

UNIVERSIDAD
CATÓLICA
DE CUENCA

UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA

Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo

UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR

CARRERA DE MEDICINA

**TERAPIA CON CÉLULAS MADRE MESENQUIMALES:
PLASMA RICO EN PLAQUETAS EN LESIONES
TENDINOSAS Y LIGAMENTOSAS**

**TRABAJO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL
TÍTULO DE MÉDICO**

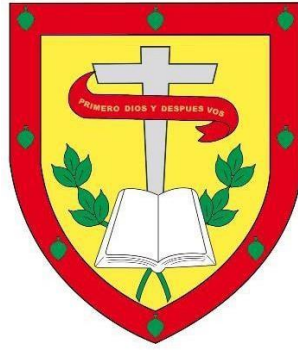
AUTOR: DANIEL MATEO BUSTAMANTE PACHECO

DIRECTOR: DR. MARTÍN FLORES FLORES

CUENCA - ECUADOR

2023

DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO



UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA

Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo

UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR

CARRERA DE MEDICINA

**TERAPIA CON CÉLULAS MADRES MESENQUIMALES:
PLASMA RICO EN PLAQUETAS EN LESIONES
TENDINOSAS Y LIGAMENTOSAS**

**TRABAJO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL
TÍTULO DE MÉDICO**

AUTOR: DANIEL MATEO BUSTAMANTE PACHECO

DIRECTOR: DR. MARTÍN FLORES FLORES

CUENCA - ECUADOR

2023

DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO

DECLARATORIA DE AUTORÍA Y RESPONSABILIDAD

DANIEL MATEO BUSTAMANTE PACHECO portador(a) de la cédula de ciudadanía N° **0105670608**. Declaro ser el autor de la obra: **“TERAPIA CON CELULAS MADRE MESENQUIMALES: PLASMA RICO EN PLAQUETAS EN LESIONES TENDINOSAS Y LIGAMENTOSAS”**, sobre la cual me hago responsable sobre las opiniones, versiones e ideas expresadas. Declaro que la misma ha sido elaborada respetando los derechos de propiedad intelectual de terceros y eximo a la Universidad Católica de Cuenca sobre cualquier reclamación que pudiera existir al respecto. Declaro finalmente que mi obra ha sido realizada cumpliendo con todos los requisitos legales, éticos y bioéticos de investigación, que la misma no incumple con la normativa nacional e internacional en el área específica de investigación, sobre la que también me responsabilizo y eximo a la Universidad Católica de Cuenca de toda reclamación al respecto.

Cuenca, **15 de febrero de 2024**

F: 

DANIEL MATEO BUSTAMANTE PACHECO
C.I. **0105670608**

www.ucacue.edu.ec

CERTIFICACIÓN DEL DIRECTOR / TUTOR

Certifico que el presente trabajo denominado "**TERAPIA CON CÉLULAS MADRE MESENQUIMALES: PLASMA RICO EN PLAQUETAS EN LESIONES TENDINOSAS Y LIGAMENTOSAS**" realizado por **DANIEL MATEO BUSTAMANTE PACHECO** con documento de identidad No. **0105670608**, previo a la obtención del título profesional de Médico, ha sido asesorado, supervisado y desarrollado bajo mi tutoría en todo su proceso, cumpliendo con la reglamentación pertinente que exige la Universidad Católica de Cuenca y los requisitos que determina la investigación científica.

Cuenca, 15 de febrero de 2024

F:

Dr. Martín Flores Flores.
DIRECTOR / TUTOR

Dr. Martín Flores Flores
Traumatología y Ortopedia
IP. Senecyt 1921148472

DEDICATORIA

A todas las personas que sufren de lesiones deportivas tendinosas y ligamentosas cuya única alternativa ha sido la cirugía o que lamentablemente han pasado por un fracaso terapéutico y podrían verse beneficiadas mediante el contenido de este trabajo.

AGRADECIMIENTO

Agradezco a mis padres por todo el apoyo que me han brindado desde pequeño, por los sacrificios que han realizado con el fin de permitirme cumplir mis sueños, de igual forma, agradezco a la gente que me ha ayudado sobrellevar los momentos difíciles, han sabido comprenderme y quedarse a mi lado, de manera especial a Daniela Cabrera, mi mejor amiga durante mis años en la facultad de Medicina y Wendy Calle que aunque se integró en mi vida tiempo después, la considero igual de importante, a mi gran amigo y compañero Bryan Godoy, Cristian Arévalo que lo considero parte de mi familia, y finalmente a Marilyn Calle. No sé qué nos depara el futuro, pero lo que más agradezco después de todos estos años es haberlos conocido.

1. RESUMEN

En el ámbito de la medicina deportiva las lesiones pueden darse a distintos niveles, en su mayoría corresponden a lesiones tendinosas ya sea en su extensión o punto de inserción, volviéndose crónicas en muchos de los casos. Los ensayos clínicos revisados de los beneficios de la terapia con plasma rico en plaquetas han despertado el interés de especialistas por su aplicación en el desarrollo de nuevas terapias para lesiones crónicas que afectan la calidad de vida. El objetivo general es describir beneficios de la terapia con células madre mesenquimales en lesiones tendinosas y ligamentosas. Pese a que el *Plasma Rico en Plaquetas* (PRP) ha estado en estudio por más de una década, el pico de ensayos se encuentra apenas en 2019, siendo comparado en su mayoría con corticosteroides a corta y/o larga data con base en escalas de dolor y funcionalidad ya sea como monoterapia por infiltración o coadyuvante del tratamiento quirúrgico, con resultados positivos en la mayoría de los casos, sin embargo, se repite mucho la necesidad de un estudio más amplio e incluso más variado en cuanto al tipo de lesión a tratar. En conclusión, el PRP presenta mejores resultados en terapia combinada con SH, y en cuanto a la monoterapia con base en la evidencia se recomienda dejar la práctica infiltrativa con corticosteroides por su beneficio limitado a corto plazo siendo superado ampliamente a largo plazo por el PRP. Los ligamentos presentan menos beneficio, predomina únicamente los efectos catalíticos de cicatrización.

