

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
UNIDAD MEDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
“DR. VICTORIO DE LA FUENTE NARVAEZ”
DISTRITO FEDERAL**

**EFICACIA EN EL MANEJO DE LAS LESIONES
TRAUMATICAS DEL CARTÍLAGO ARTICULAR DE
LA RODILLA TRATADAS CON CELULAS MADRE,
REVISION SISTEMATICA**

**TESIS DE POSGRADO
PARA OBTENER EL GRADO DE:
ESPECIALISTA EN ORTOPEdia
P R E S E N T A :
DR. MARCO ANTONIO RAMOS OLIVE
NO. DE REGISTRO: R 2012-3401-44**

**INVESTIGADOR RESPONSABLE Y TUTOR
DR. GONZALO DAVID HERNANDEZ MUJICA**

**ASESOR METODOLOGICO
DRA. ELIZABETH PEREZ HERNANDEZ**

MEXICO D.F.

ENERO 2013



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

Instituto Mexicano del Seguro Social
Unidad Médica de Alta Especialidad
“Dr. Victorio de la Fuente Narváez”
Distrito Federal

HOJA DE APROBACION

Dr. Lorenzo Rogelio Bárcenas Jiménez
Director

Unidad Médica de Alta Especialidad “Dr. Victorio de la Fuente Narváez”, Distrito Federal

Dr. José Jaime González Hernández
Director Médico

Unidad Médica de Alta Especialidad “Dr. Victorio de la Fuente Narváez”, Distrito Federal

Dr. Uriah M. Guevara López
Director de Educación e Investigación en Salud

Unidad Médica de Alta Especialidad “Dr. Victorio de la Fuente Narváez”, Distrito Federal

Dr. Rubén Torres González
Jefe de la División de Investigación en Salud

Unidad Médica de Alta Especialidad “Dr. Victorio de la Fuente Narváez”, Distrito Federal

Dr. L. Roberto Palapa García
Jefe de la División de Educación en Salud

Unidad Médica de Alta Especialidad “Dr. Victorio de la Fuente Narváez”, Distrito Federal

Dra. Elizabeth Pérez Hernández

Jefe de División de Educación e Investigación Médica del Hospital de Ortopedia
Unidad Médica de Alta Especialidad “Dr. Victorio de la Fuente Narváez”, Distrito Federal

Dr. Benjamín Joel Torres Fernández

Profesor Titular del Curso de Especialidad en Ortopedia
Unidad Médica de Alta Especialidad “Dr. Victorio de la Fuente Narváez”, Distrito Federal

Dr. Gonzalo David Hernández Mujica

Médico Especialista en Traumatología y Ortopedia, Subdirector Médico
Unidad Médica de Alta Especialidad “Dr. Victorio de la Fuente Narváez”, Distrito Federal
Tutor e Investigador Responsable

Agradecimientos:

A Dios, por estar conmigo, concederme serenidad, aun en los momentos difíciles.

A mis Padres, por haberme dado vida, por sus desvelos, su amor, apoyo y cariño.

A Paola, mi alma gemela, compañera, amor eterno, cómplice y consuelo, anhelo, fuerza y esperanza, a ti mi esposa con todo mi amor, gracias por tu comprensión

Emiliano, por la fuerza que imprimes a mis pasos, tu sueño que tranquiliza mi espíritu, tus manitas que hacen mi armadura y escudo, perdón por el tiempo que no decidiste darme, pero tomé prestado.

Frida, por tu ternura, tu voz que me alegra el corazón, tu inquietud, tu curiosidad.

A mis Maestros, a aquellos que están y a los que se han ido, dejándonos regalos inolvidables invaluable, desinteresado.

A mis pacientes, por toda su enseñanza y su confianza.

A mis compañeros, hermanos después de tanto tiempo juntos, cómplices en la soledad, la frustración, la incertidumbre y la duda.

INDICE.

1.	Resumen	3
3.	Antecedentes	4
4.	Formulación del problema	6
5.	Justificación	7
6.	Objetivo	8
7.	Planteamiento del problema	8
8.	Hipótesis	8
9.	Material y métodos	8
9.1	Diseño	8
9.2	Sitio	8
9.3	Periodo	8
9.4	Criterios de selección	8
9.5	Criterios de no inclusión	9
9.6	Criterios de eliminación	9
9.7	Metodología	9
9.7.1	Calculo de tamaño de muestra	9
9.7.2	Metodología	9
9.7.3	Descripción de la condición	9
9.7.4	Descripción de la intervención	9
9.7.5	Como trabajara la intervención	9
9.8	Algoritmo de búsqueda	10
9.9	Descripción de variables	10
9.10	Recursos humanos	12
9.11	Recursos materiales	12
9.12	Análisis y presentación de resultados	12
10.	Cronograma	13
11.	Resultados	14
12.	Discusión	24
13.	Conclusiones	26
14.	Bibliografía	27
15.	Anexos	30

Resumen

Antecedentes.

Las células madre representan una alternativa de tratamiento para las lesiones de cartílago, este tipo de lesiones son frecuentes y no existe una fuente de autoinjerto para reemplazarlas.

Métodos

Se obtuvieron los artículos en bases de datos como pubmed, ovid, medline, EBSCO host, Cochrane, Medigraphics, Google Academic y del Seguro Social, a través de la estrategia de búsqueda acorde con criterios del Medical Subject Headings (MeSH) y con gestores booleanos; condral, traumatic, knee, stem cells. Se realizó la revisión de la metodología a través de Consort para estudios de casos y controles y Strobe para los observacionales.

Resultados

Se encontraron un total de 1803 artículos de los cuales solo 27 artículos estuvieron relacionados con lesiones de cartílago y tratamiento con células madre, 17 de ellos fueron estudios de casos y controles preclínicos y 6 en humanos, 5 de reporte de casos y 1 de casos y controles, se descartan 4 estudios en animales por encontrarse en otro idioma diferente al inglés o español, los 3 investigadores hicieron revisiones cegadas, independientes y concluyeron que el nivel de evidencia de los artículos revisados es de nivel IV con un valor de Kappa=1.

Conclusiones

Existe evidencia que las células madre son una fuente celular para la reparación cartilaginosa, sin embargo por los hallazgos encontrados, no existe evidencia suficiente para el uso de células madre para reparación de lesiones de cartílago en humanos, el grado de recomendación es I, insuficiente para su aplicación.

Nivel de evidencia IV

Key Words: condral, traumatic, knee, stem cells

3. Antecedentes

El entusiasmo y la controversia alrededor de las células madre, inicio con dos eventos, la clonación exitosa de la oveja “Dolly” por Ian Wilmut, Keith Campbell y colaboradores en 1997, y el establecimiento de las líneas celulares de células madre de embriones humanos en el laboratorio de James Thomson en 1998, estas dos investigaciones han abierto un nuevo panorama en la ingeniería de tejidos y el trasplante de órganos.

Nunca en la historia de la investigación biomédica, los investigadores descubrieron cambios tan tremendos y de repercusión a escala global, la habilidad de rejuvenecer o reemplazar órganos defectuosos y tejidos del cuerpo humano han sido el sueño de muchas centurias, las células madre han demostrado su potencial en desarrollar prácticamente cualquier tipo de células especializadas y tejidos del cuerpo y por eso son comparadas con la “fuente de la juventud” que la humanidad ha investigado desde tiempos inmemoriales [1]

Horas realizó un estudio clínico aleatorizado y comparó el trasplante de cilindros osteocondrales y el injerto autólogo de cartílago, y encontró similares resultados clínicos a 2 años de seguimiento.[2]

Bentley realizó un estudio clínico aleatorizado en donde comparó el implante autólogo de condrocitos contra la mosaicoplastía para tratar las lesiones del cartílago en 100 pacientes con 31 años en promedio con un seguimiento promedio de 19 meses (12-26). Los resultados clínicos encontraron 88% de mejoría después del injerto autólogo de condrocitos y 69% después de la mosaicoplastía. El 82% de los pacientes intervenidos con injerto autólogo de condrocitos reportó resultados buenos o excelentes por artroscopía contra 34% para la mosaicoplastía.[3,4]

Dozin y colaboradores realizaron un estudio clínico aleatorio de los resultados clínicos del implante autólogo de condrocitos y mosaicoplastía: no encontraron diferencias estadísticamente significativas, posiblemente debido a la pérdida del 48% de pacientes en el seguimiento.[5]

Mithöfer realizó un estudio en 45 jugadores de fútbol soccer a 41 meses de seguimiento después de trasplante de condrocitos autólogos y evaluó la actividad deportiva y el regreso al deporte. El 72% de estos jugadores reportaron resultados buenos o excelentes al seguimiento; el 33% regresó al deporte (83% jugadores competitivos y 16% de los jugadores recreacionales). De los que regresaron a jugar, el 80% regresó al mismo nivel de juego y el 87% permanecieron jugando a 52 meses de seguimiento postoperatorio. Encontraron mejores resultados en pacientes jóvenes con períodos preoperatorios cortos.[6]

Ripoll et al refiere que el uso de métodos mínimamente invasivos son la mejor alternativa actual para el tratamiento de lesiones focales del cartílago, ya que permite trasplantar cartílago hialino y hueso subcondral, en este tipo de tratamiento se ha comprobado la vitalidad del cartílago y a corto plazo mejoría del dolor y una buena función articular. [7]

El Dr. Knutsen y colaboradores, compararon los resultados obtenidos a 2 y 5 años, de dos grupos sometidos aleatoriamente a implante de condrocitos autólogos o microfracturas y midieron los aspectos clínicos con el sistema CRS, Lysholm, SF-36 y Tegner, las radiografías fueron medidas utilizando la escala de Kellgren y Lawrence. A dos y cinco años, ambos grupos mejoraron en relación al estado preoperatorio y presentaron un resultado clínico satisfactorio a cinco años del 77%. Radiográficamente encontraron osteoartritis en 1/3 de los pacientes intervenidos y no encontraron diferencias significativas entre ambas técnicas.[8,9]

Los Dres. Saris y Vanlauwe, dirigieron un estudio multicéntrico aleatorio para comparar los resultados clínicos e histológicos de un procedimiento denominado CCI (Characterized Chondrocyte Implantation) y de microfracturas en lesiones condrales III y IV de los cóndilos femorales y midieron el desenlace con criterios histológicos y clínicos. La reparación histológica fue mejor en el tratamiento con CCI, que en las microfracturas a 2 años de seguimiento; sin embargo el resultado clínico fue similar para los dos grupos intervenidos.[10]

Cole et al, establecen dos parámetros importantes en el tratamiento de lesiones, una el tamaño de la lesión y la actividad del paciente, en estudios de cohortes, el mejor resultado clínico fue en las lesiones menores a 3 cm², con injerto autólogo de condrocitos, mientras que con microfracturas, las lesiones de más de 2 cm², ya tenían malos resultados, sin embargo no se ha demostrado la relación del tamaño de la lesión y la evolución clínica después del tratamiento. Otro factor importante es la edad de los pacientes, los que obtienen mejores resultados son los menores de 30 años. Adicionalmente si el paciente tiene otra condición articular, lesiones meniscales, ligamentos o alteraciones en la alineación, son factores de mal pronóstico; por el contrario un índice de masa corporal menor de 30 se considera un factor protector [11].

A pesar de haber múltiples técnicas con altas tasas de éxito, no se ha podido establecer un estándar de oro para el tratamiento de lesiones cartilaginosas.[11]

Otro aspecto es la localización de la lesión, pues no es lo mismo una lesión rotuliana que de la meseta tibial o de los cóndilos femorales. La localización de los defectos tratados con injerto autólogo de condrocitos, tienen una clara relación con el resultado clínico; las lesiones en el cóndilo femoral medial ofrecen mejores resultados que las del cóndilo lateral tres años después de la cirugía.[11].

La progresión de la técnica de injerto autólogo de condrocitos, incluye el uso de sustratos a base de colágeno, de ácido hialurónico, fibrina, matrices carbohidratadas como el alginato, el quitosan que es polímero de glucosamina y N-acetil-glucosamina y otras matrices como metoxipoly-etileno-glicol y ácido poliglicólico, han tenido buenos resultados[11].

4. Formulación del problema.

En la actualidad el aumento de la esperanza de vida a nivel global, el sedentarismo, los cambios en los hábitos de alimentación y en general de estilo de vida, así como la elevación de riesgos para accidentes automovilísticos, en casa y otros mas; son condicionantes para lesión articular de origen traumático y degenerativo.[12]

Existe un interés creciente por la reparación de las lesiones del cartílago articular y, en los últimos años, se ha producido un cambio de actitud, pues ha pasado de ser una patología que se dejaba evolucionar hasta llegado el momento de realizar una sustitución articular, a tener tratamiento para prevenir la degeneración articular.[12]

El cartílago articular tiene poca, o nula capacidad para repararse posiblemente la causa, sea la falta de vascularización y factores locales de movilidad celular, la densa matriz extracelular o el pequeño número de células progenitoras.[12]

Las opciones de tratamiento actual varían desde el uso de medicamentos condroprotectores, realización de microfracturas, aplicación de alternativas de colágeno, y las cirugías modernas, por mínimos abordajes, todo ello destinado al acumulo de colágeno tipo II en el defecto ocasionado por las lesiones, sin embargo, no existen resultados de larga evolución que comparen los diferentes tratamientos con la historia natural del proceso y también resulta desconocida, la duración del tejido reparado y la relación costo beneficio.[12]

Es necesario señalar que las lesiones articulares no tratadas evolucionan hacia una degeneración de la superficie articular y que la respuesta reparadora desde el hueso subcondral produce un tejido fibroso incapaz de soportar las sollicitaciones a las que se ven sometidas las articulaciones de carga, así también no se ha establecido una relación entre el tamaño de la lesión y la evolución clínica después de un tratamiento, y obviamente las lesiones aisladas no asociadas a lesión meniscal de ligamentos, alteraciones en morfotipo o alteraciones en la alineación del eje de la extremidad tienen diferente evolución, otros factores importantes son la actividad física, la sobrecarga y el sobrepeso con índice de masa corporal mayor de 30 [12]

Otro aspecto es la localización de la lesión, pues no es lo mismo una lesión rotuliana, que de la meseta tibial o de los cóndilos femorales. La localización de los defectos tratados tienen una clara relación con el resultado clínico; las lesiones en el cóndilo femoral medial ofrecen mejores resultados que las del cóndilo lateral tres años después de la cirugía [12], esto también se ha visto en un estudio retrospectivo donde la evolución fue mejor con el tratamiento de microfracturas en los cóndilos femorales que en la rótula o en los platillos tibiales [12].

5. Justificación

Se estima que la incidencia de lesiones condrales se eleva por las condiciones actuales de vida, en Estados Unidos en el año de 2005 se realizaron 500,000 artroplastias totales de rodilla como consecuencia de proceso degenerativo articular. Los costos estimados por prótesis varía de 1000 a 4100 dólares derivado de costos directos y un estimado de 11 billones de dólares americanos (con la visión económica norteamericana equivale a 11,000 millones de dólares) con un pronóstico de crecimiento en la necesidad de tratamientos para osteoartritis [16].

Las células madre se presentan ante nosotros como una alternativa de tratamiento para modificar la historia natural de la osteoartritis, esto aunado al creciente interés en medicina preventiva, la propone como la mejor alternativa de tratamiento, pero la pregunta que surge es: que tan efectivo es el tratamiento; que grado de recomendación puede dársele como estándar de oro para la prevención de la osteoartritis en lesiones condrales contra otras alternativas de tratamiento; o bien realmente es una moda.

Dados los alcances de la investigación, el advenimiento de las nuevas alternativas de biotecnología, se convierten en una opción atractiva, algo cercano a la “fuente de la eterna juventud”, sin embargo antes de decidir un tratamiento de este tipo es benéfico analizar los pros y contras, así como establecer la técnica a través de la cual deben ser cultivadas, transportadas e implantadas las células madre.

Otro aspecto importante es la relación entre el marco jurídico y la ciencia, no existiendo una regulación específica de las fronteras de tratamiento en materia de células madre e incluso la clonación, el marco jurídico se limita a los estatutos de la ley General de Salud.[17]

Finalmente el no realizar intervenciones en el tratamiento ni en pacientes en este estudio, intenta solamente revisar la evidencia e integrar el grado de recomendación, para el uso de células madre como tratamiento en las lesiones condrales de rodilla, no tiene implicaciones éticas ni legales ni recibe beneficio económico o de otra índole, por lo que la factibilidad no es cuestionable y justifica la realización de la presente revisión sistemática

6. Objetivo

Analizar la eficacia del manejo de las lesiones traumáticas de cartílago en la rodilla con Células Madre.

7. Planteamiento del problema

El tratamiento de las lesiones condrales con células madres aun no cuenta con la evidencia que indique su efectividad, por ello es necesario realizar una revisión metodológica, para conocer los estudios formales que ya se han realizado y de esta manera promover cambios en la legislación mexicana que permita el uso de células madre en México.

8. Hipótesis

No existe suficiente evidencia de que el tratamiento de lesiones condrales con células madre es efectivo y seguro

9. Material y Métodos

9.1 Diseño

Tipo de estudio

Revisión Sistemática

En el diseño intervienen 6 formas de abordaje del proyecto

Por su propósito: terapéutica

Por la direccionalidad de sus mediciones: retrospectivo

Por el número de veces que es medida la variable dependiente: transversal

Por el número de grupos de estudio o comparadores: Multigrupo

Por el control sobre la maniobra: observacional

Por el enfoque fármaco económico: no aplica

9.2 Sitio

Se realizó en el Hospital de traumatología y Ortopedia de la Unidad Médica de Alta Especialidad Dr. Victorio de la Fuente Narváez, Distrito Federal, Instituto Mexicano del Seguro Social. Colector 15 S/N Col. Magdalena de las Salinas Delegación Gustavo A Madero México D.F.

