



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
PROGRAMA DE MAESTRIA Y DOCTORADO EN CIENCIAS MEDICAS,
ODONTOLOGICAS Y DE LA SALUD.**

**EVALUACIÓN CLÍNICA Y POR IMAGEN CON MAPEO EN T2 POR
RESONANCIA MAGNÉTICA DEL TRASPLANTE DE CONDROCITOS
AUTÓLOGOS VS. MICROFRACTURAS PARA LA REPARACIÓN DE
CARTÍLAGO ARTICULAR EN RODILLA. ENSAYO CLÍNICO CONTROLADO**

TESIS

**QUE PARA OPTAR POR EL GRADO DE :
MAESTRIA EN CIENCIAS MÉDICAS**

P R E S E N T A:

DR. FELIX ENRIQUE VILLALOBOS CORDOVA

TUTOR:

**DR. CLEMENTE IBARRA PONCE DE LEON
PROGRAMA DE MAESTRIA Y DOCTORADO EN CIENCIAS MEDICAS,
ODONTOLOGICAS Y DE LA SALUD**

ASESOR METODOLOGICO:

**DR. ALDO IZAGUIRRE HERNANDEZ
PROGRAMA DE MAESTRIA Y DOCTORADO EN CIENCIAS MEDICAS,
ODONTOLOGICAS Y DE LA SALUD**

RESPONSABLE DE SEDE:

**DRA. MARGARITA VALDES FLORES
PROGRAMA DE MAESTRIA Y DOCTORADO EN CIENCIAS MEDICAS,
ODONTOLOGICAS Y DE LA SALUD**

MÉXICO, D.F. MARZO 2014



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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.

Dedicado a mi esposa Tatiana e hijos Oscar (Zamurai) y Emiliano (Lobo), así como a la recién nacida Lucía, con todo mi amor y esfuerzo. Gracias por todo su tiempo y apoyo.

**Quiero agradecer a CONACYT por la Beca de apoyo económico hacia mi persona durante los dos últimos años.
De igual manera agradecer a FONDOS SECTORIALES de CONACYT por el financiamiento del presente proyecto.**

CONTENIDO

I. RESUMEN	4
II. ANTECEDENTES	5
III. JUSTIFICACIÓN	9
IV. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	11
V. HIPÓTESIS	11
VI. OBJETIVOS	12
VII. METODOLOGÍA	12
VIII. ANÁLISIS ESTADÍSTICO	26
IX. ASPECTOS ETICOS	26
X. RESULTADOS	28
XI. DISCUSION	35
XII. CONCLUSION	37
XIII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	39
XIV. ANEXOS	43

I. RESUMEN.

Introducción: Las lesiones de cartílago articular siguen siendo un reto para la medicina y la cirugía, dado que la curación espontánea de éstas es pobre. No existe actualmente un consenso sobre cuál es la mejor opción de tratamiento para el tratamiento de las lesiones de cartílago en rodilla. **Objetivo:** Realizar un ensayo clínico controlado aleatorizado con una evaluación integral entre el Implante de Condrocitos Autólogos en Matriz Encapsulados por vía artroscópica (ICAME) y la técnica de Microfracturas (estándar de oro) en la reparación de defectos condrales en la rodilla de pacientes adultos jóvenes. **Material y métodos:** Se realizó una evaluación prospectiva tanto clínica, como por resonancia magnética nuclear y de segunda vista artroscópica a pacientes con lesiones de cartílago en rodilla, que fueron sometidos en forma aleatorizada a alguna de las 2 técnicas de reparación condral mencionadas. **Resultados.** Se incluyeron en el estudio 50 pacientes entre 18 y 50 años de edad, de ambos sexos, con presencia de lesión condral grado IV del ICRS en su rodilla, que fueron tratados en forma aleatorizada con ICAME o con Microfracturas. Se reportan los resultados de pacientes con un seguimiento final mínimo de 12 meses (12-35 meses), 23 del grupo de ICAME Vs 21 del grupo de Microfracturas. Ambas técnicas mostraron mejoría estadísticamente significativa en su evaluación clínica entre el preoperatorio y el seguimiento final ($p < 0.05$), sin embargo no existió diferencia estadísticamente significativa en la evaluación clínica entre ambas técnicas ($p > 0.05$). El ICAME tuvo mejor evaluación con Mapeo T2 en resonancia magnética nuclear ($p .004$) así como en Evaluación Macroscópica del Tejido de Reparación del ICRS durante la segunda vista artroscópica ($p < 0.001$), y un menor porcentaje de falla en comparación con la técnica de Microfracturas. **Conclusión:** A 1 año de seguimiento mínimo, en el tratamiento de lesiones de cartílago en rodilla de adultos jóvenes, el ICAME tiene una evaluación clínica similar a las microfracturas, sin embargo el ICAME demostró ser mas eficaz que la técnica de Microfracturas para formar cartílago similar a hialino según la evaluación de Mapeo T2 en resonancia magnética nuclear y en la segunda vista artroscópica, además de tener un menor porcentaje de falla.

II. ANTECEDENTES.

a) Marco teórico:

Las lesiones del cartílago articular han sido encontradas hasta en un 61% de los pacientes que se han sometido a artroscopia de la rodilla a nivel mundial (**Fig. 1**).⁽¹⁾ Afectan a un estimado de 900, 000 individuos en Estados Unidos cada año.⁽²⁾ Aun cuando la mayoría de las lesiones son silentes, las lesiones que ocasionan síntomas representan un escenario de morbilidad significativa y de difícil tratamiento.⁽³⁾ Constituyen un reto diagnóstico y terapéutico dada la limitada capacidad de regeneración del cartílago articular. Cuando estas lesiones no se tratan predisponen a osteoartritis, que se caracteriza por la pérdida progresiva del cartílago articular, resultando en dolor y pérdida de la función, lo que es una causa mayor de discapacidad y representa una importante carga económica a la sociedad.^(4,5)

Author / Country (# Arthroscopies)	Curl USA (31,516)	Widuchowski Poland (25,124)	Hjelle Norway (1000)	Aröen Norway (993)	INR Mexico (1309)
Cartilage Defect Prevalence (%)	63	60	61	66	61
Age	43	---	39	36	37
1st Localization	MFC	PF	MFC	MFC	PF
2nd Localization	PF	MFC	PF	PF	MFC
1st Associate Lesion	Meniscus	Meniscus	Meniscus	---	Meniscus
2nd Associate Lesion	ACL	ACL	ACL	---	ACL
Candidates for Biological Repair (%)	4	9	---	11	7

MFC= medial femoral condyle, PF= patellofemoral, ACL=anterior cruciate ligament

Fig. 1.- Prevalencia de lesiones condrales en artroscopia de rodilla en diversos países, incluido México, con el Instituto Nacional de Rehabilitación (I.N.R.). (Tomado con autorización de Villalobos, Ibarra y cols., AAOS-2010).

Actualmente, las microfracturas (MF) son un tratamiento de primera elección para los pacientes con defectos condrales de espesor total de la rodilla. El propósito de esta técnica es crear un coágulo en el defecto condral poblado de plaquetas, factores de crecimiento y células madre derivadas de la médula ósea del paciente a través de perforaciones realizadas en el fondo del defecto condral. En una revisión sistemática reciente, se resumieron 28 trabajos que incluían 3122 pacientes. El seguimiento promedio fue de 41 meses con solo 5 estudios que reportaron 5 años o más. La técnica de MF fue efectiva en la evaluación clínica después de los primeros 24 meses de la intervención; sin

embargo, los reportes de la durabilidad a largo plazo de la mejoría no son consistentes.⁽⁶⁾

En cuanto al tejido de reparación con la técnica de MF desde el punto de vista artroscópico, se espera que haya tejido de reparación en el 45 a 77% en 8 a 24 meses después de la intervención. Sin embargo, la evaluación histológica del tejido de estudios humanos solo se ha reportado en 6 estudios. Se ha encontrado fibrocartílago en el 33 a 57% de las biopsias, comparado con técnicas que involucran cultivos celulares presenta menor cantidad de colágena tipo II y de proteoglicanos propios del cartílago articular.⁽⁷⁾

En el implante de condrocitos autólogos (ACI por sus siglas en inglés), se toma una biopsia de cartílago articular, se aíslan y expanden las células en el laboratorio con técnicas de cultivo, las cuales finalmente se inyectan en el defecto condral y se contienen en su lugar mediante la sutura de un parche de periostio tomado de la tibia. La reconstrucción exitosa de cartílago articular con esta técnica fue descrita inicialmente por Brittberg y Peterson en 1994.⁽⁸⁾

Actualmente existe a nivel mundial una controversia sobre cuál es el mejor tratamiento a utilizar en cuanto a tipo de tejido de reparación y evolución clínica. Existen 2 trabajos que se han realizado de manera prospectiva aleatorizada entre las 2 principales técnicas de reparación condral, microfracturas Vs implante de condrocitos, pero tienen el inconveniente de que no se han realizado bajo un mismo abordaje mínimo invasivo ambas técnicas, ya que las microfracturas si se realizaron por un abordaje mínimo invasivo o artroscópico, y el implante de condrocitos se realizó mediante abordaje abierto o artrotomía. Uno de estos estudios, es el del Dr. Knutsen y colaboradores, en donde 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 la escala del International Knee Documentation Committee (IKDC, por sus siglas en inglés), 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 sin encontrar diferencias significativas clínicas entre ambas técnicas.^(9,10)

En el otro estudio, los Dres. Saris y Vanlauwe, realizaron un estudio multicéntrico sorteado no cegado para comparar los resultados clínicos e histológicos de un procedimiento denominado por sus siglas en inglés CCI (Characterized Chondrocyte Implantation), consistente en cultivo celular de condrocitos autólogos seleccionados por sus mejores características de diferenciación hacia tejido cartilaginoso, comparado contra la técnica de microfracturas en lesiones condrales grado III y IV de los cóndilos femorales, y midieron el desenlace con criterios histológicos y clínicos. Demostraron que la reparación histológica fue mejor en el tratamiento con CCI, que en las microfracturas a 1 año de seguimiento; sin embargo el resultado clínico fue similar para los dos grupos intervenidos en ese mismo periodo de tiempo. En la evaluación de los pacientes operados a 24 y 36 meses, observaron diferencias clínicamente significativas a favor del grupo de pacientes

intervenido con CCI, además de encontrar un porcentaje mayor de falla en los pacientes sometidos a MF.^(11,12)

La técnica abierta utilizada en estos estudios para el implante de condrocitos requiere de una artrotomía y sutura de un parche de periostio al defecto condral en la rodilla afectada, lo que predispone a diferentes complicaciones, como derrame articular, artrofibrosis, e hipertrofia del injerto.⁽¹³⁾

Una variación de la técnica original de ACI es el implante de condrocitos autólogos sembrados en una matriz (por sus siglas en inglés MACI). Estas técnicas se basan en el uso de polímeros biodegradables que sirven como andamio para las células, y que son sembrados con condrocitos autólogos cultivados para colocarlos en el sitio del defecto condral, ya sin la necesidad de suturar un parche de periostio en el defecto de cartílago,⁽¹⁴⁾ abriendo la posibilidad de realizarse mediante un abordaje mínimo invasivo o artroscópico.

El implante artroscópico de condrocitos autólogos en matriz tiene la ventaja de ser un abordaje menos invasivo. Las técnicas artroscópicas teóricamente eliminan las complicaciones de las técnicas abiertas. Requieren disminuir el flujo de solución salina (durante la artroscopía hay un constante flujo de solución salina para lavar y visualizar adecuadamente las estructuras), por lo que algunos autores han sugerido fijar el implante con gel de fibrina para brindarle estabilidad.⁽¹⁵⁾

En estudios previos realizados por Masri, Ibarra y cols.,^(16,17) en un modelo equino se probó la estabilidad de un constructo de ácido poliglicólico/poliláctico sembrado con condrocitos autólogos expandidos *ex vivo*. Se consiguió demostrar la viabilidad y adhesión de los condrocitos al implante en el laboratorio, así como durante el procedimiento artroscópico sin pérdida de células por el flujo de agua propio de la artroscopia. Mediante análisis de biopsia de tejido articular se comprobó la viabilidad celular después de 4 y 8 semanas, así como la integración y producción de matriz extracelular del constructo implantado.

Con la búsqueda de nuevas técnicas no invasivas para evaluación de la reparación condral se han desarrollado técnicas por resonancia magnética nuclear específicas para visualizar el estado del cartílago articular en zonas afectadas, sanas o reparadas con alguna técnica de reparación condral, mediante el Mapeo T2, con el uso de software especiales para cartílago como es el Cartigram®. El Mapeo del cartílago articular en T2 (Cartigram®) detecta los cambios en el componente de colágeno de la matriz extracelular. La prolongación de los tiempos de relajación del agua en T2, traducen aumento en la movilidad de las moléculas de agua del cartílago y por lo tanto ruptura de fibras de colágeno que se interpreta como degeneración del tejido cartilaginoso. En el Mapeo T2 se realiza un post-proceso mediante la herramienta "FuncTool" la cual detecta cambios de contraste en la imagen visibles desde estadios tempranos en la degeneración del cartílago, realizando un mapeo a color de las distintas capas que conforman al cartílago y obteniendo finalmente una medición cuantitativa de la degeneración del tejido cartilaginoso y del tejido de reparación.⁽¹⁸⁾ En un estudio de Welsch y cols.,⁽¹⁹⁾

el Mapeo T2 por resonancia magnética fue capaz de detectar diferencias en la velocidad del tiempo de relajación del agua entre microfracturas y una técnica de implante de condrocitos en matriz.

En nuestra Institución (Instituto Nacional de Rehabilitación), nuestro grupo de trabajo ha desarrollado diversos proyectos de investigación, para llevar el implante de condrocitos autólogos que ha mostrado según Saris y cols.,^(11,12) mejores resultados estructurales y morfológicos, del laboratorio al paciente. Los pasos que hemos seguido los enlistamos a continuación como parte de los antecedentes de este proyecto:

- Trabajo en ciencias básicas: Se logró la formación de tejido cartilaginoso en un proyecto con ratones atómicos, similar a lo reportado por Puelacher, Vacanti y cols..⁽²⁰⁾
- Estudios preclínicos: Con el financiamiento de CONACYT, proyecto 01-98, en un modelo porcino se desarrolló una técnica de reparación osteocondral basada en ingeniería de tejidos, en donde se realizó la fijación abierta de un polímero bioabsorbible compuesto en bicapa, con células condrales y células de periostio autólogas cultivadas, logrando la formación de tejido similar a cartílago hialino en algunos de los especímenes.⁽²¹⁾ Con el mismo financiamiento de CONACYT, en un modelo equino se desarrolló una técnica de encapsulamiento celular en matriz para prevenir la pérdida de células al momento de implantar el polímero con células por vía artroscópica. Con este nuevo polímero encapsulado con células condrales autólogas se desarrolló la técnica de implante artroscópico del mismo, obteniendo la formación de matriz de colágena y formación de tejido cartilaginoso mixto.⁽¹⁷⁾
- Unidad de Biotecnología y Terapia Celular del Instituto Nacional de Rehabilitación: Con el financiamiento de CONACYT, proyecto 01-98, de la Fundación Río Arronte y del Instituto Nacional de Rehabilitación, se construyó una Unidad Quirúrgica de Biotecnología (**Fig. 2**), con certificación ISO 9001-2008, ubicada dentro del área blanca de quirófanos de esta Institución, a pocos metros del quirófano donde se realizan los procedimientos de reparación condral. En esta Unidad se realizan rutinariamente los cultivos celulares de los pacientes sometidos en nuestro Instituto a la técnica de implante de condrocitos.
- Estudio piloto en humanos: Con la aprobación del Comité de Ética y del Comité de Investigación del Instituto Nacional de Rehabilitación, y con el financiamiento de CONACYT, proyecto 01-98, de la Fundación Río Arronte y del Instituto Nacional de Rehabilitación, se realizó un estudio piloto en 10 pacientes con lesiones condrales en sus rodillas, a los cuales se les realizó implante de condrocitos autólogos encapsulados en matriz en forma artroscópica, y fueron evaluados pre y postoperatoriamente a los 3, 6, 12, 24 y 36 meses, con escalas subjetivas y objetivas, estudios de gabinete con resonancia magnética con software especial para cartílago, así como con evaluaciones isocinéticas, demostrando esta técnica ser segura y con resultados favorables en todos los casos, con mejoría significativa del dolor y función, reparación completa de las lesiones condrales evaluado mediante segunda vista artroscópica a los 12 meses, calificando la apariencia artroscópica del tejido de reparación como “cercano a lo

normal” en todos los casos por 3 evaluadores independientes según la Escala de Evaluación macroscópica de la reparación condral del International Cartilage Repair Society (ICRS, por sus siglas en inglés), con formación de cartílago con características morfológicas similares a cartílago hialino evaluado por Mapeo T2 mediante resonancia magnética nuclear.⁽²²⁾



Fig. 2.- Unidad Quirúrgica de Biotecnología y Terapia Celular, ubicada dentro del área blanca de quirófano.

III. JUSTIFICACIÓN.

Las lesiones traumáticas del cartílago articular son muy discapacitantes y predisponen al desarrollo de osteoartritis temprana. La osteoartritis es en la actualidad un creciente problema de salud pública con un elevado costo económico para el paciente, su familia y con un gran impacto social, especialmente cuando afecta a pacientes en edad de trabajar, económicamente activos. En México en un estudio que realizamos en el Servicio de Ortopedia del Deporte y Artroscopía del Instituto Nacional de Rehabilitación, encontramos una incidencia alta de lesiones condrales del 61%, durante 1309 artroscopías de rodilla consecutivas, que en un 73% eran de grado severo III o IV del ICRS, en una población joven con una edad promedio de 37 años.⁽¹⁾ Estos hallazgos nos hacen esperar, por la ya conocida evolución de las lesiones condrales hacia osteoartritis, que si no se tratan adecuadamente estas lesiones, en un mediano a largo plazo continuará la historia natural ya descrita de estas lesiones,⁽²³⁾ y tendremos una población de adultos jóvenes con osteoartritis, es decir, rodillas viejas en pacientes jóvenes, aun en edad de trabajar, que debido a las incapacitantes consecuencias de la osteoartritis será un delicado problema de salud pública. La técnica de reparación condral basado en microfracturas es actualmente la técnica mas utilizada a nivel mundial, por su accesibilidad, bajo costo, reproducibilidad, y resultados clínicos satisfactorios a corto y mediano plazo. En un estudio realizado por nuestro grupo de trabajo evaluamos una cohorte de 39 pacientes tratados con la técnica de microfracturas, con un seguimiento de 3 a 6 años, encontrando de inicio en la evaluación de 3 años, resultados clínicos satisfactorios en cuanto a funcionalidad y disminución del dolor, sin embargo con un mayor seguimiento a partir de los 5 años observamos un deterioro de los resultados clínicos, disminución de la función, aumento del dolor, y malos

resultados en la evaluación por resonancia magnética (**Fig. 3**).⁽²⁴⁾ Este deterioro clínico de los resultados obtenidos con la técnica de microfracturas a través del tiempo, puede ser debido a la calidad de tejido de reparación que se obtiene con esta técnica, formado por fibrocartilago, con características biomecánicas inferiores al cartilago hialino.

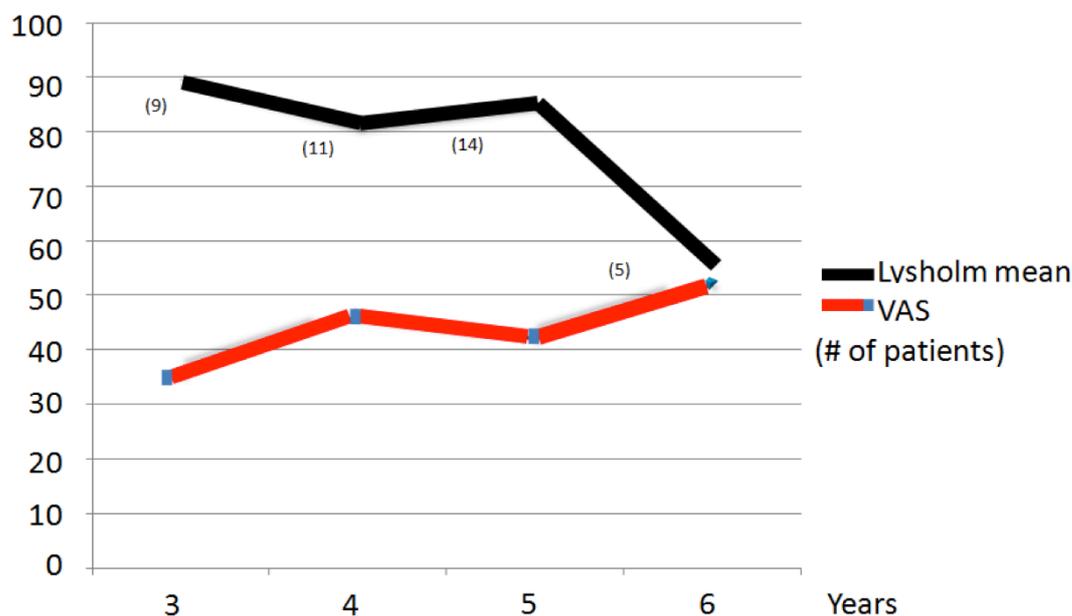


Fig. 3.- Resultados de la evaluación funcional con escala de Lysholm y Escala Visual Análoga del Dolor (VAS, por sus siglas en inglés) de la técnica de microfracturas con un seguimiento de 1 a 6 años. (Tomado con autorización de Villalobos, Ibarra y cols., AAOS-2010).