Palabras clave: "ligamentos; ligamentos, articulares; plasma rico en plaquetas; lesión tendinosa;"

2. ABSTRACT

In the field of sports medicine, injuries can occur at different levels, most of them correspond to tendon injuries either in their extension or insertion point, becoming chronic in many cases. The clinical trials reviewed on the benefits of platelet-rich plasma therapy have awakened the interest of specialists for its application in the development of new therapies for chronic injuries that affect quality of life. General objective: to describe the benefits of mesenchymal stem cell therapy in tendon and ligament injuries. Observations: despite the fact that PRP has been under study for more than a decade, the peak of trials is just in 2019, being mostly compared with corticosteroids in short and/or long term based on pain and functionality scales either as monotherapy by infiltration or adjuvant to surgical treatment, with positive results in most cases, however, the need for a broader study and even more varied in terms of the type of injury to be treated is much repeated. Conclusions: PRP presents better results in combined therapy with SH, and as for monotherapy, based on the evidence, it is recommended to stop the infiltrative practice with corticosteroids due to its limited benefit in the short term, being widely surpassed in the long term by PRP. Ligaments present less benefit, only the catalytic effects of healing predominate.

Key words: *“ligaments; ligaments, articular; platelet rich plasma; tendon injurie;”*

ÍNDICE

Contenido

3. RESUMEN	7
4. ABSTRACT	8
5. INTRODUCCIÓN	10
6. MÉTODOLÓGÍA	11
7. DESARROLLO DEL TRABAJO	12
7.1. Células madre	12
7.2. Mecanismo de acción de las células mesenquimales	12
7.3. Plasma rico en plaquetas (PRP)	13
7.4. Efecto de la terapia con PRP en tendones	13
7.5. Efecto de la terapia con PRP en ligamentos	16
8. CONCLUSIONES	18
9. BIBLIOGRAFÍA	19

3. INTRODUCCIÓN

En el ámbito de la medicina deportiva las lesiones se presentan a distintos niveles, en su mayoría corresponden a lesiones tendinosas ya sea en su lámina o punto de inserción volviéndose crónicas en muchos de los casos. La medicina transfusional ha dado un gran salto como objeto de investigación, permitiendo que se lleve a cabo ensayos clínicos con el fin de desarrollar tratamientos menos invasivos y terapias coadyuvantes que mejoren el postquirúrgico mediante la infiltración de células mesenquimales, de manera más específica plasma rico en plaquetas (PRP)¹. Actualmente no hay consenso en cuanto al tratamiento de desgarros masivos considerados irreparables a nivel de tendones como es el caso del manguito rotador². Existen ensayos clínicos acerca de los beneficios de la terapia con plasma rico en plaquetas que se ha empezado a estudiar en los últimos años³⁻⁵; mientras que, en cuanto a las lesiones ligamentosas destaca un ensayo de control aleatorizado doble ciego que se llevó a cabo en pacientes que requieren reconstrucción de ligamento cruzado anterior, mismo que emplea células madre mesenquimales precursoras alogénicas (MPC) en combinación con ácido hialurónico (HA) y compara los resultados con la terapia usando únicamente HA, registrando efectos adversos en parte de la muestra al combinar sustancias y evaluar la intensidad del dolor tras la administración sumado al impacto del tratamiento en la calidad de vida³.

Según una revisión de más de 25000 lesiones registradas en atletas de secundaria demostrando en primer lugar que las lesiones deportivas no son exclusivas de la edad adulta y como segundo punto la alta incidencia de las lesiones de rodilla ya que las estructuras más afectadas fueron el ligamento colateral medial, tendón rotuliano y ligamento cruzado anterior en ese orden, y tomando en cuenta la condición de atleta y edad de los individuos la recuperación y rehabilitación precoz son de gran interés las terapias complementarias que favorecen la reconstrucción de estos tejidos⁴.

De la misma forma gran parte de la bibliografía en general fue publicada entre los años 2017 y 2020, pero el pico máximo de las publicaciones de los ensayos clínicos y meta-análisis se encuentra entre los años 2019 y 2022 abordando únicamente lesiones a nivel de tendones o ligamentos, muy pocos artículos exponen ambos tipos de lesiones y su respuesta frente al tratamiento, la mayoría se enfoca en el dolor y el estado funcional ya que son prioritarios para definir si la terapia fue exitosa y compararla con otras sustancias empleadas como lo son en la mayoría de los casos los corticosteroides, mismo que pueden estar contraindicados en algunos pacientes además de estar asociados a rotura del tendón

por lo que se requiere una alternativa como el plasma rico en plaquetas (PRP)⁶. Se puede afirmar que durante los últimos años existe un incremento en el número de personas que practican deporte, algo que ocurre a nivel mundial aumentando los casos de lesiones cónicas tendinosas y ligamentosas^{3,7,8}

4. MÉTODOLÓGÍA

Se trata de una revisión bibliográfica de tipo narrativa en la cual se utilizan artículos publicados en inglés y español en la base de datos PubMed y Sciencedirect, preferiblemente entre el 01/02/2019 – 01/02/2023, utilizando los términos DeCS/MeSH: platelet rich plasma; tendón injuries; ligaments, articular; ligaments utilizando criterios de inclusión y exclusión. En la estrategia de búsqueda se emplearon los operadores booleanos AND y OR, los trabajos recopilados son artículos completos de acceso libre, revisiones sistemáticas, randomizados controlados, meta-análisis y revisiones haciendo uso de los respectivos filtros.

Criterios de elegibilidad: en esta revisión bibliográfica se incluirá aquellos artículos disponibles en las bases de datos entre los años 2019 y 2023.

Criterios de inclusión: artículos que incluyan información acerca de la terapia con plasma rico en plaquetas para tratar lesiones tendinosas y/o ligamentosas, utilizando artículos publicados en inglés y español, artículos científicos, artículos metaanálisis, revisiones sistemáticas, revisiones y ensayos clínicos.

Criterios de exclusión: se excluirán artículos que no sean afines con los objetivos planteados, artículos no relacionados con el tema, artículos cuya publicación era distinta al idioma inglés o español.