9.3 Periodo

Se cuenta con autorización la autorización del CLIEIS, de octubre de 2012

9.4 Criterios de selección

Artículos relacionados con el tratamiento de lesiones de rodilla con células madre

Ensayos clínicos, controlados y observacionales

Artículos de revistas indexadas (medline-pubmed)

Artículos publicados en español ó ingles

Artículos en texto completo

Artículos que mencionen, edad del grupo de estudio, tratamiento realizado con células madre, tiempo de seguimiento, evolución clínica

9.5 Criterios de no inclusión

1. Artículos de revisión de la literatura y otras revisiones sistemáticas
2. Artículos publicados en 2 revistas (duplicidad editorial)

9.6 Criterios de eliminación

No aplican por la naturaleza del estudio ya que solo será medida en una ocasión

9.7 Metodología

9.7.1 Cálculo del tamaño de muestra

La muestra esta conformada por todos los artículos que cumplieron los criterios de selección de acuerdo con la búsqueda MeSH.

9.7.2 Metodología

1. Utilización del Método del grupo Cochrane
2. Generación de los límites de búsqueda mediante la identificación de palabras clave adecuadas en el Medical Subject Headings (MeSH)
3. Utilización del método booleano para la identificación de artículos que cumplan con los criterios de selección
4. Análisis y ponderación de los artículos acorde con el nivel de evidencia y el grado de recomendación de acuerdo con JAMA
5. Utilización del Método Consort para casos y controles y Strobe para los observacionales

9.7.3 Descripción de la condición

Lesiones condrales traumáticas en la rodilla

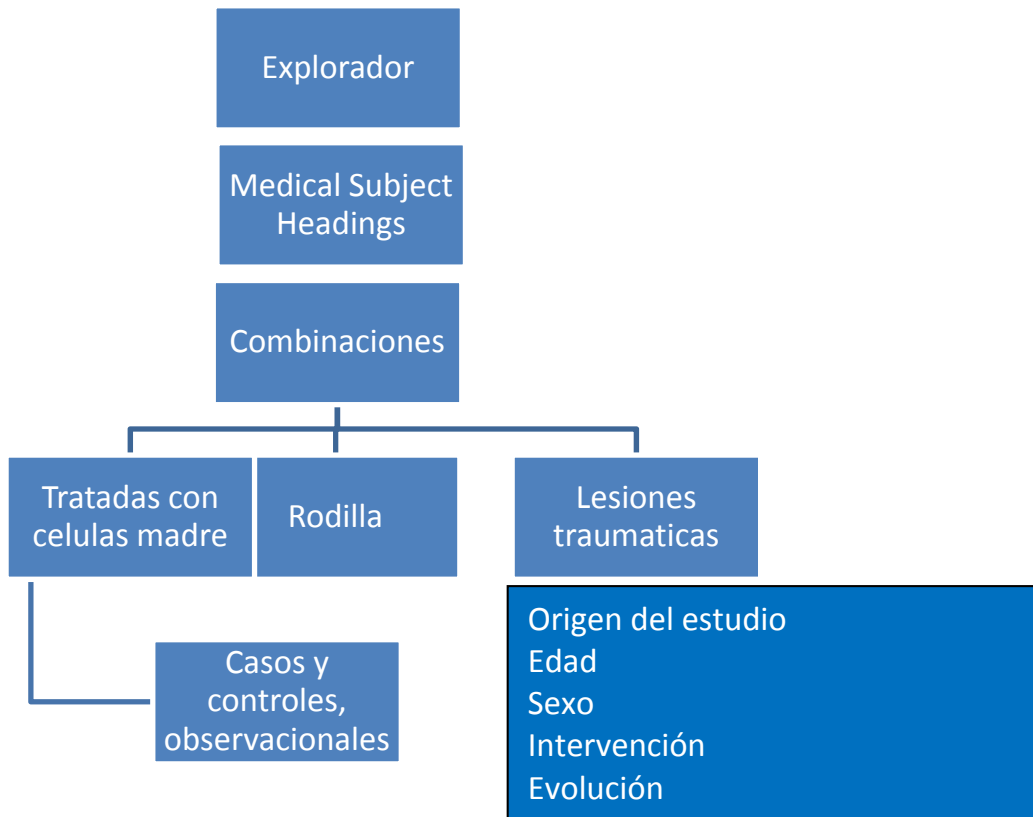
9.7.4 Descripción de la intervención

Tratamiento a través de aplicación de Células Madre en defectos condrales vía artroscópica.

9.7.5 Como trabajará la intervención

Se revisará la evolución de la rodilla, valorando la evolución de la reparación del cartílago articular, de acuerdo a clasificaciones funcionales e histológicas, así como las complicaciones que se reporten.

9.8 Algoritmo de Búsqueda



9.9 Descripción de variables

Demográficas:

- País de origen de la población en estudio
 - Definición conceptual: nación región, provincia o territorio de donde provienen un conjunto de personas que se encuentran dentro de un trabajo empleado en aprender y cultivar una ciencia o arte.
 - Definición operacional: nación región, provincia o territorio de donde provienen un conjunto de personas que se encuentran dentro de un trabajo empleado en aprender y cultivar una ciencia o arte.
 - Tipo de variable: nominal
- Edad
 - Definición conceptual: Tiempo que ha vivido una persona
 - Definición operacional: Tiempo que ha vivido una persona expresada en años
 - Tipo de variable: Ordinal
 - Unidad de medición: años

- Edad promedio
 - Definición conceptual: es la sumatoria de los valores de edad de un grupo dividido entre el numero de integrantes de un conjunto de personas que se encuentran dentro de un trabajo empleado en aprender y cultivar una ciencia o arte.
 - Definición operacional: Definición conceptual: es la sumatoria de los valores de edad de un grupo dividido entre el numero de integrantes de un conjunto de personas que se encuentran dentro de un trabajo empleado en aprender y cultivar una ciencia o arte.
 - Tipo de variable: ordinal
 - Unidad de medición: años

- Sexo
 - Definición conceptual: Concepción orgánica masculina o femenina de los animales y las plantas
 - Definición operacional: Concepción orgánica masculina o femenina de los animales y las plantas
 - Tipo de variable: nominal
 - Unidad de medición: Masculino o femenino

- Nivel de evidencia
 - Definición conceptual: Medida de una cantidad con referencia a una escala determinada de una certeza clara y manifiesta de la que no se puede dudar
 - Definición operacional: Medida de una cantidad con referencia a una escala determinada de una certeza clara y manifiesta de la que no se puede dudar
 - Tipo de variable: continua

- Grado de recomendación
 - Definición conceptual: Valor o medida de algo que puede variar en intensidad
 - Definición operacional: Valor o medida de algo que puede variar en intensidad
 - Tipo de variable: continua

- Tratamiento aplicado
 - Definición conceptual: Conjunto de medios de toda clase que se ponen en practica para la curación o alivio de enfermedades
 - Definición operacional: Conjunto de medios de toda clase que se ponen en practica para la curación o alivio de enfermedades
 - Tipo de variable: nominal
 - Unidad de medición: conservador o quirúrgico.

9.10 Recursos Humanos

Participan en este estudio:

DR. GONZALO DAVID HERNANDEZ MUJICA

DR. MARCO ANTONIO RAMOS OLIVE

DRA. ELIZABETH PEREZ HERNANDEZ

9.11 Recursos materiales

Equipo de cómputo con acceso a internet.

Acceso a bases de datos: Pub Med, OVID, EBSCOhost, Springer Link, Dynamed, Science Direct, Google Academic.

Papelería

Impresora

Hojas de captura

9.12 Análisis y presentación de los resultados.

Revisión metodológica

Para el análisis se realizara procesamiento en base de datos, y la presentación se realizó a través de tablas comparativas, la revisión del nivel de evidencia fue evaluado por cada uno de los integrantes del equipo de investigación en forma independiente y cegada.

10. Cronograma de actividades.

	Junio	Julio	Septiembre	Octubre	Enero
Elaboración del protocolo	■	■			
Autorización de protocolo	■	■	■		
Obtención de permisos			■		
Recabar la información			■	■	
Análisis de resultados				■	
Elaboración de artículo y publicación				■	■

11. Resultados.

Se realizó una búsqueda a través de los motores Pubmed, Medline, OVID, Science Direct, Springer Link, EBSCO host, Cochrane, medigraphics, Google Academic, Base de datos de tesis de la Biblioteca Central de la UNAM y del Instituto Mexicano del Seguro Social, a través de la estrategia de búsqueda acorde con criterios del Medical Subject Headings (MeSH) y con gestores booleanos; condral and traumatic and knee and stem cells, resultando de la búsqueda por base de datos como sigue:

Pubmed 350 artículos relacionados, 17 de revisión, 50 de ingeniería de tejidos, 23 de osteoartritis, 15 de meniscos, 15 de ligamento cruzado anterior, 1 artículo en alemán, 203 no relacionados, 26 con tratamiento de cartílago.

En OVID la búsqueda arrojó 188 resultados de los cuales 34 fueron de revisión, 60 de ingeniería de tejidos, 29 de osteoartritis, 7 de meniscos, 1 de ligamento cruzado anterior, 7 artículos en otros idiomas, 25 no relacionados, 20 con tratamiento de cartílago.

En Science Direct se encontraron 647 resultados 2 artículos de revisión, 32 de ingeniería de tejidos, 7 de osteoartritis, 1 de meniscos, 2 de ligamento cruzado anterior, 1 artículo en otro idioma, 597 no relacionados, y 5 con tratamiento de cartílago pero ya reportados por otro buscador

En Springer Link reportó 618 resultados, 4 de revisión, 17 de ingeniería de tejidos, 0 de osteoartritis, 2 de meniscos, 2 de ligamento cruzado anterior, 591 no relacionados, 3 con tratamiento de cartílago ya encontrado en otro buscador. No se encontraron artículos relacionados en la base de datos de la Biblioteca Digital de UNAM, del IMSS, ni en EBSCO Host.

Se encontraron un total de 1803 artículos 57 de revisión (3.16%), 159 de ingeniería de tejidos (8.82%), 59 de osteoartritis (3.27%), 25 de meniscos (1.39%), 20 de ligamento cruzado anterior (1.11 %), 14 en otros idiomas (0.78%), 1416 no relacionados (78.53%).

En total se encontraron 27 artículos relacionados con lesiones de cartílago, y tratamiento con células madre, 17 de ellos fueron estudios de casos y controles en modelo animal y 6 en humanos, 5 de reporte de casos y 1 de casos y controles, se descartan 4 por encontrarse en otro idioma diferente al español e inglés, 3 en alemán y 1 en coreano, los años de publicación de los artículos son de 2006 hasta 2012, siendo 2011 el año de mayor publicación n=5.

No se encontraron revisiones sistemáticas previas relacionadas con el tema.

La geografía de los estudios fue: 4 en Japón (23.52%), 3 en China (17.64%), 2 en Alemania (11.76%), 2 en Estados Unidos (11.76%), 1 en Egipto (5.88%), 1 en Irán (5.88%), 1 en Italia (5.88%), 1 en Malasia (5.88%), 1 en Noruega (5.88%) y 1 en Singapur (5.88%), 0 en México (0%).

Se encontraron 2 artículos en caballos (11.76%)[18,29], 1 en cabras (5.88%)[26], 5 en cerdos (29.41%)[16,24,25,28,31], 5 en conejos(29.41%)[17,21,22,27,30], 2 en ovejas (11.76%)[19,20] y 2 en ratas (11.76%) [23,32].

2 estudios fueron mixtos (11.76%), evaluaron tanto machos como hembras, en 5 estudios se evaluaron solo machos (29.41%), en 3 solo hembras (17.65%), y 6 no reportan sexo de los especímenes (35.29%).

Se realizaron estudios en grandes especies en 10 artículos (58.8%), y de pequeñas especies en 7 (41.17%), todos ellos de casos y controles y 6 en humanos 5 de reporte de casos y 1 de casos y controles.

Solamente en un estudio se utilizaron como control 32 sujetos adicionales [32], el modo mas frecuente de realizar un control, fue la rodilla contralateral del mismo espécimen (n=9) con la misma intervención pero sin tratamiento, o contra otras opciones de tratamiento.

Se aplicaron variantes de células madre, células madre embrionarias en 1 artículo (5.88%), células madre mesenquimatosas de medula ósea en 13 artículos(76.47%), de ellos 1 artículo las compara con la aplicación de células nucleadas de medula ósea(5.88%), 1 combinada con ácido hialurónico (5.88%), 1 en sustrato de alcohol polivinílico y poligecaprone (5.88%), 1 de la aplicación de células madre con factor de crecimiento transformante β contra mosaicoplastia (5.88%), 1 artículo compara la aplicación de células madre mesenquimatosas de medula ósea contra células con diferenciación condrogénica (5.88%), en 8 con otros sustratos (47.05%), 4 de ellos para evaluar la migración de las células madre al tejido lesionado mediante la aplicación de inyección intraarticular. Y 3 artículos evalúan células madre mesenquimatosas de tejido sinovial (17.64%).

La concentración de células madre utilizadas fue de un mínimo de 5×10^3 siendo células madre embrionarias(16), y un máximo de 5×10^7 (25) en células madre mesenquimatosas del adulto, la media de células utilizadas fue 7×10^6 , Lee K. et al [30], dentro de sus conclusiones mencionan que los defectos en que se encontraron menores concentraciones de células madre, tuvieron una menor reparación, por lo que los resultados del tratamiento pueden ser dosis dependiente, Los sitios donadores de células madre en médula ósea, tienen diferente concentración celular, comparativamente, el cóndilo femoral tiene menor concentración que el platillo tibial y la mejor concentración se encuentra en la cresta iliaca lo que parece explicar los resultados del tratamiento solo con microfracturas. Agung M. et al [34], colocaron suspensiones de 1×10^6 y 1×10^7 células madre mesenquimatosas de medula ósea inyectadas intraarticulares, encontrando que, en el primero grupo los resultados no fueron tan satisfactorios, y en el segundo grupo, una exagerada producción de cicatriz que puede conducir a disfunción articular por artrofibrosis. También se comprobó la capacidad de diferenciación de las células, colocándolas en medio adipogénico, osteogénico y condrogénico [20, 21, 22, 24, 28, 30, 33, 34]

Tabla 1. Resultados de artículos de investigación realizada en animales

Artículo	país de origen	año de publicación	nivel de evidencia Observadores	total de participantes enrolados	especie	machos	hembras	aplicación de células madre	concentración de células madre
The influence of skeletal maturity on allogenic synovial mesenchymal stem cell-based repair of cartilage in a large animal model	Japón	2010		6 inmaduros y 7 maduros	cerdos	13		Células madre mesenquimatosas de tejido sinovial	5x10 ³
Bone marrow mesenchymal stem cells in a hyaluronan scaffold for treatment of an osteochondral defect in a rabbit model	Noruega	2008	Preclínicos	11	conejos		0	células madre mesenquimatosas de medula ósea	2x10 ⁶
Enhanced Early Chondrogenesis in Articular Defects following Arthroscopic Mesenchymal Stem Cell Implantation in an Equine Model	Estados Unidos	2006	Preclínicos	6	caballos	4	2	células madre mesenquimatosas de medula ósea	23x10 ⁶
Sheep embryonic stem-like cells transplanted in full-thickness cartilage defects	Italia	2009	Preclínicos	14	ovejas		14	células madre embrionarias de fetos machos	1x10 ⁶
A Novel MSC-Seeded Triphasic Construct for the Repair of Osteochondral Defects	Alemania	2010	Preclínicos	10	ovejas		10	células madre mesenquimatosas de medula ósea	1x10 ⁷
Porous gelatin–chondroitin–hyaluronate tri-copolymers scaffold containing microspheres loaded with TGF-1 induces differentiation of mesenchymal stem cells in vivo for enhancing cartilage repair	China	2006	Preclínicos	30	conejos		0	células madre mesenquimatosas de medula ósea	3x10 ⁵
Electrospun nanofiber-based regeneration of cartilage enhanced by mesenchymal stem cells	Iran	2011	Preclínicos	15	conejos		0	células madre mesenquimatosas de medula ósea en sustrato de alcohol polivinílico y poligecaprone	1x10 ⁷
Bone marrow stem cells as a potential treatment of experimentally induced cartilage defects in the knee joint of adult male albino rats	Egipto	2012	Preclínicos	30	ratas	30		células madre mesenquimatosas de medula ósea	2x10 ⁶
Arthroscopic, histological and MRI analyses of cartilage repair after a minimally invasive method of transplantation of allogeneic synovial mesenchymal stromal cells into cartilage defects in pigs	Japón	2011	Preclínicos	15	cerdos	9	6	Células madre mesenquimatosas de tejido sinovial	1x10 ⁵
Bone marrow-derived mesenchymal stem cells versus bone marrow nucleated cells in the treatment of chondral defects	China	2011	Preclínicos	20	cerdos		0	células madre de medula ósea y células nucleadas de medula ósea	5x10 ⁷
Mosaicplasty associated with gene enhanced tissue engineering for the treatment of acute osteochondral defects in a goat model	China	2008	Preclínicos	18	cabras	18		células madre mesenquimatosas de medula ósea modificadas con gen de factor de crecimiento transformante B, y mosaicoplastia con células madre sin transducción de	500 x 10 ³

								genes	
Local adherent technique for transplanting mesenchymal stem cells as a potential treatment of cartilage defect	Japón	2008	Preclínicos	36	conejos		0	Células madre mesenquimatosas de tejido sinovial	7 x 10 ⁶
Injectable Mesenchymal Stem Cell Therapy for Large Cartilage Defects—A Porcine Model	Singapur	2007	Preclínicos	27	cerdos		0	células madre mesenquimatosas de medula ósea en ácido hialurónico	20x10 ⁶
Evaluation of Intra-Articular Mesenchymal Stem Cells to Augment Healing of Microfractured Chondral Defects	Estados Unidos	2011	Preclínicos	10	caballos			células madre mesenquimatosas de medula ósea	1x10 ⁶
Enhanced Early Tissue Regeneration After Matrix-Assisted Autologous Mesenchymal Stem Cell Transplantation in Full Thickness Chondral Defects in a Minipig Model	Alemania	2009	Preclínicos	8	cerdos		8	células madre mesenquimatosas de medula ósea	2x10 ⁶
Mobilization of bone marrow-derived mesenchymal stem cells into the injured tissues after intraarticular injection and their contribution to tissue regeneration	Japón	2006	Preclínicos	32	ratas		32	células madre mesenquimatosas de medula ósea	1x10 ⁶ y 1x10 ⁷

