24,26,34,39-41 , así como 5 estudios que no proporcionaron una escala de tiempo de ligamentación.8,20,27,44,45 Por lo tanto, 4 Se determinó que los estudios eran apropiados para la evaluación sistemática.

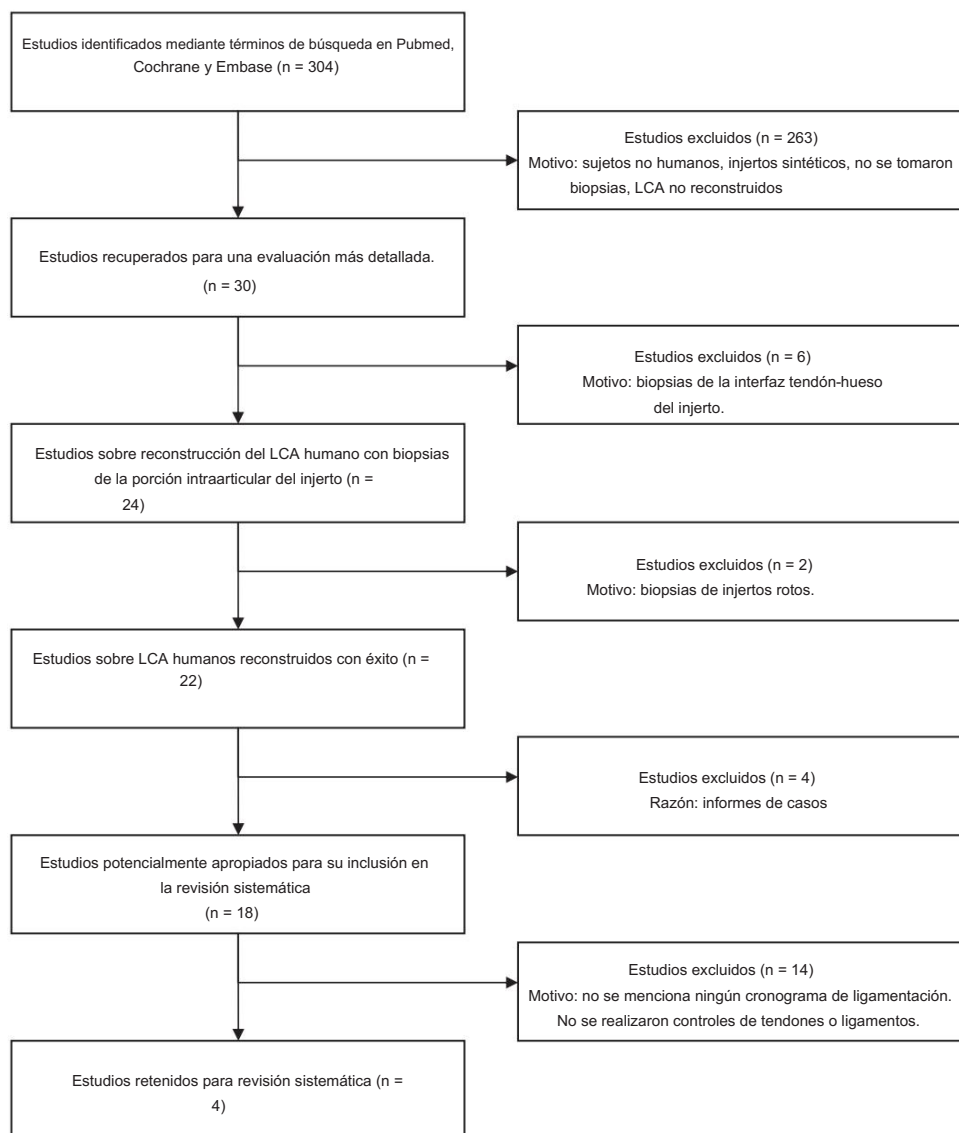


Figura 1. Diagrama de flujo de la calidad de los informes de metanálisis (QUOROM), que muestra el número de estudios identificados, incluidos y excluidos, así como los motivos de la exclusión.<sup>29</sup>

revisión.<sup>1,13,35,37</sup> El diagrama de flujo de Calidad de informes de metanálisis (QUOROM)<sup>29</sup> representa el número de estudios identificados, incluidos y excluidos, así como los motivos de la exclusión (Figura 1).

#### Características del estudio

Se realizaron dos estudios en Estados Unidos<sup>13,35</sup>, 1 estudio se realizó en Europa<sup>37</sup> y otro en Japón.<sup>1</sup> Los procedimientos de reconstrucción del LCA se realizaron entre 1984 y 2008. El número medio de LCA biopsiados por estudio es 31 (rango, 21-43), con un total de 124 biopsias de LCA. Con respecto al origen del injerto, ninguno de los estudios incluidos informa sobre los aloinjertos. Dos de los estudios incluidos consideran exclusivamente los injertos de hueso-tendón rotuliano-hueso (BPTB),<sup>1,35</sup>, 1 estudio consideró los injertos de isquiotibiales,<sup>37</sup> y

el estudio restante realizó biopsias tanto en BPTB como en injertos de isquiotibiales.<sup>13</sup> Los abordajes quirúrgicos y las técnicas de fijación de injertos difirieron mucho entre los informes; Abe et al,<sup>1</sup> por ejemplo, realizaron la mitad de sus cirugías mediante técnica abierta a principios de los años 1990, mientras que Sánchez et al<sup>37</sup> publicaron unas 2 décadas después una técnica artroscópica con la adición de una preparación rica en factores de crecimiento (PRGF) en la mitad de sus casos. Las principales características del estudio se resumen en la Tabla 1.