5. DESARROLLO DEL TRABAJO

5.1. Células madre

Las células madre tienen la capacidad de diferenciarse y adoptar otros tipos celulares, ideales para la regeneración de tejidos ya sea que se intente evitar procesos invasivos o se busque una mejoría en el estado general del paciente dentro del tratamiento de lesiones frente a aspectos muy estudiados en los últimos años como el dolor y la funcionalidad, y acelerar la recuperación en el postquirúrgico en ciertos casos incluso tras fracaso terapéutico^{3,7-9}.

Estas células se encuentran en múltiples cantidades; sin embargo, su uso se encuentra restringido debido a cuestiones éticas ligadas a efectos teratogénicos tomando en cuenta que su recolección puede ser fatal para los embriones³, razón por la cual en la práctica clínica se utiliza con mayor frecuencia células adultas multipotentes cuyo origen es mesenquimatoso mismas que se aíslan mediante un proceso de identificación de marcadores proteicos ubicados en su superficie, en este caso nos centraremos en la terapia con PRP^{3,10}.

5.2. Mecanismo de acción de las células mesenquimales

El mecanismo de acción de estas células madre es complejo, está en constante investigación, su principal hipótesis acerca de su mecanismo de acción se basa en un efecto migratorio de dichas células hacia áreas afectadas con el fin de formar un injerto y colaborar en la reconstrucción del tejido, pero en realidad la forma en la que interactúan es más compleja debido a las biomoléculas que se encuentran implicadas en el proceso³.

Además de facilitar la angiogénesis e inhibir la apoptosis y fibrosis, tienden a liberar citocinas, factores de crecimiento y vesículas extracelulares, activan células madre del huésped para un proceso de autorrenovación gracias a la diferenciación combinada al efecto inmunomodulador y antiinflamatorio tras la supresión de IL1, TNF α , óxido nítrico, mediadores catabólicos y se convierte la macroglobulina M1 proinflamatoria en M2 inmunosupresora por acción de la Prostaglandina E (PGE2), en las lesiones deportivas se aplica mediante la infiltración del área lesionada, como precedente gran parte de las investigaciones exploraban el efecto que tenían a nivel del cartílago de la rodilla con resultados en el crecimiento del número de tendones y ligamentos^{3,11,12}.

5.3. Plasma rico en plaquetas (PRP)

El PRP es empleado en diferentes indicaciones no transfusionales como agente biológico catalizador en lesiones que requieren reconstrucción de tejidos, incluyendo ortopedia y traumatología, dermatología, enfermedades de la superficie ocular, odontología y otros ámbitos tanto en atletas adultos como en jóvenes, aunque en estos últimos con menos frecuencia^{3,5,8,10}. El estudio de tendones y ligamentos ha adquirido mayor relevancia junto a la medicina deportiva ortopédica; según resultados de ensayos clínicos la combinación de los componentes celulares y moleculares estudiados tienen un importante efecto analgésico gracias a su composición y a las proteasas implicadas, además de su efecto en pro de la cicatrización misma que supone una gran mejoría funcional^{4,13,14}.

En el campo de la medicina se llevan a cabo en animales según los protocolos a seguir previo a ensayos clínicos en humanos, un estudio de lesiones tenodesmicas en caballos deportivos también sale a colación donde el PRP fue empleado con el objetivo de determinar su efecto cicatrizal en tendones y ligamentos por medio de un metaanálisis de componente cuantitativo con el cual concluyeron que el PRP no implicaba efectos adversos significativos, con la aclaración de que no existía evidencia definitiva de su efectividad ya que la bibliografía abundante carece de estandarización al igual que en la aplicación en humanos^{8,13}.

Investigaciones a su vez sugieren un beneficio mínimo e incluso nulo al ser aplicado tras una reconstrucción del ligamento cruzado anterior lo cual podría tener una explicación basada en lo heterogénea que es la composición del PRP entre los distintos estudios y sus métodos de preparación que desgraciadamente también pueden limitar la interpretación entre los estudios junto a la necesidad de estandarizar los métodos para la obtención de PRP^{3,4,12}.

Por la misma razón de su método de obtención se puede esperar reacciones adversas sistémicas frente a la terapia como el dolor, sangrado e incluso infecciones locales entre los efectos adversos los cuales no se describen con frecuencia junto a la calidad de vida, variables a tomar en cuenta y afectan la certeza de la evidencia¹⁵.

5.4. Efecto de la terapia con PRP en tendones

El tejido tendinoso tiene un potencial de regeneración limitado concomitante a la formación de tejido cicatricial, está descrita en diferentes estudios preclínicos debido a la

capacidad de varios factores de crecimiento para mejorar la respuesta de cicatrización y disminuir la formación de cicatrices^{10,16}. Además, la aplicación de factores de crecimiento aislados en las investigaciones actuales se centran en otras dos estrategias para mejorar la respuesta de curación en las lesiones de los tendones basadas en PRP y MSC^{7,17,18}.

El potencial para reparación y regeneración en lesiones tendinosas según la literatura, se basa en el almacenamiento y liberación de factores de crecimiento, factor de crecimiento transformante- β , el factor de crecimiento derivado de las plaquetas, endotelio vascular, factor de crecimiento y factor de crecimiento de fibroblastos básico, factor de crecimiento similar a la insulina, entre otros factores bioactivos que han demostrado resultados muy variables debido a su preparación; Estudios recientemente han demostrado diferencias significativas en concentraciones de leucocitos entre las concentraciones de leucocitos, por lo que se ha identificado dos tipos: PRP puro y PRP con leucocitos¹⁹⁻²¹.

El PRP tuvo resultados favorable para la cicatrización del hueso, tendón en cuanto a los injertos y fue notable la mejora de función de la articulación de la rodilla en el posoperatorio temprano tomando en cuenta su efecto antiinflamatorio e inmunomodulador^{14,22}. Entre las lesiones tendinosas que puede presentar un paciente y con un gran impacto en los deportistas destaca la ruptura del tendón de Aquiles que al igual que otros tendones puede verse afectado por traumatismos y otras enfermedades con la diferencia de que su topografía tiende a soportar grandes presiones que incluso tras ser tratado la afección es tan grande que dan como resultado una pérdida de la función muscular y puede complicarse en una discapacidad al no ser tratada^{3,11,23,24}.