Esto nos hace buscar nuevas técnicas de reparación condral que nos permitan obtener resultados clínicos favorables que se mantengan a través del tiempo, en base a formar un tejido de reparación de mejor calidad y composición morfológica, evaluado por técnicas de Mapeo T2 en resonancia magnética, así como por segunda vista artroscópica. Una de esas nuevas técnicas basadas en ingeniería de tejidos, es el implante artroscópico de condrocitos autólogos en matriz encapsulados (ICAME), técnica original realizada por este grupo de trabajo que ha logrado en su estudio piloto con 10 pacientes,⁽²²⁾ resultados favorables en cuanto a eficacia clínica, macroscópica y morfológica evaluada por resonancia magnética nuclear con mapeo T2 y además de ser segura, sin ningún evento adverso reportado hasta el momento con un mínimo de 36 meses de seguimiento; sin embargo los resultados con esta técnica 100% artroscópica, comparado contra la técnica de microfracturas también artroscópica no han sido evaluados mediante ensayos clínicos controlados aleatorizados en la literatura mundial hasta el momento de este proyecto. Por tanto consideramos mandatorio y de gran utilidad conocer mediante el presente ensayo clínico, cuál es la mejor técnica de reparación condral, que nos permita la formación de tejido de reparación de mejores características morfológicas en Mapeo T2 y macroscópicas por segunda vista artroscópica, para así poderla ofrecer a nuestros pacientes que padezcan estas lesiones.

De esta manera, con el desarrollo y conocimiento de cuál es la mejor técnica con la que contamos en el INR para tratar las lesiones condrales de rodilla

podremos utilizarla para el beneficio aproximado del 61% de los pacientes que se someten a una artroscopía en nuestro Servicio de Ortopedia del Deporte y Artroscopia y que presentan una lesión condral en su rodilla.⁽¹⁾ Además de dar a conocer nuestros resultados a nivel nacional e internacional para difusión del conocimiento obtenido mediante este trabajo.

IV. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

- Las lesiones del cartílago articular han sido encontradas hasta en un 61% de los pacientes que se han sometido a artroscopía de la rodilla.
- Son causa de discapacidad y en el mediano y largo plazo causan enfermedad degenerativa de la articulación u osteoartritis.
- Existen diferentes técnicas quirúrgicas para tratar estas lesiones, pero la evidencia que fundamenta el manejo más eficaz es escasa.
- Se ha observado con la técnica de microfracturas, que a pesar de ser ampliamente utilizada a nivel mundial y ser considerada hasta el momento como estándar de oro para el tratamiento de lesiones condrales, existe un deterioro de los resultados clínicos a lo largo del tiempo, publicado por numerosos autores.^{(9-12, 24,25).}
- Se desconoce si el implante artroscópico de condrocitos autólogos en matriz encapsulados (ICAME) realizado en la Unidad de Biotecnología y Terapia Celular del Instituto Nacional de Rehabilitación (I.N.R.) ofrece resultados clínicos, por imagen con Mapeo T2 mediante resonancia magnética y por segunda vista artroscópica, similares o mejores a los que ofrece la técnica de microfracturas considerada como estándar de oro, en pacientes adultos jóvenes, con lesiones condrales localizadas grado III-IV del ICRS en rodilla, a corto y mediano plazo, con un porcentaje de falla no mayor al reportado para microfracturas.

V. HIPÓTESIS.

1. El implante de condrocitos autólogos por vía artroscópica es igual de eficaz que las microfracturas para mejorar la evolución clínica de los pacientes con defectos condrales de rodilla evaluado por Lysholm, Tegner, IKDC S, IKDC 0, y KOOS a 1 año de seguimiento mínimo.

2. El implante de condrocitos autólogos por vía artroscópica es mas eficaz para formar cartílago articular con un menor tiempo de relajación del agua medida por Mapeo T2 en RMN (Diferencia de 7.14 mseg), en pacientes con defectos condrales de rodilla en comparación con los pacientes tratados con microfracturas a 1 año de seguimiento mínimo.

3. El implante de condrocitos autólogos por vía artroscópica será capaz de formar tejido de reparación que sea mejor calificado según la Escala de Evaluación Morfológica de la Reparación Condral del International Cartilage Repair Society (ICRS) mediante segunda vista artroscópica al año de operados, en comparación con la técnica de microfracturas.

4. El implante de condrocitos autólogos por vía artroscópica es un esquema igual de seguro, (con falla de tratamiento no mayor al 4%) para los pacientes con defectos condrales de rodilla similar a lo reportado en pacientes tratados con microfracturas,⁽¹²⁾ a un año de seguimiento mínimo.

VI. OBJETIVOS.

a) Objetivo general.

Nuestro objetivo fue evaluar de forma integral, mediante los resultados clínicos, por imagen con Mapeo T2 por resonancia magnética nuclear y segunda vista artroscópica, la reparación condral con el uso del implante artroscópico de condrocitos autólogos en matriz encapsulados (ICAME) realizado en la Unidad de Biotecnología y Terapia Celular del Instituto Nacional de Rehabilitación (I.N.R.) Vs. la técnica de microfracturas en pacientes con lesiones condrales localizadas grado III-IV del ICRS en rodilla, a 1 año de seguimiento.

b) Objetivos específicos.

1. Captar y diagnosticar pacientes que presentaran sintomatología de lesión condral en sus rodillas, que fuera confirmada por resonancia magnética nuclear y que ameritarán manejo quirúrgico artroscópico.
2. Tratar lesiones condrales en la rodilla de los pacientes que ingresaran a este protocolo de estudio, en forma aleatorizada con técnicas de reparación condral mediante microfracturas o ICAME.
3. Evaluar clínicamente, en forma prospectiva, de manera subjetiva y objetiva a los pacientes que fueran sometidos a alguna de las 2 técnicas de reparación condral, mediante cuestionarios clínicos estandarizados.
4. Realizar evaluación morfológica-imagenológica con resonancia magnética nuclear de alta definición de las lesiones condrales de los pacientes que fueran tratados con ambas técnicas de reparación condral.
5. Realizar evaluación macroscópica directa mediante segunda vista artroscópica de las lesiones condrales de los pacientes que fueran tratados con ambas técnicas de reparación condral.
5. Analizar los resultados clínicos, por imagen y segunda vista artroscópica tanto preoperatoriamente como en su evaluación final a 12 meses, por grupo y entre grupo, así como conocer sus porcentajes de falla.

VII. METODOLOGIA.

a) Tipo de diseño:

Ensayo Clínico Controlado Aleatorizado Cegado para el evaluador.

b) Población blanco:

Se incluyeron pacientes de entre 18 y 50 años sin enfermedades concurrentes que presentaron una lesión condral de rodilla asociada o no a la lesión del ligamento cruzado anterior, menisco y/o luxaciones recurrentes de patela.

c) Población elegible:

Pacientes de entre 18 y 50 años sin enfermedades concurrentes que presentaron una lesión condral en rodilla, asociada o no a otra lesión que fue confirmada durante en el transoperatorio de artroscopia en el período

comprendido entre Marzo 2011 y Diciembre 2012, en el servicio de Ortopedia del Deporte y Artroscopía del Instituto Nacional de Rehabilitación.

d) Criterios de inclusión: Se incluyeron

- Pacientes que aceptaron participar bajo consentimiento informado escrito firmado.
- Pacientes de ambos sexos.
- Que tuvieran entre 18 a 50 años.
- Con lesión condral traumática aislada Grado III o IV de Outerbridge o ICRS (**Fig. 4**), con un tamaño de 1 a 4 cm² de área, localizada en cualquiera de los 3 compartimentos de su rodilla y que tuvieran síntomas como: derrame articular, bloqueo y/o dolor.

Clasificación de lesiones condrales

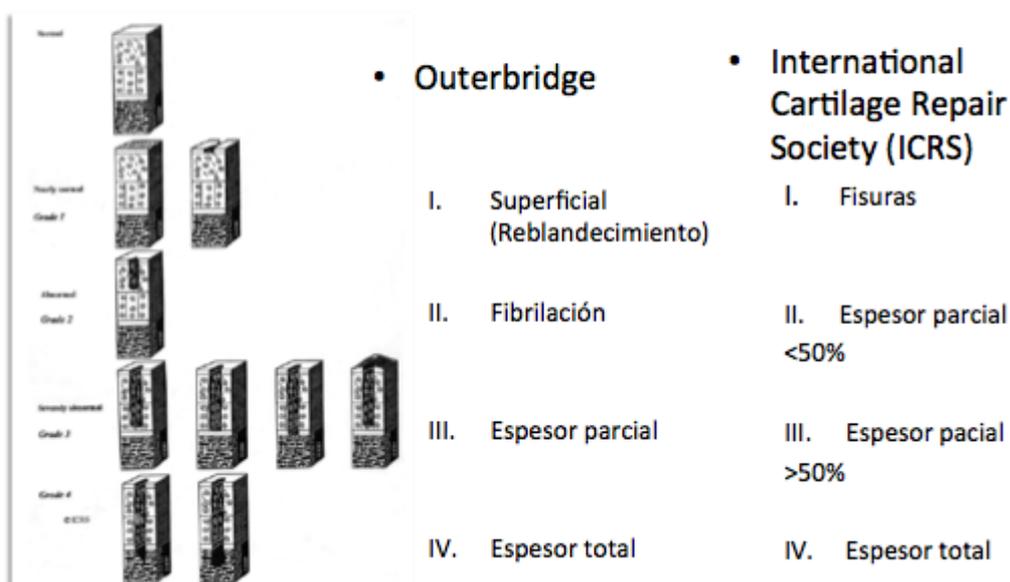


Fig. 4.- Clasificación de lesiones condrales según Outerbridge y el International Cartilage Repair Society (ICRS).

- Pacientes que aceptaron participar en un protocolo de rehabilitación y programa de seguimiento estricto.
- Pacientes que aceptaron utilizar dosis máximas de paracetamol 1 gr al día y/o antiinflamatorios no esteroideos solo por prescripción médica durante el estudio y que aceptaron discontinuar el uso de estos medicamentos 2 semanas antes de las visitas de evaluación en los meses 3, 6, 9 y 12.

e) Criterios de exclusión: Fueron excluidos del estudio los pacientes que tuvieran cualquiera de las siguientes situaciones

- Cáncer.
- Abuso de alcohol o drogas.

- Osteocondritis disecante: reciente (menos de 1 año del basal); profundidad de la lesión >0.5 cm; esclerosis subcondral.
- Osteoartritis avanzada grado III-IV (Kellgren-Lawrence).
- Alergia a penicilina y/o gentamicina.
- Inestabilidad ligamentaria compleja.
- Candidato a trasplante de menisco.
- Resección meniscal mayor al 50% de alguno de los 2 meniscos.
- Mala alineación que exceda 5° en varo o valgo y que no haya sido corregida mediante osteotomías de alineación previa o simultáneamente.
- Haber recibido un tratamiento previo a su lesión condral consistente en traslado osteocondral autólogo o mosaicoplastía
- Haber recibido un tratamiento previo a su lesión condral consistente en microfracturas en forma reciente (menos de 1 año).
- Haber recibido inyecciones articulares de ácido hialurónico en el año previo al tratamiento actual.
- Uso de anticoagulantes en forma crónica.
- Diabetes descontrolada.
- Afección concurrente de columna, cadera o miembros inferiores que interfiera en la evaluación clínica de la rodilla afectada.
- Alteraciones vasculares o neurológica que afecten a miembros inferiores.
- Evidencia de: artritis séptica, enfermedad articular inflamatoria; gota, pseudogota; Paget; ocrónosis; acromegalia; hemocromatosis; enfermedad de Wilson; osteocondromatosis primaria; alteraciones de la colágena.
- Diagnóstico de osteomielitis.

f) Criterios de eliminación. Fueron eliminados los siguientes

- Pacientes en quienes no se pudo realizar la maniobra (por ej: falta de crecimiento celular durante la fase de cultivo de la técnica de implante de condrocitos)
- Pacientes que tuvieron falta de apego al tratamiento y que no completaron al menos el 80% de las terapias del plan de rehabilitación y fortalecimiento muscular.

g) Cálculo del tamaño de la muestra.

Para el cálculo del tamaño de muestra, se consideró como desenlace primario, el criterio mas objetivo posible: la medición del tiempo de relajación en milisegundos (ms), medido por Mapeo T2 en resonancia magnética nuclear. Tomando en cuenta un valor medido por Mapeo T2, en la región de interés 3 (ROI-3, por sus siglas en inglés), situada como evaluación global del tejido cartilaginoso sano ubicado en cóndilos femorales (**Fig. 9**) de 37.01 ± 3.89 ms, según valores obtenidos en estudio piloto previo.⁽²²⁾ Con un valor en ROI-6, situada como evaluación global del tejido de reparación en cóndilo femoral de la cohorte de pacientes con microfracturas en seguimiento a 3 años de 50.87 ± 10.73 ms.⁽²⁴⁾ Y un ROI-6 de implante de condrocitos a 6 meses obtenido de 43.73 ± 2.99 ms en el estudio piloto de ICAME.⁽²²⁾ Utilizamos la fórmula para el cálculo de número de sujetos para 2 medias que provienen de 2 muestras independientes:

$$N = \frac{(Z\alpha + Z\beta)\sigma^2}{\Delta}$$

Con los valores: $\alpha = 0.05$ (a 2 colas), poder = 80%

$m1 \pm DE = 43.73 \pm 2.99$

$m2 \pm DE = 50.87 \pm 10.73$

$N = 20$ pacientes por grupo + 4 agregados por grupo para ajustar a pérdidas.

Dando así como resultado 24 pacientes por grupo, 48 pacientes en total para la realización de este estudio.

h) Definición de las variables.

h.1) Variables independientes:

- Género (Cualitativa dicotómica).
- Edad (Cuantitativa continua).
- Tamaño de la lesión en cm^2 (Cuantitativa continua).
- Localización de la lesión (Cualitativa nominal).
- Edad de la lesión (Cuantitativa continua).
- Índice de masa corporal (Cuantitativa continua).
- Grado de lesión condral según el ICRS (Cualitativa ordinal).
- Lesiones asociadas (Cualitativa nominal).
- Técnica de reparación condral utilizada (Cualitativa dicotómica).

h.2) Variables dependientes:

h.2.1) Variable de desenlace principal:

- Evaluación imagenológica del tejido de reparación por Mapeo T2 de Resonancia magnética, midiendo tiempo de relajación del agua en unidad de milisegundos. (Cuantitativa continua)

h.2.2) Variables de evaluación clínica (Ver Anexos):

- Escala de Percepción clínica funcional de la rodilla de Lysholm, que va de 0 al 100 (donde 100 es la mejor función posible de rodilla y 0 la peor función posible de rodilla) (Cuantitativa continua).
- Escala de Actividad Física Deportiva de Tegner, que va del 0 al 10 (donde 0 es igual a una incapacidad permanente debido a problemas en rodilla y 10 es ser atleta de alto rendimiento de deportes de competencia profesional) (Cuantitativa continua).
- Escala subjetiva de función de Rodilla de la International Knee Documenting Committee, de 0 a 100 (IKDC subjetivo) (donde 100 es la mejor función posible de rodilla y 0 la peor función posible de rodilla) (Cuantitativa continua).
- Escala Objetiva de función de la Rodilla de International Knee Documenting Committee, (IKDC objetivo) con opciones de A-B-C-D (donde A es la mejor evaluación objetiva posible de función de la rodilla y D es la peor evaluación objetiva posible) (Cualitativa ordinal).

- Escala de evaluación clínica de la rodilla Knee Injury and Osteoarthritis Outcome Score (KOOS), la cual es un instrumento para evaluar la opinión del paciente sobre su rodilla y problemas asociados, comprende 5 subescalas donde se evalúa Dolor, otros Síntomas, Función en las actividades de la vida diaria, Función en deportes y recreación, así como Calidad de Vida relacionada con la rodilla, va de 0 a 100 (100 indica la ausencia de síntomas y 0 indica síntomas extremos) (Cuantitativa continua).

h.2.3) Variables de evaluación por segunda vista artroscópica:

- Escala de evaluación macroscópica de la reparación condral del ICRS, que va de 0 a 12 (donde de 0-3 puntos es una evaluación severamente anormal o grado 4, de 4-7 puntos es una evaluación anormal o grado 3, de 8 a 11 puntos se considera una evaluación casi normal o grado 2, y de 12 puntos se considera una evaluación normal o grado 1) (Cualitativa ordinal)

h.2.4) Variables de eventos adversos leves o moderados:

- Artralgia (Cualitativa dicotómica)
- Hipertrofia de cartílago (Cualitativa dicotómica)
- Crepitación articular (Cualitativa dicotómica)
- Inflamación Articular (Cualitativa dicotómica)
- Derrame articular (Cualitativa dicotómica)
- Sinovitis (Cualitativa dicotómica)

h.2.5) Variables de eventos adversos graves:

- Pérdida del implante o del tejido de reparación diagnosticada por resonancia magnética nuclear y/o segunda vista artroscópica durante la fase de seguimiento (Cualitativa dicotómica)

i) Descripción de la intervención.

Este estudio involucró 6 cirujanos del servicio de Ortopedia del Deporte y Artroscopía del Instituto Nacional de Rehabilitación (I.N.R.) que realizaron las cirugías en forma estandarizada. El presente estudio contó con aprobación por parte del Comité de Ética e Investigación del I.N.R., con número de registro 42/10.

Después de la captación de los pacientes, y previo consentimiento informado escrito y firmado (**Ver Anexos**), todos los pacientes fueron sometidos a una artroscopía, durante la cual fue inspeccionada la rodilla e identificada la lesión condral. En ese momento, los pacientes fueron asignados a la técnica de microfracturas o la de implante artroscópico de condrocitos autólogos en matriz encapsulados (ICAME) usando un método de aleatorización llamado minimización,⁽²⁶⁾ el cual permite obtener un balance en el tratamiento con respecto al cirujano que opera, localización de la lesión, y presencia o ausencia de lesiones asociadas, hasta obtener una muestra de al menos 24 pacientes por grupo. Para ambas técnicas, los cirujanos y el equipo quirúrgico de trabajo fueron entrenados ampliamente para la estandarización de los procedimientos.

i.1) Técnica de Microfracturas.