#### Calidad del estudio

La evaluación de la calidad metodológica de estos estudios reveló que no había ensayos controlados aleatorios. (nivel de evidencia 1). Además, no se pudieron recuperar estudios prospectivos, probablemente debido a la naturaleza invasiva.

TABLA 1  
Características del estudio primario<sup>a</sup>

	Rougraff et al (1993) <sup>35</sup>	Abe y otros (1993) <sup>1</sup>	Falconiero et al (1998) <sup>13</sup>	Sánchez et al (2010) <sup>37</sup>
Calidad del estudio				
Nivel de evidencia	4	4	4	3
Cirugía primaria: reconstrucción del LCA				
origen del injerto	autoinjerto	autoinjerto	autoinjerto	autoinjerto
tipo de injerto	BPTB	BPTB	Isquiotibiales (n = 8) BPTB (n = 35)	Isquiotibiales
Técnica quirúrgica	Técnica no mencionado	técnica abierta (n = 11) Asistido por artroscopia (n = 10)	artroscópicamente asistido	artroscópicamente asistido Adición del PRGF (n = 22)
fijación del injerto	Fijación sobre botones	No mencionado	No mencionado	Fémur: transcondilar tornillo Tibia: tapón óseo y 2 grapas metálicas No mencionado
Cirujano	cirujano único	No mencionado	Múltiples cirujanos	No mencionado
volver a los deportes	Competencia completa de 3-6 meses	Competencia completa de 10-12 meses	Competencia total de cuando "el operativo la pierna estaba completamente rehabilitado"	No mencionado
Cirugía secundaria:				
Procedimiento de biopsia				
Indicación	rodilla no relacionada problemas (n = 19) Voluntarios (n = 4) 3	Extracción de tornillos	"Nueva intraarticular patología"	rodilla no relacionada problemas (n = 17)
Intervalo	semanas-6,5 años =	6 semanas-15 meses n = 21	3 meses - 10 años = 43	Cíclope (n = 20) 6-25 meses norte = 37
No. LCA biopsiados	23 fórceps de cesta	Pinzas de cesta	No mencionado	Pinzas de cesta
Técnica de biopsia	"Segmento medio ya sea central o superficial"	Zona media "superficial capa del núcleo"	Porción media del injerto, "1 superficial, 1 profundo"	"Estandarizado con el dispositivo debajo medial cóndilo femoral"
Sitio de biopsia	1-3 mm 3 10-20 mm 3-5 mm <sup>3</sup>		No mencionado	3 mm 3 5-10 mm
Tamaño de la muestra de biopsia				
Análisis de biopsia	LCA nativo en la autopsia (norte = 1)	ACL nativas en ATR (n = 8)	ACL nativas (n = 5)	tendón de la corva nativo
No. controles nativos	rótula nativa tendones (n = 11)	rótula nativa tendones (n = 7)		tendones (n = 2)
Examinador independiente	No	No	si, ciego	si, ciego
Método de estudio	microscopía óptica	microscopía óptica Microscopio de electrones	microscopía óptica	microscopía óptica
Tinción de muestras técnicas	Hematoxilina/eosina	Hematoxilina/eosina	Hematoxilina/eosina	Hematoxilina/eosina azul alcian
histología cuantitativa	Vascularidad Celularidad, nuclear. tipo	Vascularidad Celularidad, celular forma, celular acuerdo	Vascularidad Celularidad	Vascularidad Celularidad, nuclear. forma y orientación
	Degeneración	Orientación del colágeno	Metaplasia	Presencia de glucosaminoglicanos
	Periodicidad del engarce Polarización	Patrones de engarce	Patrón de fibra	Rizar
Etapas de ligamentación <sup>4</sup>		3	3	3

<sup>a</sup> LCA, ligamento cruzado anterior; BPTB, hueso-tendón rotuliano-hueso; PRGF, preparado rico en factores de crecimiento; ATR, rodilla total artroplastia.

del procedimiento de biopsia (nivel de evidencia 2). un informe se planteó como un estudio comparativo retrospectivo (nivel de evidencia 3).<sup>37</sup> Los 3 restantes fueron series de casos (nivel de

evidencia 4).<sup>1,13,35</sup> Sólo la mitad de los informes incluidos utilizaron un examinador ciego e independiente para estudiar el tejido muestras.<sup>13,37</sup>

Procedimiento de biopsia

En su mayoría, las biopsias del LCA se realizaron durante una artroscopia de revisión en el momento de la extracción del hardware o al abordar nuevas lesiones de rodilla no relacionadas, como desgarros de menisco o lesiones condrales. Algunos sujetos se ofrecieron voluntariamente para someterse a una artroscopia de revisión con el único propósito de biopsia. En un artículo,<sup>37</sup> más de la mitad de las muestras de biopsia se obtuvieron durante una artroscopia realizada por síntomas relacionados con el LCA (lesión ciclope), lo que posiblemente comprometa la representabilidad de las muestras en esta serie.