Tabla 2 Resultados de evaluación artículos en animales

Artículo	Controles	Media de edad de pacientes	Peso	Evaluación de resultados	Seguimiento en años	Tamaño de la lesión	Profundidad	Resultado	Grado de recomendación
The influence of skeletal maturity on allogeneic synovial mesenchymal stem cell-based repair of cartilage in a large animal model	4 inmaduros y 6 maduros	inmaduros 3-4 meses maduros 12 meses		6 meses	0.6	8.5	2	La capacidad de diferenciación de las células madre obtenidas de membrana sinovial es similar en los grupos de edad maduro e inmaduro estudiados, y provee una alternativa factible de tratamiento excelentemente tolerada, sin reacciones inmunológicas	I
Bone marrow mesenchymal stem cells in a hyaluronan scaffold for treatment of an osteochondral defect in a rabbit model	11	se clasificaron por peso	3.33	24 semanas	0.6	4	1.5	el llenado de los defectos con constructos de hialuronidato sembrado con células madre cultivadas es mejor que el de hialuronidato solo	I
Enhanced Early Chondrogenesis in Articular Defects following Arthroscopic Mesenchymal Stem Cell Implantation in an Equine Model	6	3.5	439	30 días y 8 meses	0.8	15	es	El tratamiento con células madre mesenquimatosas de defectos cartilaginosos de espesor completo en la rodilla en caballos resulta en una temprana mejoría en la curación del defecto, pero no siempre fue mejor de acuerdo con la evaluación bioquímica, ya que la pérdida de células madre solo acelera el proceso alrededor de 2 semanas y constructos tridimensionales con fibrina pueden prolongar la estadía de las células y mejorar la evolución	I
Sheep embryonic stem-like cells transplanted in full-thickness cartilage defects	14	se clasificaron por peso	45	30 días, 2, 4, 6 y 12 meses	1	6	2	En conclusión este estudio demuestra que las células madre embrionarias transplantadas en un defecto de cartilago en los cóndilos femorales de oveja es capaz de regenerar el cartilago hialino articular sin formar teratoma, sin embargo un gran numero de animales transplantados o con transferencia de células con un seguimiento mas largo pueden dar resultados mas claramente	I

									definidos
A Novel MSC-Seeded Triphasic Construct for the Repair of Osteochondral Defects	10		2	65	6 y 12 meses	0.3	4	2	El concepto de constructo trifásico sembrado con células madre mesenquimatosas incluye una lamina ósea para proveer estabilidad, una capa de plasma para adherencia, y en los estudios in vivo e in vitro la reparación ha sido superior cuando hay diferenciación previa, sin embargo en este estudio, los hallazgos indican que el uso de constructo trifásico no puede ser considerado superior debido a la variabilidad en los resultados de reparación de tejido aun se recomienda muestras mas grandes en modelos animales antes que la aplicación clínica pueda ser desarrollada
Porous gelatin–chondroitin–hyaluronate tri-copolymer scaffold containing microspheres loaded with TGF- 1 induces differentiation of mesenchymal stem cells in vivo for enhancing cartilage repair	15	3 meses		2.75	10 conejos a las semanas 6, 12 y 24	0.6	4	3	Este estudio diseño el sustrato nuevo poroso de gelatina, condroitina, hialuronidato con factor de crecimiento transformante B1 que mejora la diferenciación de células madre mesenquimatosas in vivo e in vitro que conduce a una mejor integración y remodelación del cartílago hialino, por lo que representa una opción nueva para inducir diferenciación.
Electrospun nanofiber-based regeneration of cartilage enhanced by mesenchymal stem cells	10				12 semanas	0.3	5	3	ninguno de los injertos presento desplazamiento para el grupo I no hubo reparación de los defectos y los bordes se distinguían del tejido circundante, para el grupo II en 30 % de las muestras no se repararon completamente los márgenes, para el grupo III todos los defectos fueron cubiertos con tejido liso y son difícil de detectar los bordes
Bone marrow stem cells as a potential treatment of experimentally induced cartilage defects in the knee joint of adult male albino rats	10		se clasificaron por peso	200g	8 semanas	0.2	2.8	es	La morfología de los cultivos primarios de células madre fue verificada con microscopio de contraste de fase y clasificadas a través de anti-CD44. Los defectos cartilagosos fueron causados con una aguja 28 g en el cóndilo medial en la zona de carga sin llegar al hueso subcondral confirmado por la ausencia de sangrado. En el grupo IV A se encontraron marcadores anti CD44 positivos que indica que los condrocitos provienen de las células inyectadas intraarticular y se ubican en el defecto condral que inferimos se adhieren diferencian y regeneran el cartílago. Un estudio previo indica que el ácido hialurónico facilita la migración y la adherencia de las células madre mesenquimatosas
Arthroscopic, histological and MRI analyses of cartilage repair after a minimally invasive method of transplantation of allogeneic synovial mesenchymal stromal cells into cartilage defects in pigs	15	13 meses		33.5	3 meses	0.4	8	2	Las células madre mesenquimatosas de tejido sinovial tienen capacidad de diferenciación hacia condrocitos y se adhieren de forma adecuada a las lesiones, se demostró que se forma una membrana y posteriormente emerge la matriz cartilaginosa desde el fondo
Bone marrow-derived mesenchymal stem cells versus bone marrow nucleated cells in the treatment of chondral defects	5	10 a 12 meses		36.5	4 y 8 meses	0.75	6		EL uso de células nucleadas de medula ósea puede ser tan efectivo como las células madre mesenquimatosas del adulto, pero mas económico en practica clínica.
Mosaicplasty associated with gene enhanced tissue engineering for the treatment of acute osteochondral defects in a goat	6		se clasificaron por peso	23.5	12 y 24 semanas post	5	5	3	Según la escala de ODriscoll, las células madre con amplificación de genes con ingeniería de tejidos tuvo mejores resultados comparada con la mosaicoplastia sola, y es una promisoría técnica para el tratamiento de lesiones osteocondrales o bien brechas

model								remanentes de tratamiento con mosaicoplastia sola Se realizaron defectos osteocondrales de 5 x 5 mm por 3 de profundidad fueron creados en la región troclear de los fémures de la rodilla derecha relleno con una suspensión de células madre mesenquimatosas de membrana sinovial y posteriormente sacrificados al día 1, sin encontrar diferencias con el control, a las 4 semanas la mejor respuesta se apreció en las rodillas con adherente y células madre, a las 12 y 24 semanas en el grupo con inyección intraarticular se aprecia márgenes mientras que en los rellenos con la suspensión de células madre, no se aprecia la periferia de la lesión	I
Local adherent technique for transplanting mesenchymal stem cells as a potential treatment of cartilage defect	6	se clasificaron por peso	3.2	4, 12, 24 semanas	0.6	5	3		
Injectable Mesenchymal Stem Cell Therapy for Large Cartilage Defects—A Porcine Model	18	1 año	42	6 y 12 semanas	0.3	8.5	1	A pesar de los resultados, 2 de los 6 cerdos del grupo de células madre presentaron fisuras que atraviesan el defecto que pueden indicar un problema con la integración del fibrocartilago, entendemos que el deterioro del fibrocartilago puede ser observado si se tuviera un periodo mayor de seguimiento y también es importante que la recuperación del cartilago puede ser dosis dependiente en relación con el numero de células madre inyectadas y reconocemos que los efectos en animales pueden ser diferentes que en humanos	I
Evaluation of Intra-Articular Mesenchymal Stem Cells to Augment Healing of Microfractured Chondral Defects	10	2.5 a 5 años		6 y 12 meses	1	10	sc	No hubo mejoría clínica significativa o histológica, solamente se reporto diferencia significativa en la firmeza del tejido y en la calidad de la reparación no se comprobó la hipótesis por completo	I
Enhanced Early Tissue Regeneration After Matrix-Assisted Autologous Mesenchymal Stem Cell Transplantation in Full Thickness Chondral Defects in a Minipig Model	4	19 meses	32.5	8 semanas	0.16	5.4	es	En este estudio se demostró el efecto benéfico de las células madre mesenquimatosas autólogas en la regeneración del cartilago articular cuando la técnica de trasplante de células de segunda generación fue utilizada en vivo el flujo de células al espacio articular fue reducido comparando con el grupo de membrana sola que resulta en la presencia reducida de glucosaminoglicanos y acumulación de colágeno tipo II	I
Mobilization of bone marrow-derived mesenchymal stem cells into the injured tissues after intraarticular injection and their contribution to tissue regeneration	32	3 meses		4 semanas	0.08			se colocaron suspensiones de 1×10^6 y 1×10^7 células madre mesenquimatosas de medula ósea inyectadas intraarticulares, inesperadamente cuerpos libres de la cicatriz se presentaron en 5 de 8 rodillas tratadas con 1×10^7 células en los especímenes se crearon lesiones de ligamento cruzado, menisco y cartilago, los cuales fueron reparados, debido a la formación de cicatriz, puede conducir a disfunción articular por artrofibrosis por lo que se debe determinar en estudios futuros la cantidad optima de células	I

Tabla 3. Resultado de la evaluación de artículos en Humanos, nivel de evidencia

Bibliografía abreviada	país de origen	año de publicación	nivel de evidencia	tipo de estudio	total de participantes enrolados	aplicación de células madre
Articular Cartilage Regeneration With Autologous Peripheral Blood Progenitor Cells and Hyaluronic Acid After Arthroscopic Arthroscopy:	Malasia	2011	IV	Serie de casos	5	células madre de sangre periférica
Repair of articular cartilage defects in the patella-femoral joint with autologous bone marrow mesenchymal cells.	Japón	2007	IV	Serie de casos	4	Transplante de cultivo de células madre mesenquimales de medula ósea
The Clinical Use of human Culture–Expanded Autologous Bone Marrow Mesenchymal Stem Cells Transplanted on Platelet-Rich Fibrin Glue in the Treatment of Articular Cartilage Defects.	Egipto	2010	IV	Serie de casos	5	Transplante de células madre mesenquimales de medula ósea
Treatment of chondral defects of the knee with one step matrix-assisted technique enhanced by autologous concentrated bone marrow: In vitro characterisation of mesenchymal stem cells from iliac crest and subchondral bone	Italia	2010	IV	Serie de casos	11	uso de técnica AMIC mas aplicación de células madre mesenquimatosas de medula ósea,
Autologous Bone Marrow Mesenchymal Stem Cells Implantation for Cartilage Defects: Two Cases Report	Tailandia	2011	IV	Serie de casos	2	células madre de medula ósea
A Novel, Minimally-Invasive Technique of Cartilage Repair in the Human Knee Using Arthroscopic Microfracture and Injections of Mesenchymal Stem Cells and Hyaluronic Acid—A Prospective Comparative Study on Safety and Short-Term Efficacy	Singapur	2012	III	casos y controles	35	células madre de medula ósea

Tabla 4. Resultado de evaluación de Artículos en Humanos y Grado de Recomendación

Bibliografía abreviada	Controles	Media de edad de pacientes	Evaluación de resultados	Seguimiento en años	Resultado	Grado de recomendación
Articular Cartilage Regeneration With Autologous Peripheral Blood Progenitor Cells and Hyaluronic Acid After Arthroscopic Arthroscopy.	0	39.4	se evaluó a través de segunda vista artroscópica y se tomaron biopsias del cartilago con hueso subcondral subyacente, se encontró que el cartilago se aprecia liso, con adecuada integración al tejido subyacente sin delaminacion o hipertrofia , en la evaluaciónradiográfica se aprecia reaparición del espacio articular , en inmunohistoquímica se encuentra la presencia de colágeno I superficial y tipo II en las capas profundas, así como morfología columnar	2	es posible la regeneración de cartilago hialino articular a través de la técnica de perforaciones y posteriormente aplicación de células pluripotenciales procedentes de sangre en combinación con acido hialurónico	I
Repair of articular cartilage defects in the patello-femoral joint with autologous bone marrow mesenchimal cells.	0	40	segunda vista a los 12 meses solo en una rodilla la evaluaciónclínica y resonancia magnética en todos los pacientes	1	la reparación en el caso biopsiado reporta la presencia de células cartilaginosas y matriz cartilaginosa de acuerdo a las tinciones por lo que las células cultivadas y cosechadas constituyen una alternativa de manejo para la reparación del cartilago articular	I
The Clinical Use of human Culture–Expanded Autologous Bone Marrow Mesenchymal Stem Cells Transplanted on Platelet-Rich Fibrin Glue in the Treatment of Articular Cartilage Defects: A Pilot Study and Preliminary Results	0	25.4	se evaluó solo un paciente por segunda vista artroscópica con biopsia, encontrando defecto parcial de llenado del defecto, en el resto el control fue clínico y con resonancia magnética	1	los resultados con células madre adultas es una opción promisoría para el tratamiento de los adelgazamientos del cartilago articular alrededor de 4 cm a 1 año, sin embargo se recomiendan estudios aleatorizados de casos y controles de este tratamiento	I
Treatment of chondral defects of the knee with one step matrix-assisted technique enhanced by autologous concentrated bone marrow: In vitro characterisation of mesenchymal stem cells from iliac crest and subchondral bone	0	30.3	seguimiento clínico por 6 meses únicamente la comparación de poblaciones celulares entre el hueso subcondral de la rodilla y la cresta iliaca revela mayor contenido de granulocitos en este ultima y que la aplicación de células madre por su capacidad de diferenciación representan una fuente de células para la medicina regenerativa	0.5	La aplicación de células madre por su capacidad de diferenciación representan una fuente de células para la medicina regenerativa	I

Autologous Bone Marrow Mesenchymal Stem Cells Implantation for Cartilage Defects: Two Cases Report	0	24.5	30 y 31 meses	2.5	se evaluó el llenado del defecto y las características histológicas un año después del tratamiento, sin embargo no se menciona la concentración celular al momento del injerto los resultados se presentan con una escala de funcionalidad en la que en un paciente es regular y en el otro es excelente, concluye que es un buen resultado pero no comentan reproducibilidad, de los resultados	I
A Novel, Minimally-Invasive Technique of Cartilage Repair in the Human Knee Using Arthroscopic Microfracture and Injections of Mesenchymal Stem Cells and Hyaluronic Acid—A Prospective Comparative Study on Safety and Short-Term Efficacy	35	44	1 año con resonancia	1	Los resultados obtenidos con la técnica propuesta comparada con la técnica abierta pero con las ventajas de la mínima invasión y se encuentra en desarrollo un protocolo a largo plazo de casos y controles.	I

Para realizar la evaluación de la calidad de la reparación del cartílago se utilizó la escala de O'Driscoll modificada en 9 artículos en animales y 2 en humanos, el resto de ellas utilizó otras escalas similares o basadas en ésta.

Con respecto a la edad de los participantes se utilizaron sujetos inmaduros en 1 artículo [18], en el resto se utilizaron sujetos maduros, independientemente de la especie pequeña o grande, en 5 estudios se clasificaron por peso [19, 21, 25, 28,29], en uno no se especificó ni la edad ni la clasificación por peso [24], en los restantes en pequeñas especies la edad fue de semanas de edad y en grandes especies de meses a años mínima 3 meses y máxima de 5 años [20, 22, 23, 26, 27, 31, 32, 33, 34].

El tamaño de las lesiones cartilaginosas variaron desde 2.8 mm hasta 15 mm media de 6.38 mm, con un espesor desde 1 mm hasta 3 mm en su mayoría respetando el hueso subcondral con una media de 2.13 mm excepto en 1 [31] en el que se hizo microfractura.

Los estudios preclínicos son de buena calidad, ningún artículo definió claramente las variables, como se realizó el cálculo del tamaño de la muestra y la aleatorización de los participantes, ni como se justificaron las pérdidas y la modificación de resultados.

El nivel de evidencia se clasificó como IV, debido a que solo se encuentran 5 estudios de reporte de casos y 1 de casos y controles con un diseño regular, que evalúa la reparación del cartílago, junto con lesiones en ligamento cruzado anterior y menisco, pues se considerarían variables confusoras obtuvo

Se evaluaron por 3 observadores independientes cegados a través de un coeficiente de concordancia Kappa a través de la fórmula

$$K = \frac{Co - Ce}{1 - Ce}$$

Donde:

$$Co = (a + d)/n$$

$$Ce = \frac{(a + b)(a + c)}{n^2} + \frac{(c + d)(b + d)}{n^2}$$

Resultando con un valor:

$$K = 1$$

Ya que los observadores clasificaron de igual forma el nivel de evidencia de los estudios y coincidieron en el grado de recomendación.