Los autores Yu Cai et al. Mohamad Shariff A Hamid, Shariff Ghazali Sazlina. y Xiao Chen et al.²⁵⁻²⁷ las lesiones del maguito rotador dan resultados positivos al ser tratadas con PRP, viendo reflejada dicha mejoría en el dolor que refiere el paciente en las últimas 24 horas según el Constant Score y describiéndolo como seguro y efectivo; un hallazgo importante a señalar dentro del estudio de Xiao Chen et al.²⁵ es la disminución en el riesgo de sufrir futuros desgarros tras la terapia con PRP pobre y rico en leucocitos; en cambio, los autores Haleh Dadgostar et al.⁶ compararon PRP con corticosteroides en la misma lesión evaluaron la discapacidad del brazo mediante las puntuaciones DASH y el rango de movimiento según ROM postulando al PRP como alternativa en pacientes hipersensibles a corticosteroides, pero aún más importante como una terapia que podría remplazarlo en un futuro tomando en cuenta su asociación con la rotura de tendón.

En la epicondilitis lateral o codo del tenista donde el tendón se sobrecarga por movimientos repetitivos con lo cual también se realizaron experimentos que determinaron que la administración local de PRP tiene mejores resultados frente a la a la terapia con corticoesteroides a largo plazo según las variables de función y dolor pese a que sus resultados a corto plazo parecían ser inferiores²⁸.

Ang Li et al. Aj Schwitzguebel et al. Sigi Tang et al. y José Ignacio Martín, et al.²⁸⁻³¹ están de acuerdo en que el PRP es útil para tratar el dolor, pero a diferencia de las lesiones del manguito rotador, en el caso de la epicondilitis la función a largo plazo tiene una mejoría marcada según la escala DASH frente a otras terapias infiltrativas. Sigi Tang et al. y Ang Li et al. plantean que inicialmente el corticosteroide es superior al PRP en cuanto al dolor y la función, Ang Li et al ubica su pico de beneficio de manera más específica entre las 4 y 8 semanas; sin embargo, a partir de las 24 semanas de aplicación los sujetos tratados con PRP presentan mejores resultados en escalas VAS y DASH.

Aj Schwitzguebel et al.²⁹ compara las mismas sustancias, pero no reconoce beneficios en la aplicación de corticosteroides e incluso expone resultados negativos tras su infiltración y José Ignacio Martín et al. se distingue de los demás autores al comparar el PRP con Lidocaína bajo la condición de adyuvante tras fracaso terapéutico, el 70% de los pacientes tuvieron resultados favorables según escalas DASH-E y VAS.

David J Keene et al.³² en su ensayo prospectivo no reporta resultados favorables con relación a la funcionalidad del tendón de Aquiles, pese a comparar PRP con placebo. Lo más preocupante en cuanto al tendón de Aquiles es la incapacidad del tendón para regenerarse o conservar su arquitectura, justificada en la bibliografía por su alta densidad celular y poca organización de colágeno, volviéndose más propenso a la ruptura refractaria, por lo que es viable la aplicación de PRP que al ser inyectado demuestra efectos favorables a larga data en tendones lesionados, y tomando en cuenta que no existen métodos de obtención estandarizados, se podría proponer de manera conjunta medidas dietéticas previo a la obtención del PRP con el fin de mejorar la calidad del mismo y reducir el riesgo de fracaso terapéutico o incluso mejorar los resultados^{23,33}.

En Australia se utilizaron tenocitos para tratar la epicondilitis lumbar, demostrando mejoría significativa con evidencia funcional y radiológica hasta los 5 años posteriores a la terapia; mientras que, al aplicar fibroblastos dérmicos en la tendinopatía patelar dio

resultados positivos tanto en función como morfología a los 6 meses de la aplicación, dando paso a la incógnita acerca del mecanismo de acción y potencial de otras células para regenerar el tejido tendinoso, aunque la reparación parcial, transferencia tendinosa en discrepancia con otras bibliografías que aceptan la mejoría de los resultados comunicados por los pacientes, pero se mantienen en la posición de que no existe evidencia suficiente de eficacia en desgarros irreparables ³.

De manera específica con su aplicación en desgarros masivos irreparables del manguito de los rotadores, el 9,3% de los estudios analizado contaban con evidencia III mientras que el resto un nivel IV², volviendo cuestionable su recomendación frente a otras terapias en acuerdo con la guía de práctica clínica de 2019 de la Academia Americana de cirujanos Ortopédicos en el manejo de lesiones del manguito rotador, cabe señalar que esto incluyó la eficacia de la fisioterapia, reparación parcial y transferencia tendinosa entre otros^{9,17,18,34}.

5.5. Efecto de la terapia con PRP en ligamentos

En su mayoría se aplica en la reconstrucción del ligamento cruzado anterior debido a la que es la lesión ligamentosa que se presenta con más frecuencia, gracias a un estudio con PRP desarrollado por Rong Jin Chen y coautores, cuyos resultados fueron registrados por medio de un estudio retrospectivo con una muestra de 85 pacientes de entre 18 y 50 años de edad sometidos a reconstrucción del ligamento cruzado anterior mediante injertos de tendones isquiotibiales autólogos durante el año 2017 y 2019, se aplicó PRP en los extremos de dicho injerto, mientras que, al grupo de control se le inyectó únicamente solución salina, los resultados fueron evaluados mediante resonancia magnética con puntuaciones de Lysholm de la rodilla a los 3, 6 y 12 meses de la intervención donde la terapia demostró mejoras significativas en el grupo de PRP cada vez más notables a partir de los 3 meses tras la intervención, sin complicaciones ni rigidez articular²²

El PRP al ser implantado in vivo propicia un microambiente favorable para la proliferación celular, y aunque los estudios clínicos en su mayoría son limitados, en especial en humanos, se han evidenciado cicatrización del tendón y hueso según ensayos previos en animales²²; contiene altos niveles de factores de crecimiento como es el caso del factor de crecimiento transformante β , proteína morfogenética 2, factor de crecimiento similar a la insulina y el factor de crecimiento derivado de plaquetas^{18,22,35}.