La mayoría de los autores utilizaron una cesta estándar de 2,5 mm o 3 mm. pinzas para realizar la biopsia. Con esta técnica se pudo obtener una muestra superficial del LCA reconstruido.

Sin embargo, la terminología espacial de la zona de biopsia difiere entre estos autores: "... segmento medio, ya sea central o superficial,"<sup>35</sup> "... capa superficial del núcleo",<sup>1</sup> o colocando "las pinzas directamente debajo del cóndilo femoral". permitiendo así que las pinzas "alcancen la misma zona del injerto en cualquier momento en todos los pacientes". <sup>37</sup> Aunque 3 de 4 Los informes incluidos mencionan el uso de una biopsia comparable. dispositivo, el tamaño medio de la muestra de biopsia entre informes varió de 3 a 5 milímetros cúbicos a 1 a 3 3 10 a 20 milímetros. Aunque algunos de los artículos incluidos mencionan preocupaciones sobre los posibles efectos nocivos del biopsia sobre la integridad del injerto, tales efectos no han sido observados durante el seguimiento en ninguno de estos informes. Sin embargo, Ninguno de los estudios ha proporcionado evidencia directa de biopsia. curación del sitio.

Técnicas de estudio de biopsia

En los 4 estudios incluidos, las muestras obtenidas se sometieron a una evaluación con microscopio óptico (LM).<sup>1,13,35,37</sup> Muestra La preparación fue similar en estos informes con respecto a la fijación, deshidratación e inclusión de las muestras. Todo Los autores utilizaron tinción estándar con hematoxilina y eosina. Sánchez et al<sup>37</sup> realizaron tinción adicional con azul alcian. Tres estudios describen los cambios histológicos durante la proceso de ligamentización mediante el uso de un método de desarrollo propio<sup>13,35</sup> o sistema de puntuación cuantitativa adaptado<sup>37</sup>. Este enfoque cuantitativo tiene la ventaja de proporcionar una información más o Evaluación menos objetiva de los fenómenos biológicos observados, lo que permite realizar análisis estadísticos y comparaciones. entre injertos versus controles de ligamentos o tendones nativos y entre diferentes edades de injerto, tipos de injerto o procedimientos quirúrgicos. técnicas. Abe et al,<sup>1</sup> por otro lado, informaron su hallazgos histológicos de manera puramente descriptiva, pero también informó sobre una evaluación microscópica electrónica (EM) de las muestras de LCA, centradas en el diámetro de las fibrillas de colágeno distribución.

Características del injerto biológico

Utilizando las técnicas de estudio antes mencionadas, todos los autores describió los cambios que ocurren en el injerto en curación con respecto a (1) vascularización, (2) aspectos celulares y (3) Aspecto de la matriz extracelular (MEC) en comparación con biopsias de control de tendón nativo y/o LCA.

Vascularización. Todos los estudios encontraron vascularidad al menos en la periferia de todos los injertos en cualquier momento dado, por lo tanto lo que lleva a la conclusión de que el injerto de tendón libre no sobrevivir en el ambiente intraarticular. El grado de la neovascularización parece variable entre los sujetos, aunque todos los autores presenciaron una hipervascularidad temprana después de la reconstrucción del LCA, que sólo disminuye lentamente a controlar los patrones de vascularización del LCA durante la remodelación. Se sugiere que los nuevos vasos sanguíneos se desarrollen a partir de la membrana sinovial, la almohadilla grasa infrapatelar y el pseudoligamento mucoso; sin embargo, no se pudieron encontrar pruebas sólidas que respalden esta hipótesis en los estudios incluidos.

Aspectos celulares. Hay consenso entre los 4 informa que la repoblación celular del injerto de tendón ocurre después de la reconstrucción del LCA, aunque la fecha exacta La fuente de estos fibroblastos aún no está clara. Paralelo a la neovascularización, los injertos mostraron un aumento del recuento de células durante el postoperatorio temprano. En esta fase temprana, Los fibroblastos están desorganizados, dispuestos al azar y metabólicamente activos, como lo demuestran sus núcleos regordetes. A medida que continúa la remodelación, las células se alinean longitudinalmente y los núcleos se vuelven menos ovoides como en las muestras de ACL de control. Ningún informe menciona la presencia de elementos neuronales. en las muestras de biopsia del injerto estudiadas.

Aparición del ECM. Histológicamente, en el injerto inicial se observan haces de colágeno irregulares y desorganizados. Como El injerto madura, los haces de colágeno alcanzan una densidad densa. alineación paralela y empaquetada. Ningún informe ha estudiado el Muestras para el tipo de colágeno. Abe et al<sup>1</sup> mostraron por electrón análisis microscópico que las fibrillas de colágeno en las áreas transversalmente seccionadas eran uniformemente pequeñas en comparación con los del tendón normal y el LCA. En otras palabras, la bimodalidad de la distribución del diámetro de las fibrillas de colágeno de los cambios normales del tendón en diámetros de fibrillas pequeñas unimodales a lo largo del tiempo.