12. Discusión

Las investigaciones realizadas acerca del uso de células madre en animales y humanos para la regeneración cartilaginosa, sugieren la factibilidad para su aplicación.[18-34]

Los procedimientos de ingeniería de tejidos incluyen la aplicación de células madre inyectadas. Presentan la utilización de diferentes sustratos, los más novedosos son tridimensionales con base en polímeros sintéticos o biomateriales, que se adaptan al tamaño de la lesión y que evitan la pérdida de las células madre, pero de estos aun no hay estudios a largo plazo acerca de su seguridad. También se hace mención de injertos libres de sustratos con constructos de ingeniería de tejidos que utilizan adhesivos biológicos, que serían más seguros, pero que elevarían el costo de los tratamientos, por lo que también se abre una puerta de oportunidad para evaluar cual será la mejor opción costo beneficio y de resultados.[18-34]

La edad del receptor es importante, utilizando sujetos inmaduros y maduros es mejor la reparación en los más jóvenes[18], por lo cual se recomienda la realización de estudios más largos para evaluar si la reparación cartilaginosa es edad dependiente.

En algunos estudios se sugiere que también puede ser sexo dependiente [21]

La cantidad de células madre utilizadas por unidad de superficie es en promedio de 7×10^6 células por cm^2 , los resultados sugieren que la menor cantidad de células repercutirá en una reparación deficiente, (menor calificación en la escala de O'Driscoll), mientras que una mayor cantidad, puede ocasionar cicatrices exageradas e incluso artrofibrosis, por lo que se debe determinar en estudios futuros la cantidad óptima de células para el tratamiento de lesiones articulares[18-34]

El tamaño del defecto articular también tiene su importancia, la media de 6.38 mm de tamaño y profundidad de 2.13 mm, ubicados en zona de carga reparados con tecnología basada en células madre, abren también una ventana de oportunidad para la investigación en humanos,[18-34]

En relación con el control con que se evaluaron los especímenes, incluyen la eutización de los sujetos, la biopsia artroscópica y la resonancia magnética, para la realización de estos controles en humano, encontramos limitantes, ya que la realización de artroscopia de control y biopsia, son procedimientos invasivos, que generan dolor, no están libres de complicaciones, tienen un costo elevado; y la resonancia magnética no es el estándar de oro, pero puede utilizarse como adyuvante en la evaluación de la evolución de los pacientes que no deseen o no sean candidatos a procedimientos invasivos.

En otro aspecto la Legislación en México en cuanto a clonación tiene una laguna, ya que solamente el artículo 100 Bis de la Ley General de Salud contempla la prohibición de cualquier

tipo de clonación, de individuos, órganos, tejidos o células, por lo que sería importante empezar a modificar las condiciones legales para que dado el momento, los avances científicos sean aplicables y evaluables para los Mexicanos, dando una opción de tratamiento para padecimientos tan comunes, como las lesiones condrales traumáticas y degenerativas.[17]

Las complicaciones de la aplicación de células madre incluye la artrofibrosis [34], probablemente relacionada con la concentración de células madre; y el teratoma [21,41] éste relacionado con la aplicación de células madre embrionarias o del adulto no diferenciadas, en muchos de los artículos para demostrar la potencialidad de diferenciación los colocan en medios osteogénicos, condrogénicos, y lipogénicos, con lo que se considera la importancia del microambiente en la diferenciación celular [20, 21, 22, 24, 28, 30, 33, 34], por lo que las fuentes nutricionales, el estrés mecánico, relacionado al sitio de implante, puede haber afectado positivamente la diferenciación celular y tener un efecto supresor de tumores, al generar diferenciación condrogénica, por lo que también la colocación de células con diferenciación condrogénica debería elegirse sobre la aplicación de células totipotenciales para las lesiones condrales articulares

En humanos solamente se encuentran 5 reportes de casos con seguimientos pobres, y un nivel de evidencia IV, un estudio de casos y controles con metodología adecuada pero seguimiento a un año, con nivel de evidencia III, que abre la ventana a un estudio de mejores características, que aun no proporciona un panorama adecuado en humanos.

13. Conclusiones

Las células madre son una opción real como fuente de células para el tratamiento de las lesiones condrales de origen traumático, sin embargo el nivel de evidencia indica que se requieren mas estudios preclínicos y en humanos para: identificar la concentración celular adecuada para la reparación del cartílago articular, estandarizar el proceso de diferenciación celular para su uso en articulaciones, identificar el mejor sustrato ya sea sintético o adquirido a través de ingeniería de tejidos para su uso en humanos, así como identificar el mejor proceso de aplicación ya sea inyectado, en suspensión y con adhesivos biológicos, con sustratos tridimensionales y sustratos con cubierta de periostio o tejido sinovial, para disminuir los riesgos de la técnica, e identificar si tiene la misma efectividad por sexo, grupo de edad, y tamaño de la lesión en humanos, por lo que concluimos que deben realizarse todavía estudios de calidad para aclarar estas interrogantes antes de avanzar en el proceso de utilización en humanos, pero abre una ventana de oportunidad para adecuar nuestra legislación para cuando los avances permitan el uso de tecnologías de células madre en forma segura.

14. Bibliografía

1. Ho. A.D., stem cell transplantation biology, processes therapy, Willey Vch ISBN-10:3-527-31018-5
2. Horas U, et al: Autologous chondrocyte implantation and osteochondral cylinder transplantation in cartilage repair of the knee joint. A prospective, comparative trial. *J Bone Joint Surg Am* 2003; 85-A(2): 185-92.
3. Bentley G, et al: A prospective, randomized comparison of autologous chondrocyte implantation versus mosaicplasty for osteochondral defects in the knee. *J Bone Joint Surg Br* 2003; 85(2): 223-30.
4. Knutsen G, et al: Autologous chondrocyte implantation compared with microfracture in the knee. A randomized trial. *J Bone Joint Surg Am* 2004; 86-A(3): 455-64.
5. Dozin B, et al: Comparative evaluation of autologous chondrocyte implantation and mosaicplasty: a multicentered randomized clinical trial. *Clin J Sport Med* 2005; 15(4): 220-6.
6. Mithofer K, et al: Articular cartilage repair in soccer players with autologous chondrocyte transplantation: functional outcome and return to competition. *Am J Sports Med* 2005; 33(11): 1639-46
7. Ripoll P. et al Injertos Osteocondrales Autólogos en mosaico como tratamiento para las lesiones focales del cartílago de la rodilla, *Rev Ortop Traumatol* 5, 2002, 444-450
8. Knutsen G, et al: A randomized trial comparing autologous chondrocyte implantation with microfracture. Findings at five years. *J Bone Joint Surg Am* 2007; 89(10): 2105-12.
9. Knutsen G, et al: Autologous chondrocyte implantation compared with microfracture in the knee. A randomized trial. *J Bone Joint Surg Am* 2004; 86-A(3): 455-64.
10. Saris DB, et al: Characterized chondrocyte implantation results in better structural repair when treating symptomatic cartilage defects of the knee in a randomized controlled trial versus microfracture. *Am J Sports Med* 2008; 36(2): 235-46.
11. Cole BJ, Pascual-Garrido C, Grumet RC. Surgical management of articular cartilage defects in the knee. *J Bone Joint Surg (Am)* 2009; 91-A:1778-90
12. Álvarez E, Ripoll P, Restrepo A, Forriol F, Revisión de la reparación del cartílago. Posibilidades y resultados *Trauma Fund MAPFRE* (2010) Vol 21 nº 2:117-134
13. de Windt TS, Bekkers JE, Creemers LB, Dhert WJA, Saris DBF. Patient profiling in cartilage regeneration. Prognostic factors determining success of treatment for cartilage defects. *Am J Sports Med* 2009; 39(suppl 1):S58-S62.
14. Kreuz PC, Müller S, Ossendorf C, Kaps C, Erggelet C. Treatment of focal degenerative cartilage defects with polymerbased autologous chondrocyte grafts: four year clinical results. *Arthritis Res Ther* 2009; 11:33.
15. Clarke M, Oxman AD, editores. Manual del Revisor Cochrane 4.1.6 [actualización enero 2003]. En: *The Cochrane Library*, Número 1, 2003. Oxford: Update Software.
16. Losina E, Rochelle P. Cost-effectiveness of Total Knee Arthroplasty in the United States *Arch Intern Med*. 2009;169(12):1113-1121
17. Cano Valle F., Bioética temas humanísticos y jurídicos , México, UNAM, Instituto de Investigaciones Jurídicas 2005.
18. Shimomura K. et al. "The influence of skeletal maturity on allogenic synovial mesenchymal stem cell-based repair of cartilage in a large animal model" *Biomaterials* 31 (2010) pág. 8004 – 8011.

19. Loken S. et al. "Bone marrow mesenchymal stem cells in a hyaluronan scaffold for treatment of an osteochondral defect in a rabbit model " *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* (2008) 16:896–903.
20. Wilke M. et al "Enhanced Early Chondrogenesis in Articular Defects following Arthroscopic Mesenchymal Stem Cell Implantation in an Equine Model" *J Orthop Res* 25, 2007:913–925.
21. Dattena M. et al "Sheep embryonic stem-like cells transplanted in full-thickness cartilage defects" *J Tissue Eng Regen Med* 2009; 3: 175–187.
22. Marquass B. et al "A Novel MSC-Seeded Triphasic Construct for the Repair of Osteochondral Defects" *J. Orthop. Res.* 28: 1586–1599, 2010.
23. Hongbin F. et al. "Porous gelatin–chondroitin–hyaluronate tri-copolymer scaffold containing microspheres loaded with TGF- 1 induces differentiation of mesenchymal stem cells in vivo for enhancing cartilage repair" *J Biomed Mater Res 77A* 2006 pag 785–794.
24. Shafiee A. et al. "Electrospun nanofiber-based regeneration of cartilage enhanced by mesenchymal stem cells" *J Biomed Mater Res Part A: 99A* 2011 pag. 467–478.
25. Shalabi M. et al "Bone marrow stem cells as a potential treatment of experimentally induced cartilage defects in the knee joint of adult male albino rats" *The Egyptian Journal of Histology* 35, 2012 pag 159-175.
26. Nakamura T. "Arthroscopic, histological and MRI analyses of cartilage repair after a minimally invasive method of transplantation of allogeneic synovial mesenchymal stromal cells into cartilage defects in pigs" *Cytherapy* No .14 2012 pag. 327–338.
27. Zhang Y. et al "Bone marrow-derived mesenchymal stem cells versus bone marrow nucleated cells in the treatment of chondral defects" *International Orthopaedics (SICOT)* 36 2012 pag. 1079–1086.
28. Sun J. et al "Mosaicplasty associated with gene enhanced tissue engineering for the treatment of acute osteochondral defects in a goat model" *Arch Orthop Trauma Surg* 129 2009 pag. 757–771.
29. Koga H. et al "Local adherent technique for transplanting mesenchymal stem cells as a potential treatment of cartilage defect" *Arthritis Research & Therapy* Vol 10 No 4, 2008 pag 10
30. Lee K. et al "Injectable Mesenchymal Stem Cell Therapy for Large Cartilage Defects—A Porcine Model" *STEM CELLS* 25 2007 pag. 2964 –2971.
31. McIlwraith C. et al " Evaluation of Intra-Articular Mesenchymal Stem Cells to Augment Healing of Microfractured Chondral Defects" *The Journal of Arthroscopic and Related Surgery*, Vol 27, No 11 (November), 2011: pp 1552-1561
32. Dashtdar H. et al "A Preliminary Study Comparing the Use of Allogenic Chondrogenic Pre-Differentiated and Undifferentiated Mesenchymal Stem Cells for the Repair of Full Thickness Articular Cartilage Defects in Rabbits" *J Orthop Res* 29, 2011 pag. 1336–1342.
33. Jung M. et al, "Enhanced Early Tissue Regeneration After Matrix-Assisted Autologous Mesenchymal Stem Cell Transplantation in Full Thickness Chondral Defects in a Minipig Model" *Cell Transplantation*, Vol. 18, 2009 pag. 923–932.
34. Agung M. et al "Mobilization of bone marrow-derived mesenchymal stem cells into the injured tissues after intraarticular injection and their contribution to tissue regeneration" *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 14, 2006.pag. 1307–1314.

35. Khay-Yong S. et al "Articular Cartilage Regeneration With Autologous Peripheral Blood Progenitor Cells and Hyaluronic Acid After Arthroscopic Arthroscopy": *The Journal of Arthroscopic and Related Surgery*, Vol 27, No 4 (April), 2011: pp 493-506
36. Shigeyuki W. et al "Repair of articular cartilage defects in the patello-femoral joint with autologous bone marrow mesenchymal cells". *J Tissue Eng Regen Med* 2007; 1: 74–79
37. Amgad M. et al. "The Clinical Use of human Culture–Expanded Autologous Bone Marrow Mesenchymal Stem Cells Transplanted on Platelet-Rich Fibrin Glue in the Treatment of Articular Cartilage Defects: A Pilot Study and Preliminary Results". *Cartilage*.2010 October;1(4): 253–261
38. Giorlamo L. et al. Treatment of chondral defects of the knee with one step matrix-assisted technique enhanced by autologous concentrated bone marrow: In vitro characterisation of mesenchymal stem cells from iliac crest and subchondral bone. *Injury, Int. J. Care Injured* 41 (2010) pag. 1172–1177
39. Kasemkijwattana C. et al. "Autologous Bone Marrow Mesenchymal Stem Cells Implantation for Cartilage Defects: Two Cases Report". *J Med Assoc Thai* 2011; 94 (3): pag. 395-400
40. Lee K. Zwang V., Chan Y., Hui J., "A Novel, Minimally-Invasive Technique of Cartilage Repair in the Human Knee Using Arthroscopic Microfracture and Injections of Mesenchymal Stem Cells and Hyaluronic Acid—A Prospective Comparative Study on Safety and Short-Term Efficacy", *Ann Acad Med Singapore* 2012;41:511-7
41. Wakitani S. et al. "Embryonic stem cells injected into the mouse knee joint form teratomas and subsequently destroy the joint" *Rheumatology* (2003) 42 (1): 162-165.

Anexo I

Artroscopia	Examinación endoscópica, terapia y cirugía de la articulación.
Autólogo	Perteneciente al mismo organismo o a una de sus partes. Originado en el mismo organismo.
Células Madre	Cualquier célula precursora, que tiene capacidad de replicación y diferenciación.
Condrocito	Célula del tejido cartilaginoso de gran volumen, núcleo ovalado con nucléolo y citoplasma cargado de glucógeno y grasas. Segrega los mucopolisacáridos y las fibras que constituyen la matriz intercelular del cartílago
Condroprotector	Medicamentos o sustancias pero también procedimientos destinados a la protección del cartílago
Gonartrosis	Proceso degenerativo articular de la rodilla.
Heterólogo	Dícese de los tejidos, células, sueros, etcétera, pertenecientes a un individuo de especie distinta de la del individuo considerado.
HVFN	Hospital Victorio de la Fuente Narváez
IMSS	Instituto Mexicano del Seguro Social
Osteoartrosis	Proceso degenerativo articular
UMAE	Unidad de Medicina de Alta Especialidad

ANEXO 2

Formato de captura de datos

progresivo	bibliografía abreviada	pais de origen	año de publicación	nivel de evidencia	total de participantes enrolados	aplicación de celulas madre	controles	media de edad de pacientes	evaluacion de resultados	seguimiento en años	resultado	grado de recomendación
1												
2												
3												
4												
5												
6												
7												
8												
9												
10												

ANEXO 3

Niveles de evidencia para Investigación Clínica

Tipos de estudio				
Niveles	Estudios terapéuticos, investigan los resultados de los estudios	Estudios pronósticos, investigan el efecto de las características de un paciente sobre los resultados de la enfermedad	Estudios de diagnóstico Investigan la prueba diagnóstica	Economía y análisis de decisión. Desarrollan un modelo económico de decisión
Nivel I	Ensayo controlado seleccionado al azar de alta calidad con diferencia estadísticamente significativa, pero con intervalos de confianza estrechos Revisiones sistemáticas o ensayos controlados nivel I seleccionados al azar (cuando los resultados del estudio sean homogéneos)	Estudio prospectivo de alta calidad (todos los pacientes fueron enrolados en el mismo punto de la enfermedad con seguimiento de 80% de los pacientes listados). Revisión sistemática de estudios Nivel I	Prueba de criterios de diagnóstico previamente desarrollados en series consecutivas de pacientes (con aplicación de referencias de estándar de oro universales). Revisión sistemática de estudios Nivel I	Costos y alternativas sensibles, valores obtenidos de muchos estudios. Análisis de sensibilidad multivariados (multiway) Revisión sistemática de estudios Nivel I
Nivel II	Estudio controlado seleccionado al azar con poca calidad (ejem. 80% de seguimiento, no cegado o con inadecuada selección al azar) Estudio prospectivo comparativo. Revisión Sistemática de estudios nivel II o de nivel I con resultados contradictorios	Estudios retrospectivos Controles no tratados en un estudio controlado seleccionado al azar Estudio prospectivo de poca calidad (ejem. Pacientes enrolados en diferente estadio de enfermedad o <80% de seguimiento) Revisión Sistemática de estudios nivel II	Desarrollo de criterios diagnósticos con base a pacientes consecutivos (con aplicación de referencias con estándar de oro universales) Revisiones Sistemáticas de estudios nivel II	Costos y alternativas sensibles valores obtenidos de estudios limitados, análisis de sensibilidad multivariados Revisión Sistemática de estudios nivel II
Nivel III	Estudios de caso control Estudio retrospectivo comparativo Revisión sistemática de estudios Nivel III	Estudios de caso control	Estudios de pacientes no consecutivos (sin estándar de oro constantemente aplicado) Revisión sistemática de estudios de nivel III	Análisis basados en alternativas y costes limitados, estimaciones pobres Revisión sistemática de 2 estudios de nivel III
Nivel IV	Serie de casos	Serie de casos	Estudios de casos control Estándar pobre	Ningún análisis de sensibilidad
Nivel V	Opinión de expertos	Opinión de expertos	Opinión de expertos	Opinión de expertos

Anexo 4

Evaluación de uso de Células Madre en modelo animal.