Los pacientes que fueron asignados a la técnica de microfracturas, ésta fue realizada conforme lo describe Steadman.⁽²⁷⁾

i.1.1) Para lesiones condrales localizadas en zona de carga de cóndilos femorales o tróclea femoral: Se siguieron los siguientes pasos.-

1. Documentación y medición con gancho palpador de la lesión condral grado III-IV del ICRS localizada en zona de carga de cóndilos.
2. Desbridamiento de la lesión condral, hasta dejar una lesión contenida.
3. Se realizaron perforaciones con microfracturador de 30° o 60° y martillo ortopédico, llevando un orden circular desde la periferia hasta el centro de la lesión, dejando una distancia de 3-4 mm entre cada perforación, y con una profundidad de 3mm. **(Fig. 5)**

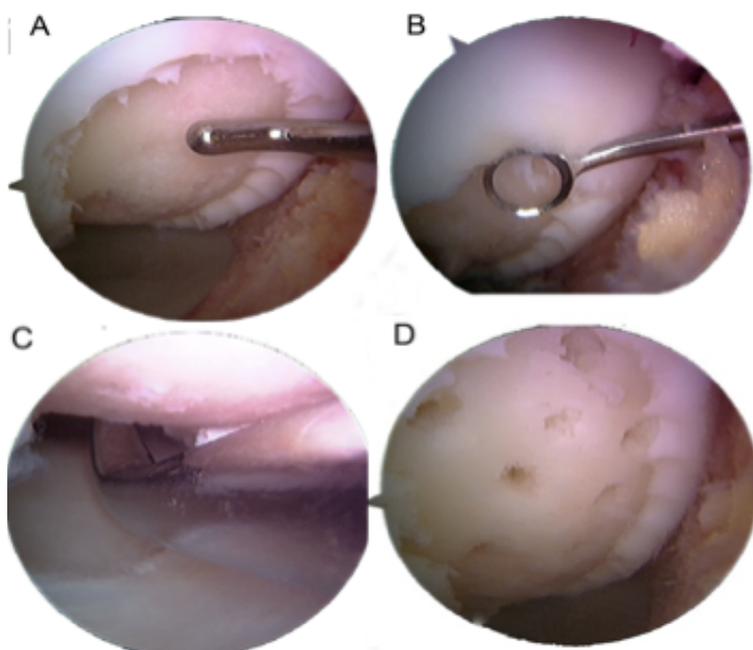


Fig. 5.- Técnica de microfracturas. A) Medición de la lesión condral. B) Desbridamiento con legra, para dejar una lesión contenida. C) Perforaciones con el uso de microfracturador angulado. D) Perforaciones realizadas en la lesión condral con una distancia de 3-4mm entre cada perforación.

i.1.2) Lesiones condrales localizadas en patela:

En caso de lesiones condrales en patela, que no pudieron ser tratadas con la técnica de microfracturas tradicional, en forma adecuada o perpendicular a la lesión, se utilizó una técnica de perforación de hueso subcondral de manera retrógrada o “retrodrilling”,⁽²⁸⁾ que nos permitió perforar la superficie articular dañada de fuera hacia adentro, para lo cual se utilizó una guía tibial de ligamento cruzado anterior (ACL guide, DePuy Mitek, Inc., Raynham, MA), en forma invertida, que permitió localizar el punto de salida donde deseamos realizar la perforación, justo a nivel de la lesión, e ingresar de fuera hacia adentro, a través de la superficie superior de la patela con un clavo de 2.7mm,

profundizándolo cuidadosamente, bajo visión artroscópica con la rodilla en extensión, hasta que apareciera el clavo a nivel articular dentro de la lesión de cartílago. Este paso se repitió cuantas veces fue necesario, según sea el tamaño de la lesión, dejando un espacio de 4-5 mm entre cada perforación. Se tuvo cuidado de no perforar con el clavo la superficie articular contigua de la tróclea femoral. **(Fig. 6)**

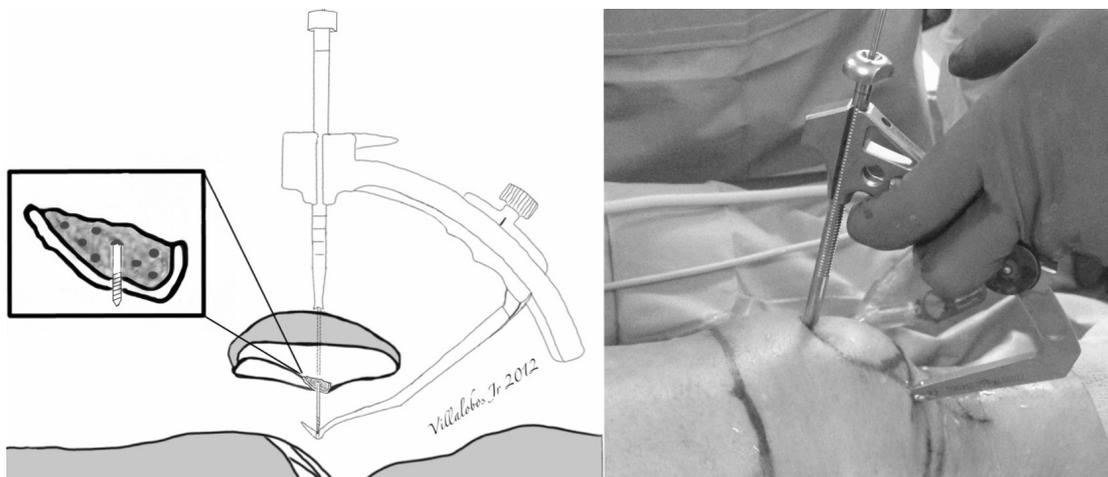


Fig. 6.- “Retro-drilling” artroscópico de la lesión condral en patela, usando una guía tibial de ligamento cruzado anterior (ACL guide, DePuy Mitek, Inc., Raynham, MA).

i.2) Técnica de Implante Artroscópico de Condrocitos Autólogos en Matriz Encapsulados (ICAME).

Para aquellos que sean asignados al ICAME, se realizó la técnica de implante artroscópico como lo describe Ibarra, Villalobos y cols. en su reporte preliminar de estudio piloto y descripción de técnica quirúrgica.^(22,28)

i.2.1) Técnica de toma de biopsia (1er tiempo quirúrgico).

Para la técnica de ICAME, durante un primer tiempo quirúrgico, se trataron todas las lesiones asociadas como puede ser lesiones meniscales, ligamentarias o de mala alineación, se realizaron también las biopsias de cartílago durante esta primera artroscopía de la zona de la escotadura de la rodilla afectada, tomando 3 taquetes osteocondrales de 4mm con el dispositivo COR (Depuy&Mitek), de la cual se procesó solo la parte cartilaginosa. La muestra fue llevada a la Unidad Quirúrgica de Biotecnología, situada dentro de la misma área blanca de quirófano, para su procesamiento.

i.2.2) Técnica de aislamiento y cultivo celular.

Los condrocitos fueron aislados y expandidos de la sig. manera:

Aislamiento, cultivo y expansión de condrocitos (Cultivo in vitro de condrocitos humanos).- dentro de una campana de bioseguridad tipo II la muestra de cartílago articular se cortó en fragmentos que fueron digeridos en colagenasa tipo II al 0.3% (Sigma, St Louis, MO, EUA) en medio de cultivo M199 (Gibco, Grand Island, NY, EUA) estéril durante 4 horas en condiciones ya estandarizadas en nuestro laboratorio. La solución obtenida después de la digestión enzimática fue filtrada a través de malla de nylon estéril con poros de 0.5 mm de diámetro. La suspensión celular se centrifugó a 12000 rpm durante

12 minutos, se desechó el sobrenadante y se re-suspendió el paquete celular en medio de cultivo M199 con antibióticos al 1%. Las células fueron lavadas de esta forma 2 veces y finalmente se re-suspendieron en medio de cultivo completo y una solución de antibióticos / antimicóticos al 1% para luego ser sembradas y cultivadas en cajas de cultivo de poliestireno, en una atmósfera de 5% de CO₂ a 37°C. Una vez que los condrocitos en cultivo llegaron a confluencia, las células fueron re-suspendidas en medio de cultivo mediante tratamiento con tripsina-EDTA. El paquete celular obtenido fue lavado y centrifugado en 2 ocasiones con PBS, para posteriormente re-suspenderlo en medio de cultivo M199 y fueron contadas las células con un hemocitómetro, previa preparación con tinción de Azul de Tripán al 0.4%, para así detectar viabilidad y densidad celular. Los condrocitos fueron sembrados en cajas de cultivo hasta el segundo pase con la finalidad de obtener 30 millones de células por explante de cartílago. Una semana antes de sembrar las células en la matriz biodegradable, el cultivo se mantuvo con suero autólogo de-complementado que fue obtenido de muestras de sangre tomadas de los mismos pacientes. Posteriormente las células fueron sembradas sobre la matriz de colágena (Koken Co. Ltd, Tokio, Japón) y mantenidas en medio de cultivo con suero autólogo hasta su implante. El medio de cultivo fue cultivado en placas de agar sangre cada semana para asegurar que los cultivos estuvieran libres de contaminación bacteriana. Antes de sembrar las células en la matriz se tomó una muestra de las células para determinar su fenotipo por citometría de flujo y de expresión de colágena tipo I y tipo II por Reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa (RT-PCR, por sus siglas en inglés).

i.2.3) Técnica de implante artroscópico de condrocitos autólogos (2º tiempo quirúrgico).

De 6 a 8 semanas después, tiempo requerido para el cultivo celular, se llevó a cabo el 2º tiempo quirúrgico de la técnica de ICAME. Bajo las mismas condiciones de anestesia y quirúrgicas descritas para la toma de la biopsia de cartílago se colocó a los pacientes el implante o constructo (matriz y células autólogas cultivadas).

i.2.3.1) Para lesiones condrales localizadas en zona de carga de cóndilos femorales o tróclea femoral: La lesión condral se desbridó hasta que se observó la vecindad de cartílago normal, es decir una lesión contenida 360° con el uso de cucharillas artroscópicas o leguas rectas y anguladas. Se colocó en el centro del defecto una ancla bioabsorbible de 1.7mm (Minilock, Depuy-Mitek ®) hasta hueso subcondral, con sutura PDS, verificando su estabilidad, y con ayuda de una cánula transparente de 10mm (Smith&Nephew ®) el implante fue deslizado y fijado en el defecto condral con nudo deslizante autobloqueante, verificando la estabilidad del implante bajo movilidad de la rodilla, para posteriormente suturar la piel y dar por finalizado el acto quirúrgico (**Fig. 7**).

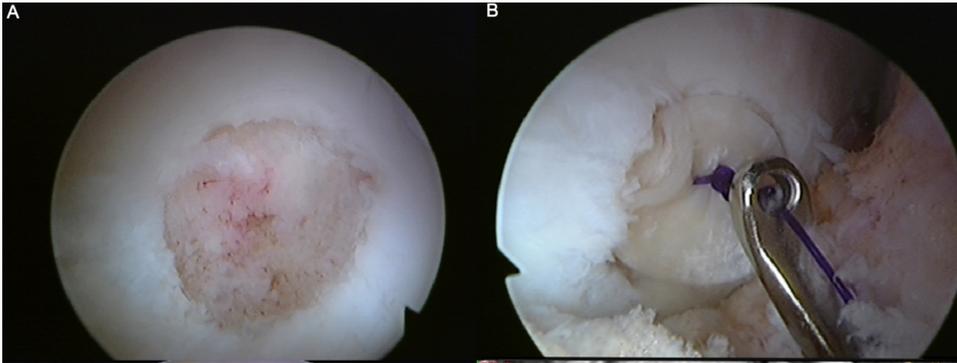


Fig. 7.- Técnica artroscópica del ICAME en cóndilos femorales.

A) Vista artroscópica de una lesión condral de espesor total en rodilla.

B) Deslizamiento y fijación en el centro del polímero con un nudo deslizante.

i.2.3.2) Para lesiones condrales localizadas en patela: Se siguieron los siguientes pasos.-

1. Desbridamiento de las lesiones condrales en patela, se le dió una forma circular de aproximadamente 8 mm de diámetro a la lesión, con el uso de legra o cucharilla angulada artroscópica, introducidas a través de cualquiera de los 3 portales de trabajo sugeridos: anteromedial, anterolateral, superolateral. En el caso de lesiones patelares ubicadas en la faceta medial, algunas veces fue necesario la realización de un cuarto portal, localizado a nivel superomedial, que permitiera un ataque directo a la lesión para su desbridamiento e implante.
2. Con el uso de una guía de túnel tibial para reconstrucción de ligamento cruzado anterior (ACL guide, Mitek, Depuy), usada en forma inversa, con 55° de angulación, se colocó el punto de salida de la guía a nivel intraarticular, en uno de los extremos de la lesión condral, y se colocó la parte externa de dicha guía, a nivel extraarticular, sobre la piel de la superficie anterior de la patela, se realizó entonces un miniabordaje de 2 cm de longitud sobre la patela, y se perforó con un clavo de Steinmann de 2mm, de afuera hacia adentro de la articulación, bajo control artroscópico, hasta lograr visualizar la salida de dicho clavo en uno de los extremos de la lesión condral. De manera similar se repitieron los pasos, realizándose una segunda perforación en el otro extremo de la lesión. Se pasaron 2 alambres para cachar sutura tipo “Chía” (Smith & Nephew) de afuera hacia adentro a través de los orificios realizados en patela, los cuales fueron recuperados dentro de la articulación, y extraídos parcialmente hacia alguno de los portales libres que se encontrara mas cercano a la lesión a través de la cánula transparente de 10mm.
3. Al mismo tiempo un 2° ayudante, llevó a cabo el montaje del polímero con células, de forma circular con 8mm de diámetro, con 1 sutura PDS del “0”, utilizando 2 agujas (16G) que atravesaron el polímero permitiendo que la sutura también lo atravesara en 2 de sus extremos.
4. Paso siguiente se montaron los cabos de la sutura PDS del “0” que traía ya el polímero cargado, al “loop” de cada alambre “Chía”. Las suturas fueron recuperadas, jalando los alambres “Chía” desde la parte anterior de la patela a nivel extra-articular, y de esa manera fue introducido el polímero sujeto a la sutura PDS hacia la articulación, a través de una cánula transparente de 10mm de diámetro, sin interrumpir el flujo de

- agua de la artroscopía, solo disminuyéndolo a la presión de la gravedad. El polímero fue así colocado firmemente en el fondo del defecto condral.
5. Con los extremos recuperados de la sutura de PDS que introdujo al polímero a la articulación, se realizó un nudo que se dejó a nivel extraarticular sobre la superficie anterior de la cortical de la patela, fijando así de manera definitiva el polímero hacia el defecto condral. Este procedimiento se repitió cuantas veces fue necesario para cubrir una o mas lesiones de 8mm de diámetro de la superficie articular de la patela.
 6. Finalmente se verificó la estabilidad del implante mediante palpación y en forma dinámica con flexo-extensión de la rodilla, bajo visión artroscópica, identificando los sitios de presión del polímero según el grado de flexión de la rodilla, para tomar en cuenta durante el protocolo de rehabilitación subsecuente. **(Fig. 8)**

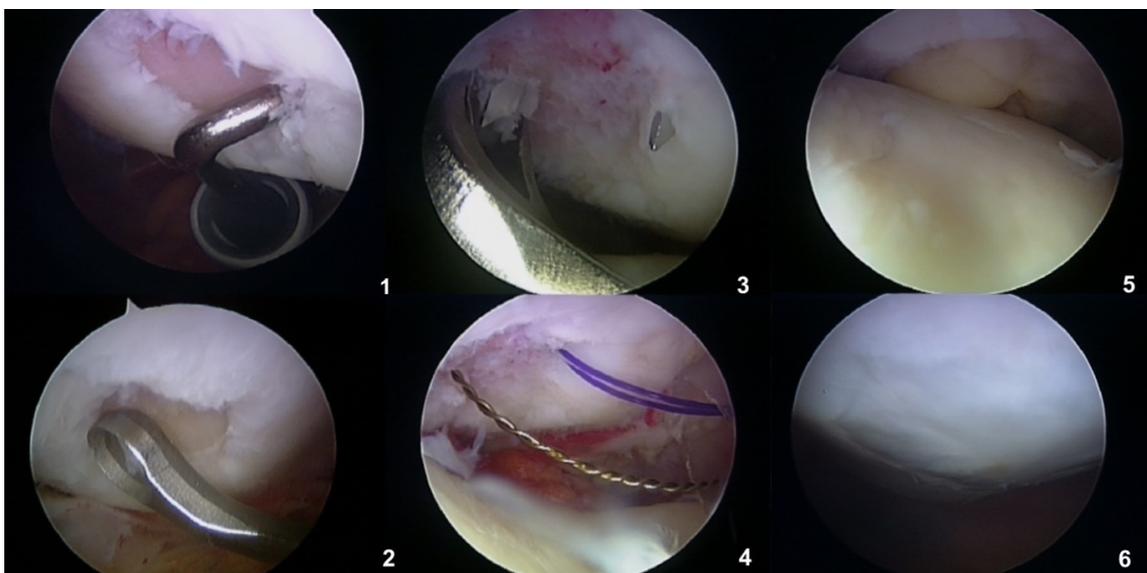


Fig. 8.- Técnica artroscópica del ICAME en patela.

- 1) Documentación de lesión condral grado IV del ICRS, localizada en patela.
- 2) Desbridamiento artroscópico en forma circular de la lesión condral localizada en patela.
- 3) “Retro-drilling” artroscópico de la lesión condral en patela, usando una guía tibial de ligamento cruzado anterior (ACL guide, DePuy Mitek, Inc., Raynham, MA).
- 4) Pase de suturas de PDS a través de la lesión condral usando un dispositivo de intermediario (Chia Percpasser™ - DePuy Mitek, Inc., Raynham, MA).
- 5) Fijación artroscópica del polímero sembrado con células en el fondo del defecto localizado en patela.
- 6) Evaluación mediante segunda vista artroscópica de un implante artroscópico de condrocitos autólogos en matriz, localizado en patela.

i.3) Protocolo de Rehabilitación.

i.3.1) Rehabilitación postoperatoria después de la toma de la biopsia para cultivo celular e implante de condrocitos (1er tiempo quirúrgico).

Posterior a la cirugía de toma de biopsia, en caso de haberse hecho aislada o en conjunto con reconstrucción de ligamento cruzado anterior, se utilizó crioterapia, movilizaciones poliarticulares, con énfasis en la extremidad lesionada, fortalecimiento muscular por isométricos de cuádriceps, ejercicios

funcionales en colchón, reeducación de la marcha frente al espejo, fortalecimiento muscular con isotónicos, de cadena cerrada, por medio de bicicleta estacionaria, mini sentadillas, kinetron, escaladora y caminadora al 60% de frecuencia cardiaca máxima (FC_{máx}), manejo de propiocepción y balancín, terminando con estiramientos musculares. Sí además de la toma de biopsia con o sin reconstrucción de ligamento cruzado anterior, se realizó alguna reparación meniscal con suturas: entonces durante 6 semanas no se realizaron ejercicios de flexión de rodilla a más de 90 grados. No se apoyó durante 3 semanas la pierna operada y luego el apoyo fue parcial por 2 semanas más. Así como también se usó rodillera mecánica bloqueada de 0 a 90 grados durante 3 semanas.

i.3.2) Rehabilitación posterior a microfracturas o al implante de condrocitos (2º. tiempo quirúrgico).

Después de la cirugía, ambos grupos de pacientes fueron enrolados en un idéntico programa de rehabilitación. El programa fue basado en las fases de cicatrización del injerto o coágulo, contando con las sig. fases:

- Fase 0. Intrahospitalaria: control de dolor, inflamación, crioterapia, movilidad pasiva continua de 0 a 60°.
- Fase 1. Protección temprana. (sem. 0-8): No apoyo, uso de movilizador pasivo continuo de rodilla en forma progresiva de 0 a 120° de la semana 0 a 6, por 6 horas diarias, en forma intermitente. Se colocó en todos los casos rodillera mecánica bloqueada en forma progresiva de 0 a 120° de la semana 0 a 6. **(Fig. 9, 10).**
- Fase 2. Fase de Transición (sem. 8 a 16): Reeducación de la marcha y recuperación de arco de movilidad. Se inició terapia en tanque así como bicicleta.
- Fase 3. Remodelación. (sem. 16-x). Programa de fortalecimiento muscular de flexores y extensores de rodilla, con evaluaciones isocinéticas periódicas. Reincorporación a las actividades de la vida diaria, incluidas las actividades laborales y deportivas.

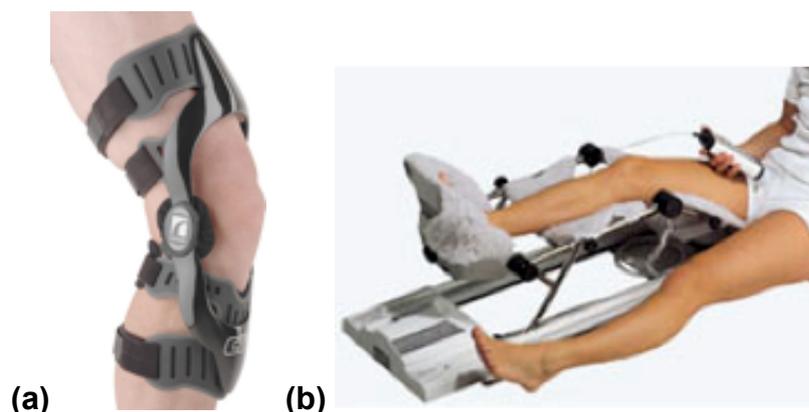


Fig. 9.- (a) Rodillera mecánica bloqueada. (b) Movilizador Pasivo Continuo de rodilla, utilizados durante la Fase 1 del protocolo de rehabilitación.