Carmen Trull Ahuir et al.³⁶ emplea el PRP para la recuperación del ligamento transverso del carpo en la cirugía abierta del túnel carpiano con 6 semanas de seguimiento, a diferencia de la mayoría de los estudios en tendinopatías el dolor no presenta cambios relevantes tras la intervención más allá de acelerar la cicatrización.

La diferenciación celular, proliferación y expresión del colágeno, eventos celulares y moleculares planteados como el eje para una reconstrucción eficiente dando resultados favorables en contraste con los controles de los estudios, pero debido al “obstáculo” que se vuelve más evidente en la bibliografía al notar que menos de la mitad de las revisiones que evalúan el efecto que tiene el PRP en lesiones deportivas muestran diferencias estadísticamente significativas nominales ($p < 0,05$) frente a las variables de dolor y función, supone la heterogeneidad de los estudios sumado a datos contradictorios en algunos de los casos donde las conclusiones de los mismos no llegaron a ser significativas, aunque sugirieron beneficio en el estado general del ligamento según el 60% de los estudios in vitro analizados en una revisión sistemática publicada por la *Orthopaedic Journal of Sports Medicine*^{22,37,38}.

Nicole Cascia et al.³⁹ con respecto al ligamento colateral cubital señala que aquellas lesiones deportivas debido a movimientos realizados por encima de la cabeza no presentan mayores inconvenientes para el éxito terapéutico, pero existen varios factores a tomar en cuenta como la edad, el grado de desgarró, nivel de juego o la disciplina deportiva que modifican el tiempo en el que se esperaría ver mejoría significativa.

Por otra parte, una de las lesiones poco frecuentes a nivel de la rodilla es la del ligamento cruzado posterior y tienden a ser complejas al presentarse en casos de lesiones múltiples de ligamentos que precisan tratamiento quirúrgico, aunque también puede darse un caso aislado y es gran tema de debate su tratamiento, se probó la terapia con PRP en jugadores de fútbol con lesiones parciales durante un tiempo de 4 a 5 meses donde al final se comprobó evidencias de cura mediante resonancia magnética, casi señalar que retomaron el nivel de actividad física realizado previo a la lesión⁴⁰.

6. CONCLUSIONES

La evidencia empírica no es muy clara a la hora de analizar los resultados, en parte esto se debe a la baja calidad de evidencia que existe en varios estudios por lo que se recomienda realizar ensayos controlados aleatorizados.

El PRP presenta mejores resultados en terapia combinada con SH y en cuanto a la monoterapia basado en la evidencia se recomienda dejar la práctica infiltrativa con corticosteroides, solo aumentan el riesgo de rotura tendinosa y el beneficio a es muy limitado a corto plazo siendo superado ampliamente a largo plazo por el PRP.

Los ligamentos por sus condiciones microscópicas se ven menos beneficiada por la terapia, no se puede concluir que existe un beneficio relevante en cuando al dolor en todas las lesiones tendinosas, sino únicamente los efectos catalíticos de cicatrización y aparentemente tienen mejores resultados probablemente porque no se encuentran sujetos a tención como en la marcha.

7. BIBLIOGRAFÍA

1. Cruciani M, Franchini M, Mengoli C, Marano G, Pati I, Masiello F, E, et al. Platelet-rich plasma for sports-related muscle, tendon and ligament injuries: an umbrella review. *Blood Transfus.* 2019;17(6):465-478.
2. Kovacevic D, Suriani RJ Jr, Grawe BM, Yian EH, Gilotra MN, Hasan SA, et al. American Shoulder and Elbow Surgeons Massive Cuff Evaluation and Research Initiative (ASES MERIT) Investigators. Management of irreparable massive rotator cuff tears: a systematic review and meta-analysis of patient-reported outcomes, reoperation rates, and treatment response. *J Shoulder Elbow Surg.* 2020;29(12):2459-2475.
3. Trebinjac S, Gharairi M. Mesenchymal Stem Cells for Treatment of Tendon and Ligament Injuries-clinical Evidence. *Med Arch (Sarajevo, Bosnia Herzegovina).* 2020;74(5):387-90.
4. Kunze KN, Pakanati JJ, Vadhera AS, Polce EM, Williams BT, Parvaresh KC, et al. The Efficacy of Platelet-Rich Plasma for Ligament Injuries: A Systematic Review of Basic Science Literature With Protocol Quality Assessment. *Orthop J Sports Med.* 2022;10(2):23259671211066504.
5. Lu V, Tennyson M, Zhang J, Khan W. Mesenchymal Stem Cell-Derived Extracellular Vesicles in Tendon and Ligament Repair-A Systematic Review of In Vivo Studies. *Cells.* 2021;10(10):2553.
6. Dadgostar H, Fahimipour F, Pahlevan Sabagh A, Arasteh P, Razi M. Corticosteroids or platelet-rich plasma injections for rotator cuff tendinopathy: a randomized clinical trial study. *J Orthop Surg Res.* 2021;16(1):333.
7. Nazaroff J, Oyadomari S, Brown N, Wang D. Reporting in clinical studies on platelet-rich plasma therapy among all medical specialties: A systematic review of Level I and II studies. *PLoS One.* 2021;16(4):e0250007.
8. Wang HD, Li Z, Hu X, Ao Y. Efficacy of Stem Cell Therapy for Tendon Graft Ligamentization After Anterior Cruciate Ligament Reconstruction: A Systematic Review. *Orthop J Sports Med.* 2022;10(6):23259671221098363.
9. Kane SF, Olewinski LH, Tamminga YKS. Manejo de lesiones tendinosas crónicas.