Título y resumen Animal01si	The influence of skeletal maturity on allogenic synovial mesenchymal stem cell-based repair of cartilage in a large animal model (a) no especifica el diseño (b) Se tomaron células madre de membrana sinovial de rodilla de cerdos inmaduros y maduros se realizó cultivo 37 grados, con CO2 5% en cultivo condrogenico con factores de diferenciación y posteriormente se aplicó en defectos un constructo cartilaginoso de ingeniería de tejidos, se evaluaron en dos grupos contra, se revisaron a los 6 meses sin distinción de grupo y se evaluó histológicamente y mecánicamente encontrando que las células madre adultas obtenidas del tejido sinovial son capaces de diferenciarse en cartílago
Introducción	
Contexto/fundamentos	Uno de factores que pueden afectar el resultado de la terapia basada en células madre es la edad
Objetivos	Comparar la calidad del cartílago articular tratado con constructo de ingeniería de tejidos células madre de membrana sinovial de rodilla de cerdos inmaduros (4 meses) y maduros (12 meses),
Métodos	
Diseño del estudio	Casos y controles
Contexto	Se cultivaron células madre de membrana sinovial en cultivo condrogenico a 37 grados en una atmosfera humedecida con CO2 5% que se cambio cada semana por 15 a 28 días cultivadas y lavadas en 4 a 7 ocasiones
Participantes	Se tomaron 13 cerdos machos 6 cerdos inmaduros y 7 maduros, a los que se aplicaron aloinjertos de TEC correspondientes a cada grupo sin sutura en una lesión eléctrica con instrumento predefinido que se produjo en la región prepatelar y en cóndilo medial en 6 rodillas de cerdos maduros y 8 de cerdos inmaduros y se dejaron las lesiones sin tratamiento en 4 rodillas de cerdos inmaduros y en 6 de cerdos maduros, se inmovilizaron por 7 días y se eutanzaron 6 meses después
Variables	Aplicación de células madre Edad de los cerdos Lesión condral de 8.5mm de diámetro y 2 mm de profundidad Histologicas:integración, superficie, matriz, distribución celular, población celular viable, hueso subcondral, mineralización del cartílago Mecánicas: carga lenta a 4 mm/s y rápida a 100 mm/s comparando cartílago normal, inmaduro y maduro.
Fuentes de datos/medidas	Los injertos fueron tomados de un grupo de cerdos y aplicado en otro del mismo grupo de edad La lesión es estándar y el TEC también
Sesgos	No
Tamaño muestral	No
Variables cuantitativas	No
Métodos estadísticos	Se aplicó test U de Mann Whitney y significancia con P>0.05
Resultados	
Participantes	Se tomaron 13 cerdos machos 6 cerdos inmaduros y 7 maduros
Datos descriptivos	Seguimiento a 6 meses
Datos de las variables	
Resultados principales	La capacidad de diferenciación de las células madre obtenidas de membrana sinovial es similar en los grupos de edad maduro e inmaduro estudiados, y provee una alternativa factible de tratamiento excelentemente tolerada, sin reacciones inmunológicas
Otros análisis	No
Discusión	La capacidad de diferenciación de las células madre obtenidas de membrana sinovial es similar en los grupos de edad maduro e inmaduro estudiados, y provee una alternativa factible de tratamiento excelentemente tolerada, sin reacciones inmunológicas
Resultados clave	No
Limitaciones	No
Interpretación	No
Generabilidad	No
Otra información	No
Financiación	No

Título y resumen Animal02	Bone marrow mesenchymal stem cells in a hyaluronan scaffold for treatment of an osteochondral defect in a rabbit model (a) casos y controles (b) se realiza el estudio para evaluar la eficacia de células madre mesenquimatosas en un sustrato de hialuronidato para reparar defectos osteocondrales en rodilla de conejo, se cosecharon células madre de medula ósea de cresta iliaca posterior aisladas y cultivadas en suero autologo por 28 días y transferidos a sustratos de hialuronidato 24 horas antes de la implantación, se crearon defectos de 4mm por 1.5 de profundidad en el cóndilo medial de ambas rodillas y un sustrato vacío fue colocado en la contralateral, después de 24 semanas fueron eutanizados y se tomaron cortes histológicos donde se realizaron valoraciones cualitativas y cuantitativas de las muestras por observadores cegados, encontrando alto llenado de los defectos pero sin diferencias significativas entre los grupos, sin embargo se encontró una tendencia a mejor calidad en el grupo de células madre , pero se requieren de mas estudios para la mejor combinación de células y sustratos.
Introducción	
Contexto/fundamentos	No
Objetivos	El uso de un sustrato con cultivo de células madre mejorara la curación de la lesión condral vs el sustrato solo en la rodilla de conejo
Métodos	Las lesiones de cartílago tienen capacidad limitada de regeneración el implante de condrocitos autólogos desde 1994 es una alternativa de manejo, el defecto es cubierto por una capa de periostio suturado a la orilla del defecto, la segunda generación incluye el uso de condrocitos autólogos pero dentro de un sustrato lo que genero una mejor cantidad y calidad de colágeno tipo II,
Diseño del estudio	Casos y controles
Contexto	Se tomaron 12 conejos blancos de nueva Zelanda un conejo falleció durante la anestesia durante la cosecha de células madre, el resto completo el estudio los conejos pesaron 3.087 kg +- DE 140 g al momento de la colocación de las células y el biomaterial pesaron 3.333 +-DE 191 g y a las 24 semanas pesaron 3.903 +-DE 394 g. Cada animal es su propio control y se utilizo una t de student pareada para comparar el grado de llenado de los defectos. Para la realización de las lesiones condrales se hicieron 4 semanas después de la toma de medula ósea a través de una incisión prepatelar de 4 mm de diámetro por 1.5 mm de profundidad en los que se colocaron en 11 sustrato de hialuronidato y en 11 sustrato con células madre, posterior al implante se realizaron 50 movimientos de flexión extensión y se verifico que el implante siguiera en su lugar
Participantes	Concluyeron el estudio 11 conejos no se especifica sexo
VARIABLES	No
Fuentes de datos/medidas	No
Sesgos	No
Tamaño muestral	No
VARIABLES CUANTITATIVAS	No
Métodos estadísticos	Se aplicó el test de wilcoxon para la comparación semicuantitativa de la evaluación de la reparación.
Resultados	Se sacrificaron a las 24 semanas los fémures fueron disecados y colocados en solución de formaldehído al 4% y descalcificados en ácido fórmico por 3 semanas embebidos en parafina y teñidos en hematoxilina eosina. El análisis histológico muestra diferencia significativa en el llenado y la calidad del llenado de los defectos, sin embargo requiere la realización de estudios clínicos controlados
Participantes	No
Datos descriptivos	No
Datos de las variables	No
Resultados principales	
Otros análisis	
Discusión	El análisis histológico muestra diferencia significativa en el llenado y la calidad del llenado de los defectos, sin embargo requiere la realización de estudios clínicos controlados
Resultados clave	No
Limitaciones	No
Interpretación	No
Generabilidad	No
Otra información	Una perdida por anestesia, no se especifica como se corrige la muestra
Financiación	No

Título y resumen Animal03si	Enhanced Early Chondrogenesis in Articular Defects following Arthroscopic Mesenchymal Stem Cell Implantation in an Equine Model (a) Casos y controles (b) Se aplicaron en 6 caballos jóvenes en 12 lesiones cartilaginosas de espesor completo de 15 mm en la articulación femoropatelar en un vehículo de fibrina autóloga autopolimerizante con células madre y sin ellas.
Introducción	
Contexto/fundamentos	Buscan demostrar que las células madre mejoran la curación de defectos articulares
Objetivos	No
Métodos	No
Diseño del estudio	Casos y controles
Contexto	No
Participantes	6 caballos jóvenes 4 machos y 2 hembras Aleatorizado, no se calculó tamaño de muestra
Variables	Aplicación de células madre de medula ósea
Fuentes de datos/medidas	No
Sesgos	No
Tamaño muestral	No
Variables cuantitativas	Se aplicó ANOVA para determinar que los grupos de tratamiento fueran significativamente diferentes
Métodos estadísticos	Se evaluó con T de Student pareada ya que cada animal fue su propio control, análisis de DNA y glucosaminoglucanos
Resultados	
Participantes	Seis caballos jóvenes 4 machos 2 hembras con media de peso de 439 kg
Datos descriptivos	Segunda vista a los 30 días y Seguimiento a 8 meses
Datos de las variables	Implante, relleno de la lesión, adherencia a la base, adherencia al perímetro, fibrilación, tinción de toluidina, tinción de colágeno II
Resultados principales	Se tomo medula ósea de esternón de los caballos cultivado en mono lamina a través de 3 medios de cultivo de 26 a 42 días con una media de 32 días, y aplicada en 6 lesiones de 15 mm de espesor completo, second look a los 30 días con toma de biopsia
Otros análisis	Se realizo microscopia con tinciones de toluidina colágeno I y colágeno II y exposición a suero no inmune, comparando la rodilla con aplicación de células madre contra la que no se realizó intervención Evaluación bioquímica de reparación de tejidos en el defecto, perilesional y una biopsia a distancia, evaluando colágeno tipo II, glucosaminoglucanos y DNA
Discusión	El tratamiento con células madre mesenquimatosas de defectos cartilaginosos de espesor completo en la rodilla en caballos resulta en una temprana mejoría en la curación del defecto, pero no siempre fue mejor de acuerdo con la evaluación bioquímica, ya que la pérdida de células madre solo acelera el proceso alrededor de 2 semanas y constructos tridimensionales con fibrina pueden prolongar la estadía de las células y mejorar la evolución
Resultados clave	La aplicación de células madre requiere mayor revisión para favorecer la condrogénesis y la permanencia de células en el tejido injertado
Limitaciones	No
Interpretación	No
Generabilidad	No
Otra información	No
Financiación	No

Título y resumen Animal04si	Sheep embryonic stem-like cells transplanted in full-thickness cartilage defects (a) Casos y controles (b) Se tomaron células madre embrionarias de 35 colonias de 40 embriones in vitro de ovejas positivas para antígenos embrionarios específicos de crecimiento se organizaron en grupos de 2 y 3, embebidos en pegamento de fibrina y colocados en defectos en el cóndilo medial de 14 ovejas las rodillas contralaterales se utilizaron como control defectos vacíos o con células sin pegamento de fibrina dos ovejas se eutanizaron a los 30 días, 3 a los 2 y 4 meses, 2 a los 6 meses, y 4 al año, se realizó evaluación macroscópica, histológica, bioquímica, inmunohistoquímica, biomecánica.
Introducción	
Contexto/fundamentos	La capacidad de reparación del cartilago articular es limitada, los injertos autólogos producen un defecto en la misma rodilla lesionada del sitio donador, la clonación puede representar una fuente de caulas provenientes de embriones. Sin embargo (Wakitani 2003) ha reportado que células madre embrionarias inyectadas en articulaciones de ratones forma teratomas
Objetivos	Evaluar la reparación del cartilago articular de la rodilla de ovejas con células madre embrionarias
Métodos	Se tomaron 35 colonias de 40 embriones in vitro de ovejas positivas para antígenosembrionarios específicos de crecimiento se organizaron en grupos de 2 y 3, embebidos en 60 ml de pegamento de fibrina
Diseño del estudio	Casos y controles
Contexto	Seguimiento de 12 meses
Participantes	Se tomaron 14 ovejas hembras las células madre embrionarias fueron seleccionadas de machos Aleatorio
Variables	Se realizó una lesión condral de 6 mm de diámetro por 2 mm de profundidad en el cóndilo medial femoral en la superficie de carga de la rodilla izquierda de la oveja, se relleno con pegamento de fibrina que contiene de 500,000 a 700,000 células madre embrionarias
Fuentes de datos/medidas	Para cada variable de interés, proporcione las fuentes de datos y los detalles de los métodos de valoración (medida). Si hubiera más de un grupo, especifique la comparabilidad de los procesos de medida
Sesgos	Especifique todas las medidas adoptadas para afrontar fuentes potenciales de sesgo
Tamaño muestral	Explique cómo se determinó el tamaño muestral
Variables cuantitativas	dos ovejas se eutanizaron a los 30 días, 3 a los 2 y 4 meses, 2 a los 6 meses, y 4 al año, se realizó evaluación macroscópica textura de la superficie regenerada, porcentaje de área de defecto rellena, integración del injerto al defecto histológica a través de escala de Caplan modificada , bioquímica, Inmunohistoquímica, MC-480 SSEA1 , MC-631 SSEA3 MC-813-70 SSEA4 Cytokeratin-18 Endoderm marker, FE-C6 Early mesoderm marker , F1-652 Embryonic myosin marker , FORSE-1 Neural precursor marker, biomecánica
Métodos estadísticos	Se realizó un análisis de varianza para comparar tiempo y tratamiento, se utilizo un test de Turkey Kramer para un procedimiento de comparación múltiple de las variables referidas
Resultados	
Participantes	Se utilizaron 14 ovejas con 3 intervenciones diferentes, aplicación de adhesivo de fibrina y células madre, defecto vacío, o la colocación de células madre sin adhesivo de fibrina
Datos descriptivos	No
Datos de las variables	No
Resultados principales	Es el primer estudio de células madre de embriones masculinos que se realiza en ovejas en el tratamiento de lesiones cartilaginosas de espesor completo a través de las evaluaciones en el tiempo, se encontró que presenta mejor proceso de curación en las evaluaciones microscópica e histológica, el implante de células diferenciadas no tuvo ocurrencia de teratomas, como reporta Wakitani en 2004, no así la inyección de células madre intraarticular que reporta formación de teratomas en ratas Wakitani 2003 los autores comentan que el microambiente sí influye en la diferenciación (Hurtig et al., 1987; Wakitani et al., 1994, 2004; Buckwalter and Mankin, 1998; Frosch et al., 2006; Atala, 2007; Bajada et al., 2008), la inmunosupresión se asocia a la integración del injerto, pero incrementa el riesgo de teratoma, la aplicación de solo células madre sin adhesivo presento el menor índice de curación probablemente debido a que se coloco en el cóndilo lateral que experimenta menos impacto durante la carga
Otros análisis	No
Discusión	En conclusión este estudio demuestra que las células madre embrionarias transplantadas en un defecto de cartilago en los cóndilos femorales de oveja es capaz de regenerar el cartilago hialino articular sin formar teratoma, sin embargo un gran numero de animales transplantados o con transferencia de células con un seguimiento mas largo pueden dar resultados mas claramente definidos
Resultados clave	No
Limitaciones	No
Interpretación	No
Generabilidad	No
Otra información	No
Financiación	No

Título y resumen Animal05si	A Novel MSC-Seeded Triphasic Construct for the Repair of Osteochondral Defects (a) casos y controles (b) se utilizara un constructo trifásico de fosfato tricalcico para la base, una capa intermedia de plasma activado e hidrogel de colágeno tipo I sembrado con células madre mesenquimatosas y se comparará con injerto autologo osteocondral en defectos de 4mm de espesor total en rodilla de ovino n=10, 6 semanas después de la lesión 5 fueron tratadas con injerto autologo osteocondral y 5 con constructo trifásico, las rodillas fueron disecadas a los 6 y 12 meses sin embargo este estudio no fue capaz de encontrar diferencias significativas entre la histología de los 2 métodos de tratamiento, pero a los 12 meses se aprecia mejor morfología en el grupo de constructo trifásico, pero las características macroscópicas y biomecánicas no presentaron diferencias significativas
Introducción	
Contexto/fundamentos	Es frecuente encontrar defectos cartilaginosos en la practica ortopédica y su tratamiento resulta aun controversial ya que este tipo de lesiones incrementan el riesgo de evolución hacia osteoartritis defectos de 1 a 4 cm deben ser reparados el sangrado del sitio donador es una causa de hemartrosis hay mayor sintomatología del sitio donador, y la utilización de injertos bifásicos tienen buenos resultados in vitro y se han desarrollado injertos multilaminados en pequeñas especies
Objetivos	El uso de injertos trifásicos sembrados con células madre tienen integración similar a los injertos autólogos osteocondrales y ningún estudio previo reporta resultados a 12 meses
Métodos	
Diseño del estudio	Casos y controles
Contexto	Describe el marco, los lugares y las fechas relevantes, incluido los períodos de reclutamiento, exposición, seguimiento y recogida de datos
Participantes	Se tomaron 10 ovejas hembras de 2 a 2.5 años con media de peso de 65 kg y fueron divididas en 2 grupos aleatoriamente para seguimiento a 6 y 12 meses las rodillas derechas fueron tratadas con constructo trifásico y las izquierdas con Injerto autólogo osteocondral se tomo medula ósea y separadas las células madres, aisladas y expandidas por 4 semanas, posteriormente se tomo sangre venosa y se utilizo el plasma para la fase condrogénica mezclado con hidrogel de colágeno tipo I y cultivado por 14 días corroborando la viabilidad en cada constructo.
VARIABLES	Defina claramente todas las variables: de respuesta, exposiciones, predictoras, confusoras y modificadoras del efecto. Si procede, proporcione los criterios diagnósticos
Fuentes de datos/medidas	No
Sesgos	No
Tamaño muestral	No
VARIABLES CUANTITATIVAS	Explique cómo se trataron las variables cuantitativas en el análisis. Si procede, explique qué grupos se definieron y por qué
Métodos estadísticos	Se utilizo el test U de Mann Whitney y el valor para significancia es de $p < 0.05$
Resultados	
Participantes	En un primer tiempo se realizaron lesiones de 4mm por 2 mm de espesor por debajo de la lamina calcificada en el cóndilo medial de la rodilla derecha a las 6 semanas se aplicó el constructo en la rodilla izquierda se tomo un cilindro de 6 mm de diámetro por 2 mm de profundidad del surco intercondíleo, y se aplicó con técnica pressfit, evaluados a los 6 y 12 meses visualmente por ortopedista y tomografía de alta resolución
Datos descriptivos	(a) Describa las características de los participantes en el estudio (p. ej., demográficas, clínicas, sociales) y la información sobre las exposiciones y los posibles factores de confusión (b) Indique el número de participantes con datos ausentes en cada variable de interés (c) Estudios de cohortes: resuma el período de seguimiento (p. ej., promedio y total)
Datos de las variables	No
Resultados principales	Macroscópico: escala visual ICRS Histológicas: integración, superficie, matriz, distribución celular, población celular viable, hueso subcondral, mineralización del cartílago Test biomecánico a los 6 y 12 meses con semejanza de tolerancia de carga entre constructo trifásico y cartílago nativo y el autoinjerto osteocondral
Otros análisis	
Discusión	El concepto de constructo trifásico sembrado con células madre mesenquimatosas incluye una lamina ósea para proveer estabilidad, una capa de plasma para adherencia, y en los estudios in vivo e in vitro la reparación ha sido superior cuando hay diferenciación previa, sin embargo en este estudio, los hallazgos indican que el uso de constructo trifásico no puede ser considerado superior debido a la variabilidad en los resultados de reparación de tejido aun se recomienda muestras mas grandes en modelos animales antes que la aplicación clínica pueda ser desarrollada
Resultados clave	
Limitaciones	No
Interpretación	No
Generabilidad	No
Otra información	No
Financiación	No