1ª Semana después de su cirugía:	70° de “tope” o flexión
2ª Semana:	80°
3ª Semana:	90°
4ª Semana:	100°
5ª Semana:	110°
6ª a 8ª Semana:	120°

Fig. 10.- Protocolo de movilidad de rodilla permitida por semana durante Fase 1 de rehabilitación.

j) Descripción del seguimiento de los pacientes.

Todos los pacientes involucrados en este protocolo, estuvieron a cargo del Médico Adscrito al Servicio de Ortopedia del Deporte y Artroscopía del INR que lo haya operado, con el objetivo de darles seguimiento en el postoperatorio, con consultas en Consulta Externa del INR, a las 1, 2, 4, 8 y 12 semanas, así como a los 4, 5, 6, 9, 12, 18, 24 y 36 meses del postoperatorio, así como cada vez que fuera necesario entre estos intervalos de visitas establecidas. Durante estas revisiones se documentó en el expediente clínico, en forma detallada, la evolución de cada paciente, haciendo especial énfasis en reportar en caso necesario al Comité de Investigación del hospital y al Investigador Responsable de esta línea de investigación de manera inmediata cualquier evento adverso que se hubiera presentado en el seguimiento de los pacientes de este protocolo.

Además de esta atención asistencial que recibieron los pacientes durante todo el tiempo de recuperación por parte de sus Médicos tratantes, se realizaron también evaluaciones para el protocolo de la sig. manera:

j.1) Evaluaciones clínicas: 2 evaluadores independientes, Médicos Ortopedistas alumnos del Posgrado en Artroscopía y Lesiones Deportivas, cegados a la maniobra, fueron los responsables de la aplicación de todas las evaluaciones clínicas, mediante cuestionarios del IKDC subjetivo y objetivo, escala funcional de rodilla de Lysholm, evaluación del nivel de actividad de Tegner, cuestionario KOOS, tanto preoperatoriamente como a los 3, 6, 12, 24 y 36 meses.

j.2) Evaluación imagenológica por resonancia magnética nuclear: Se evaluó la zona de reparación del defecto en la rodilla de los pacientes tratados con ambas técnicas de reparación condral, tanto preoperatoria como postoperatoriamente a los 3, 6, 12, 24 y 36 meses, mediante resonancia magnética nuclear con un resonador de 1.5 Teslas en secuencias previamente estandarizadas para visualización de cartílago, así como evaluación cuantitativa del tiempo de relajación del agua en el sitio del tejido de neoformación mediante el uso de técnicas de evaluación con Mapeo T2 con el software cartigramm™, por 1 evaluador cegado especialista en la materia, realizando una medición del tiempo de relajación del agua en 6 diferentes regiones de interés (ROI, por sus siglas en inglés) que fueron establecidas de la siguiente manera (**Fig. 11**):

- ROI 1 (capa profunda del cartílago control). Con área de 1mm^2 , abarcando la capa más profunda del cartílago sano, donde se obtuvo el menor tiempo de relajación del agua en T2, en zona de carga del cóndilo femoral lesionado y lo más próximo posible a la zona de lesión condral estudiada.
- ROI 2 (capa superficial del cartílago control). Con área de 1mm^2 , abarcando la zona superficial del cartílago sano, donde se obtuvo el menor tiempo de relajación del agua en T2 y adyacente simétricamente a la caja 1.
- ROI 3 (promedio del espesor total del cartílago control). Con área de 2mm^2 , abarcando la zona intermedia entre las cajas 1 y 2, sin importar que se invadieran éstas debido a que el valor obtenido es una media de la zona control.
- ROI 4 (capa profunda de la zona condral reparada). Con área de 1mm^2 , abarcando la región profunda del implante colocado, alineándose siempre con el centro del túnel óseo marcado por la colocación de la mini-ancla bioabsorbible.
- ROI 5 (capa superficial de la zona condral reparada). Con área de 1mm^2 , abarcando la región superficial del implante colocado y adyacente simétricamente a la caja 4.
- ROI 6 (promedio del espesor total de la zona condral reparada). Con área de 2mm^2 , abarcando la zona intermedia entre las cajas 4 y 5, sin importar que se invadieran éstas debido a que el valor obtenido es una media de la zona reparada.

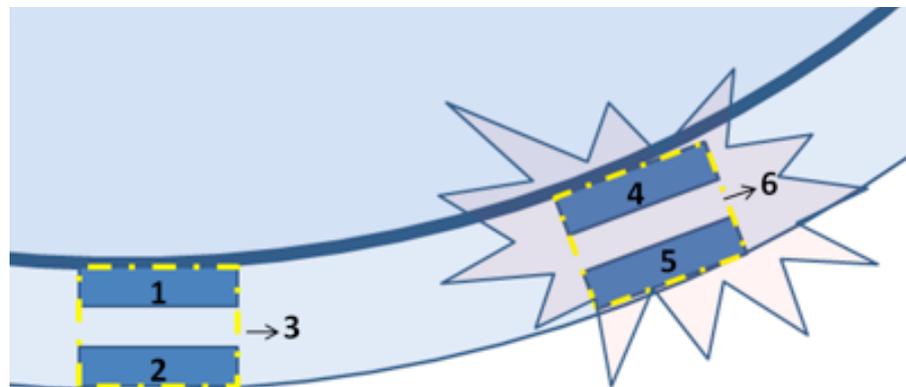


Fig. 11.- Diagrama de la determinación topográfica de las -6- áreas de medición (ROI) en el espesor total del cartílago mediante Resonancia Magnética con mapeo en T2. La línea amarilla punteada corresponde a las ROI 3 y 6 respectivamente. La zona estrellada representa el sitio reparado mediante microfracturas o ICAME según sea el caso.

j.3) Evaluación macroscópica mediante segunda vista artroscópica:

Con el aval del Comité de Investigación y Ética del hospital, en los pacientes que así lo aceptaron previo Consentimiento Informado se les realizó una evaluación directa del tejido de reparación mediante una exploración artroscópica llamada "segunda vista" al año de haber sido tratados de su lesión condral, realizándose una evaluación cegada del tejido de reparación por 3 observadores independientes especializados en la materia Médicos Adscritos

al Servicio de Ortopedia del Deporte y Artroscopía del Instituto Nacional de Rehabilitación, calificando en una escala del 1 al 12, la calidad del tejido de reparación formado utilizando para este propósito la escala validada de evaluación macroscópica propuesta por el International Cartilage Repair Society (ICRS) (**Fig. 12**).

Table I. International Cartilage Repair Society Macroscopic Cartilage Assessment Score

Criteria	Appearance	Points	
I.A	Level with surrounding cartilage	4	
	75% repair of defect	3	
	50% repair of defect	2	
	25% repair of defect	1	
	0% repair of defect	0	
I. B	100% survival if initially grafted surface	4	
	75% survival if initially grafted surface	3	
	50% survival if initially grafted surface	2	
	25% survival if initially grafted surface	1	
	0% survival if initially grafted surface	0	
II. Integration	Complete integration with surrounding cartilage	4	
	Demarcation border <1 mm	3	
	75% integrated, 25% with notable border >1 mm	2	
	50% integrated, 50% with notable border >1 mm	1	
	0%-25% integrated	0	
III. Appearance	Intact smooth surface	4	
	Fibrillated surface	3	
	Small, scattered fissures and cracks	2	
	Small and large fissures	1	
	Complete degeneration of graft area	0	
Overall assessment and score:	Grade 1	Normal	12 points
	Grade 2	Nearly normal	8-11 points
	Grade 3	Abnormal	4-7 points
	Grade 4	Severely abnormal	0-3 points

Fig. 12.- Escala de evaluación macroscópica de la reparación condral del ICRS.

k) Manejo de eventos adversos y falla al tratamiento.

En caso de presencia de eventos adversos relacionados al tratamiento durante la fase de seguimiento, considerado como el resultado de una atención en salud que de manera no intencional produjo daño, se dió aviso al Comité de Investigación y Ética del Hospital, al Investigador Responsable del proyecto, así como a las autoridades competentes de CONACYT, y los pacientes en su caso fueron manejados de la siguiente manera:

+ Evento adverso leve o moderado: Se consideraron así eventos inesperados que fueran reversibles y no dejaran secuelas hacia el paciente. Fueron manejados sintomáticamente con uso de analgésicos, antiinflamatorios y terapia física coadyuvante por parte del Servicio de Rehabilitación del Deporte. Su seguimiento y análisis de los pacientes con este tipo de evento se completó conforme a lo planeado, documentando la presencia de dicho evento y su manejo y tiempo para su resolución.

+ Evento adverso grave: Se consideró así a los eventos inesperados que pudieran ser atribuidos al tratamiento, que no fueran reversibles y dejaran un secuela hacia el paciente. En caso de que se presentarán, cada caso sería estudiado en particular para ofrecer al paciente la mejor resolución posible.

+ Falla al tratamiento: La falla al tratamiento fue considerada cuando no se obtuvo tejido de reparación o hubo pérdida parcial de más del 50% o total del mismo en la zona tratada de lesión condral, que fuera detectada durante la evaluación por resonancia magnética nuclear y/o durante la segunda vista artroscópica, y que produjera sintomatología de dolor, crepitación y/o limitación

funcional en los pacientes. En este caso se realizó segunda vista artroscópica, con desbridamiento y extracción de posibles cuerpos libres de tejido de reparación condral, y se procedió en caso de quedar una lesión condral en grado IV del ICRS, a tratar la lesión con la técnica considerada estándar de oro hasta este momento, que es la de microfracturas. La evaluación y análisis de estos pacientes, se finalizó hasta el momento de presentar la falla y recibir un nuevo tratamiento. Sin embargo, el seguimiento clínico para el paciente, por parte del equipo médico, se continuó sin costo para el paciente, hasta lograr su mejoría.

VIII. ANALISIS ESTADISTICO.

Los datos de este estudio fueron almacenados en base de datos de Excell (Microsoft Office para MAC®), y procesados con el programa SPSS 15.0. (IBM®).

El análisis se realizó por el principio de intención a tratar. Se realizaron análisis de seguridad en todos los pacientes que recibieron tratamiento ya fuera microfracturas o ICAME. Se realizaron análisis de eficacia en todos los pacientes que no fueron excluidos antes del tratamiento quirúrgico definitivo.

Se realizó un análisis univariado por medio de pruebas de tendencia central para conocer las características de la muestra estudiada, y para establecer el tipo de distribución de cada variable; tratándose de variables numéricas continuas con tendencia a distribución normal se realizó el cálculo de la media y desviación estándar; la comparación se realizó mediante pruebas de t de Student o U de Mann-Whitney al año de seguimiento. Dado que se cumplió con los criterios de normalidad y homoscedasticidad, se realizó una prueba de ANCOVA ajustando los siguientes factores confusores: género, edad, localización, y tamaño de lesión.

Se realizó el análisis de supervivencia con la prueba de Kaplan - Meier y se compararon las funciones de sobrevivencia entre grupos con la prueba de log-rank.

IX. ASPECTOS ETICOS.

A pesar de sus grandes ventajas, los ensayos clínicos en humanos cuentan también con "contras", dentro de los que sobresalen sus implicaciones éticas por el hecho de ser experimentación en humanos, y su alto costo. En cuanto a las consideraciones éticas, estamos ciertos de que tuvimos una población elegible vulnerable, pues no tuvieron en su mayoría otra opción de tratamiento para su patología en rodilla, al encontrarse en un Hospital Público, y ser en su mayoría no asegurados. Sin embargo, nos encargamos de realizar un video informativo, acompañado de una plática informativa con Especialistas de Ortopedia y Trabajo Social, en donde se les explicó, previo a ofrecer el consentimiento informado, en qué consistía el protocolo, la naturaleza de la técnica de condrocitos como técnica experimental, la de la técnica de microfracturas como técnica de estándar de oro, y la necesidad de someterse a un proceso de aleatorización en caso de aceptar participar en este protocolo, con el fin de fortalecer la evidencia derivada de este estudio. Con esta información a detalle, y habiéndoles explicado a los pacientes que en caso de

no aceptar participar, sus lesiones de rodilla serían tratados con métodos convencionales sin restricción alguna, los pacientes consideramos que contaron con la información y libertad necesaria para aceptar participar o no en este proyecto. Una vez que los pacientes aceptaron participar en este protocolo y firmaron el consentimiento informado, se les informó en privado que sus cirugías, consultas, estudios y terapia física derivada del presente estudio no tendría costo alguno, debido a que fue subsidiado por el fondo de investigación con el que contó el presente protocolo (CONACYT-INR).

a) Método que se utilizó para obtener el consentimiento informado.

Se les pasó un video explicativo donde participaron todas las áreas médicas del protocolo de estudio, usando un lenguaje coloquial, dirigido a los pacientes, en donde se les explicó en qué consistía el protocolo, sus alcances, compromiso y expectativas en relación a su situación de salud (**Ver link en Anexos**). Al terminar dicho video, un Médico Ortopedista del Posgrado en Artroscopía y Lesiones Deportivas integrante del Equipo de Investigadores de este proyecto, resolvió cualquier duda o inquietud que tuvieron los pacientes, les leyó el consentimiento informado, y les preguntó sobre su autorización o no a participar. Una vez teniendo la autorización de los pacientes para participar en el protocolo, se les dio un **“Manual de Apoyo para el Paciente”** donde se explica a los pacientes con detalle los pasos a seguir en su rehabilitación después de su cirugía, además de contar con un directorio de los Médicos y Servicios participantes en este protocolo, así como teléfonos de contacto con Médicos responsables del proyecto, a lo cual pudieran recurrir en cualquier momento (**Ver Anexos**).

b) Riesgos físicos, sociales o legales a los que pudieron verse sometidos los pacientes.

Los pacientes que aceptaron participar en este protocolo, por el hecho de tener una patología condral en su rodilla, y ser sometidos a cirugía con cualquiera de las 2 técnicas mencionadas anteriormente, tuvieron riesgos relativos propios de una cirugía en rodilla, como fueron: artrofibrosis, sinovitis, infección, entre otros, los cuales fueron explicados con detalle previo a la firma del Consentimiento Informado.

c) Métodos utilizados para minimizar los riesgos principales.

Todas las maniobras quirúrgicas de este protocolo, que son por definición las que podían conllevar un riesgo ya mencionado, fueron realizadas en el Quirófano 6 y 7, de Ortopedia, del Instituto Nacional de Rehabilitación, el cual cuenta con una Certificación ISO-9000 y por parte de la Secretaría de Salud. Los Médicos que realizaron estas cirugías, son Médicos Adscritos al Servicio de Ortopedia del Deporte y Artroscopía del INR, con amplia experiencia en el manejo de esta patología, asegurándose de contar en todos los casos con todo el equipo necesario para la realización de las cirugías, disminuyendo así al mínimo cualquier posibilidad de riesgo.

De cualquier manera, en caso de presentarse efectos adversos graves inesperados o no descritos, o evidencia inequívoca del beneficio o perjuicio de cualquiera de los 2 tratamientos utilizados en este proyecto, se consideraron éstos como motivos para la interrupción prematura del estudio con aviso inmediato al Comité de Investigación del INR y a CONACYT.

d) Beneficios potenciales que pueden obtener los participantes en el estudio.

Los pacientes que aceptaron participar en este protocolo, recibieron atención médica integral por parte de un grupo multidisciplinario de alta especialidad con Profesionales del INR que estuvieron atentos a su manejo y evolución durante todo el proceso que duró este estudio. Se realizaron reuniones periódicas con el equipo de investigadores multidisciplinario (al menos 1 vez al mes) en la Dirección del INR, para evaluar caso por caso, la evolución y progreso de cada paciente, así como para detectar posibles anomalías en su manejo y evaluación. Cabe mencionar por último, que el paciente que aceptó participar en este proyecto y firmó una carta compromiso de apego al tratamiento, fue exento de cualquier tipo de pago relacionado con su tratamiento, lo cual incluyó hospitalización, cirugía(s) realizada(s) según el caso, consultas, terapia física de rehabilitación y terapia de fortalecimiento en medicina del deporte, estudios de RMN con Mapeo T2, durante todo el tiempo que duró el estudio. Dichos gastos fueron absorbidos con fondos del financiamiento recibido por CONACYT y fondos de investigación del INR.

El presente estudio tiene registro en ClinicalTrials.gov con número: NCT01947374, tal como lo sugieren las Normas Internacionales para la realización de ensayos clínicos.

e) Presupuesto.

Este es un proyecto que contó con un financiamiento asignado de \$1,600,000.00 MN. por parte de Fondos Sectoriales de CONACYT, con registro SALUD-2009-01-115542, el cual estuvo programado en un 40% a gasto de inversión o infraestructura y en un 60% a gasto corriente o consumibles. Este fondo mas el apoyo de infraestructura y recursos humanos dado por el Instituto Nacional de Rehabilitación de la Secretaría de Salud, hizo posible que este estudio fuera autofinanciado y no implicara costo alguno para los pacientes que eligieron participar, dejando inversión en infraestructura en el hospital sede de este estudio.

X. RESULTADOS

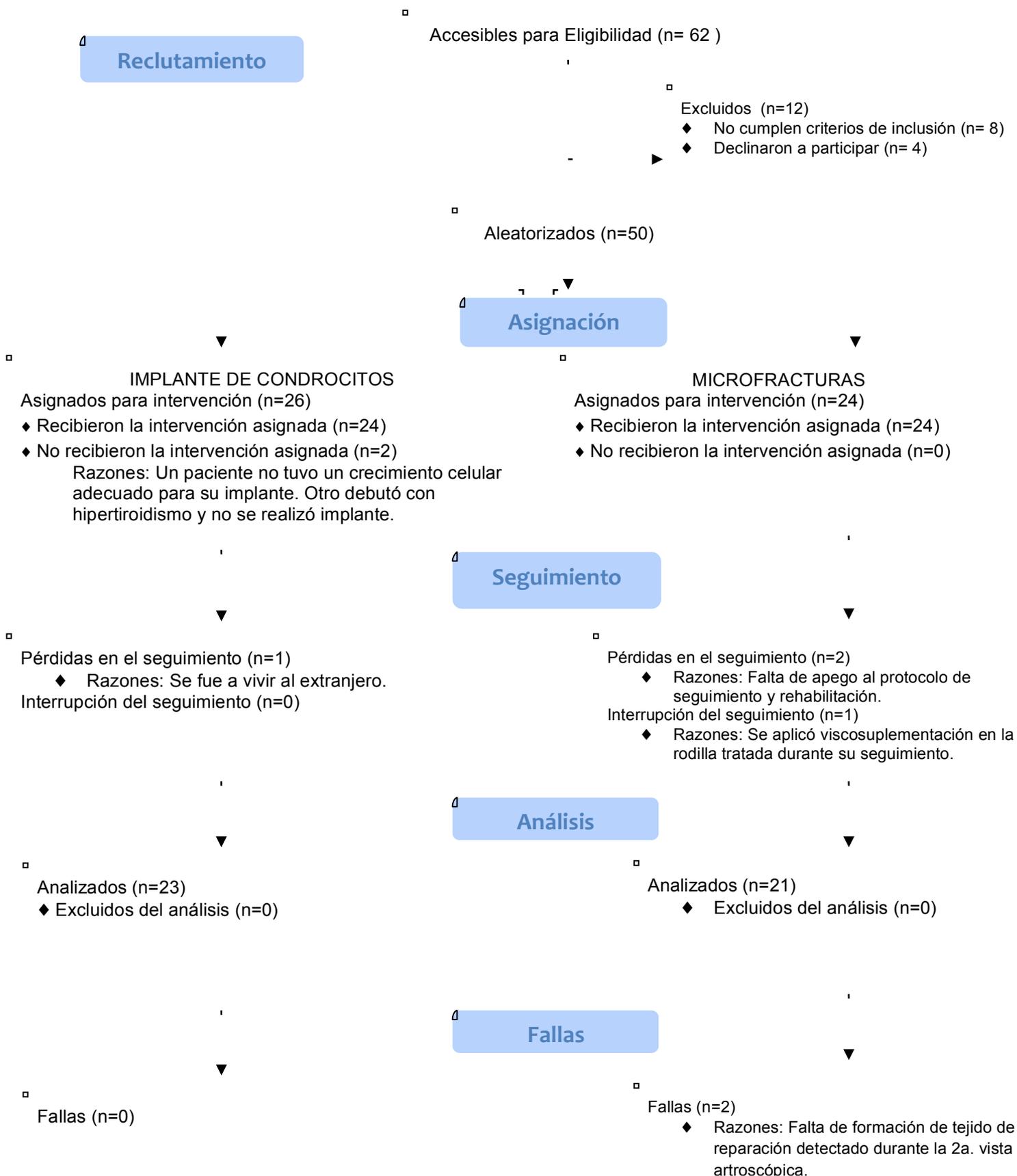
a) Descripción demográfica. Se describe la población involucrada en este protocolo, donde se resumieron todas las variables cuantitativas y cualitativas, se hicieron pruebas de normalidad y se compararon los valores preoperatorios de cada variable independiente y dependiente. Con la descripción demográfica y las comparaciones a priori se demostró que las poblaciones no eran diferentes antes de la intervención o cirugía realizada (**Tabla 1**).