- 2019;100(3):147–57.
10. Johal H, Khan M, Yung SP, Dhillon MS, Fu FH, Bedi A, et al. Impact of Platelet-Rich Plasma Use on Pain in Orthopaedic Surgery: A Systematic Review and Meta-analysis. *Sports Health*. 2019;11(4):355-366.
 11. Vieira M, Oliveira RJ, Eça L, Pereira I, Hermeto LC, Matuo R, et al. Therapeutic potential of mesenchymal stem cells to treat achilles tendon injuries. *Genet Mol Res*. 2014;13(4):10434–49.
 12. Conant BJ, German NA, David SL. The Use of Platelet-Rich Plasma for Conservative Treatment of Partial Ulnar Collateral Ligament Tears in Overhead Athletes: A Critically Appraised Topic. *J Sport Rehabil*. 2019;29(4):509-514.
 13. Montano C, Auletta L, Greco A, Costanza D, Coluccia P, Del Prete C, et al. The use of platelet-rich plasma for treatment of tenodesmic lesions in horses: A systematic review and meta-analysis of clinical and experimental data. *Animals*. 2021;11(3):1–18.
 14. Mehrabani D, Seghatchian J, Acker JP. Platelet rich plasma in treatment of musculoskeletal pathologies. *Transfus Apher Sci*. 2019;58(6):102675.
 15. Cruciani M, Franchini M, Mengoli C, Marano G, Pati I, Masiello F, et al. Platelet-rich plasma for sports-related muscle, tendon and ligament injuries: an umbrella review. *Blood Transfus*. 2019;17(6):465-478.
 16. Pérez-Moreno J, Carrascón González-Pinto L, González Martínez F, Toledo del Castillo B, Rodríguez Fernández R. Pancreatitis aguda como complicación de gastroenteritis por Salmonella, una asociación poco habitual. *An Pediatr*. 2016;85(5):269–72.
 17. Guevara-álvarez A, Schmitt A, Russell RP, Imhoff AB, Buchmann S. Vehículos de suministro de factores de crecimiento para lesiones de tendones : células madre mesenquimales y plasma rico en plaquetas. 2014;4(3):378–85.
 18. Chen RJ, Zhu HZ, Gu XY, Xiang XX. Effects of Platelet-Rich Plasma on Tendon-Bone Healing After Anterior Cruciate Ligament Reconstruction. *Orthop Surg*. 2022;14(1):88-95.

19. Hanson JA, Horan MP, Foster MJ, Whitney KE, Ernat JJ, Rakowski DR, et al. Clinical Outcomes of Pectoralis Major Tendon Repair with and without Platelet-Rich Plasma. *Arthrosc Sport Med Rehabil.* 2022;4(5):e1739–46.
20. Liu X, Li Y, Shen L, Yan M. Leukocyte and Platelet-Rich Plasma (L-PRP) in Tendon Models: A Systematic Review and Meta-Analysis of *in vivo/in vitro* Studies. *Evid Based Complement Alternat Med.* 2022;2022:5289145.
21. Viganò M, Ragni E, Marmotti A, de Girolamo L. The effects of orthobiologics in the treatment of tendon pathologies: a systematic review of preclinical evidence. *J Exp Orthop.* 2022;9(1):31.
22. Zhu T, Zhou J, Hwang J, Xu X. Effects of Platelet-Rich Plasma on Clinical Outcomes After Anterior Cruciate Ligament Reconstruction: A Systematic Review and Meta-analysis. *Orthop J Sports Med.* 2022;10(1):23259671211061535.
23. Wang JH, Nirmala X. Application of Tendon Stem/Progenitor Cells and Platelet-Rich Plasma to Treat Tendon Injuries. *Oper Tech Orthop.* 2016;26(2):68-72.
24. Herdea A, Struta A, Derihaci RP, Ulici A, Costache A, Furtunescu F, et al. Efficiency of platelet-rich plasma therapy for healing sports injuries in young athletes. *Exp Ther Med.* 2022;23(3):215.
25. Chen X, Jones IA, Togashi R, Park C, Vangsness CT Jr. Use of Platelet-Rich Plasma for the Improvement of Pain and Function in Rotator Cuff Tears: A Systematic Review and Meta-analysis With Bias Assessment. *Am J Sports Med.* 2020;48(8):2028-2041.
26. Cai YU, Sun Z, Liao B, Song Z, Xiao T, Zhu P. Sodium Hyaluronate and Platelet-Rich Plasma for Partial-Thickness Rotator Cuff Tears. *Med Sci Sports Exerc.* 2019;51(2):227-233.
27. A Hamid MS, Sazlina SG. Platelet-rich plasma for rotator cuff tendinopathy: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One.* 2021;16(5):e0251111.
28. Li A, Wang H, Yu Z, Zhang G, Feng S, Liu L, et al. Platelet-rich plasma vs corticosteroids for elbow epicondylitis: A systematic review and meta-analysis.

- Medicine (Baltimore). 2019;98(51):e18358.
29. Schwitzguebel AJ, Bogoev M, Nikolov V, Ichane F, Lädermann A. Tennis elbow, study protocol for a randomized clinical trial: needling with and without platelet-rich plasma after failure of up-to-date rehabilitation. *J Orthop Surg Res.* 2020;15(1):462.
 30. Tang S, Wang X, Wu P, Wu P, Yang J, Du Z, et al. Platelet-Rich Plasma Vs Autologous Blood Vs Corticosteroid Injections in the Treatment of Lateral Epicondylitis: A Systematic Review, Pairwise and Network Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *PM R.* 2020;12(4):397-409.
 31. Martin JJ, Atilano L, Merino J, Gonzalez I, Iglesias G, Areizaga L, et al. Platelet-rich plasma versus lidocaine as tenotomy adjuvants in people with elbow epicondylopathy: a randomized controlled trial. *J Orthop Surg Res.* 2019;14(1):109.
 32. Keene DJ, Alsousou J, Harrison P, Hulley P, Wagland S, Parsons SR, et al. PATH-2 trial group. Platelet rich plasma injection for acute Achilles tendon rupture: PATH-2 randomised, placebo controlled, superiority trial. *BMJ.* 2019;367:16132.
 33. Keene DJ, Alsousou J, Harrison P, O'Connor HM, Wagland S, Dutton SJ, et al. Platelet-rich plasma injection for acute Achilles tendon rupture : two-year follow-up of the PATH-2 randomized, placebo-controlled, superiority trial. *Bone Joint J.* 2022;104-B(11):1256–65.
 34. Wang C, Fan H, Li Y, Yun Z, Zhang Z, Zhu Q. Effectiveness of platelet-rich plasma injections for the treatment of acute Achilles tendon rupture: A systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore).* 2021;100(41):e27526.
 35. du Moulin W, Kositsky A, Bourne MN, Diamond LE, Tudor F, Vertullo C, et al. Study protocol for double-blind, randomised placebo-controlled trial evaluating semitendinosus function and morbidity following tendon harvesting for anterior cruciate ligament reconstruction augmented by platelet-rich plasma. *BMJ Open.* 2022;12(9):e061701.
 36. Trull-Ahuir C, Sala D, Chismol-Abad J, Vila-Caballer M, Lisón JF. Efficacy of platelet-rich plasma as an adjuvant to surgical carpal ligament release: a