Un artículo describe 2 tipos de tejido diferente en el muestras de biopsia de más de la mitad de los operados Pacientes: el tendón original en remodelación se observa centralmente en la muestra de biopsia, envuelto por "recién formado". tejido conectivo. " Al principio, estas 2 áreas se distinguen por las formas celulares y el grado de remodelación de la matriz, pero se vuelven apenas distinguibles durante la maduración.

Etapas de ligamentización y punto final.

El período desde la cirugía del LCA hasta la artroscopia de revisión y el análisis histológico osciló entre 3 semanas y 120 meses, con un intervalo medio de 21,1 meses. Aunque la remodelación del injerto es un proceso biológico continuo, todos los autores han adaptado diferentes ligamentaciones. estadios con características histológicas o ultraestructurales cambios. Tres de 4 informes mencionan 3 etapas diferentes de ligamentización.<sup>1,13,37</sup> Aunque la terminología distinta sobre la etapa del injerto no siempre está formulada de manera clara o uniforme, Estas etapas pueden denominarse "tempranas", "remodelación" y "maduración" en orden cronológico. Un estudio<sup>35</sup> añadió un etapa extra "quiescente". La figura 2 muestra lo importante diferencias en los plazos de las etapas entre estos 4 informes. En comparación, las fases de curación del injerto que ocurren en

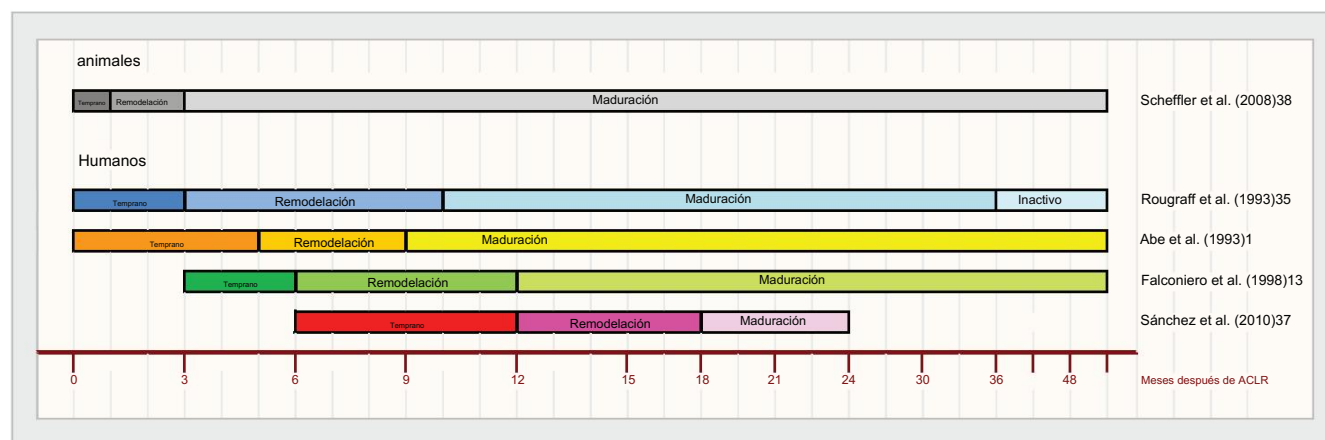


Figura 2. Diferentes plazos de ligamentación en injertos humanos en comparación con una revisión reciente de informes en animales.38

También se muestran modelos animales como los descritos en una revisión reciente de Scheffler et al38.

El punto final de la ligamentización se define como el tiempo punto a partir del cual no se observan más cambios en el Injertos remodelados. Falconiero et al13 no encontraron diferencias significativas. diferencias en el aspecto histológico de sus injertos de 12 meses en comparación con los controles, concluyendo que "ligamentización ocurre durante un período de 12 meses con madurez máxima evidente al año." Rougraff et al, 35 por otro lado, todavía Se observaron áreas de degeneración, neovascularidad e hiperplasia hasta 3 años después de la reconstrucción. A partir de ese Con el tiempo, estos autores describen los injertos como "inactivos". y similar a los controles ACL. Abe et al1 afirman que el "injerto aún se encuentra en proceso de remodelación a 1 año de haber transcurrido cirugía"; sin embargo, estos autores no estudiaron injertos más antiguos de 15 meses. Según Sánchez et al37, los injertos alcanzan la madurez alrededor de 2 años después de la cirugía.

## DISCUSIÓN

Gran parte del conocimiento actual sobre los fenómenos biológicos que ocurren en el injerto de LCA en curación se han derivado de numerosos estudios en animales. Hasta la fecha, la literatura ha ha sido impulsado por cantidades bastante grandes de datos de perros, cabras, ovejas, conejos y monos reconstruidos del LCA. Sin embargo, Hasta ahora no se ha desarrollado ningún modelo animal ideal de LCA, como está reflejado en esta amplia variedad de especies animales estudiadas. Además, al comparar las grandes cantidades de animales datos con los escasos estudios de biopsias humanas, se han revelado diferencias importantes.38 Por ejemplo, la línea de tiempo de cambios biológicos en injertos entre animales y humanos parece ser sustancialmente diferente, con un ritmo mucho más lento Actividad de remodelación en injertos humanos en comparación con animales. (Figura 2). Por otro lado, algunos informes en animales in vivo encontró que el injerto sufre una fase temprana de necrosis extensa que ocurre en el centro del injerto,3,6 mientras que esta necrosis apenas se observó en muestras de biopsia humana. Lo mismo Se han demostrado diferencias importantes en estudios sin biopsia. utilizando resonancia magnética mejorada con gadolinio. Howell et al21 no pudieron detectar cualquier revascularización excepto la periligamentosa