Se describe a continuación la distribución y evolución de los pacientes de este ensayo clínico controlado aleatorizado, según el diagrama de flujo tipo CONSORT (**Tabla 2**).

	Implante de condrocitos	Microfracturas	Valor de P
Pacientes (n)	23	21	
Género			
Mujeres	10	9	0.7
Hombres	13	12	
Edad (media años ± D.S.)	35±10.14	36.05±8.7	0.7
Tamaño de lesión (media cm² ±D.S.)	1.7±0.9	1.57±0.7	0.16
Índice de masa corporal (valor medio ±D.S.)	25.65±3.0	26.93±3.0	0.50
Lysholm Preoperatorio (valor medio ±D.S.)	55.65±21	52.6±25.95	0.7
IKDC-S Preoperatorio (valor medio ±D.S.)	42.92±14.88	46.6±22.53	0.5
IKDC-O Preoperatorio (% C/D.)	35.6	52	0.17
KOOS-S Preoperatorio (valor medio ±D.S.)	60.14±18	52.9±24	0.2
KOOS-P Preoperatorio (valor medio ±D.S.)	53.35±17	52±21	0.8
KOOS-A Preoperatorio (valor medio ±D.S.)	59.3±22	57.45±24	0.7
KOOS-Sp Preoperatorio (valor medio ±D.S.)	26.5±22	24.13±31	0.7
KOOS Q Pre (valor medio ±D.S.)	25.7±16	26.34±27	0.9
Tegner pre-operatorio (valor medio ±D.S.)	2.65±1.83	2.3±1.4	0.4

Tabla 1.- Descripción Demográfica. Pacientes incluidos y analizados en el ensayo clínico controlado (media ±D.S).

Tabla 2.- CONSORT Diagrama de Flujo.
ENSAYO CLINICO CONTROLADO ALEATORIZADO



b) Resultados clínicos.

En cuanto a los resultados clínicos subjetivos y objetivos, con un seguimiento final mínimo de 12 meses (12-35 meses), se hicieron pruebas de U de Mann-Whitney para variables cuantitativas y prueba de Chi-Cuadrado para variables cualitativas encontrando lo siguiente:

- No existe diferencia estadísticamente significativa en escalas clínicas subjetivas u objetivas en ningún corte de tiempo (p =no significativa), excepto para escala de KOOS en Actividad con una diferencia significativa a favor del grupo de ICAME ($p=0.047$) (**Tabla 3**).

c) Resultados de resonancia magnética.

En cuanto a los resultados de medición de tiempo de relajación del agua en resonancia magnética nuclear con Mapeo en T2 (**Tabla 3, Fig. 13**), con un seguimiento final mínimo de 12 meses (12-35 meses) fueron analizados con prueba t de Student y U de Mann-Whitney según lo apropiado en cada variable dimensional y con análisis de la covarianza o ANCOVA obteniendo lo siguiente:

- Sí existe diferencia estadísticamente significativa a los 12 meses entre grupos en la evaluación de resonancia magnética con Mapeo T2 cartigramm™ en la región de interés del tejido de reparación a nivel basal conocida como ROI-4 ($p=.040$) y en la región de interés del tejido de reparación global conocida como ROI-6 ($p=.004$), favorable esta diferencia al grupo de implante de condrocitos, con valores cercanos a los detectados en región de interés global de cartílago hialino sano conocida como ROI-3.
- En el análisis de la covarianza o ANCOVA no se encontró significancia para las co-variables de género, edad en años, localización de la lesión y/o tamaño de la lesión.

d) Resultados de segunda vista artroscópica.

En cuanto a los resultados de la evaluación macroscópica del tejido de reparación en segunda vista artroscópica realizada al año de haber sido operados, mediante el uso de la Escala de Evaluación Macroscópica del Tejido de Reparación del ICRS (**Tabla 3, Fig. 13**), se tuvo un coeficiente de correlación de intra-clase de 0.8 entre los 3 observadores y se encontró lo siguiente:

- Si existe diferencia estadísticamente significativa en la Evaluación Macroscópica del Tejido de Reparación con escala del ICRS durante la segunda vista artroscópica favorable al grupo de implante de condrocitos ($p < 0.001$).

ESCALAS	GRUPO 1 (condrocitos)	GRUPO 2 (microfracturas)	p
Lysholm	92.86 ± 7.12	85.07 ± 14.02	.135
*KOOS:			
- Síntomas	87.98 ± 10.23	85.88 ± 14.40	.947
- Dolor	93.71 ± 6.22	88.61 ± 9.98	.151
- Actividad	96.07 ± 5.32	90.96 ± 8.11	.047
- Deporte	75.46 ± 23.93	77.50 ± 20.65	.895
- Calidad de vida	62.52 ± 19.36	67.91 ± 27.48	.605
TEGNER final	5.15 ± 2.54	5.12 ± 2.44	.982
**IKDC subjetivo	82.61 ± 15.32	80.72 ± 17.95	.884
IKDC objetivo	A: 0% B: 65.3% C: 30.7 % D: 3.8%	A: 5% B: 40% C: 55% D: 0%	.171
Mapeo T2 en resonancia magnética:			
***R.O.I. 3	37.63 ± 7.36	40.38 ± 8.31	0.199
R.O.I. 4	37.63 ± 4.25	48.13 ± 13.36	0.040
R.O.I. 6	39.63 ± 3.51	47.56 ± 8.75	.004
Evaluación ICRS en 2ª vista	11 ± .78	9.09 ± .52	< 0.001

*Knee injury and Osteoarthritis Outcome Score , **International Knee documentation committee. ,
 ***Region of interest (3)-región global del tejido sano, (4)-región basal del tejido de reparación, (6)-
 región global del tejido de reparación.

Tabla 3.- Resultados clínicos, por resonancia magnética nuclear (Mapeo T2) y segunda vista artroscópica a 1 año de seguimiento, de ambos grupos en estudio.

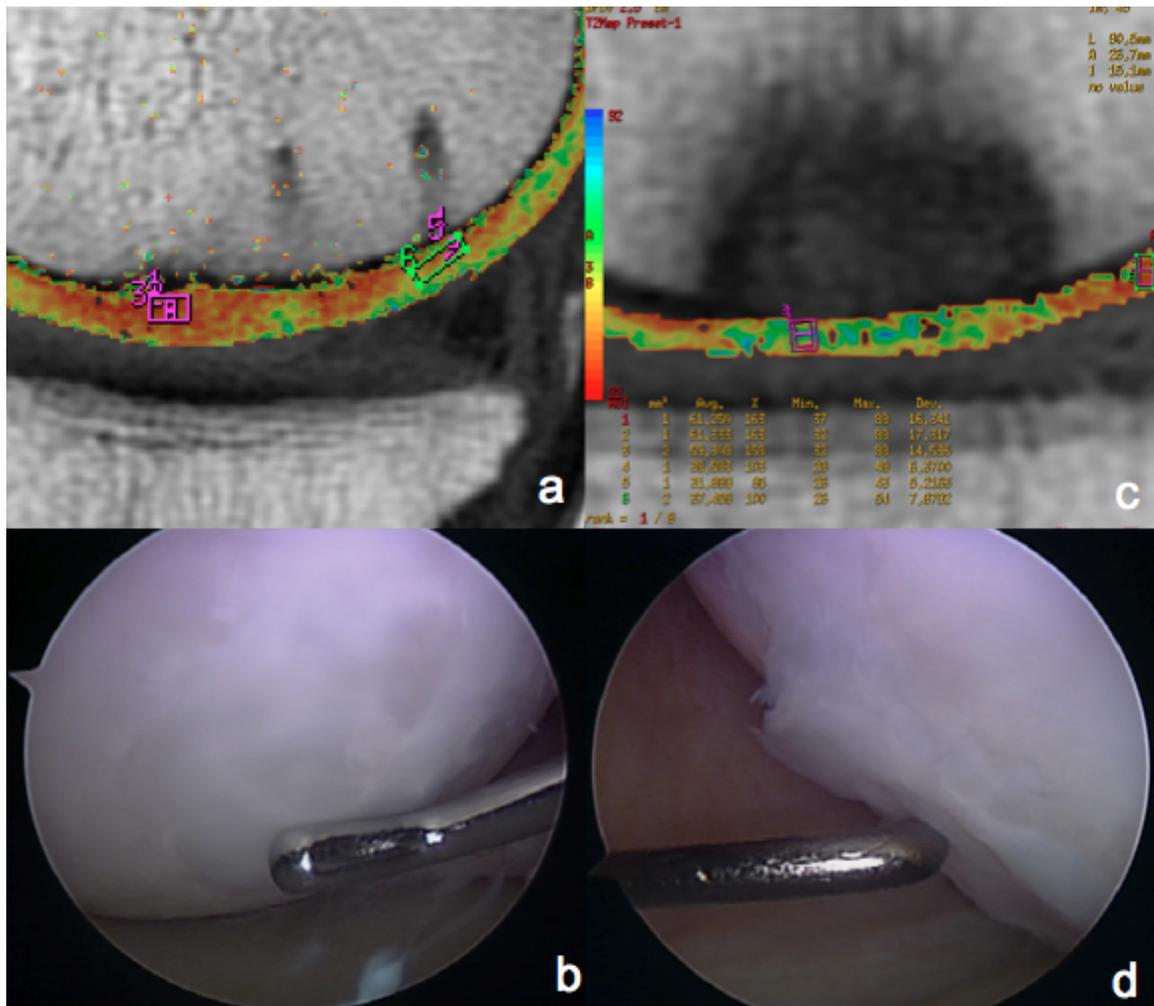


Fig. 13.- Evaluaciones a 1 año por Mapeo T2 y 2ª vista artroscópica: (a,b) paciente tratado con ICAME; (c-d) paciente tratado con microfracturas. Nótese mejor resultado por Mapeo T2 y 2ª vista artroscópica en paciente tratado con ICAME.

e) Resultados de bioseguridad.

En cuanto a la seguridad de las técnicas de reparación condral comparadas en este estudio, con un seguimiento mínimo de 12 meses (12-35 meses), documentamos lo siguiente:

- Existió un mayor porcentaje de falla (9.52%) en el grupo de microfracturas con 2 pacientes con falla detectada durante la segunda vista artroscópica con falta y/o desprendimiento del tejido de reparación en la zona tratada (**Fig. 14, 15**), en comparación con el grupo de implante de condrocitos donde no se presentó ninguna falla al tratamiento.

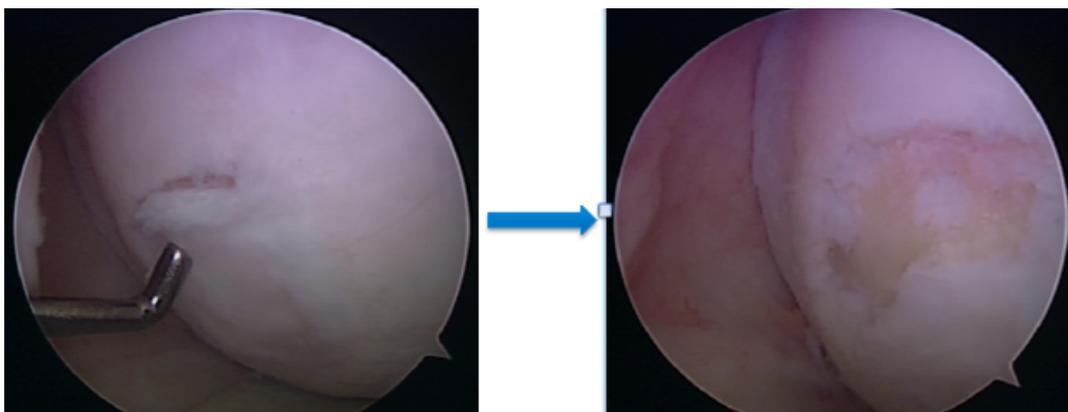


Fig. 14.- Paciente postoperado de microfracturas, evaluado mediante 2ª vista artroscópica, observándose delaminación y falta de integración de tejido de reparación el cual se desprende fácilmente durante la evaluación con gancho palpador dejando zona descubierta de cartílago y considerándose así como falla.

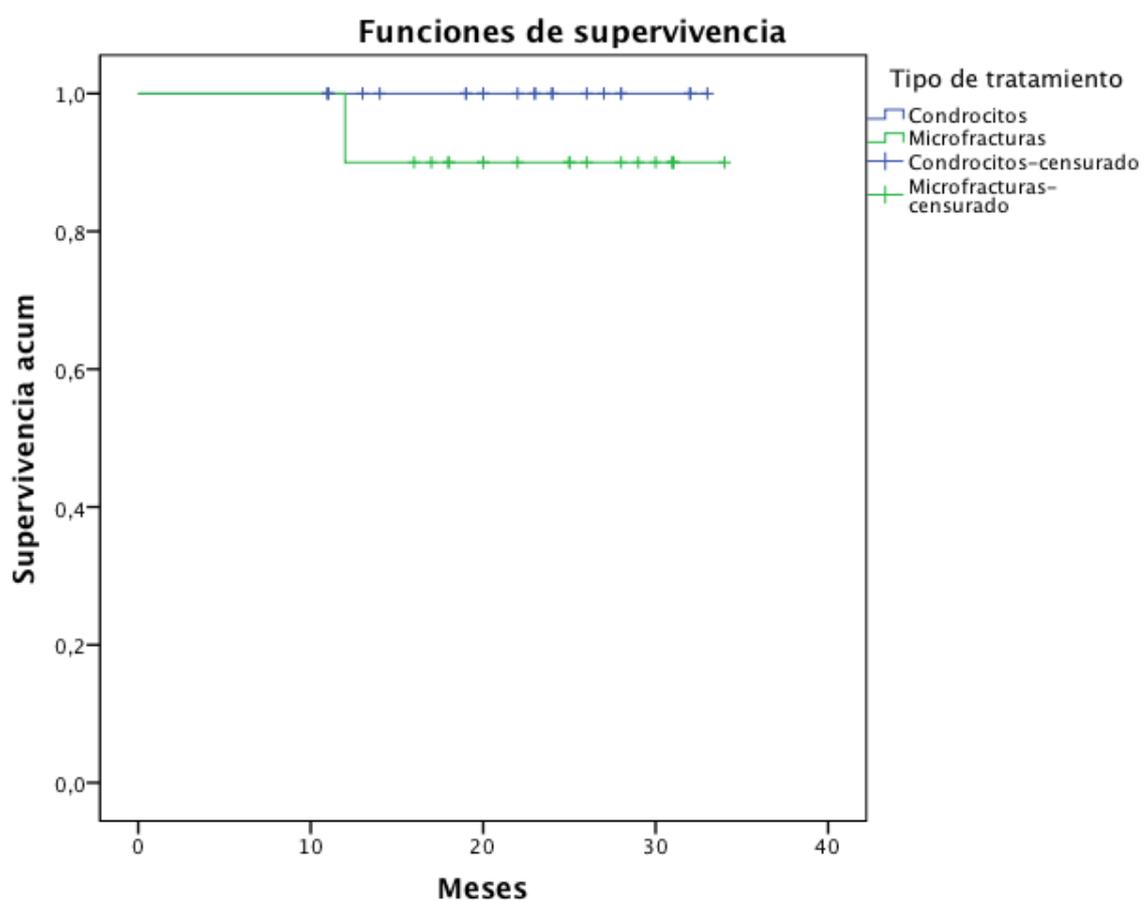


Fig. 15.- Análisis de sobrevida de Kaplan-Meier. ($p = 0.174$)

XI. DISCUSION

El diseño de estudio consistente en ensayo clínico controlado aleatorizado, se considera la mejor herramienta disponible en el método científico para comparar 2 técnicas o 2 fármacos diferentes, o uno nuevo contra un placebo.

Este tipo de estudios se debe reservar para preguntas de investigación maduras, que ya hayan sido desarrolladas en fases anteriores en estudios previos. Esto es el caso del presente estudio, el cual tiene como antecedentes, el uso de esta técnica de ingeniería de tejidos basada en cultivo e implante de condrocitos, tanto en modelos animales,^(17,21) como en estudio piloto en humanos demostrando seguridad y eficacia,^(22,28) lo cual siguiendo los niveles de evidencia, nos permitió dirigirnos a desarrollar el presente estudio.

En nuestro estudio, se evaluaron 2 de las principales técnicas de reparación condral en rodilla, mediante un ensayo clínico controlado aleatorizado, realizándose una evaluación lo mas completa posible con varios desenlaces medibles, desde el aspecto clínico, así como la evaluación imagenológica mediante resonancia magnética nuclear, con técnicas que permiten una evaluación morfológica y prácticamente bioquímica del tejido de reparación como es el Mapeo T2, así como una evaluación directa macroscópica del tejido de reparación mediante la segunda vista artroscópica realizada al 100% de los pacientes involucrados en este protocolo.

En el presente estudio, con 1 año de seguimiento mínimo en ambos grupos, observamos mejoría en todas las escalas clínicas de los pacientes en relación a su evaluación preoperatoria, sin embargo, no encontramos diferencias clínicas estadísticamente significativas entre grupos, tal como lo habíamos previsto en nuestra primer hipótesis. Esto es comparable a los resultados obtenidos en otros 2 ensayos clínicos reportados en la literatura en donde compararon la técnica de microfracturas por artroscopía Vs la técnica de implante de condrocitos autólogos cultivados implantados en forma abierta, en donde finalmente tanto Knutsen y cols.,^(9,10) así como Vanlauwe, Saris y cols.,⁽²⁹⁾ no encontraron diferencias estadísticamente significativas entre ambas técnicas con un seguimiento de 2 hasta 5 años.

Nuestro criterio de desenlace principal que escogimos para evaluar nuestros resultados, es la evaluación por resonancia magnética nuclear con Mapeo T2, debido a que es el criterio mas objetivo y cuantitativo con el que contamos, y que evalúa específicamente el tejido de reparación logrado por cada una de las técnicas usadas en este ensayo, además de hacer una evaluación estratificada por capas del tejido de reparación tanto basal, como periférica y global, donde logramos encontrar diferencias estadísticamente significativas entre ambas técnicas, tal como fue planteado en nuestra segunda hipótesis. Esta diferencia en la que el grupo de implante de condrocitos logró una mejor evaluación por Mapeo T2 que lo que logra la técnica de microfracturas, es similar a lo reportado en forma independiente para cada técnica, por Oneto y cols.,⁽³⁰⁾ en un

estudio de reporte de caso con microfracturas, así como por Crawford y cols.,⁽³¹⁾ en una cohorte de implante de condrocitos.

El presente estudio aporta una de las mayores series de segundas vistas artroscópicas reportadas en la literatura para pacientes tratados mediante técnicas de reparación condral, y sin duda la única que cuenta con dicha evaluación en el 100% de sus pacientes involucrados en el estudio. Esta evaluación macroscópica directa, nos permitió no solo observar sino también palpar la consistencia del tejido de reparación en forma directa, y mediante el uso de la Escala de Evaluación Macroscópica del Tejido de Reparación del ICRS obtuvimos una diferencia estadísticamente significativa en favor del grupo de implante de condrocitos Vs microfracturas, tal como lo esperábamos en nuestra tercer hipótesis. Estos resultados de mejor evaluación mediante segunda vista artroscópica con la técnica de implante de condrocitos que con la técnica de microfracturas ha sido también reportado en forma independiente para cada técnica, en estudios de series de casos reportados por Adachi y cols.,⁽³²⁾ así como por Kaul y cols.,⁽³³⁾

En nuestro estudio observamos una diferencia en cuanto al número de fallas que ocurrieron por grupo, siendo de 2 en el grupo de microfracturas Vs ninguna en el grupo de condrocitos, observadas durante la segunda vista artroscópica realizada al año de seguimiento. Nosotros esperábamos encontrar según nuestra cuarta hipótesis un porcentaje de falla similar entre ambas técnicas, sin embargo el grupo de ICAME no tuvo falla reportada durante la segunda vista artroscópica. A pesar de esto, el análisis de sobrevida realizado en el presente estudio no presenta una diferencia estadísticamente significativa entre ambas técnicas. Este comportamiento de falla temprana (a 1 año de seguimiento) encontrada en el grupo de microfracturas vs no falla temprana en el grupo de implante de condrocitos, es similar a lo reportado en el análisis de sobrevida del ensayo clínico controlado reportado por Saris,⁽¹²⁾ en el mismo tiempo de seguimiento.