Título y resumen Animal06si	Porous gelatin–chondroitin–hyaluronate tri-copolymer scaffold containing microspheres loaded with TGF-1 induces differentiation of mesenchymal stem cells in vivo for enhancing cartilage repair (a) casos y controles (b) se utiliza una gelatina que libera factor de crecimiento transformante B1 que induce la diferenciación de células madre mesenquimatosas in vivo para mejorar la reparación del cartílago. Se utilizaron para reparar lesiones de cartílago de espesor total en conejos (n=30), 15 conejos adicionales se utilizaron como control, se evaluó la histología de las lesiones evaluando morfología, integración, continuidad con hueso subcondral y grosor de cartílago formado 12 y 24 semanas posoperatorio
Introducción	
Contexto/fundamentos	El cartílago articular intacto provee un sistema de lubricación que produce bajas tasas de carga y fricción en conjunto con el líquido sinovial. La baja tasa de actividad mitótica y la naturaleza avascular y aneural limita su capacidad de restauración de lesiones traumáticas o enfermedades degenerativas, uno de los factores importantes es el tamaño de la lesión se ha demostrado que en las lesiones mayores se requieren también mayor cantidad de células madre para lograr cartílago hialino, otros mencionan que la aplicación de factor de crecimiento transformante 1 y dexametasona son necesarios para la diferenciación de condrocitos y otros como el factor morfogenético óseo mejoran la diferenciación
Objetivos	Evaluar la evolución de células madre con y sin estímulo de factor de crecimiento transformante B1
Métodos	
Diseño del estudio	Casos y controles Presente al principio del documento los elementos clave del diseño del estudio
Contexto	Describe el marco, los lugares y las fechas relevantes, incluido los períodos de reclutamiento, exposición, seguimiento y recogida de datos
Participantes	30 conejos de 12 semanas de 2.5 a 3 kg no especifica sexo Se tomaron células madre mesenquimatosas de medula ósea de tibia, se sembraron hasta obtener una concentración de 1×10^6 cel. /cm ² , e incorporaron con microesferas impregnadas con factor de crecimiento transformante B1, Se realizaron defectos de 4mm de diámetro por 3 de profundidad en la superficie femoro patelar derecha de 30 conejos de 12 semanas de 2.5 a 3 kg se realizaron eutanasia de 10 conejos a las semanas 6, 12 y 24, comparando la aplicación de células madre cultivadas in vivo en constructo con microesferas con factor de crecimiento transformante B1, contra la aplicación de células cultivadas in vitro en constructo con microesferas con factor de crecimiento transformante B1 en la rodilla izquierda, y se utilizaron 30 rodillas de los 15 controles con solo el defecto
VARIABLES	No
Fuentes de datos/medidas	No
Sesgos	No
Tamaño muestral	No indica
VARIABLES CUANTITATIVAS	Valoración histológica Morfología celular Regularidad de la superficie Integración Relleno del defecto Reconstrucción del hueso subcondral
Métodos estadísticos	Se compararon in vitro vs in vivo con U de Mann Whintey In vivo contra control con test de Scheffe ambos con valor de $p < 0.05$
Resultados	
Participantes	30 conejos de 12 semanas de 2.5 a 3 kg
Datos descriptivos	No
Datos de las variables	No
Resultados principales	No
Otros análisis	No
Discusión	Este estudio diseño el medio nuevo poroso de gelatina, condroitina, hialuronidato con factor de crecimiento transformante B1 que mejora la diferenciación de células madre mesenquimatosas in vivo e in vitro que conduce a una mejor integración y remodelación del cartílago hialino, por lo que representa una opción nueva para inducir diferenciación.
Resultados clave	
Limitaciones	No
Interpretación	No
Generabilidad	No
Otra información	No
Financiación	No

Título y resumen Animal07si	Electrospun nanofiber-based regeneration of cartilage enhanced by mesenchymal stem cells (a) casos y controles (b) Presentan un sustrato de alcohol polivinílico y policaprolactone sembrado con células madre presentan curación mas pronta que los injertos acelulares
Introducción	
Contexto/fundamentos	Debido a la capacidad limitada de reparación espontanea del cartílago después de trauma, enfermedad, accidentes, requieren para su recuperación de ingeniería de tejidos, microfractura, implantación autóloga de condrocitos, matriz asistida implantación autóloga de condrocitos, pero la evolución conduce a la formación de fibrocartílago en lugar de cartílago hialino, las células madre mesenquimatosas proveen de una fuente de células para diferenciación en condrocitos debido a su capacidad de proliferación y diferenciación.
Objetivos	El sustrato de alcohol polivinílico y policaprolactone sembrado con células madre presentan curación mas pronta que los injertos acelulares
Métodos	
Diseño del estudio	Casos y controles
Contexto	Describe el marco, los lugares y las fechas relevantes, incluido los períodos de reclutamiento, exposición, seguimiento y recogida de datos
Participantes	Se utilizaron 15 conejos Nueva Zelandano especifica sexo, con madurez ósea se tomaron células madre mesenquimatosas de medula ósea, y se prepararon sustrato de alcohol polivinílico y policaprolactone cortados en segmentos de 10x60 x 0.11mm, sembrada con células madre mesenquimatosas de medula ósea, en una densidad de 3×10^5 , posteriormente marcadas con un lentivirus fluorescente. Se realizaron lesiones de 5 mm x 3 mm en 30 rodillas en el centro del cóndilo medial con un taladro dental, 5 días después se colocaron las intervenciones de tratamiento en 3 grupos 10 rodillas sin tratamiento (control), 10 rodillas con sustrato de alcohol polivinílico y policaprolactone, y 10 rodillas con sustrato de alcohol polivinílico y policaprolactone sembrado con células madres mesenquimatosas
Variables	No
Fuentes de datos/medidas	No
Sesgos	No
Tamaño muestral	No
Variables cuantitativas	No
Métodos estadísticos	Se repitieron los experimentos in vitro 3 veces expresando los resultados con una media mas menos una desviación estándar Se realizo un análisis de varianza usado para comparar resultados un valor de $p < 0.05$ fue considerado significativo
Resultados	Los conejos fueron eutanizados a la semana 12 después del tratamiento y evaluado el grado de regeneración a través de dos patólogos en estudio cegado de acuerdo a la clasificación histológica de Wakitani. La evaluación inmunohistoquímica se basó en la identificación de colágeno tipo II
Participantes	Se utilizaron 15 conejos Nueva Zelanda con madurez ósea
Datos descriptivos	No
Datos de las variables	No
Resultados principales	Resultados in vitro Se verifico la diferenciación de células madre mesenquimatosas en sustrato de alcohol polivinílico y policaprolactone en diferentes linajes, se verifico la citocompatibilidad después de la siembra y se observaron 15 días después.se verifico la expresión del lentivirus para marcaje Resultados in vivo Después de 12 semanas ninguno de los injertos presento desplazamiento para el grupo I no hubo reparación de los defectos y los bordes se distinguían del tejido circundante, para el grupo II en 30 % de las muestras no se repararon completamente los márgenes, para el grupo III todos los defectos fueron cubiertos con tejido liso y son difícil de detectar los bordes
Otros análisis	No
Discusión	En el microambiente del cartílago hay factores químicos físicos y mecánicos que influncian la función y maduración de los condrocitos, por lo que la selección del sustrato para el constructo tiene importancia y hay que evaluar la bioactividad y capacidad hidrofílica, es importante comentar que muchos sustratos son hidrofobicos y no tienen propiedades mecánicas adecuadas, la adición de nanofibras en este estudio mejoran la adherencia de las células madre . El gold standard de tratamiento de la ingeniería de tejidos es la creación de cartílago hialino, el grupo III formo tejido similar al cartílago hialino en todo su espesor, pero existen reportes que la curación de defectos de cartílago es mejor en conejos que en especies mayores por lo que se recomienda la realización de estudios en ovejas y caballos.
Resultados clave	No
Limitaciones	No
Interpretación	No
Generabilidad	No
Otra información	No
Financiación	No

Título y resumen Animal08si	Bone marrow stem cells as a potential treatment of experimentally induced cartilage defects in the knee joint of adult male albino rats (a) casos y controles (b) se tomaron 6 ratas machos albinas jóvenes como fuente de células madre mesenquimatosas de médula ósea, 30 ratas machos albinas adultos se dividieron en 4 grupos Grupo I control, Grupo II modelo de defecto cartilaginoso, grupo III A defecto cartilaginoso inducido y sacrificado a las 4 semanas, III B defecto cartilaginoso inducido y sacrificado a las 8 semanas Grupo IV A defecto cartilaginoso inducido y aplicación de suspensión de células madre mesenquimatosas, sacrificados a las 4 semanas, Grupo IV B defecto cartilaginoso inducido y aplicación de suspensión de células madre mesenquimatosas, sacrificados a las 8 semanas, realizando evaluación histológica, inmunohistoquímica
Introducción	
Contexto/fundamentos	La función articular depende de una superficie lisa y un índice de fricción bajo el cartílago hialino es no invadido por lo que las lesiones pueden pasar asintomáticas, el cartílago articular tiene una pobre capacidad regenerativa intrínseca, sin embargo si la lesión alcanza el hueso subcondral una red de fibrina y un hematoma atrapa plaquetas que liberan factores de crecimiento que da como resultado un tejido desorganizado que tiende a romperse con la carga, fragmentado y desintegrado.
Objetivos	Este estudio evalúa la eficacia de inyección de células madre mesenquimatosas de ratas albinas macho jóvenes suspendidas en ácido hialurónico intraarticulares inducen la reparación de defectos condrales en la rodilla de ratas adultas macho
Métodos	
Diseño del estudio	Casos y controles
Contexto	
Participantes	6 ratas jóvenes macho albinas peso de 100 g se obtuvieron células madre de fémur y tibia se disecaron los huesos, se eliminaron las epífisis y se expulso la médula ósea a través de inyección de solución Dibelco, colectándola en tubos estériles, <u>30 ratas adultas macho albinas peso de 200g</u> se dividieron estas últimas en 4 grupos Grupo I 5 ratas que son grupo control, Grupo II 5 ratas para modelo de defecto cartilaginoso en ambas rodillas sacrificados a las 24 horas, grupo III A, un defecto cartilaginoso inducido en las rodillas y sacrificado a las 4 semanas, III B defecto cartilaginoso inducido y sacrificado a las 8 semanas Grupo IV A defecto cartilaginoso inducido y aplicación de suspensión de células madre mesenquimatosas 1×10^7 en 1 ml de ácido hialurónico, sacrificados a las 4 semanas, Grupo IV B defecto cartilaginoso inducido y aplicación de suspensión de células madre mesenquimatosas, sacrificados a las 8 semanas, se separaron las células madre por centrifugación y se colocaron en cultivos
VARIABLES	No
Fuentes de datos/medidas	No
Sesgos	No
Tamaño muestral	No
VARIABLES CUANTITATIVAS	No
Métodos estadísticos	Se utilizó un análisis de varianza de una vía. Con una significancia estadística para un valor de $P < 0.05$
Resultados	La morfología de los cultivos primarios de células madre fue verificada con microscopio de contraste de fase y clasificadas a través de anti-CD44. Los defectos cartilaginosos fueron causados con una aguja 28 g en el cóndilo medial en la zona de carga sin llegar al hueso subcondral confirmado por la ausencia de sangrado. En el grupo IV A se encontraron marcadores anti CD44 positivos que indica que los condrocitos provienen de las células inyectadas intraarticular y se ubican en el defecto condral que inferimos se adhieren diferencian y regeneran el cartílago. Un estudio previo indica que el ácido hialurónico facilita la migración y la adherencia de las células madre mesenquimatosas
Participantes	No
Datos descriptivos	No
Datos de las variables	No
Resultados principales	No
Otros análisis	No
Discusión	Concluye el estudio que las células madre mesenquimatosas requieren tiempo para adherirse, diferenciarse y formar tejido similar a la matriz cartilaginosa, los mejores resultados se presentan de la semana 4 a la 8, por lo que se concluye que las células madre mesenquimatosas suspendidas en ácido hialurónico inyectadas intraarticularmente promueven la curación de las lesiones cartilaginosas después de un periodo de tiempo
Resultados clave	No
Limitaciones	No
Interpretación	No
Generabilidad	No
Otra información	No
Financiación	No

Título y resumen Animal09si	Arthroscopic, histological and MRI analyses of cartilage repair after a minimally invasive method of transplantation of allogeneic synovial mesenchymal stromal cells into cartilage defects in pigs (a) casos y controles (b) se realizaron defectos en el cartílago de 7 cerdos, utilizando métodos sencillos en ambas rodillas, y se colocó células madre mesenquimatosas en uno dejando 10 minutos antes del cierre para mejorar la adherencia, dejando las otras sin tratamiento. células madre fueron marcadas con una proteína fluorescente y aplicadas intraarticular después del cierre bajo control artroscópico en 2 cerdos, la evolución fue seguida por 3 meses con resonancia magnética, artroscopia e histología, el análisis cuantitativo concluyó que la curación fue mejor en el grupo de caulas madre. El dejar una suspensión de células madre 10 minutos en el defecto es suficiente para que las células se adhieran en el modelo porcino. Defectos cuadrados de 8x8 mm por 2 de profundidad sin llegar al espacio subcondral
Introducción	
Contexto/fundamentos	Las lesiones cartilaginosas son comunes problemas clínicos, que conducen a incapacidad, las células madre son una estrategia posible para el tratamiento de dichas lesiones
Objetivos	La hipótesis es demostrar la utilidad de técnicas de adherencia local de células madre en cerdos que son muy parecidas a las del humano
Métodos	
Diseño del estudio	Casos y controles
Contexto	No
Participantes	15 cerdos: 9 machos y 6 hembras de cerdo calvo mexicano de 13 meses con una media de peso de 33.5 kg
VARIABLES	Con células madre y sin tratamiento
Fuentes de datos/medidas	No
Sesgos	No
Tamaño muestral	No
VARIABLES CUANTITATIVAS	No
Métodos estadísticos	El análisis estadístico fue a través de una valoración de wilcoxon y una valoración de T pareada para el análisis de resonancia magnética y un valor de $p > 0.05$ fue considerado significativo
Resultados	Se sembraron células madre mesenquimatosas de tejido sinovial a 5×10^3 células por centímetro cuadrado y tres diferentes linajes de fueron cultivados a 20 pasajes, condrocitos, adipocitos y osteocitos dependiendo del medio de diferenciación en que fueron colocados y los pellets de cartílago obtenidos de tejido sinovial demostraron ser más pesados que los obtenidos de otras células mesenquimatosas. Se colocaron a través de aguja colonias de condrocitos suspendidos en solución, después de 10 minutos, las células marcadas fueron encontradas en la lesión y permanecían en un control a 7 días, pero no fue posible seguir el marcaje a los 1 y 3 meses. A 1 mes del tratamiento el defecto se encontraba cubierto por un tejido membranoso a los 3 meses se observó matriz cartilaginosa, se aplicó el score de Wakitani para el análisis histológico fue significativamente mayor en las rodillas tratadas con células madre mesenquimatosas de tejido sinovial que en los controles.
Participantes	9 machos y 6 hembras de cerdo calvo mexicano de 13 meses con una media de peso de 33.5 kg un cerdo salvaje y uno con proteínas fosforescente fueron usados para la obtención de sinovial
Datos descriptivos	No
Datos de las variables	No
Resultados principales	Las células madre mesenquimatosas de tejido sinovial son las que tienen mejor potencial condrogenico in vitro, in vivo, tuvieron curación con mejoría significativa comparados con el grupo control.
Otros análisis	
Discusión	Las células madre mesenquimatosas de tejido sinovial tienen capacidad de diferenciación hacia condrocitos y se adhieren de forma adecuada a las lesiones, se demostró que se forma una membrana y posteriormente emerge la matriz cartilaginosa desde el fondo
Resultados clave	No
Limitaciones	No
Interpretación	No
Generabilidad	No
Otra información	No
Financiación	No