tejido en LCA reconstruidos humanos, mientras que Weiler et al, 43 usando la misma técnica, encontró una regulación positiva significativa Neovascularización en ovejas reconstruidas con LCA. Finalmente, el complejidad de la anatomía del LCA humano; las técnicas quirúrgicas precisas y en rápida evolución para replicar esta anatomía; y la extrema importancia de una adecuada rehabilitación postoperatoria son todos imposibles de controlar en animales. En resumen, los hallazgos derivados de animales con reconstrucción del LCA no debe transmitirse directamente a la rodilla humana.

Al observar los datos humanos disponibles, la literatura es sorprendentemente limitado. Sólo se pudieron retener 4 artículos para revisión sistemática, con solo 1 artículo alcanzando un nivel de evidencia superior a 4.

Un hallazgo importante de esta revisión sistemática es que un injerto de tendón libre, cuando se implanta en la rodilla humana para reemplazar un LCA roto, sobrevive en el ambiente intraarticular. En cualquier momento dado después de la reconstrucción, el LCA es histológicamente viable con evidencia de vascularización nutritiva al menos en la periferia del injerto y sin signos de necrosis importante. El origen de la Se cree que la neovascularización es la almohadilla grasa de Hoffa y la membrana sinovial, aunque ningún informe proporciona pruebas contundentes para probar esta hipótesis.

Además, esta revisión sistemática muestra que la concepto general de "ligamentización" de un injerto de tendón como propuesto en modelos animales es aplicable a humanos como Bueno. La literatura describe consistentemente un proceso en que los injertos implantados pierden progresivamente características biológicas "específicas del tendón", mientras que exhiben más y propiedades histológicas más "ligamentosas". Está despejado que este proceso de ligamentización es un continuo de procesos biológicos. cambios en lugar de una serie de cambios distintos y dependientes del tiempo. eventos biológicos. Sin embargo, se considera útil dividir este proceso en diferentes etapas, especialmente en lo que respecta a los protocolos de rehabilitación postoperatoria y al momento de Regreso a las actividades deportivas previas a la lesión. Como se muestra en la figura 2, no se puede encontrar consenso en la literatura actual sobre estos marcos temporales de ligamentación, con diferencias sorprendentes en cuanto a los momentos temporales entre todos los autores.

En teoría, la finalización del proceso de ligamentación. implica la generación de una estructura que en todos los aspectos



no se distingue de una ACL nativa. Como no es significativo Las diferencias estadísticas en las características del microscopio óptico podrían encontrarse entre injertos maduros y LCA nativos, 3 de los Los informes incluidos de hecho concluyeron que los injertos habían volverse similar a una ACL nativa, 13,35,37 aunque el tiempo Lo que necesita el soborno de la remodelación para alcanzar este estatus es un tema de debate. Por otro lado, Abe et al1 demostraron que no El injerto alcanzó la madurez ligamentosa en un plano ultraestructural. nivel, ya que cada muestra de injerto mostró un agotamiento típico de fibrillas de colágeno de gran diámetro, lo que conduce a una distribución del diámetro de las fibrillas de colágeno unimodal en contraste con la Distribución bimodal observada en ACL normales. Estos hallazgos fueron confirmados recientemente por Zaffagnini et al44,45 en 2 informes no incluidos basados en biopsias de un número limitado de LCA humanos reconstruidos hasta 10 años después de la cirugía, que es el seguimiento biológico más largo de la reconstrucción del LCA humano que se encuentra actualmente en la literatura. Brevemente, ellos encontró que a partir de los 24 meses después de la cirugía, el tejido del injerto parecía "muy similar" a un LCA normal bajo microscopía óptica y que a partir de ese momento, no se produjeron más cambios evidente. Sin embargo, persistieron diferencias persistentes a nivel nivel ultraestructural con microscopía electrónica: diámetro medio de las fibrillas de colágeno y bimodalidad de la distribución de las fibrillas como en el ACL normal no se alcanzaron en ningún momento.

En resumen, esta revisión sistemática ha demostrado que los injertos de tendón libres implantados en la rodilla humana para reemplazar un ligamento cruzado anterior roto sigue siendo viable en cualquier momento y someterse a un proceso de ligamentización caracterizado por cambios biológicos progresivos. Histológicamente, el adulto Los injertos pueden parecerse al LCA humano normal, pero hay diferencias ultraestructurales con respecto a la distribución de las fibrillas de colágeno. persiste. Diferentes etapas del proceso de ligamentización. son descritos por muchos autores, aunque no hay acuerdo existe en su marco de tiempo.

Los límites de esta revisión sistemática incluyen el nivel relativamente pobre de evidencia de los informes. Porque LCA Las cirugías en estos estudios se realizaron desde 1984 hasta 2008, se reconocen diferencias importantes en las técnicas quirúrgicas y los protocolos de rehabilitación entre los informes. La heterogeneidad entre estudios podría deberse a las diferentes orígenes de los injertos de tendón utilizados para reemplazar el roto LCA. Hasta el momento no hay evidencia disponible para suponer que BPTB y los autoinjertos de isquiotibiales se comportarán de manera similar durante su proceso de ligamentización en humanos.