Dentro de las limitaciones del presente estudio, sin duda una de las mas relevantes es que con los resultados reportados hasta este momento, no podemos afirmar si la diferencia estadísticamente significativa obtenida en la evaluación por Mapeo T2 y segunda vista artroscópica se mantendrá a un plazo mayor de tiempo(>2a), y si esto significará o no una diferencia clínica entre ambas técnicas en un futuro. Tampoco sabemos si alguna de estas 2 técnicas utilizadas logrará prevenir a largo plazo (5-20a), la progresión ya conocida de estas lesiones hacia la osteoartritis. Sin duda será necesario continuar con el seguimiento y evaluación integral de estos pacientes para conocer sus resultados a mediano y largo plazo.

Dentro de las fortalezas del presente estudio, es el hecho de ser el primer ensayo clínico controlado aleatorizado, nivel de evidencia I, que haya comparado las microfracturas contra el implante autólogo de condrocitos, bajo un mismo abordaje quirúrgico, es decir mediante el uso de técnicas 100% artroscópicas en ambos grupos. Otra fortaleza de este estudio, es haber desarrollado una técnica original, 100% artroscópica para el implante de condrocitos autólogos, capaz de tratar lesiones de cartílago en cualquier

localización de la rodilla, incluido en patela y que se encuentra actualmente publicada por nuestro grupo de trabajo, en la literatura mundial.⁽²⁸⁾

En este ensayo clínico, se realizó una evaluación global extensa, en donde se analizaron prácticamente todas las variables de desenlace publicadas en la literatura para técnicas de reparación condral, que van desde la evaluación clínica con cuestionarios subjetivos y objetivos, así como la evaluación imagenológica mediante resonancia magnética nuclear con Mapeo T2, y la evaluación macroscópica directa mediante segunda vista artroscópica, quedando solamente sin realizarse la evaluación histológica que se realiza mediante toma de biopsia del tejido reparado, la cual ha mostrado según otros autores,⁽³⁴⁾ no tener una adecuada correlación a corto plazo con la evolución clínica ni evaluación macroscópica del tejido de reparación, por lo que consideramos no ético realizar la biopsia, debido a sus potenciales repercusiones en el paciente, al tener que tomar muestras del tejido que se hubiera logrado restaurar.

En base a los resultados obtenidos en el presente estudio, será importante continuar con esta línea de investigación, con un mayor seguimiento a este grupo de pacientes, así como buscar subir un escalón mas en los niveles de evidencia científica, que nos permita poner a prueba los resultados del ICAME tanto en otras articulaciones, como en otros escenarios hospitalarios de nuestro País, fuera del INR, que den validez externa a nuestros resultados, mediante la elaboración de un Estudio Multicéntrico.

XII.CONCLUSION

De tal manera, que con estos resultados encontrados y analizados podemos dar respuesta a nuestras preguntas de investigación que confirman o rechazan nuestras hipótesis planteadas, de la siguiente manera:

1. El implante de condrocitos autólogos por vía artroscópica fue igual de eficaz comparado con las microfracturas para mejorar la evolución clínica de los pacientes con defectos condrales de rodilla evaluado por escalas funcionales de Lysholm, Tegner, IKDC y KOOS a 1 año de seguimiento mínimo (12-35 meses) (p=no significativa).
2. El implante de condrocitos autólogos por vía artroscópica fue mas eficaz para formar cartílago similar a hialino, obteniendo un menor tiempo de relajación del agua medido por Mapeo T2 en resonancia magnética nuclear (p=.004), en pacientes con defectos condrales de rodilla en comparación con los pacientes tratados con microfracturas a 1 año de seguimiento mínimo (12-35 meses).
3. El implante de condrocitos autólogos por vía artroscópica tuvo una mejor Evaluación Macroscópica del Tejido de Reparación según el ICRS, durante la segunda vista artroscópica al año de la intervención

o tratamiento, en comparación con la técnica de microfracturas ($p < 0.001$).

4. El implante de condrocitos autólogos por vía artroscópico resultó ser un esquema mas seguro (0 fallas) para el tratamiento de lesiones de cartílago en rodilla, en comparación con la técnica de microfracturas (2 fallas = 9.52% de porcentaje de falla), a 1 año de seguimiento mínimo (12-35 meses)

En conclusión, el implante de condrocitos autólogos por vía artroscópico (ICAME) ha demostrado en el presente estudio ser igual de eficaz en cuanto a la evaluación clínica en comparación con la técnica de microfracturas. El ICAME ha demostrado obtener mejores resultados tanto en evaluación con Mapeo T2 en resonancia magnética nuclear como en Evaluación Macroscópica del Tejido de Reparación del ICRS durante la segunda vista artroscópica, y tener por otro lado un menor porcentaje de falla en comparación con la técnica considerada estándar de oro o Microfracturas, a un año de seguimiento mínimo en el tratamiento de lesiones de cartílago en rodilla de adultos jóvenes.

XIII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.

- (1).- Villalobos FE, Perez-Jimenez F, Cruz-Lopez F, Almazan A, Izaguirre AF, Ibarra C y cols.. Low incidence of chondral injuries candidates for biological repair in 1309 knee arthroscopies. Proceedings - American Academy of Orthopedic Surgeons Annual Meeting. Nuevo Orleans, 2010: p.433.
- (2).- Mithoefer K, Scopp JM, Mandelbaum BR. Articular cartilage repair in athletes. Instr Course Lect, 2007. 56: p. 457-68.
- (3).- Getgood A, Brooks R, Fortier L, Rushton N. Articular cartilage tissue engineering: today's research, tomorrow's practice? J Bone Joint Surg Br. 2009 May;91(5):565-76.
- (4).- Mithoefer K, McAdams TR, Scopp JM, Mandelbaum BR. Emerging options for treatment of articular cartilage injury in the athlete. Clin Sports Med. 2009 Jan;28(1):25-40.
- (5).- Buckwalter, J.A., H.J. Mankin, and A.J. Grodzinsky, Articular cartilage and osteoarthritis. Instr Course Lect, 2005. 54: p. 465-80.
- (6).- Mithoefer K, Williams RJ 3rd, Warren RF, Potter HG, Spock CR, Jones EC, Wickiewicz TL, Marx RG. The microfracture technique for the treatment of articular cartilage lesions in the knee. A prospective cohort study. J Bone Joint Surg Am. 2005 Sep;87(9):1911-20.
- (7).- Bentley G, Biant LC, Carrington RW, Akmal M, Goldberg A, Williams AM, Skinner JA, Pringle J. A prospective, randomised comparison of autologous chondrocyte implantation versus mosaicplasty for osteochondral defects in the knee. J Bone Joint Surg Br. 2003 Mar;85(2):223-30.
- (8).- Brittberg M, Lindahl A, Nilsson A, Ohlsson C, Isaksson O, Peterson L. Treatment of deep cartilage defects in the knee with autologous chondrocyte transplantation. N Engl J Med. 1994 Oct 6;331(14):889-95.
- (9).- Knutsen G, Engebretsen L, Ludvigsen TC, Drogset JO, Grøntvedt T, Solheim E, Strand T, Roberts S, Isaksen V, Johansen O. Autologous chondrocyte implantation compared with microfracture in the knee. A randomized trial. J Bone Joint Surg Am. 2004 Mar;86-A(3):455-64.
- (10).- Knutsen G, Drogset JO, Engebretsen L, Grøntvedt T, Isaksen V, Ludvigsen TC, Roberts S, Solheim E, Strand T, Johansen O. A randomized trial comparing autologous chondrocyte implantation with microfracture. Findings at five years. J Bone Joint Surg Am. 2007 Oct;89(10):2105-12.
- (11).- Saris DB, Vanlauwe J, Victor J, Haspl M, Bohnsack M, Fortems Y y cols. 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 Feb;36(2):235-46.

(12).- Saris DB, Vanlauwe J, Victor J, Almqvist KF, Verdonk R, Bellemans J, Luyten FP; TIG/ACT/01/2000&EXT Study Group. Treatment of symptomatic cartilage defects of the knee: characterized chondrocyte implantation results in better clinical outcome at 36 months in a randomized trial compared to microfracture. *Am J Sports Med.* 2009 Nov;37 Suppl 1:10S-19S.

(13).- Harris JD, Siston RA, Brophy RH, Lattermann C, Carey JL, Flanigan DC. Failures, re-operations, and complications after autologous chondrocyte implantation--a systematic review. *Osteoarthritis Cartilage.* 2011 Jul;19(7):779-91.

(14).- Bartlett W, Skinner JA, Gooding CR, Carrington RW, Flanagan AM, Briggs TW, Bentley G. Autologous chondrocyte implantation versus matrix-induced autologous chondrocyte implantation for osteochondral defects of the knee: a prospective, randomised study. *J Bone Joint Surg Br.* 2005 May;87(5):640-5.

(15).- Marcacci M, Zaffagnini S, Kon E, Visani A, Iacono F, Loretto I. Arthroscopic autologous chondrocyte transplantation: Technical note. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc* 2002;10:154- 159.

(16).- Masri M, Ibarra C, Lombardero G, Paasch L. Situación actual de la reparación condral en el equino. Current concepts of equine chondral repair. *Vet. Mex.*, 37 (3) 2006.

(17).- Masri M, Lombardero G, Velasquillo C, Martínez V, Neri R, Villegas H, Ibarra C. Matrix-encapsulation cell-seeding technique to prevent cell detachment during arthroscopic implantation of matrix-induced autologous chondrocytes. *Arthroscopy.* 2007 Aug;23(8):877-83.

(18).- Andreisek G, Weiger M. T2* Mapping of Articular Cartilage: Current Status of Research and First Clinical Applications. *Invest Radiol.* 2013 Sep 19. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 24056113.

(19).- Welsch G.H., Trattng S., Domayer S., Marlovits S. Multimodal approach in the use of clinical scoring, morphological MRI and biochemical T2-mapping and diffusion-weighted imaging in their ability to assess differences between cartilage repair tissue after microfracture therapy and matrix-associated autologous chondrocyte transplantation: a pilot study. *Osteoarthritis and Cartilage*, 2009. 17:p. 1219-1227.

(20).- Puelacher WC, Kim SW, Vacanti JP, Schloo B, Mooney D, Vacanti CA. Tissue-engineered growth of cartilage: the effect of varying the concentration of chondrocytes seeded onto synthetic polymer matrices. *Int J Oral Maxillofac Surg.* 1994 Feb;23(1):49-53.

- (21).- Villalobos F.E., Velasquillo C., Martínez V., Lecona H., Reyes B., Ponce de León C. y cols.. Results of the experimental repair of osteochondral lesions in a pig model using tissue engineering. *Acta Ortop Mex.* 2007 Jul-Aug; 21 (4): 217-23.
- (22).- Ibarra C, Villalobos FE, Velasquillo C, Martínez V, Pérez-Jiménez F, Almazán A y cols. Hospital-Based Biotechnology Unit Facilitates Cell Therapy Strategies for Cartilage Repair. *Proceedings - American Academy of Orthopedic Surgeons Annual Meeting.* Nuevo Orleans, 2010: p.566.
- (23).- Linden B. Osteochondritis dissecans of the femoral condyles: a long-term follow-up study. *J Bone Joint Surg Am.* 1977 Sep;59(6):769-76.
- (24).- Villalobos FE, Acuña M, Pérez-Jiménez F, Almazán A, Sierra L, Ibarra C y cols.. Functional and Pain Relief Outcomes in a 3-6 years Follow-Up After Microfracture of the Knee. *Proceedings - American Academy of Orthopedic Surgeons Annual Meeting.* Nuevo Orleans, 2010: p.579.
- (25).- Kon E, Gobbi A, Filardo G, Delcogliano M, Zaffagnini S, Marcacci M. Arthroscopic second-generation autologous chondrocyte implantation compared with microfracture for chondral lesions of the knee: prospective nonrandomized study at 5 years. *Am J Sports Med.* 2009 Jan;37(1):33-41.
- (26).- Scott N., McPherson G., Ramsay C., Campbell M.. The method of minimization for allocation to clinical trials: a review. *Controlled Clinical Trials.* 2002; (23): p. 662-674.
- (27).- Steadman J., Briggs K., Rodrigo J., Kocher M., Gill T., Rodkey W. Outcomes of microfracture for traumatic chondral defects of the knee: average 11-year follow up. *Arthroscopy.* 2003 May-Jun;19 (5): 477-84.
- (28).- Villalobos Jr E, Olivos-Meza A, Izaguirre A, Ibarra C. "Arthroscopic approaches for cartilage repair in the knee joint". En: Emans P, Peterson L. *Developing Insights in Cartilage Repair.* London: Ed. Springer-Verlag, 2014. pp. 227-239.
- (29).- Vanlauwe J, Saris DB, Victor J, Almqvist KF, Bellemans J, Luyten FP; TIG/ACT/01/2000&EXT Study Group. Five-year outcome of characterized chondrocyte implantation versus microfracture for symptomatic cartilage defects of the knee: early treatment matters. *Am J Sports Med.* 2011 Dec;39(12):2566-74.
- (30).- Oneto JM, Ellermann J, LaPrade RF. Longitudinal evaluation of cartilage repair tissue after microfracture using T2-mapping: a case report with arthroscopic and MRI correlation. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc.* 2010 Nov;18(11):1545-50.
- (31).- Crawford DC, Heveran CM, Cannon WD Jr, Foo LF, Potter HG. An autologous cartilage tissue implant NeoCart for treatment of grade III

chondral injury to the distal femur: prospective clinical safety trial at 2 years. Am J Sports Med. 2009 Jul;37(7):1334-43.

(32).- Adachi N, Ochi M, Deie M, Nakamae A, Kamei G, Uchio Y, Iwasa J. Implantation of tissue-engineered cartilage-like tissue for the treatment for full-thickness cartilage defects of the knee. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc. 2013 May 12. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 23666378.

(33).- Kaul G, Cucchiarini M, Remberger K, Kohn D, Madry H. Failed cartilage repair for early osteoarthritis defects: a biochemical, histological and immunohistochemical analysis of the repair tissue after treatment with marrow-stimulation techniques. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc. 2012 Nov;20(11):2315-24.

(34).- Enea D, Cecconi S, Busilacchi A, Manzotti S, Gesuita R, Gigante A. Matrix-induced autologous chondrocyte implantation (MACI) in the knee. Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc. 2012 May;20(5):862-9.

XIV. ANEXOS.

- Carta de Consentimiento Informado.
- Manual de Apoyo para el Paciente.
- Hoja de Reporte Quirúrgico.
- Escala de percepción clínica funcional de la rodilla de Lysholm.
- Escala de actividad física deportiva de Tegner.
- Escala subjetiva de función de rodilla del International Knee Documenting Committee. (IKDC subjetivo)
- Escala objetiva de función de la rodilla del International Knee Documenting Committee. (IKDC objetivo)
- Escala de evaluación clínica de la rodilla Knee Injury and Osteoarthritis Outcome Score. (KOOS)
- LINK de Video de reportaje hecho en televisión, para dar a conocer el protocolo en población abierta y promover la captación y participación de pacientes:

www.youtube.com/user/INRterapiaCelular

+ UNIDAD DE INGENIERIA DE TEJIDOS, INR. Tratamiento Lesiones de Cartílago en Rodilla.

- LINK de Video explicativo del presente protocolo para obtener el Consentimiento Informado de los pacientes:

www.youtube.com/user/INRterapiaCelular

+ INR: Investigación Celular en Artroscopía y Reparación de Cartílagos.



Instituto Nacional de Rehabilitación

Carta de Consentimiento Informado para participación en el protocolo de investigación de Implante de Condrocitos Autólogos vs. Microfracturas para la Regeneración del Cartilago Articular. Ensayo Clínico controlado.

Se me ha informado que las lesiones condrales son defectos en el cartilago articular en los condilos femorales que predisponen a Osteoartritis de rodilla (OA), que en parámetros coloquiales es dolor por desgaste de la rodilla. La OA es un problema de salud que requiere diferentes tratamientos no quirúrgicos (como tomar medicamentos, fortalecimiento, modificaciones de la actividad, modificaciones en el peso, uso de bastones y adlantes) incluso la artroplastia total de rodilla. Se ha determinado que el diagnóstico preciso es por artroscopia y que el tratamiento más difundido son las Microfracturas.

El objetivo primordial del estudio al cual he sido invitado, es comparar los resultados clínicos y de resonancia magnética de dos opciones de tratamiento para las lesiones condrales: el implante de células de cartilago propias o las microfracturas del condilo afectado. Para esto es necesario llevar a cabo una artroscopia inicial en donde se determine la extensión de la lesión y se tome una biopsia para cultivo de células. En un segundo procedimiento se realizará el sorteo para asignar el tratamiento y yo seré cegado a esta maniobra. Recibiré un programa de rehabilitación que requiere no apoyar durante 4 semanas, y realizar movilización pasiva continua por 8 horas al día por el mismo tiempo.

Los beneficios esperados con los dos procedimientos son: disminuir el dolor, tener la rodilla sin síntomas de inestabilidad o bloqueo, permitir actividades deportivas al nivel previo de la lesión, y prevenir la progresión de OA.

Los eventos adversos que puedo esperar son dolor persistente, crecimiento anormal del cartilago reparado, crepitación, inflamación, derrame articular, o rigidez articular. Se me han informado los riesgos de la cirugía que son: infección, lesiones nerviosas y vasculares en la rodilla afectada, y eventos adversos relacionados con la anestesia y medicamentos como hipersensibilidad.

Se me ha informado que existen otras opciones para estos tratamientos, como no realizar nada, planes de rehabilitación y terapia física, así como el uso de medicamentos. Siempre tendré la libertad de abandonar el estudio cuando lo crea conveniente.

En caso de presentar complicaciones como infección, sensación repetida de bloqueo de la articulación asociada a dolor, se me ha explicado que puedo requerir una nueva cirugía para tratar estas complicaciones.

Por el presente escrito, por mi propio derecho, en pleno uso de mis facultades y por mi libre decisión, de conformidad con lo dispuesto en el artículo 77 bis 37, fracciones V y IX de la Ley General de Salud, acepto ser parte del protocolo de investigación de implante de condrocitos autólogos (cartilago), con no. de registro en el Instituto Nacional de Rehabilitación: _____, otorgando la más amplia autorización que conforme a derecho corresponda a efecto de que el personal médico del Servicio de Ortopedia del Deporte y Artroscopia del Instituto

Nacional de Rehabilitación me realice el tratamiento médico-quirúrgico, consistente en la toma de cartilago de mi rodilla, que lo cultiven y me reimplanten las células de mi rodilla fijadas en un parche (implante de condrocitos autólogos fijados en una matriz) o microfracturas de los cóndilos femorales. Así como los tratamientos médicos, de prescripción y de administración de medicamentos, procedimientos anestésicos, estudios de laboratorio y gabinete, transfusiones de sangre y sus derivados, y de rehabilitación, necesarios para el tratamiento del padecimiento en mi rodilla (lesión de cartilago articular).

Mi médico ha contestado de forma satisfactoria a mis preguntas e inquietudes, en relación a esta técnica quirúrgica, así como de sus posibles complicaciones, por lo que otorgo la presente autorización, solicitando desde este momento se lleve a cabo.

Asimismo, por mi propio derecho, en pleno uso de mis facultades y por mi libre decisión, otorgo la más amplia autorización que en derecho proceda al Instituto Nacional de Rehabilitación, a efecto de que se lleve a cabo la conservación de tejidos y células, para propósitos científicos y de enseñanza; igualmente otorgo autorización para que en caso de requerir una nueva cirugía en mi rodilla por causas atribuibles o no a este tratamiento, se realice un estudio del parche implantado (toma de biopsia del tejido neo formado).

Finalmente, autorizo la toma de fotografías y/o video, en el transcurso de mi tratamiento con el propósito de utilizarlos en la enseñanza y/o publicaciones de tipo médico conservando la confidencialidad.