- prospective, randomized controlled clinical trial. *Sci Rep.* 2020;10(1):2085.
37. Kato Y, Yamada S, Chavez J. Can platelet-rich plasma therapy save patients with ulnar collateral ligament tears from surgery? *Regen Ther.* 2019;10:123-126.
 38. Cao Y, Wan YD. Effectiveness of Platelet-Rich Plasma in Anterior Cruciate Ligament Reconstruction: A Systematic Review of Randomized Controlled Trials. *Orthop Surg.* 2022;14(10):2406-2417.
 39. Cascia N, Picha K, Hettrich CM, Uhl TL. Considerations of Conservative Treatment After a Partial Ulnar Collateral Ligament Injury in Overhead Athletes: A Systematic Review. *Sports Health.* 2019;11(4):367-374.
 40. Barastegui D, Alentorn-Geli E, Gotecha D, Rius M, Navarro J, Cuscó X, et al. Treatment of Partial Posterior Cruciate Ligament Injuries with Platelet-Rich Plasma in Growth Factors (PRGF) Intraligamentous Infiltration and a Specific Knee Brace. *Surg J (N Y).* 2021;7(1):e30-e34.

12. ANEXO: TABLA I. APLICACIÓN DE PRP EN TENDONES Y LIGAMENTOS

Autor	Título	País	Año	Diseño	# Participantes	Material a infiltrar	Lesión	Conclusiones
Yu Cai, et al ²⁶ .	“SODIUM HYALURONATE AND PLATELET-RICH PLASMA FOR PARTIAL-THICKNESS ROTATOR CUFF TEARS”	China	2019	Ensayo prospectivo, aleatorizado, controlado y doble ciego.	184	SS SH PRP SH+PRP	PTRCT	Las escalas Constant y Ases, registraron mejoras significativas constantes en los meses 1, 3, 6 y 12 del estudio. Constant excelente en SH + PPRP, seguido de Constant bueno en pacientes tratados con PRP, respaldando el beneficio que existe al usar PRP en casos de PTRCT.
David J Keene, et al ³² .	“PLATELET RICH PLASMA INJECTION FOR ACUTE ACHILLES TENDON RUPTURE: PATH-2 RANDOMISED, PLACEBO CONTROLLED, SUPERIORITY TRIAL”	UK	2019	Ensayo prospectivo, aleatorizado, controlado y doble ciego.	230	Placebo PRP	Rotura aguda del tendón de Aquiles	El PRP no demostró mejores resultados en cuanto a la funcionalidad objetiva del tendón de Aquiles frente al placebo; sin embargo, afecta de manera positiva la cicatrización en condiciones de laboratorio, no demostró beneficios para el paciente.
Mohamad Shariff A Hamid, Shariff Ghazali Sazlina ²⁷ .	“PLATELET-RICH PLASMA FOR ROTATOR CUFF TENDINOPATHY: A SYSTEMATIC REVIEW AND META-ANALYSIS”	Egipto	2021	Metanálisis	-	-	Tendinopatía del manguito rotador	El PRP es seguro y efectivo en larga data para tratar el dolor asociado a la lesión del manguito rotador, se recomienda estandarizar los procesos implicados en los estudios.
Haleh Dadgostar, et al ⁶ .	“CORTICOSTEROIDS OR PLATELET-RICH PLASMA INJECTIONS FOR ROTATOR CUFF TENDINOPATHY: A RANDOMIZED CLINICAL TRIAL STUDY”	Irán	2021	Ensayo prospectivo, aleatorizado, doble ciego	58	Corticosteroides PRP	Tendinopatía del manguito rotador	Según lo registrado, las puntuaciones de ROM y DASH son favorables a nivel del supraespinoso para ambos grupos, pero existe mejores beneficios en el manejo del dolor en aquellos individuos tratados con PRP con una mejora significativa en la aducción según ROM donde presentó valores más bajos frente al uso de corticosteroides; mientras que, en la rotación externa tienden a ser iguales o ligeramente inferiores los resultados. En general, el PRP presenta mejores resultados frente al dolor, y el ROM, además de ser una opción alterna para pacientes que no pueden optar por corticosteroides, mismos que se asocian a riesgo de rotura del tendón. Se recomienda el uso de PRP.
Xiao Chen, et al ²⁵ .	“USE OF PLATELET-RICH PLASMA FOR THE IMPROVEMENT OF PAIN	EEUU	2020	Metanálisis		LR-PRP	Desgarro del	La aplicación de PRP puede disminuir a largo plazo el riesgo de sufrir nuevos desgarros; se recomienda hacer ensayos clínicos con muestras más extensas, la