Debido a la naturaleza invasiva del procedimiento de biopsia. y su potencial efecto nocivo sobre una persona que de otro modo estaría sana injerto, casi todas las biopsias reportadas se han tomado de la región superficial de la zona media del reconstruido LCA. La pregunta sigue siendo si esta muestra de biopsia puede ser representativo de todo el injerto tridimensional estructura. Sólo unos pocos casos humanos de injertos recuperados íntegramente se puede encontrar en la literatura. Delay et al11 informaron sobre la recuperación de una articulación completa de la rodilla en la autopsia, 18 meses después Reconstrucción del LCA con BPTB. Lo más interesante es que encontraron "en contraste con los estudios de 'biopsia superficial' incluidos en esta revisión sistemática" que la muestra del LCA sí mostró vastas áreas de necrosis profunda, más evidente donde el injerto salió del túnel tibial. Los autores afirman que "fue No está claro si esta área de necrosis representa una porción del autoinjerto que nunca había sido revascularizado o

si había sufrido degeneración y se había vuelto acelular con el tiempo". Claramente, una mejor comprensión del injerto La biología en la reconstrucción del LCA humano dependerá de la Posibilidad de obtener muestras de biopsia central de estos injertos. En consecuencia, probablemente el hallazgo clave de este análisis sistemático revisión es que aunque la reconstrucción del LCA se realiza como procedimiento quirúrgico de rutina en todo el mundo, el El proceso de ligamentización subyacente aún no se comprende bien en la rodilla humana. Se realizan más estudios en humanos necesario para comprender la curación normal del injerto después del LCA reconstrucción.

Un curso de CME en línea asociado con este artículo es disponible para 1 crédito AMA PRA Categoría 1TM en <http://ajsm-cme.sagepub.com>. De acuerdo con las normas del Consejo de Acreditación para la Educación Médica Continua (ACCME), es política de la Sociedad Estadounidense de Ortopedia para Medicina Deportiva que los autores, editores, y los planificadores revelan a los alumnos todas las relaciones financieras durante los últimos 12 meses con cualquier negocio comercial. interés (Un "interés comercial" es cualquier entidad que produce, Comercializar, revender o distribuir productos para el cuidado de la salud. o servicios consumidos o utilizados por los pacientes). cualquiera y Todas las divulgaciones se proporcionan en la revista en línea CME. área que se proporciona a todos los participantes antes de realmente tomar la actividad CME. De acuerdo con La política de AOSSM, la participación de los autores, editores y planificadores en esta actividad educativa se basará en presentación oportuna y revisión de la divulgación de AOSSM. El incumplimiento resultará en que un autor/editor o planificador sea excluido de participar en esta actividad de CME.

REFERENCIAS

1. Abe S, Kurosaka M, Iguchi T, Yoshiya S, Hirohata K. Estudio microscópico ligero y electrónico del proceso de remodelación y maduración en Injerto autógeno para la reconstrucción del ligamento cruzado anterior. Artroscopia. 1993;9(4):394-405.
2. Alm A, Gillquist J, Stro" mberg B. El tercio medial del ligamento rotuliano en la reconstrucción del ligamento cruzado anterior: un estudio clínico y estudio histológico mediante artroscopia o artrotomía. Acta Chir Suplemento de escaneo. 1974;445:5-14.
3. Amiel D, Kleiner JB, Roux RD, Harwood FL, Akeson WH. El fenómeno de la "ligamentización": reconstrucción del ligamento cruzado anterior con tendón rotuliano autógeno. Res. J. Orthop. 1986;4(2):162-172.
4. Arnoczky SP, Tarvin GB, Marshall JL. Ligamento cruzado anterior Reemplazo mediante tendón rotuliano: una evaluación de la revascularización del injerto en el perro. J Cirugía de la articulación ósea Am. 1982;64(2):217-224.
5. Barrack RL, Bruckner JD, Kneisl J, Inman WS, Alexander AH. El Resultado de desgarros completos del ligamento cruzado anterior tratados de forma no quirúrgica en adultos jóvenes activos. Clin Orthop Relat Res. 1990;259:192-199.
6. Bosch U, Kasperczyk WJ. Curación del autoinjerto del tendón rotuliano Después de la reconstrucción del ligamento cruzado posterior: ¿un proceso de ligamentación? Un estudio experimental en un modelo ovino. Deportes J.J. Medicina. 1992;20(5):558-566.
7. Chen HH, Lintner DM, Luo ZP. Observación de la ultraestructura de Injerto de ligamento cruzado anterior mediante microscopía de fuerza atómica. Exploración. 2009;31(1):19-23.
8. Cho S, Muneta T, Ito S, Yagishita K, Ichinose S. Microscopía electrónica Evaluación de un injerto de ligamento cruzado anterior reconstruido anatómicamente de dos haces. J. Orthop Ciencias. 2004;9(3):296-301.