México D.F. a _____ de _____ del _____.

Paciente:
Nombre:
Identificación no.:

Familiar y/o persona
legalmente responsable:
Nombre:

.....
Firma

.....
Firma

Testigos:

Nombre:
Parentesco:

Nombre:
Parentesco:

.....
Firma

.....
Firma

Médico tratante:

.....
Nombre y Firma





GLOBALINK TRANSLATION PROCESS

PHASE 1: TRANSLATION

A Front Translation Team will be assigned for each language included in the project — each team will consist of at least two Translators with medical/psychological backgrounds, who will each *independently* translate the English document into their target language. Upon completion of the independent translations, each Team will then work together to create a composite front translation from their two versions. Using industry-specific professionals ensures familiarity with similar types of documents and the specific terminology that may be associated with them.

A Translation Reviewer with a linguistic background will then be assigned for each language included in the project and will review the corresponding front translation for spelling, grammatical, and word choice errors, and will also maintain consistency within the document while comparing it to the original English version. S/he will also ensure that the translation is appropriate for use in its corresponding target country. Any necessary changes or suggestions will be submitted to the corresponding Front Translation Teams for consideration and alteration.

A Back Translator will be assigned for each language included in the project and will translate the corresponding, revised translation back into English. S/he will also have an opportunity to make comments on the existing translation. An Industry Specialist will review all back translations, comparing each to the appropriate original English document, and will highlight any misinterpreted, ambiguous, or inconsistent areas. The comments received by the Back Translators and the Industry Specialist will be forwarded to the corresponding Front Translation Teams for consideration and alteration.

Once the Teams have reviewed the translations and all comments have been considered, the resulting versions will be considered the final Phase 1 translations and will conclude Phase 1 of the project. For the KOOS translations, the Sponsor subsidiary (or domestic site) contacts will also have the opportunity to comment on the Phase 1 translations prior to the site visits.

PHASE 2: REGIONAL VERIFICATION

Regional Verification consists of traveling to appropriate sites and administering the Phase 1 translations to a corresponding sample population in each country as identified by the Sponsor. Upon completion of the sample administrations, the site visits also involve individual interviews to obtain feedback on the clarity and comprehensiveness of each translation, in addition to identifying any cultural issues. Results from these interviews will then be sent to the corresponding Translation Teams for discussion and resolution of issues. Based on these discussions and decisions, all required changes will be implemented, creating the Final Translations.

PHASE 3: TYPESETTING & DESIGN

Typesetting of all 3 translations will be conducted according to the Sponsor's templates. The Translation Teams will then proofread the typeset translations to ensure that the text was not inadvertently altered during this process. Each revised document will then be sent to the Sponsor's corresponding subsidiary (or domestic site) contact for approval / feedback — the resulting versions will be considered the final translations and will conclude the project. The Sponsor will subsequently be provided with electronic versions of the finalized translations.



Contact Us

CONTACT US

If you have any questions, comments, or suggestions, we would appreciate hearing from you.

We can be reached by any of the following methods:

e-mail: info@GlobalinkTranslations.com

in the Hamilton area:

75 Cait Court
Ancaster, ON
L9G 1M3
Canada

fax: +1.905.248.3390
phone: +1.905.648.8022

in the Guelph area:

6486 Eighth Line, RR-1
Elora, ON
N0B 1S0
Canada

fax: +1.519.488.1200
phone: +1.519.846.8385

ENCUESTA KOOS DE EVALUACIÓN RODILLA

Fecha actual: ____/____/____ Fecha de nacimiento: ____/____/____

Nombre: _____

INSTRUCCIONES: Esta es una encuesta que recoge su opinión sobre el estudio de su rodilla. La información que nos proporcione, servirá para saber como se siente con respecto a su rodilla y qué tan capaz es de realizar sus actividades diarias. Responda a cada pregunta marcando la casilla apropiada, sólo una casilla por pregunta. Si tiene alguna duda sobre como responder alguna pregunta, por favor proporcione la mejor respuesta posible.

Síntomas

Usted deberá responder estas preguntas considerando los síntomas (molestias) que pueda haber sentido en la rodilla durante la **última semana** (los 7 días previos).

S1. ¿Se le hincha la rodilla?

Nunca	Rara vez	A veces	Frecuentemente	Siempre
<input type="checkbox"/>				

S2. ¿Siente usted crujidos, chasquidos u otro tipo de ruidos cuando mueve su rodilla?

Nunca	Rara vez	A veces	Frecuentemente	Siempre
<input type="checkbox"/>				

S3. ¿Al moverse: ¿siente que su rodilla pierde estabilidad o se traba?

Nunca	Rara vez	A veces	Frecuentemente	Siempre
<input type="checkbox"/>				

S4. ¿Puede estirar completamente su rodilla?

Siempre	Frecuentemente	A veces	Rara vez	Nunca
<input type="checkbox"/>				

S5. ¿Puede flexionar completamente su rodilla?

Siempre	Frecuentemente	A veces	Rara vez	Nunca
<input type="checkbox"/>				

Entumecimiento

Las siguientes preguntas indagan sobre el grado de entumecimiento (rigidez) que ha experimentado en su rodilla durante la **última semana** (los 7 días previos). El entumecimiento (rigidez) es la sensación de falta de movilidad o lentitud al mover su rodilla.

S6. ¿Qué tan severo es el entumecimiento (rigidez) de su rodilla cuando se despierta por la mañana?

No tengo	Leve	Moderado	Severo	Muy severo
<input type="checkbox"/>				

S7. ¿Qué tan severo es el entumecimiento (rigidez) de su rodilla, luego de sentarse, recostarse o descansar, **más tarde en el día**?

No tengo	Leve	Moderado	Severo	Muy severo
<input type="checkbox"/>				

Dolor

P1. ¿Qué tan seguido siente dolor en la rodilla?

Nunca	Mensualmente	Semanalmente	A diario	Siempre
<input type="checkbox"/>				

¿Cuánto dolor de rodilla ha experimentado usted en la **última semana** (los 7 días previos) al realizar las siguientes actividades?

P2. Girar/impulsarse sobre su rodilla

No tengo	Leve	Moderado	Severo	Muy severo
<input type="checkbox"/>				

P3. Estirar completamente la rodilla

No tengo	Leve	Moderado	Severo	Muy severo
<input type="checkbox"/>				

P4. Flexionar completamente la rodilla

No tengo	Leve	Moderado	Severo	Muy severo
<input type="checkbox"/>				

P5. Al caminar en una superficie plana

No tengo	Leve	Moderado	Severo	Muy severo
<input type="checkbox"/>				

P6. Al subir o bajar las escaleras

No tengo	Leve	Moderado	Severo	Muy severo
<input type="checkbox"/>				

P7. Por la noche mientras duerme

No tengo	Leve	Moderado	Severo	Muy severo
<input type="checkbox"/>				

P8. Al estar sentado o recostado

No tengo	Leve	Moderado	Severo	Muy severo
<input type="checkbox"/>				

P9. Al estar de pie

No tengo	Leve	Moderado	Severo	Muy severo
<input type="checkbox"/>				

Actividades diarias

Las siguientes preguntas indagán sobre sus actividades físicas diarias. Es decir, su capacidad de moverse y valerse por sí mismo. Para cada una de las actividades mencionadas a continuación, indique el grado de dificultad experimentado en la **última semana** (los 7 días previos) con respecto a su rodilla.

A1. Al bajar las escaleras

No tengo	Leve	Moderado	Severo	Muy severo
<input type="checkbox"/>				

A2. Al subir las escaleras

No tengo	Leve	Moderado	Severo	Muy severo
<input type="checkbox"/>				

Para cada una de las actividades mencionadas a continuación, indique el grado de dificultad experimentado durante la **última semana** (los 7 días previos) debido a su rodilla.

A3. Al levantarse después de estar sentado

No tengo	Leve	Moderado	Severo	Muy severo
<input type="checkbox"/>				

A4. Al estar de pie

No tengo	Leve	Moderado	Severo	Muy severo
<input type="checkbox"/>				

A5. Al agacharse o al recoger algo del piso

No tengo	Leve	Moderado	Severo	Muy severo
<input type="checkbox"/>				

A6. Al caminar en una superficie plana

No tengo	Leve	Moderado	Severo	Muy severo
<input type="checkbox"/>				

A7. Al subir o bajar de un carro

No tengo	Leve	Moderado	Severo	Muy severo
<input type="checkbox"/>				

A8. Al ir de compras

No tengo	Leve	Moderado	Severo	Muy severo
<input type="checkbox"/>				

A9. Al ponerse las medias

No tengo	Leve	Moderado	Severo	Muy severo
<input type="checkbox"/>				

A10. Al levantarse de la cama

No tengo	Leve	Moderado	Severo	Muy severo
<input type="checkbox"/>				

A11. Al quitarse los calcetines o las medias

No tengo	Leve	Moderado	Severo	Muy severo
<input type="checkbox"/>				

A12. Estando acostado (al voltearse, manteniendo la rodilla en una posición fija)

No tengo	Leve	Moderado	Severo	Muy severo
<input type="checkbox"/>				

A13. Al entrar o salir de la tina/ducha

No tengo	Leve	Moderado	Severo	Muy severo
<input type="checkbox"/>				

A14. Al estar sentado

No tengo	Leve	Moderado	Severo	Muy severo
<input type="checkbox"/>				

A15. Al sentarse o levantarse del water

No tengo	Leve	Moderado	Severo	Muy severo
<input type="checkbox"/>				

Para cada una de las actividades mencionadas a continuación, indique el grado de dificultad experimentado durante la **última semana** (los 7 días previos) debido a su rodilla.

A16. Trabajos pesados de la casa (mover objetos pesados, limpiar los pisos, etc.)

No tengo	Leve	Moderado	Severo	Muy severo
<input type="checkbox"/>				

A17. Trabajos ligeros de la casa (cocinar, barrer, etc.)

No tengo	Leve	Moderado	Severo	Muy severo
<input type="checkbox"/>				

Actividades deportivas y recreacionales

Las siguientes preguntas indagan sobre sus actividades físicas al realizar actividades que requieran un mayor nivel de esfuerzo. Las preguntas deben responderse pensando en el grado de dificultad experimentado, debido a su rodilla, durante la **última semana** (los 7 días previos).

SP1. Ponerse en cuclillas

No tengo	Leve	Moderado	Severo	Muy severo
<input type="checkbox"/>				

SP2. Correr

No tengo	Leve	Moderado	Severo	Muy severo
<input type="checkbox"/>				

SP3. Saltar

No tengo	Leve	Moderado	Severo	Muy severo
<input type="checkbox"/>				

SP4. Girar/impulsarse sobre la rodilla afectada

No tengo	Leve	Moderado	Severo	Muy severo
<input type="checkbox"/>				

SP5. Arrodillarse

No tengo	Leve	Moderado	Severo	Muy severo
<input type="checkbox"/>				

Calidad de vida

Q1. ¿Qué tan seguido es consciente del problema en su rodilla?

Nunca	Mensualmente	Semanalmente	A diario	Siempre
<input type="checkbox"/>				

Q2. ¿Ha modificado su estilo de vida para evitar actividades que podrían dañar su rodilla?

Para nada	Levemente	Moderadamente	Drásticamente	Totalmente
<input type="checkbox"/>				

Q3. ¿Qué tan preocupado está usted con la falta de seguridad de su rodilla?

Para nada	Levemente	Moderadamente	Drásticamente	Extremadamente
<input type="checkbox"/>				

Q4. En general: ¿cuánta dificultad tiene con su rodilla?

No tengo	Leve	Moderado	Severo	Muy severo
<input type="checkbox"/>				

Muchas gracias por contestar todas las preguntas de este cuestionario.



**INSTITUTO NACIONAL DE REHABILITACION
SERVICIO DE ORTOPEDIA DEL DEPORTE Y ARTROSCOPIA**

**MANUAL DE APOYO PARA EL PACIENTE EN EL PROTOCOLO
DE ESTUDIO Y TRATAMIENTO:**

**Transplante de células autólogas para la regeneración de
cartílago articular, como alternativa para reducir el costo de
la atención de las osteoartritis. Ensayo clínico controlado.**

**(Protocolo que recibe financiamiento por parte de CONACYT, y
registrado ante el Comité de Investigación del I.N.R., con no. 42/10)**



NOMBRE DEL PACIENTE: _____.

NUMERO DE REGISTRO: _____.

FECHA: _____.



Estimado paciente de este Instituto Nacional de Rehabilitación:

Este manual le será de amplia utilidad para estar puntual al respecto de sus citas de revisión así como para comprender los requerimientos y la organización de la terapia física necesarios para brindar el cuidado debido a su rodilla operada de transplante de células autólogas.

Es de importancia que ante la existencia de preguntas o comentarios se comunique con el equipo de Médicos encargados de su recuperación. Al final encontrará una lista de teléfonos a su disposición. En caso de presentar síntomas que le agraven, acuda de inmediato al servicio de Urgencias de este Instituto.

Mantenga consigo este manual en todas las citas de seguimiento, consultas y fechas de realización de estudios.

A T E N T A M E N T E,

MÉDICO TRATANTE:

DR. _____

El manejo después de la cirugía de microfracturas o de implante de condrocitos autólogos en rodilla es coordinado por 4 servicios que laboran a su disposición:

1. **ORTOPEDIA DEL DEPORTE Y ARTROSCOPIA.** Equipo de cirujanos que realizan el implante. Este servicio supervisa: la evolución de las heridas quirúrgicas, el progreso general de sus síntomas así como el envío a resonancia magnética nuclear tipo Cartigram (RMN-Cartigram) en fechas designadas a los **3, 6, 12 y 24 meses después de la cirugía**. Este estudio es **el único** que permite medir y visualizar el estado de mejoría en la lesión de su cartílago reparado.

Las estrictas revisiones clínicas por parte de este grupo de Médicos se realizarán indistintamente en el 5to piso de la Torre de Hospitalización, los días miércoles a las 9am o bien en la Consulta Externa, los días lunes a las 8am (cons. 14 a 16) con su Médico tratante. Estas evaluaciones se realizarán a las semanas 1, 2, 3, 4, 6, 12 y 16 semanas así como a los 6, 9, 12,18 y 24 meses después de la operación.

2. **REHABILITACION DEL DEPORTE.** Equipo de médicos especializados en el reacondicionamiento de la movilidad de su rodilla así como en la preservación de la funcionalidad del resto de las articulaciones. Se requiere de parte de Usted, disciplina y seguimiento fiel a sus indicaciones. Los objetivos de la rehabilitación son principalmente:
 - Proteger la cicatrización del tejido reparado ante las fuerzas de carga y fricción.
 - Disminuir el dolor y aumento de volumen (hinchazón).
 - Restablecer la extensión total de la rodilla.
 - Mejorar paulatinamente la flexión de la rodilla hasta llegar a 135 grados.
 - Recuperar el control de los músculos del muslo.

Tiempo aproximado de duración en esta fase: 4 meses

3. **MEDICINA DEL DEPORTE.** Una vez terminada la fase de rehabilitación, este servicio le supervisará en el fortalecimiento y la recuperación de funcionalidad máxima, buscando reincorporarle a un nivel de actividad física conveniente.
4. **UNIDAD DE INGENIERIA DE TEJIDOS Y TERAPIA CELULAR (participa solo para la técnica de implante de condrocitos).** Equipo de científicos encargados de cultivar en laboratorio las células del cartílago de su rodilla así como de tomar muestras quincenales de suero sanguíneo para lograr que el implante de las células llegue a la madurez y suficiencia numérica. Este laboratorio se encuentra en el 5to piso de la torre de investigación del INR.

PROTOCOLO DE MEDICINA DE REHABILITACIÓN

Fase 1

PRIMERAS 8 SEMANAS DESPUÉS DE SU CIRUGÍA DE MICROFRACTURAS O DE IMPLANTE DE CONDROCITOS AUTOLOGOS (2º tiempo quirúrgico).

-HIELO LOCAL: Colocar en sesiones de 20 minutos cada 2 horas durante los primeros 10 días posteriores a su cirugía y cada vez que la rodilla se encuentre hinchada y/o dolorosa. NO COLOCAR EL HIELO directamente a la piel pues le puede causar una quemadura; usar siempre un trapo delgado como protección entre la bolsa de hielo y su piel.



-EXTENSIÓN DE RODILLA: Ud. puede y debe estirar la rodilla (extensión de rodilla) completamente, desde que sale de la cirugía. Mantener su pierna en ALTO todo el tiempo, por encima del nivel de su corazón, al estar sentado o acostado, las primeras 3 semanas.



-NO CAMINAR: Por ninguna razón y bajo ninguna circunstancia Ud. puede apoyar o caminar utilizando la pierna operada durante las primeras 8 semanas.



8 SEMANAS

- **COMIDA:** Usted puede comer lo que quiera, evitando solo irritantes las primeras 2 semanas (chile, café, comida con mucho aceite).

- **HIGIENE:** Puede asearse diariamente, pero SIN MOJAR SU VENDAJE O HERIDA hasta que le quiten puntos. Usar una bolsa que llegue hasta arriba de la rodilla al bañarse, y sellarla con cinta canela a su piel.

Fase 1

**-RODILLERA MECANICA CON BLOQUEO GRADUADO (1)
MOVILIZADOR PASIVO CONTINUO (2):**

Observe las imágenes para identificar estos 2 aparatos, mismos que son obligatorios en la recuperación de la funcionalidad de su rodilla. A la izquierda aparece un ejemplo de *rodillera mecánica con bloqueo graduado* (1) la cual tiene un compás (ver flecha) que gradúa la angulación permitida. A la derecha (2) aparece un modelo de *movilizador pasivo continuo* el cual es un aparato electrónico montado en un riel metálico, que permite doblar (flexionar) y estirar (extender) la rodilla sin que Usted realice esfuerzo alguno.



(1)



(2)

En la siguiente página encontrará una tabla con los grados de flexión o “topes” para ambos aparatos. Recuerde que la rodillera mecánica le protege de una flexión excesiva accidental. El movilizador pasivo continuo mantiene su rodilla en adecuadas condiciones de elasticidad, flexibilidad, lubricación y moldea finalmente la superficie reparada en su rodilla. Durante las **8 semanas** en las que utilizará ambos aparatos tenga en mente que el implante de sus células (condrocitos autólogos) se estará

integrando y adaptando “poco a poco” a la grave lesión del cartílago que queremos reparar.

Fase 1

MODO DE USO PARA AMBOS APARATOS:

- EL *MOVILIZADOR PASIVO CONTINUO* SE DEBE UTILIZAR EN SU CAMA **POR PERIODOS DE 2 HORAS CONTINUAS POR UNA HORA DE DESCANSO HASTA COMPLETAR 8 HORAS DIARIAS** DE USO EFECTIVO.

- DURANTE LAS 13 HORAS RESTANTES DE LAS 24 HORAS QUE INTEGRAN CADA DIA, **DEBERÁ UTILIZAR PERMANENTEMENTE** (INCLUYENDO EN SU DUCHA DIARIA) LA *RODILLERA MECANICA CON BLOQUEO GRADUADO*.

Esquema de “tope” o flexión para la *rodillera mecánica con bloqueo graduado* y para el *movilizador pasivo continuo*:

1ª Semana después de su cirugía:	70° de “tope” o flexión
2ª Semana:	80°
3ª Semana:	90°
4ª Semana:	100°
5ª Semana:	110°
6ª a 8ª Semana:	120°

*

La *rodillera mecánica con bloqueo graduado* debe ser comprada en casas comerciales de artículos ortopédicos.

*

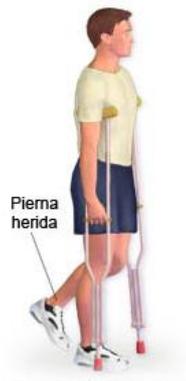
Para la renta o compra del *movilizador pasivo continuo* le sugerimos acudir a Trabajo Social del servicio de Ortopedia del Deporte y Artroscopía

con las Licenciadas en Trabajo Social, Sonia o Maribel quienes les darán datos de proveedores de este servicio.

Fase 2:

FASE PARA REGRESAR A CAMINAR Y TRABAJAR; Y PODER MOVER LA RODILLA COMPLETAMENTE SIN APARATO MOVILIZADOR NI RODILLERA, SEMANAS 8 A 10

-Durante las primeras 8 semanas usted NO debe caminar ni apoyar la pierna operada. A partir de la 9ª semana podrá caminar utilizando 2 muletas. Al dar el paso con la pierna operada deberá apoyar parcialmente el peso de su cuerpo, aumentando el peso en esa pierna gradualmente según lo que pueda tolerar y sin presentar dolor.