Título y resumen Animal10si	Bone marrow-derived mesenchymal stem cells versus bonemarrow nucleated cells in the treatment of chondral defects (a) casos y controles (b) se tomaron 20 minicerdos Guizhou en los que se practicaron defectos de 6mm en las rodillas, revisadas a las 4 y 8 semanas separados en 4 grupos de tratamiento el grupo CON que no recibió intervención, el grupo COL en el que se aplicó hidrogel de colágeno II, el grupo MSC en el que se aplicó hidrogel de colágeno II y células madre mesenquimatosas de medula ósea y el grupo BNC, en el que se aplicó hidrogel de colágeno II con células nucleadas de medula ósea, posteriormente analizados con microscopia, histología y el sistema de evaluación de Odriscoll. Concluye no que los grupos de tratamiento con células tuvo en definitiva mejor curación que los grupos CON y COL 8 semanas después de la cirugía.
Introducción	
Contexto/fundamentos	El cartilago articular no tiene circulación, linfáticos de drenaje o inervación, por lo que tiene pobres posibilidades de curación, sin embargo algunas lesiones de espesor total se pueden regenerar con tejido fibroso, pero conducir a osteoartritis, se han propuesto múltiples opciones de tratamiento, Trasplante autologo de condrocitos, y la mosaicoplastia, se utilizaron en la pasada década recientemente la aplicación de células madre mesenquimatosas y mas recientemente el uso de células nucleadas de medula ósea, que no requieren diferenciación previa, también los sustratos existen en variaciones de hidrogeles con características especiales de ingeniería de tejidos que ofrecen inducir y mantener la diferenciación de células madre hacia condrocitos
Objetivos	El objetivo del estudio es tratar de definir en que casos es recomendable el uso de células madre nucleadas de medula ósea vs células madre mesenquimatosas
Métodos	No
Diseño del estudio	Se cosecharon células madre de medula ósea en un procedimiento por separado 3 semanas antes de la cirugía una aguja de 16 g en una jeringa de plástico de 20 ml con 0.5 ml de heparina se colectaron 15 ml de medula ósea, se separaron las células madre y después del segundo pasaje fueron cultivados y sembrados en hidrogel de colágeno tipo II, separando células madre de medula ósea y células nucleadas de medula ósea, se realizo un defecto de 6 mm en el cóndilo medial y se coloco la suspensión de elección para cada grupo de tratamiento y dejando por 5 a 10 minutos para adherencia al defecto del colágeno II, en el posoperatorio se les permitió libre deambulacion y se administro ampicilina por 5 días. Los cerdos fueron eutanizados con sobredosis de pentobarbital y se tomaron muestras histológicas colocados en una solución neutra por 3 días y posteriormente en solución de acido formalin-nitrico por 3 días para desmineralización, cortados en bloques de 5mm.valorados por la escala de Odriscoll,
Contexto	No
Participantes	Se tomaron 20 minicerdos Guizhou de 12 meses de edad no especifica sexo
VARIABLES	Sin tratamiento Con colágeno II Con suspensión de colágeno II y células madre mesenquimatosas de medula ósea Con suspensioende colágeno II y células nucleadas de medula ósea
Fuentes de datos/medidas	No
Sesgos	No
Tamaño muestral	No
VARIABLES CUANTITATIVAS	No
Métodos estadísticos	se utilizo el test de varianza de Mann Withney para el grado histológico del tratamiento y se consideró significativo un valor de $P > 0.05$
Resultados	No
Participantes	No
Datos descriptivos	No
Datos de las variables	No
Resultados principales	A las 4 semanas las capsulas fueron abiertas, obteniendo 1 ml de liquido sinovial brillante y las membranas sinoviales se apreciaron hiperémicas en el grupo CON no se apreció regeneración, en el grupo COL los defectos fueron parcialmente llenados con tejido fibroso, mientras que en los dos grupos celulares se apreció un tejido brillante de regeneración. Sin encontrarse brechas en el tejido de regeneración. Para el análisis histológico se utilizo tinción de safranina o y toluidina y se demostró en los dos grupos celulares la presencia de proteoglicanos y glucosaminoglucanos, la distribución celular fue irregular sobre todo en el grupo de células nucleadas con la presencia de algunas lagunas sin embargo no se encontró colágeno II. A las 8 semanas se observo hiperemia e hiperplasia en algunas membranas sinoviales, no se encontró salida de líquido sinovial. En el grupo CON se apreciaban los defectos distintos, en el grupo COL, se encontró mas tejido de regeneración llenando los defectos pero no eran lisos, en los dos grupos de tratamiento con células los defectos estaban completamente llenos tejido de regeneración tipo hialino, con un color marfil que recuerda al cartilago. En los grupos celulares la integración del tejido de regeneración con el subyacente fue asombrosamente bueno y la interfase pudo ser distinguida difícilmente. En la valoración de ODriscoll el grupo de caulas madre obtuvo el score mas alto con el valor de la media +- una desviación estándar sin presentar una diferencia significativa con el otro grupo celular,
Otros análisis	No
Discusión	No
Resultados clave	EL uso de células nucleadas de medula ósea puede ser tan efectivo como las caulas madre mesenquimatosas del adulto, pero mas económico en practica clínica.
Limitaciones	No
Interpretación	No
Generabilidad	No
Otra información	No
Financiación	No

Título y resumen Animal11si	Mosaicplasty associated with gene enhanced tissue engineering for the treatment of acute osteochondral defects in a goat model (a) casos y controles (b) se compararon tres intervenciones mosaicoplastia , mosaicoplastia + células madre modificadas con gen de factor de crecimiento transformante B, y mosaicoplastia con células madre sin transducción de genes, las células fueron suspendidas en alginato, los 3 modelos fueron capaces de reparar las lesiones cartilaginosas sin embargo mosaicoplastia + células madre modificadas con gen de factor de crecimiento transformante B, resultaron en mejor integración que las otras opciones de tratamiento. Defectos de 5 x 3 mm sin lesionar el hueso subcondral
Introducción	
Contexto/fundamentos	El tratamiento de las lesiones de espesor completo del cartílago tienen morbilidad asociada de hasta 50% los procedimientos que se utilizan para reparar con fibrocartilago tienen limitaciones relacionadas con la inferioridad biomecánica del tejido en carga. Perforaciones, microfractura y escarificación del cartílago NO PREVIENEN daño degenerativo a la articulación. El tratamiento que ha reportado resultados exitosos es la mosaicoplastia con injerto autologo de condrocitos con ciertas desventajas como la cantidad limitada de cartílago donador diferente orientación adelgazamiento y propiedades mecánicas del sitio donador y el sitio recipiente el objetivo del estudio es evaluar las ventajas que puede proporcionar la ingeniería de tejidos en la reparación osteocondral.
Objetivos	El objetivo de este estudio es evaluar la eficacia de la técnica esperando encontrar un método efectivo para la reparación osteocondral.
Métodos	
Diseño del estudio	Casos y controles
Contexto	Se utilizo un adenovirus como vector de amplificación en 293 células conteniendo gen de factor de crecimiento transformante B y b galactosidasa, se aspiraron 8 ml de medula ósea en jeringa heparinizada y posteriormente cultivadas en medio dubelco, cambiando cada 48 horas a la mitad de las cuales se les combino con las 293 células con adenovirus. En los tejidos se aplicó azul Alcian para identificar glucosaminoglucanos
Participantes	Se tomaron 18 machos de cabra shangai de 23.5 kg Para determinar la expresión de los genes transferidos se utilizo una prueba de Western Blot
VARIABLES	No
Fuentes de datos/medidas	No
Sesgos	No
Tamaño muestral	No se especifica pero la distribución fue aleatoria en los grupos
VARIABLES CUANTITATIVAS	No
Métodos estadísticos	Se evaluó la calidad del cartílago a través del score de Odriscoll el análisis estadístico fue a través del test de Student Newman Kewls y se considero un valor de $P > 0.05$ como significativo
Resultados	
Participantes	No
Datos descriptivos	No
Datos de las variables	No
Resultados principales	Para evaluar los resultados macroscópicos se evaluaron los 3 grupos a las 12 y 24 horas de la cirugía, en el grupo I se encontraron espacios entre los injertos cilíndricos para el grupo 2 a las 24 semanas, el espacio entre los cilindros de injerto se reemplazó por material parecido al cartílago las superficies se apreciaron lisas y continuas. Para el grupo 3 a las 12 semanas el espacio entre los injertos cilíndricos fue llenado parcialmente pero algunas brechas existían a las 24 semanas. Los hallazgos histológicos en el grupo I se encontró que el espacio entre los cilindros estaba lleno de fibrocartilago y los márgenes de cartílago han sufrido degeneración parcial, en el grupo II el espacio muerto entre los cilindros tiene condrocitos inmaduros que se acomodan alrededor de las 12 semanas en una estructura columnar, en el grupo 3 los hallazgos fueron similares pero a las 24 semanas aun se aprecia la brecha entre el injerto y el tejido circundante.
Otros análisis	No
Discusión	Según la escala de ODriscoll, las células madre con amplificación de genes con ingeniería de tejidos tuvo mejores resultados comparada con la mosaicoplastia sola, y es una promisoriosa técnica para el tratamiento de lesiones osteocondrales o bien brechas remanentes de tratamiento con mosaicoplastia sola
Resultados clave	No
Limitaciones	No
Interpretación	No
Generabilidad	No
Otra información	No
Financiación	No

Título y resumen Animal12si	Local adherent technique for transplanting mesenchymal stem cells as a potential treatment of cartilage defect (a) casos y controles (b) la terapia celular para la regeneración del cartílago requiere procedimientos invasivos y el uso de matrices Y cubiertas periósticas hemos diseñado un método de Transplante y adherencia de células madre mesenquimatosas de membrana sinovial. Se utilizaron 2 modelos Ex vivo se realizaron defectos condrales y colocaron boca arriba para ser rellenado con una suspensión de células madre mesenquimatosas de membrana sinovial y se dejaron de 2.5 a 15 minutos y se examinó el número de células que se adherían, demostrando que el 60% de las células se adhieren en 10 minutos In vivo En conejos se colocó una suspensión de células madre mesenquimatosas de membrana sinovial en el defecto y se mantuvo la posición por 10 minutos para los casos control la misma suspensión se colocó intraarticular o los defectos se dejaron vacíos, se examinaron a las 4, 12 y 24 semanas Concluyeron que la aplicación de una suspensión de células madre mesenquimatosas de membrana sinovial en el defecto por 10 minutos tiene una adherencia de 60% y promueve la regeneración del cartílago
Introducción	
Contexto/fundamentos	Se han reportado varias técnicas para la reparación de lesiones del cartílago, las técnicas con estimulación de médula ósea, son las más prevalentes, pero las lesiones se reparan con fibrocartilago que posteriormente degenera. El implante de injerto autólogo osteocondral y el trasplante de condrocitos puede regenerar cartílago hialino pero la invasividad de estos procedimientos es conocida por lo que limita el tratamiento de lesiones masivas, Las células madre mesenquimatosas son una fuente para la medicina regenerativa que puede ser obtenida con técnicas de mínima invasión, son fácilmente aisladas y expandidas, son multipotenciales incluyendo la capacidad de condrogénesis,
Objetivos	Este estudio presenta una nueva alternativa de tratamiento con células madre mesenquimatosas del tejido sinovial para regeneración de cartílago que puede ser aplicada a través de artroscopia sin necesidad de sustratos que la soporten por lo que incrementa su factibilidad y disminuye costos
Métodos	
Diseño del estudio	Casos y controles
Contexto	Se tomó tejido sinovial de la rodilla izquierda de los conejos bajo anestesia, y posteriormente digerida en 3 ml de colagenasa por 3 horas y posteriormente se filtraron, se agregó antibiótico al cultivo y fueron incubados por 7 días cambiando el sustrato cada 3 a 4 días. Se realizaron defectos osteocondrales de 5 x 5 mm por 3 de profundidad fueron creados en la región troclear de los fémures colocaron boca arriba para ser rellenado con una suspensión de células madre mesenquimatosas de membrana sinovial y se dejaron de 2.5 a 15 minutos y se examinó el número de células que se adherían, demostrando que el 60% de las células se adhieren en 10 minutos. En los 36 conejos usados para el estudio in vivo se realizaron defectos osteocondrales de 5 x 5 mm por 3 de profundidad fueron creados en la región troclear de los fémures de la rodilla derecha rellenado con una suspensión de células madre mesenquimatosas de membrana sinovial y posteriormente sacrificados al día 1, 4, 12 y 24 semanas
Participantes	Se utilizaron conejos blancos japoneses maduros con un peso de 3.2 kg no especifica sexo
VARIABLES	No
Fuentes de datos/medidas	No
Sesgos	No
Tamaño muestral	No
VARIABLES CUANTITATIVAS	No
Métodos estadísticos	Para evaluar las diferencias se utilizó el test de Krushal-Wallis y la U de Mann Whitney con un valor de $p < 0.05$ se considero significativa
Resultados	
Participantes	No
Datos descriptivos	No
Datos de las variables	No
Resultados principales	Se realizaron defectos osteocondrales de 5 x 5 mm por 3 de profundidad fueron creados en la región troclear de los fémures de la rodilla derecha rellenado con una suspensión de células madre mesenquimatosas de membrana sinovial y posteriormente sacrificados al día 1, sin encontrar diferencias con el control, a las 4 semanas la mejor respuesta se apreció en las rodillas con adherente y células madre, a las 12 y 24 semanas en el grupo con inyección intraarticular se aprecia márgenes mientras que en los rellenos con la suspensión de células madre, no se aprecia la periferia de la lesión
Otros análisis	No
Discusión	Para tener éxito en el tratamiento con células madre deben permanecer un número suficiente de ellas en el defecto cartilaginoso se calcula que 5×10^7 da los mejores resultados en condrogénesis. Así también las moléculas de adherencia tienen su mejor efectividad a los 10 minutos de la aplicación, por lo que se concluye que es una buena opción de tratamiento de lesiones condrales
Resultados clave	No
Limitaciones	No
Interpretación	No
Generabilidad	No
Otra información	No
Financiación	No

Título y resumen Animal13si	Injectable Mesenchymal Stem Cell Therapy for Large Cartilage Defects—A Porcine Model (a) Casos y controles (b) las técnicas actuales para recubrir defectos de cartílago requieren de artrotomía o artroscopia y la colocación de células aisladas o constructos tridimensionales el presente estudio investiga la utilización de células madre mesenquimatosas suspendidas en ácido hialurónico como una alternativa de otros tratamientos más invasivos, se realizaron lesiones cartilaginosas en el cóndilo medial de minicerdos, se tomaron células madre de medula ósea de cresta iliaca de los mismos y posteriormente cultivados y separados en un procedimiento aparte y suspendidas en 2 ml de Hylano GF 20 al mismo tiempo se aplicó solución salina e hialuronidato de sodio en las rodillas control. Los cerdos fueron sacrificados a las 6 y 12 semanas y se realizó análisis histológico y morfológico, se concluye que es una buena opción de tratamiento
Introducción	
Contexto/fundamentos	LAS lesiones de cartílago sin tratamiento con frecuencia conducen a osteoartritis con el envejecimiento de la población conducen a problemas clínicos. las lesiones que no comprometen el hueso subcondral regularmente no curan y las que lo atraviesan producen fibrocartilago, este estudio busca una opción de tratamiento
Objetivos	La inyección de células madre intraarticulares en suspensión en hialuronidato de sodio pueden anidar en el sitio de lesión, adherirse, proliferar y regenerar el cartílago
Métodos	
Diseño del estudio	Casos y controles
Contexto	No
Participantes	27 cerdos adultos no especifica el sexo con una media de 1 año con una media de 42 kg, se tomaron células madre de medula ósea de 10 ml de cresta iliaca de los mismos 3 semanas antes de la cirugía las cuales fueron centrifugadas lavadas con solución salina de hanks suspendidas en medio de Dubelco a concentración de 7×10^6 suspendidas en 2 ml de Hylano GF 20 se realizó la lesión cartilaginosa con un osteotomo con límite de profundidad de 8.5 mm de diámetro y 1 mm de profundidad al mismo tiempo se aplicó solución salina en el grupo 3 e hialuronidato de sodio en las rodillas control grupo 2. Los cerdos fueron sacrificados a las 6 y 12 semanas y se aplicaron anticuerpos contra colágeno tipo I y II para evaluar la cantidad y disposición, se aplicaron al estudio histopatológico tinciones con Hematoxilina Eosina, safranina o y Masson
VARIABLES	No
Fuentes de datos/medidas	No
Sesgos	No
Tamaño muestral	No
VARIABLES CUANTITATIVAS	No
Métodos estadísticos	Se evaluaron las diferencias significativas entre grupos con el test de Kruskal Wallis y las comparaciones se aplicó U de Mann Whitney
Resultados	
Participantes	27 cerdos adultos con una media de 1 año con una media de 42 kg,
Datos descriptivos	
Datos de las variables	
Resultados principales	Se tomaron células madre de medula ósea de 10 ml de cresta iliaca de los mismos 3 semanas antes de la cirugía las cuales fueron centrifugadas lavadas con solución salina de hanks suspendidas en medio de Dubelco a concentración de 7×10^6 suspendidas en 2 ml de Hylano GF 20 se realizó la lesión cartilaginosa con un osteotomo con límite de profundidad de 8.5 mm de diámetro y 1 mm de profundidad al mismo tiempo se aplicó solución salina en el grupo 3 e hialuronidato de sodio en las rodillas control grupo 2. Los cerdos fueron sacrificados a las 6 y 12 semanas y se aplicaron anticuerpos contra colágeno tipo I y II para evaluar la cantidad y disposición, se aplicaron al estudio histopatológico tinciones con Hematoxilina Eosina, safranina o y Masson
Otros análisis	
Discusión	A pesar de los resultados, 2 de los 6 cerdos del grupo de células madre presentaron fisuras que atraviesan el defecto que pueden indicar un problema con la integración del fibrocartilago, entendemos que el deterioro del fibrocartilago puede ser observado si se tuviera un periodo mayor de seguimiento y también es importante que la recuperación del cartílago puede ser dosis dependiente en relación con el número de células madre inyectadas y reconocemos que los efectos en animales pueden ser diferentes que en humanos
Resultados clave	No
Limitaciones	No
Interpretación	No
Generabilidad	No
Otra información	No
Financiación	No