9. Chun CH, Han HJ, Lee BC, Kim DC, Yang JH. Hallazgos histológicos de Reconstrucción del ligamento cruzado anterior con aloinjerto de Aquiles. *clin Res. relacionada con Orthop.* 2004;421:273-276.
10. Clancy WG Jr, Narechania RG, Rosenberg TD, Gmeiner JG, Wisnefske DD, Lange TA. Ligamento cruzado anterior y posterior Reconstrucción en monos rhesus. *J Cirugía de la articulación ósea Am.* 1981;63(8):1270-1284.
11. Retraso BS, McGrath BE, Mindell ER. Observaciones sobre un recuperado Autoinjerto de tendón rotuliano utilizado para reconstruir el cruzado anterior. *ligamento: reporte de un caso. J Cirugía de la articulación ósea Am.* 2002;84(8):1433-1438.
12. Drez DJ Jr, DeLee J, Holden JP, Amoczky S, Noyes FR, Roberts TS. Reconstrucción del ligamento cruzado anterior mediante aloinjertos de hueso-rótula-ten-  
hueso: una evaluación biológica y biomecánica en  
cabras. *Soy J Sports Med.* 1991;19(3):256-263.
13. Falconiero RP, DiStefano VJ, Cook TM. Revascularización y ligamentación de injertos  
autógenos de ligamento cruzado anterior en  
humanos. *Artroscopia.* 1998;14(2):197-205.
14. Fujii K, Yamagishi T, Nagafuchi T, Tsuji M, Kuboki Y. Bioquímica  
propiedades del colágeno de ligamentos y tendones periarticulares de  
la rodilla humana. *Cirugía De Rodilla Traumatología Deportiva Artrosc.* 1994;2(4):  
229-233.
15. Goradia VK, Rochat MC, Kida M, Grana WA. Historia natural de un autoinjerto de tendón  
del tendón de la corva utilizado para la reconstrucción del ligamento cruzado anterior  
en un modelo de oveja. *Soy J Sports Med.* 2000;28(1):40-46.
16. Gottlob CA, Baker CL, Pellissier JM, Colvin L. Rentabilidad de  
Reconstrucción del ligamento cruzado anterior en adultos jóvenes. *Clin Orthop*  
*Res. relacionada.* 1999;367:272-282.
17. Grøntvedt T, Engebretsen L, Benum P, Ayuno O, Mølster A, Strand  
T. Un estudio prospectivo y aleatorizado de tres operaciones por rotura aguda del  
ligamento cruzado anterior: seguimiento de cinco años de ciento treinta y un pacientes.  
*J Cirugía de la articulación ósea Am.* 1996;78(2):  
159-168.
18. Hadjicostas PT, Soucacos PN, Paessler HH, Koleganova N, Berger I.  
Comparación morfológica e histológica entre la rótula y  
Injertos de tendones isquiotibiales: un estudio descriptivo y anatómico. *Artros-copia.*  
2007;23(7):751-756.
19. Hart RA, Woo SLY, Newton PO. Morfometría ultraestructural de los ligamentos cruzado  
anterior y colateral medial: un estudio experimental en  
conejos. *Res. J. Orthop.* 1992;10:96-103.
20. Horstman JK, Ahmadu-Suka F, Norrdin RW. Reconstrucción del aloinjerto de fascia lata  
del ligamento cruzado anterior: histología progresiva  
cambios hacia la madurez. *Artroscopia.* 1993;9(5):509-518.
21. Howell SM, Knox KE, Farley TE, Taylor MA. Revascularización de  
un injerto de ligamento cruzado anterior humano durante los dos primeros años  
de implantación. *Soy J Sports Med.* 1995;23(1):42-49.
22. Johnson LL. El resultado de un injerto de tendón semitendinoso autógeno libre en cirugía  
reconstructiva del cruzado anterior humano: un estudio histológico. *Artroscopia.*  
1993;9(2):131-142.
23. Lane JG, McFadden P, Bowden K, Amiel D. El proceso de ligamentización: un estudio de  
caso de 4 años después de la reconstrucción del LCA con un injerto de semitendinoso.  
*Artroscopia.* 1993;9(2):149-153.
24. Levitt RL, Malinin T, Posada A, Michalow A. Reconstrucción de ligamentos cruzados  
anteriores con hueso-tendón rotuliano-hueso y Aquiles  
aloinjertos de tendón. *Clin Orthop Relat Res.* 1994;303:67-78.
25. Lohmander LS, Englund PM, Dahl LL, Roos EM. La consecuencia a largo plazo de las  
lesiones del ligamento cruzado anterior y del menisco: osteoartritis. *Soy J Sports Med.*  
2007;35(10):1756-1769.
26. Malinin TI, Levitt RL, Bashore C, Temple HT, Mnaymneh W. Un estudio  
de aloinjertos recuperados utilizados para reemplazar los ligamentos cruzados anteriores.  
*Artroscopia.* 2002;18(2):163-170.
27. Marumo K, Saito M, Yamagishi T, Fujii K. El proceso de "ligamentización" en la  
reconstrucción del ligamento cruzado anterior humano con tendones rotulianos e  
isquiotibiales autógenos: un estudio bioquímico. *soy j*  
*Medicina deportiva.* 2005;33(8):1166-1173.