	AND FUNCTION IN ROTATOR CUFF TEARS”				-	LP-PRP	manguito rotador	disparidad no permite recomendar ni desalentar el uso de PRP.
Ang Li, et al ²⁸ .	“PLATELET-RICH PLASMA VS CORTICOSTEROIDS FOR ELBOW EPICONDYLITIS”	China	2019	Metanálisis	-	Corticosteroides PRP	Epicondilitis lateral	El PRP tuvieron buenos resultados mejorando el dolor y función a largo plazo, a partir de las 24 semanas posteriores al según escalas VAS y DASH; en comparación al tratamiento con corticoides que tuvo resultados fueron superiores entre las 4 y 8 semanas de seguimiento.
AJ Schwitzguebel, et al ²⁹ .	“TENNIS ELBOW, STUDY PROTOCOL FOR A RANDOMIZED CLINICAL TRIAL: NEEDLING WITH AND WITHOUT PLATELET-RICH PLASMA AFTER FAILURE OF UP-TO-DATE REHABILITATION”	Suiza	2020	Protocolo para un ensayo controlado aleatorizado y doble ciego.	232	Corticosteroides PRP	Epicondilitis (codo de tenista)	El PRP demostró ser superior frente a otras terapias infiltrativas como la aplicación de corticosteroides, misma que tuvo resultados negativos en la epicondilitis
Sigi Tang, et al ³⁰ .	“PLATELET-RICH PLASMA VS AUTOLOGOUS BLOOD VS CORTICOSTEROID INJECTIONS IN THE TREATMENT OF LATERAL EPICONDYLITIS: A SYSTEMATIC REVIEW, PAIRWISE AND NETWORK META-ANALYSIS OF RANDOMIZED CONTROLLED TRIALS”	China	2020	Metaanálisis	-	Sangre autóloga Corticosteroides PRP	Epicondilitis lateral	Los individuos tratados con corticosteroides presentan mayor mejoría a corto plazo; mientras que, el PRP tiene mejores resultados a largo plazo en funcionalidad con el nivel de actividad MNS y control del dolor según VAS, DASH Y PRTEE.
José Ignacio Martín, et al ³¹ .	“PLATELET-RICH PLASMA VERSUS LIDOCAINE AS TENOTOMY ADJUVANTS IN PEOPLE	España	2019	Ensayo prospectivo, aleatorizado, controlado, doble ciego.	71	Lidocaína PRP	Epicondilitis	En la doble tenotomía, ya que se emplee lidocaína o PRP como adyuvantes, estos dos últimos colaboran en la reducción de las puntuaciones DASH-E y VAS-P en individuos con tendinopatía recalcinante del codo,

	WITH ELBOW EPICONDYLOPATHY: A RANDOMIZED CONTROLLED TRIAL”							resultados positivos en aproximadamente el 70% de los pacientes tras fracaso de terapias conservadoras.
Carmen Trull-Ahuir, et al ³⁶ .	“EFFICACY OF PLATELET-RICH PLASMA AS AN ADJUVANT TO SURGICAL CARPAL LIGAMENT RELEASE: A PROSPECTIVE, RANDOMIZED CONTROLLED CLINICAL TRIAL”	España	2020	Ensayo prospectivo aleatorizado, controlado, triple ciego.	50	PPP: 25 PRP: 25	Síndrome del túnel del carpo (ligamento transverso del carpo)	Con base en los datos de los pacientes, recolectados previo a la cirugía de STC y 6 semanas posteriores, plantea la viabilidad del uso de PRP en cirugía abierta de liberación del ligamento carpiano, inyectando PRP inmediatamente tras suturar, señalando su potencial en la recuperación temprana del HGS preoperatoria, aclarando que no se registró mayor mejoría en dolor, síntomas ni estado funcional en las 6 primeras semanas por lo que se recomienda estudiarlo más.
Nicole Cascia, et al ³⁹ .	“EFFICACY OF PLATELET-RICH PLASMA AS AN ADJUVANT TO SURGICAL CARPAL LIGAMENT RELEASE: A PROSPECTIVE, RANDOMIZED CONTROLLED CLINICAL TRIAL”	EEUU	2019	Revisión sistemática	-	-	Lesión parcial del ligamento colateral cubital	La evidencia empírica sugiere que aquellas lesiones deportivas adquiridas al realizar ejercicios por encima de la cabeza se pueden tratar de manera exitosa; sin embargo, es necesario tomar en cuenta variables como la edad, grado de desgarro, nivel de juego, deporte y el bienestar percibido.
SS, solución salina; SH, hialuronato de sodio; PRP, plasma rico en plaquetas; PPP, plasma pobre en plaquetas; LR-PRP, PRP rico en leucocitos; LP-PRP, PRP pobre en leucocitos; PTRCT, desgarros del manguito rotador de espesor parcial; STC, síndrome del túnel del carpo; GHS, fuerza de presión manual; VAS, escala visual analógica (EVA); DASH, cuestionarios Discapacidades del brazo, hombro y mano; DASH – E, versión española del DASH; PRTEE, escala de autoevaluación en el codo de tenista; ROM, rango de movimiento; Constant, dolor más intenso experimentado en el hombro en las últimas 24 horas.								

Elaborado por: Daniel Bustamante P.

Fecha: 14/04/2023

AUTORIZACIÓN DE PUBLICACIÓN EN EL REPOSITORIO INSTITUCIONAL

DANIEL MATEO BUSTAMANTE PACHECO portador(a) de la cédula de ciudadanía N° **0105670608**. En calidad de autor/a y titular de los derechos patrimoniales del trabajo de titulación **“TERAPIA CON CÉLULAS MADRE MESENQUIMALES: PLASMA RICO EN PLAQUETAS EN LESIONES TENDINOSAS Y LIGAMENTOSAS”** de conformidad a lo establecido en el artículo 114 Código Orgánico de la Economía Social de los Conocimientos, Creatividad e Innovación, reconozco a favor de la Universidad Católica de Cuenca una licencia gratuita, intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la obra, con fines estrictamente académicos y no comerciales. Autorizo además a la Universidad Católica de Cuenca, para que realice la publicación de éste trabajo de titulación en el Repositorio Institucional de conformidad a lo dispuesto en el artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Cuenca, **15 de febrero de 2024**



F:

DANIEL MATEO BUSTAMANTE PACHECO
C.I. **0105670608**

www.ucacue.edu.ec