Título y resumen Animal14si	Evaluation of Intra-Articular Mesenchymal Stem Cells to Augment Healing of Microfractured Chondral Defects (a) Casos y controles (b) el estudio evalúa la aplicación intraarticular de células madre mesenquimatosas provenientes de medula ósea en microfractura, comparado contra microfractura sola Se tomaron 10 caballos de 2.5 a 5 años en los que se creo un defecto de 1 cm 2 en el cóndilo medial de la rodilla desbridado hasta hueso subcondral, con microfractura del mismo, un mes después se coloca intraarticular una suspensión de células madre mesenquimatosas de medula ósea e concentración 20 x 10 ⁶ con 22 mg de hialuronidato de sodio y en los controles solo hialuronidato, los caballos fueron confinados por 4 meses, iniciando caminatas a las 2 semanas después de las 4 semanas se sometieron a ejercicio extenuante simulando carrera hasta los 12 meses que concluye el estudio. A pesar que no hubo mejoría clínica significativa, en las rodillas inyectadas con células madre mesenquimatosas de medula ósea sin embargo los controles artroscópicos revelan una mejoría en la reparación del tejido y en el estudio de inmunohistoquímica, los agregados, aunque sin diferencia significativa contra la microfractura y aplicación de hialuronidato
Introducción	
Contexto/fundamentos	La técnica de microfractura mejora el recubrimiento de la superficie articular especialmente de los defectos pequeños ha sido utilizado desde hace 20 años los estudios que han utilizado células madre marcadas demostraron que tienen afinidad con el tejido lesionado la suspensión de células madre mesenquimatosas en ácido hialurónico o solución salina ha sido utilizada en minicerdos
Objetivos	El tratamiento con suspensión de células madre mesenquimatosas de medula ósea en ácido hialurónico aplicada intraarticularmente tiene mejor curación de las lesiones comparada con la microfractura sola
Métodos	
Diseño del estudio	Casos y controles
Contexto	No
Participantes	Se tomaron 10 caballos esqueléticamente maduros, no especifica sexo
VARIABLES	No
Fuentes de datos/medidas	No
Sesgos	No
Tamaño muestral	No
VARIABLES CUANTITATIVAS	No
Métodos estadísticos	No
Resultados	Se tomaron 10 caballos esqueléticamente maduros, no especifica sexo sin alteraciones musculoesqueléticas, se crearon defectos de 1 cm de diámetro en el cóndilo medial en la zona de carga similar a los humanos el defecto fue desbridado hasta el hueso subcondral y se realizo microfractura estándar un mes después de la creación del defecto, se aplicó una inyección seleccionados aleatoriamente con aplicación de suspensión de células madre mesenquimatosas de medula ósea con una concentración celular 3x10 ⁶ en 22 mg de ácido hialurónico en 5 contra 22 mg de ácido hialurónico
Participantes	No
Datos descriptivos	No
Datos de las variables	No
Resultados principales	No
Otros análisis	No
Discusión	No hubo mejoría clínica significativa o histológica, solamente se reporto diferencia significativa en la firmeza del tejido y en la calidad de la reparación no se comprobó la hipótesis por completo
Resultados clave	Solo posteriormente sometidos a protocolo de rehabilitación a los 6 meses fueron sometidos a artroscopia de rodilla los examinadores fueron cegados y no conocen detalles del seguimiento. A los 12 meses los caballos fueron eutanizados y se realizo control de resonancia magnética con examinación de tejido a través de histología, histomorfometría, inmunohistoquímica, el tiempo entre la lesión y la intervención se calculo en función del tiempo que se requiere para el cultivo de las células madre. Las células madre fueron obtenidas de medula ósea de cresta iliaca de cada caballo centrifugadas, separadas y colocadas en una solución Dubelco cambiando el medio cada 24 horas y se realizo un conteo células para llegar a 2 x 10 ⁶ se sustento en controles radiográficos los compartimentos mediales de las rodillas en forma bilateral clasificando las lesiones en 4 grados. Se realizo artroscopia a los 6 meses y se evaluó la firmeza del tejido reparado donde 0 es similar al que lo rodea y 4 es blando también se evaluó el grado de adherencia al tejido subcondral
Limitaciones	No
Interpretación	No
Generabilidad	No
Otra información	No
Financiación	No

Título y resumen Animal15si	A Preliminary Study Comparing the Use of Allogenic Chondrogenic Pre-Differentiated and Undifferentiated Mesenchymal Stem Cells for the Repair of Full Thickness Articular Cartilage Defects in Rabbits (a) casos y controles (b) la capacidad de regeneración de cartílago de células madre mesenquimatosas con diferenciación condrogénica ha sido demostrada in vitro, pero esta característica en vivo no ha sido revisada por completo en este estudio se valorara la aplicación de células indiferenciadas vs con diferenciación condrogénica, se crearon defectos en cóndilos femorales bilaterales de rodillas de 12 conejos de 5 x 1 mm en la mitad se colocó alginato con células madre encapsuladas y en otra mitad alginato con células madre mesenquimatosas con diferenciación condrogénica los animales fueron sacrificados a los 3 y 6 meses realizando un análisis glucosaminoglucanos y proteínas aplicando un score de Brittberg para la evaluación siendo superior la recuperación en las rodillas trasplantadas que las que permanecían sin tratamiento, para la comparación histológica se evaluaron los criterios de ODriscoll sin encontrar diferencias significativas entre las rodillas trasplantadas con células madre mesenquimatosas y células madre mesenquimatosas con diferenciación condrogénica.
Introducción	
Contexto/fundamentos	El daño al cartílago resultante de trauma o enfermedades condicionantes de se han vuelto mas frecuentes, las pobres cualidades vasculares del cartilago hacen su curación particularmente difícil especialmente en las lesiones de espesor completo el tratamiento mas frecuente es la aplicación de injerto autologo de condrocitos, sin embargo las células madre mesenquimatosas se han convertido en una opción de tratamiento exitosa con resultados superiores el linaje celular produce mejores condiciones locales para el cartilago, por lo que en este estudio se compararan la aplicación de células madre mesenquimatosas vs células madre mesenquimatosas con diferenciación condrogénica.
Objetivos	El objetivo es evaluar la reparación de lesiones de espesor completo del cartílago articular con células madre mesenquimatosas vs células madre mesenquimatosas con diferenciación condrogénica en rodillas de conejo a los 3 y 6 meses.
Métodos	
Diseño del estudio	Casos y controles
Contexto	Se tomaron 14 conejos nueva Zelanda machos blancos de 15 a 16 semanas, dos conejos fueron sacrificados para cosechar células madre de medula ósea de fémur, tibia y humero, obtenidos bajo técnica estéril y separadas, para colocarlas en medio de cultivo TrypLE y las que se quería diferenciación condrogénica en medio específico condrogenico y cultivadas después de 3 pasajes . Para la creación del defecto los conejos fueron divididos en 2 grupos y se creo un defecto en la zona de carga con un condrotomo cilíndrico en forma bilateral se colocó un constructo con la opción de tratamiento en la rodilla derecha cubierta con periostio de todos los especímenes dejando la izquierda sin tratamiento La evaluación morfológica fue evaluada por el score de brittberg por dos observadores independientes, el análisis histológico y de inmunohistoquímica
Participantes	12 conejos machos blancos nueva Zelanda de 15 a 16 semanas
VARIABLES	Defina claramente todas las variables: de respuesta, exposiciones, predictoras, confusoras y modificadoras del efecto. Si procede, proporcione los criterios diagnósticos
Fuentes de datos/medidas	Para cada variable de interés, proporcione las fuentes de datos y los detalles de los métodos de valoración (medida). Si hubiera más de un grupo, especifique la comparabilidad de los procesos de medida
Sesgos	Especifique todas las medidas adoptadas para afrontar fuentes potenciales de sesgo
Tamaño muestral	No
VARIABLES CUANTITATIVAS	Explique cómo se trataron las variables cuantitativas en el análisis. Si procede, explique qué grupos se definieron y por qué
Métodos estadísticos	Los grupos fueron seleccionados en forma aleatoria, las diferencias cuantitativas de la evaluación morfológica, histológica e histoquímica se evaluaron a través de test de wilcoxon, para identificar diferencias entre los grupos se aplicó un test de U de Mann Withney
Resultados	
Participantes	No
Datos descriptivos	No
Datos de las variables	No
Resultados principales	Se compararon a los 3 meses comparando entre ellos y contra sus controles encontrando una recuperación superior en las tratadas con células madre mesenquimatosas y en los tratados con células madre mesenquimatosas con diferenciación condrogénica con un valor de $p > 0.05$ que permanecieron a los 6 meses encontrando una superficie lisa y con menos demarcación de la periferia de la lesión, sin embargo no se encontraron diferencias significativas entre los grupos implantados, en la inmunoquímica se encontró en ambos grupos abundante colágenos tipo II
Otros análisis	No
Discusión	No se encontraron diferencias significativas entre las rodillas trasplantadas con células madre mesenquimatosas y células madre mesenquimatosas con diferenciación condrogénica, ambas representan una opción de tratamiento
Resultados clave	No
Limitaciones	No
Interpretación	No
Generabilidad	No
Otra información	No
Financiación	No

Título y resumen Animal16si	Enhanced Early Tissue Regeneration After Matrix-Assisted Autologous Mesenchymal Stem Cell Transplantation in Full Thickness Chondral Defects in a Minipig Model (a) casos y controles (b) las células madre mesenquimatosas del adulto son una fuente atractiva de células en medicina regenerativa este estudio estudia el potencial efecto del trasplante de células madre adultas en un modelo animal para las lesiones cartilaginosas 8 semanas posoperatorio en 8 minicerdos, en defectos de 5.4 mm creados en forma bilateral sin penetrar el hueso subcondral se dejaron 4 sin tratamiento 6 se cubrieron con colágeno II y III, y 6 se adicionaron con Transplante de células madre mesenquimatosas de medula ósea y después de 8 semanas se evaluó su apariencia macroscópica, análisis histomorfológico y un semicuantitativo a través de la escala de O'Driscoll y el histomorfológico a través de la cuantificación de glucosaminoglucanos y colágeno tipo II, resultando que las rodillas tratadas con células madre mesenquimatosas presentaron mayor cantidad de colágeno II y glucosaminoglucanos, así como una distribución celular mas homogénea.
Introducción	
Contexto/fundamentos	Las estrategias basadas en células desde la aplicación de injerto autologo de condrocitos que a pesar de 15 años de aplicación clínica no puede considerarse como estándar de oro, las mejoras a la técnica utilizada implican la utilización de biomateriales tridimensionales como sustrato. El sitio donador aun juega un papel esencial ya que la expansión de condrocitos es limitada durante el cultivo in vitro, las células madre, representan una alternativa atractiva por su capacidad de diferenciarse en varios tipos de tejido conectivo, Wakitani et al son pioneros en modificaciones al tratamiento con Transplante de células,
Objetivos	
Métodos	No
Diseño del estudio	Casos y controles
Contexto	No
Participantes	Se usaron 8 minicerdos hembras con media de edad de 19 meses y 32.5 kg se mantuvieron en interiores con agua y alimento a libre demanda, se tomaron las células madre de medula ósea en la tibia proximal con aguja 8x10, cultivadas en medio Dubelco y expandidas hasta una densidad de 5×10^3 . La localización de los defectos fue en la región medial de la patela se crearon un total de 16 defectos de 5.4 mm evaluado con el score de ODriscoll
VARIABLES	No
Fuentes de datos/medidas	No
Sesgos	No
Tamaño muestral	No
VARIABLES CUANTITATIVAS	No
Métodos estadísticos	Se aplicó un test de Kruskal Wallis para las diferencias histopatológicas, en caso de diferencias no paramétricas se utilizo un test O de Mann Whitney y la significancia fue reportada con un valor de $P > 0.05$
Resultados	
Participantes	No
Datos descriptivos	No
Datos de las variables	No
Resultados principales	Todos los animales se recuperaron de la cirugía en 24 a 48 horas sin presentarse complicaciones, el peor resultado fue un tejido delgado e irregular y rugosa, por el contrario el mejor resultado de tejido blanco opaco con superficie lisa, semejante al cartílago adyacente para el grupo tratado con membrana y células madre mesenquimatosas. En el grupo cubierto con colágeno, aun se encontraba remanente de sustrato. En la histomorfometría, el resultado de la tinción con safranina O resulto en mejor regeneración tisular para el grupo de membrana de colágeno mas células madre mesenquimatosas pero sin llegar a ser significativo. Se demostró que no hubo delaminación dentro de las primeras 8 semanas con carga. La histomorfometría no presento diferencias significativas en las extensiones de tinción con safranina O demostrando la presencia de colágeno II
Otros análisis	No
Discusión	En este estudio se demostró el efecto benéfico de las células madre mesenquimatosas autólogas en la regeneración del cartílago articular cuando la técnica de trasplante de células de segunda generación fue utilizada in vivo el flujo de células al espacio articular fue reducido comparando con el grupo de membrana sola que resulta en la presencia reducida de glucosaminoglucanos y acumulación de colágeno tipo II
Resultados clave	No
Limitaciones	No
Interpretación	No
Generabilidad	No
Otra información	No
Financiación	No

Título y resumen Animal17si	Mobilization of bone marrow-derived mesenchymal stemcells into the injured tissues after intraarticular injectionand their contribution to tissue regeneration (a) casos y controles (b) el propósito de este estudio es evaluar la migración de células madre en los tejidos lesionados después de la inyección intraarticular de células madre mesenquimatosas y evaluar la contribución a la reparación tisular, a través de marcaje con una proteína fluorescente 4 semanas después de la inyección con células madre evaluación histológica y de inmunohistoquímica son realizadas para evaluar la migración de células madre a la lesión, se evaluaron lesiones de ligamento cruzado, menisco y cartilagosas este estudio demuestra que la inyección de células madre mesenquimatosas para el tratamiento de estas lesiones intraarticulares y puede realizarse a través de cirugía mínimo invasiva en contraste con otras opciones de tratamiento
Introducción	
Contexto/fundamentos	Las lesiones articulares son frecuentes los procedimientos artroscópicos ofrecen tratamiento para lesiones de ligamento cruzado, menisco y cartílago, hemos diseñado técnicas de ingeniería de tejidos para reparación de cartílago , incluyendo sustratos injerto autologo de condrocitos, injertos para ligamento cruzado y otros para menisco,
Objetivos	Evaluar la migración a la lesión de células madre mesenquimatosas inyectadas intraarticularmente
Métodos	Se tomaron 32 ratas de 12 semanas de edad, machos se lesionaron ligamento cruzado, menisco y cartílago 3 días después de la cirugía, se colocaron inyección intraarticular de 1x106 y 1x107 células marcadas con una sustancia fluorescente, para poder identificar su migración. 4 semanas después de la aplicación de la inyección. En el grupo de 1x106 Se demostró que fueron capaces de migrar a la lesión del ligamento cruzado pero no a las de cartílago o menisco, en el grupo de 1x107 se apreció migración al ligamento cruzado y al menisco, sin embargo en 5 de 8 rodillas se presento en este grupo cuerpos libres de cicatriz caracterizada por fibroblastos abundantes
Diseño del estudio	Casos y controles
Contexto	
Participantes	Se tomaron 32 ratas de 12 semanas de edad, machos
VARIABLES	
Fuentes de datos/medidas	No
Sesgos	No
Tamaño muestral	No
VARIABLES CUANTITATIVAS	No
Métodos estadísticos	No
Resultados	No
Participantes	No
Datos descriptivos	No
Datos de las variables	No
Resultados principales	se colocaron suspensiones de 1x106 y 1x107 células madre mesenquimatosas de medula ose inyectadas intraarticulares, inesperadamente cuerpos libres de la cicatriz se presentaron en 5 de 8 rodillas tratadas con 1x107 células en los especímenes se crearon lesiones de ligamento cruzado, menisco y cartílago, los cuales fueron reparados, debido a la formación de cicatriz, puede conducir a disfunción articular por artrofibrosis por lo que se debe determinar en estudios futuros la cantidad optima de células
Otros análisis	No
Discusión	No
Resultados clave	No
Limitaciones	No se especifica método de comparación, los resultados solo evalúan migración mas no capacidad regenerativa ni funcionalidad
Interpretación	No
Generabilidad	No
Otra información	Es valioso ya que reporta presencia de fibrosis con 1x107 células intraarticulares
Financiación	No