28. Meyers JF, St Pierre RK, Sutter JS, Caspari RB, Whipple TL. Evaluación artroscópica de  
reconstrucciones del ligamento cruzado anterior.  
*Artroscopia.* 1986;2(3):155-161.
29. Moher D, Cook DJ, Eastwood S, Olkin I, Rennie D, Stroup DF.  
Mejora de la calidad de los informes de metanálisis de ensayos controlados aleatorios:  
la declaración QUOROM. Calidad de los informes de los metanálisis. *Lanceta.*  
1999;354:1896-1900.
30. Myasaka KC, Daniel D, Stone ML, Hirschmann P. La incidencia de  
Lesiones de ligamentos de rodilla en la población general. *Soy J Cirugía de rodilla.*  
1991;4:3-7.
31. Papageorgiou CD, Ma CB, Abramowitch SD, Clineff TD, Woo SL. A  
Estudio multidisciplinario de la curación de un injerto de ligamento cruzado anterior  
intraarticular en un modelo caprino. *Soy J Sports Med.*  
2001;29(5):620-626.
32. Pereira E Jr, Pereira E, Nakama G, Luzo M, Carneiro F, Navarro R.  
Características morfológicas, histoquímicas e inmunohistoquímicas de los tendones de  
los músculos semitendinoso y gracilis: estudio comparativo entre hombres y mujeres  
[en portugués]. *Rev Bras*  
*Ortop.* 2008;43(5):193-202.
33. Puddu G, Ippolito E. Reconstrucción del ligamento cruzado anterior  
utilizando el tendón semitendinoso: estudio histológico de un caso. *soy j*  
*Medicina deportiva.* 1983;11(1):14-16.
34. Rougraff BT, Shelbourne KD. Aspecto histológico temprano del ser humano.  
Autoinjertos de tendón rotuliano utilizados para la reconstrucción del ligamento cruzado  
anterior. *Cirugía De Rodilla Traumatología Deportiva Artrosc.* 1999;7(1):9-14.
35. Rougraff B, Shelbourne KD, Gerth PK, Warner J. Artroscópico y  
Análisis histológico de autoinjertos de tendón rotuliano humanos utilizados para la  
reconstrucción del ligamento cruzado anterior. *Soy J Sports Med.*  
1993;21(2):277-284.
36. Rumian AP, Wallace AL, Birch HL. Los tendones y ligamentos son anatómicamente  
distintos pero se superponen en características moleculares y morfológicas: un estudio  
comparativo en un modelo ovino. *Res. J. Orthop.*  
2007;25(4):458-464.
37. Sa´nchez M, Anitua E, Azofra J, Prado R, Muruzabal F, Andia I. Ligamentación de injertos  
tendinosos tratados con una preparación endógena  
Rico en factores de crecimiento: morfología e histología macroscópicas. *Artroscopia.*  
2010;26(4):470-480.
38. Scheffler SU, Unterhauser FN, Weiler A. Remodelación del injerto y ligamentación  
después de la reconstrucción del ligamento cruzado. *Deportes de cirugía de rodilla*  
*Traumatol Artrosc.* 2008;16(9):834-842.
39. Shino K, Inoue M, Horibe S, Nagano J, Ono K. Maduración del aloinjerto  
tendones trasplantados a la rodilla. Estudio artroscópico e histológico.  
estudiar. *J Cirugía de la articulación ósea Br.* 1988;70(4):556-560.
40. Shino K, Inoue M, Horibe S, Nakata K, Maeda A, Ono K. Superficie  
Flujo sanguíneo e histología de aloinjertos de ligamento cruzado anterior humano.  
*Artroscopia.* 1991;7(2):171-176.
41. Shino K, Oakes BW, Horibe S, Nakata K, Nakamura N. Fibrilla de colágeno  
Poblaciones en aloinjertos de ligamento cruzado anterior humano: electrón.  
análisis microscópico. *Soy J Sports Med.* 1995;23(2):203-209.
42. Spindler KP, Andrich JT, Miller RR, Tsujimoto K, Diz DI. Distribución  
de repoblación celular y síntesis de colágeno en un canino anterior  
Autoinjerto de ligamento cruzado. *Res. J. Orthop.* 1996;14(3):384-389.
43. Weiler A, Peters G, Ma'urer J, Unterhauser FN, Su'kamp NP. Propiedades biomecánicas  
y vascularidad de un injerto de ligamento cruzado anterior.  
Se puede predecir mediante imágenes por resonancia magnética con contraste:  
un estudio de dos años en ovejas. *Soy J Sports Med.* 2001;29(6):751-761.
44. Zaffagnini S, De Pasquale V, Marchesini Reggiani L, et al. Electrón  
microscopia del proceso de remodelación en el tendón de la corva utilizada  
como injerto de LCA. *Cirugía De Rodilla Traumatología Deportiva Artrosc.* 2010;18(8):  
1052-1058.
45. Zaffagnini S, De Pasquale V, Marchesini Reggiani L, et al. Proceso de neoligación del  
BTPB utilizado para injerto de LCA: evaluación histológica de 6 meses a 10 años.  
Rodilla. 2007;14(2):87-93.
46. Zaricznyj B. Reconstrucción del ligamento cruzado anterior utilizando  
injerto de tendón libre. *Soy J Sports Med.* 1983;11(3):164-176.