-Durante la 10ª semana únicamente utilizará una muleta apoyándola en la axila del lado contrario a la rodilla operada, y continuará aumentando progresivamente la carga de peso con la extremidad operada.

-A partir de la 11ª semana deberá caminar sin muletas o bastón y se reincorporará a su trabajo habitual (pudiendo a partir de este momento ir a trabajar, manejar, estar de pie o sentado) SIN RECORRER DISTANCIAS PROLONGADAS.



* Con gusto y si así lo requiere, se le extenderá un Certificado Médico al momento de su Alta después de la cirugía, donde se especifica la importancia de estos cuidados y tiempo de reposo relativo (10 semanas), para ser utilizado en los trámites de incapacidad laboral que Usted requiera. Usted deberá solicitarlo a su Médico Tratante antes de su Alta.

Fase 3

FASE DE FORTALECIMIENTO BASICO, SEMANA 10 A SEMANA 16 DESPUES DE SU CIRUGIA DE MICROFRACTURAS O DE IMPLANTE DE CONDROCITOS AUTÓLOGOS

-Deberá tener el 80% de la fuerza del muslo en comparación con el muslo del lado sano.

-Se reeducara su marcha.

-Se trabajará en mejorar el equilibrio y la sensación de estabilidad.

-Realizará bicicleta fija con poca resistencia.

-Si el dolor y el edema disminuyen será posible incrementar el ejercicio y tiempo para caminar.

APARTIR DE LOS 4 MESES, ALCANZADOS LOS OBJETIVOS DE MEDICINA DE REHABILITACION, SE LE REALIZARÁ PRUEBA DE FUERZA MUSCULAR DENOMINADA “EVALUACION ISOCINETICA”, A CARGO DEL SERVICIO DE MEDICINA DEL DEPORTE QUIEN LE DISEÑARA Y SUPERVISARA UN PROGRAMA PERSONALIZADO DE FORTALECIMIENTO MUSCULAR PARA SU REINCORPORACION GRADUAL AL TRABAJO Y/O DEPORTE.



Entendí y me explicaron claramente el contenido del presente Manual Informativo sobre el protocolo de reparación de cartílago. Tengo claro que el cabal cumplimiento de las instrucciones impartidas por el Grupo de Médicos asignados a mi cuidado darán como resultado la mejor evolución posible en la solución de mi patología de rodilla.

Nombre del Paciente:_____.

Firma:_____.

Fecha:_____.





INSTITUTO NACIONAL DE REHABILITACION
Conmutador: 55991000

SERVICIO DE ORTOPEDIA DEL DEPORTE Y ARTROSCOPIA
Coordinador: Dr. F. Enrique Villalobos Córdova.
Exts: 19607, 19609

SERVICIO DE REHABILITACION DEL DEPORTE.
Coordinador: Dr. Alberto Vargas
Exts: 13114

SERVICIO DE MEDICINA DEL DEPORTE.
Coordinador: Dr. Gilberto Franco.
Exts: 13255

UNIDAD DE INGENIERIA DE TEJIDOS Y TERAPIA CELULAR.
Coordinador: Dra. en Ciencias Cristina Velasquillo.
Exts: 19610.

COORDINADOR DE PROGRAMACIONES DE CITAS
Dr. Víctor R. Guevara Sánchez
Teléfono celular: 5530706947
Dr. Cesareo Trueba
Teléfono celular: 044 55 54334573.
Dr. Fernando Hernández
Teléfono celular: 044 55 85336303.

INSTITUTO NACIONAL DE REHABILITACIÓN

ESCALA DE NIVEL DE ACTIVIDAD DE TEGNER

NOMBRE: _____

EDAD: _____ **EXPEDIENTE:** _____

Por favor indique en los espacios de abajo, el nivel MÁS ALTO de actividad en el que ha participado ANTES DE LA LESIÓN y el nivel MÁS ALTO en el que puede participar ACTUALMENTE.

ANTES DE LA LESION: Nivel _____ ACTUALMENTE: Nivel _____

Nivel 10	Deportes Competitivos- (futbol) nivel professional nacional o internacional
Nivel 9	Deportes competitivos- futbol amateur, jockey, levntamiento de pesas, gimnasia, futbol americano
Nivel 8	Deportes competitivos - racquetball, squash, badminton, atletismo, descenso de esqui
Nivel 7	Deportes competitivos- tennis, carrera, motocross, pilotos de carreras, balonmano, basquetbol Deportes recreacionales: Soccer, hockey, atletismo (salto), actividades de campo travesia
Nivel 6	Deportes recreacionales: tennis, badminton, basquetbol, descenso de esqui, trote (5 veces por semana)
Nivel 5	Trabajo Pesado (Construcción, leñadores) Deportes recreacionales: Ciclismo, esqui campo travesia, trote (2 veces por semana)
Nivel 4	Trabajo moderado: (chofer carga, trabajo domestico pesado)
Nivel 3	Trabajo leve (niñera) Deportes recreacionales: natación, caminata en terreno irregular, escalar o caminata con peso
Nivel 2	Trabajo leve: caminata en area urbana, imposible escalar o caminar con peso
Nivel 1	Trabajo sedentario (trabajo de escritorio—secretaria)
Nivel 0	Secuelas o incapacidad permanente debido a enfermedades de la rodilla

Y Tegner and J Lysolm. *Rating Systems in the Evaluation of Knee Ligament Injuries.* Clinical Orthopedics and Related Research. Vol. 198: 43-49, 1985.



Nombre: _____ Expediente: _____

Edad: _____ Diagnóstico: _____

() Preoperatorio () 3 meses () 6 meses () 9 meses () 1 año () 2 años () _____ años

Parámetro	Hallazgo	Puntos
1.-Cojeas / Rengueas	No	5
	Leve	3
	Severa y constante	0
		Puntos =
2.-Soporte	Camino sin soporte	5
	Necesito bastón o muletas	3
	No puedo apoyar	0
		Puntos =
3.-Subir escaleras	Sin problemas	10
	Levemente incapacitado	6
	Un paso a la vez	2
	No puedo	0
		Puntos =
4.-Ponerse en cuclillas	Sin problemas	5
	Levemente incapacitado	4
	Solo hasta 90 grados	2
	No puedo	0
		Puntos =
5.-Siento inestable (floja) mi rodilla	Nunca	25
	Rara vez con el ejercicio	20
	Frecuentemente con el ejercicio	15
	Ocasionalmente en las actividades de la vida diaria	10
	Frecuentemente en las actividades de la vida diaria	5
	A cada paso	0
		Puntos =
6.-Dolor al caminar	No	25
	Inconstante y leve con ejercicio severo	20
	Marcado durante ejercicio severo	15
	Marcado al caminar más de 2 km	10
	Marcado al caminar menos de 2km	5
	Constante y severo	0
		Puntos =
7.-Inflamación al caminar	No	10
	Con ejercicio severo	6
	Con las actividades de la vida diaria	2
	Todo el tiempo	0
		Puntos =
8.-Bloqueo de la rodilla	No se bloquea	15
	Sensación de que se atora pero no se bloquea	10
	Se bloquea ocasionalmente	6
	Se bloquea frecuentemente	2
	Bloqueada actualmente	0
		Puntos =

FORMULARIO PARA LA EVALUACIÓN SUBJETIVA DE LA RODILLA (IKDC SUBJETIVO)

Nombre: _____

Fecha de Hoy _____ / _____ / _____ Fecha de la Lesión: _____ / _____ / _____
Día Mes Año Día Mes Año

SÍNTOMAS*

*Evalúe sus síntomas al nivel más alto de actividad al cual usted piensa que podría funcional sin síntomas significativos, aunque usted realmente no esté haciendo actividades a este nivel.

1. ¿Cuál es el nivel más alto de actividad que usted puede hacer sin tener dolor significativo en la rodilla?

- (4) Actividades muy agotadoras, tales como saltar o girar, como en el juego de baloncesto o fútbol
- (3) Actividades agotadoras, tales como trabajo físico pesado, esquiar o jugar tenis
- (2) Actividades moderadas, tales como trabajo físico moderado, correr o trotar
- (1) Actividades livianas, tales como caminar, hacer trabajos en la casa o en el patio
- (0) No puedo hacer ninguna de las actividades indicadas arriba, debido a dolor en la rodilla

2. Durante las últimas 4 semanas, o desde que ocurrió su lesión, ¿cuán frecuentemente ha tenido usted dolor?

Marque una casilla en la escala indicada abajo, que comienza en 0 (Constantemente) y aumenta progresivamente a 10 (Nunca)

0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
Constantemente Nunca

3. Si usted tiene dolor, ¿cuán fuerte es el dolor?

Marque una casilla en la escala indicada abajo, que comienza en 0 (El peor dolor imaginable) y aumenta progresivamente a 10 (Ningún dolor)

El peor dolor imaginable 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10
 Ningún dolor

4. Durante las últimas 4 semanas, o desde que ocurrió su lesión, ¿cuán tiesa (entumecida) o hinchada estaba su rodilla?

- (4) Nada
- (3) Levemente
- (2) Moderadamente
- (1) Mucho
- (0) Muchísimo

5. ¿Cuál es el nivel más alto de actividad que usted puede hacer sin que la rodilla se le hinche significativamente?

- (4) Actividades muy agotadoras, tales como saltar o girar, como en el juego de baloncesto o fútbol
- (3) Actividades agotadoras, tales como trabajo físico pesado, esquiar o jugar tenis
- (2) Actividades moderadas, tales como trabajo físico moderado, correr o trotar
- (1) Actividades livianas, tales como caminar, hacer trabajos en la casa o trabajos en el patio (jardín)
- (0) No puedo hacer ninguna de las actividades indicadas arriba, debido a hinchazón en la rodilla

6. Durante las últimas 4 semanas, o desde que ocurrió su lesión, ¿se le ha bloqueado o se le ha trabado temporalmente la rodilla?

- (1) No
- (0) Sí

7. ¿Cuál es el nivel más alto de actividad que usted puede hacer sin que la rodilla le falle (se luxe o sienta inestable)?

- (4) Actividades muy agotadoras, tales como saltar o girar, como en el juego de baloncesto o fútbol
- (3) Actividades agotadoras, tales como trabajo físico pesado, esquiar o jugar tenis
- (2) Actividades moderadas, tales como trabajo físico moderado, correr o trotar
- (1) Actividades livianas, tales como caminar, hacer trabajos en la casa o trabajos en el patio (jardín)
- (0) No puedo hacer ninguna de las actividades indicadas arriba, debido a que la rodilla me falla

ACTIVIDADES DEPORTIVAS:

8. ¿Cuál es el nivel más alto de actividad que usted puede hacer rutinariamente?

- (4) Actividades muy agotadoras, tales como saltar o girar, como en el juego de baloncesto o fútbol
- (3) Actividades agotadoras, tales como trabajo físico pesado, esquiar o jugar tenis
- (2) Actividades moderadas, tales como trabajo físico moderado, correr o trotar
- (1) Actividades livianas, tales como caminar, hacer trabajos en la casa o trabajos en el patio (jardín)
- (0) No puedo hacer ninguna de las actividades indicadas arriba, debido a la rodilla

9. Debido a su rodilla, ¿qué nivel de actividad tiene usted?, para:

	Ninguna dificultad	Dificultad Mínima	Dificultad moderada	Sumamente difícil	No puedo hacerlo
a. Subir escaleras	(4) <input type="checkbox"/>	(3) <input type="checkbox"/>	(2) <input type="checkbox"/>	(1) <input type="checkbox"/>	(0) <input type="checkbox"/>
b. Bajar escaleras	(4) <input type="checkbox"/>	(3) <input type="checkbox"/>	(2) <input type="checkbox"/>	(1) <input type="checkbox"/>	(0) <input type="checkbox"/>
c. Arrodillarse	(4) <input type="checkbox"/>	(3) <input type="checkbox"/>	(2) <input type="checkbox"/>	(1) <input type="checkbox"/>	(0) <input type="checkbox"/>
d. Agacharse	(4) <input type="checkbox"/>	(3) <input type="checkbox"/>	(2) <input type="checkbox"/>	(1) <input type="checkbox"/>	(0) <input type="checkbox"/>
e. Sentarse con la rodilla doblada	(4) <input type="checkbox"/>	(3) <input type="checkbox"/>	(2) <input type="checkbox"/>	(1) <input type="checkbox"/>	(0) <input type="checkbox"/>
f. Levantarse de una silla	(4) <input type="checkbox"/>	(3) <input type="checkbox"/>	(2) <input type="checkbox"/>	(1) <input type="checkbox"/>	(0) <input type="checkbox"/>
g. Correr hacia delante en dirección recta	(4) <input type="checkbox"/>	(3) <input type="checkbox"/>	(2) <input type="checkbox"/>	(1) <input type="checkbox"/>	(0) <input type="checkbox"/>
h. Saltar y caer con la pierna afectada	(4) <input type="checkbox"/>	(3) <input type="checkbox"/>	(2) <input type="checkbox"/>	(1) <input type="checkbox"/>	(0) <input type="checkbox"/>
i. Pararse y caminar rápido o correr	(4) <input type="checkbox"/>	(3) <input type="checkbox"/>	(2) <input type="checkbox"/>	(1) <input type="checkbox"/>	(0) <input type="checkbox"/>

FUNCIONAMIENTO:

10. ¿Cómo calificaría usted el funcionamiento de su rodilla, usando una escala de 0 a 10, donde 10 es funcionamiento normal y excelente, y donde 0 es la incapacidad de realizar ninguna de sus actividades diarias usuales, que podrían incluir deportes?

FUNCIONAMIENTO ACTUAL DE LA RODILLA:

No puedo realizar mis actividades diarias 0 1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 Sin limitación en las actividades diarias

FORMULARIO PARA EL EXAMEN DE LA RODILLA (IKDC OBJETIVO)

Nombre: _____ Fecha de Nacimiento: _____ / _____ / _____
Día Mes Año

Sexo: F M Edad: _____ Fecha del Examen: _____ / _____ / _____
Día Mes Año

Laxitud Generalizada: rígida normal laxitud

Alineación: obviamente vara normal obviamente valga

Posición de la Patela: obviamente baja normal obviamente alta

Subluxación/Luxación de la Patela: centrada subluxable subluxada luxada

Gama de Movimiento (Extensión/Flexión): Lado estudiado: pasiva _____ / _____ activa _____ / _____

Lado opuesto: pasiva _____ / _____ activa _____ / _____

SIETE GRUPOS

	Grupo A	Grupo B	Grupo C	Grupo D	A	B	C	D
1.-EFUSIÓN	No	Leve	Moderada	Severa				
2.-MOVILIDAD								
Falta de extensión	<3°	3-5°	6-10°	> 10°				
Falta de flexión	0-5°	6-15°	16-25°	>25°				
3.-EXAMEN LIGAMENTARIO								
Lachman a 25° (134N)	-1 a 2mm	3 a 5 mm	6 a 10 mm	>10mm				
Lachman a 25° manual máximo	-1 a 2mm	3 a 5 mm	6 a 10 mm	>10mm				
Punto final	Firme		Suave					
Cajon anterior a 25°	0 a 2mm	3 a 5 mm	6 a 10 mm	>10mm				
Cajon anterior a 70°	0 a 2mm	3 a 5 mm	6 a 10 mm	>10mm				
Cajón posterior a 70°	0 a 2mm	3 a 5 mm	6 a 10 mm	>10mm				
Bostezo medial	0 a 2mm	3 a 5 mm	6 a 10 mm	>10mm				
Bostezo lateral	0 a 2mm	3 a 5 mm	6 a 10 mm	>10mm				

	Grupo A	Grupo B	Grupo C	Grupo D	A	B	C	D
Rotación externa a 30°	< 5°	6 a 10°	11 a 19°	>20°				
Rotación externa a 90°	< 5°	6 a 10°	11 a 19°	>20°				
Pivot shift	negativo	+ desliza	++ Ruido (clunk)	+++ Ruido intenso				
Pivot shift reverso	negativo	+ desliza	++ Ruido (clunk)	+++ Ruido intenso				
4.- CREPITACION								
Crepitación compartimiento anterior	No	Moderado	Crepitación con dolor leve	Crepitación con dolor mayor				
Crepitación compartimiento medial	No	Moderado	Crepitación con dolor leve	Crepitación con dolor mayor				
Crepitación compartimiento lateral	No	Moderado	Crepitación con dolor leve	Crepitación con dolor mayor				
5.- PATOLOGÍA DEL SITIO DE TOMA DE INJERTO (DISESTESIAS)	no	Leve	Moderada	Severa				
6.- RADIOGRAFÍA								
Compartimiento medial	No	Artrosis leve	Artrosis moderada	Artrosis severa				
Compartimiento lateral	No	Artrosis leve	Artrosis moderada	Artrosis severa				
Compartimiento patelofemoral	No	Artrosis leve	Artrosis moderada	Artrosis severa				
7.- EXAMEN FUNCIONAL								
Salto en una pierna (% del lado opuesto)	≥90%	89-76%	75-50%	<50%				

* Grado del Grupo: El grado más bajo dentro de un grupo determina el grado del grupo.

** Evaluación Final: El peor grado de los grupos determina la evaluación final para pacientes agudos y sobajados. Para pacientes crónicos, compare las evaluaciones preoperativas y postoperativas. En una evaluación final, sólo se evalúan los 3 primeros grupos, pero se deben documentar todos los grupos.

-La diferencia entre la rodilla afectada en comparación con lo normal

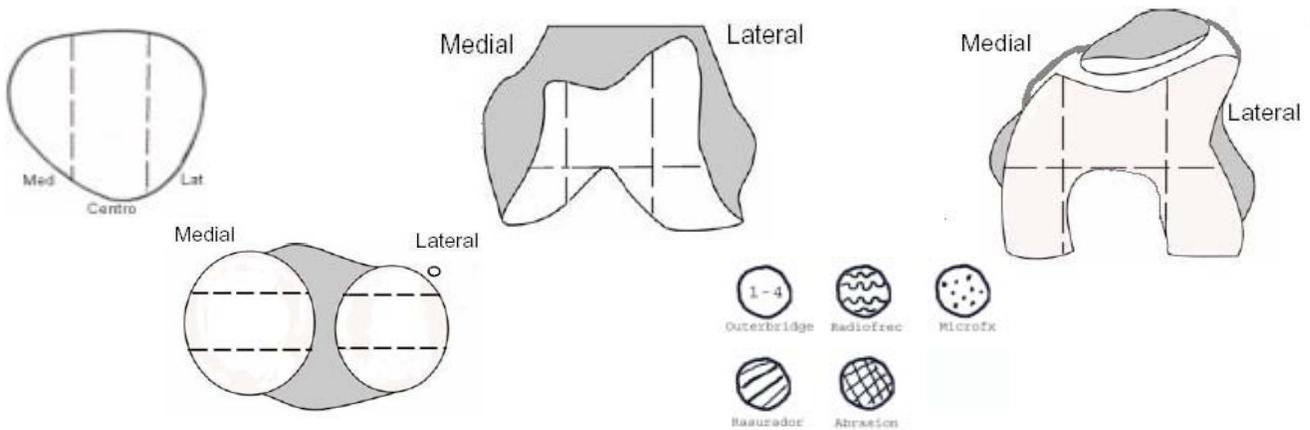
Nombre: _____ Edad: _____
 No. Expediente: _____ Teléfono: _____
 Fecha de cirugía: ____/____/____ Tiempo de evolución: _____
 Operación realizada: _____
 Lado operado () Derecha () Izquierda () Bilateral (llenar un reporte por cada rodilla)
 Cirujano: () Ibarra () Almazán () Cruz () Pérez Jiménez () Sierra () Villalobos
 Ayudantes: _____
 Anestesia: () General () Regional () Local () Sedación Isquemia: () No () Si Tiempo _____
 Resultados de escalas: Lysholm: _____ IKDC O: _____ IKDC S: _____ Tegner _____

COMPARTIMIENTO ANTERIOR

() Normal () Condromalacia () Inestabilidad () Hiperpresión lateral () Artrosis () OCD () Plica
 Tratamiento Lesiones Condrales: () Radiofrecuencia () Rasurador () Microfracturas () Abrasión () Sin Tx
 Liberación de retináculo lateral: () Si () No Plicatura medial: () Abierta () Artroscópica
 () Fulkerson () Otro: _____
 Observaciones: _____

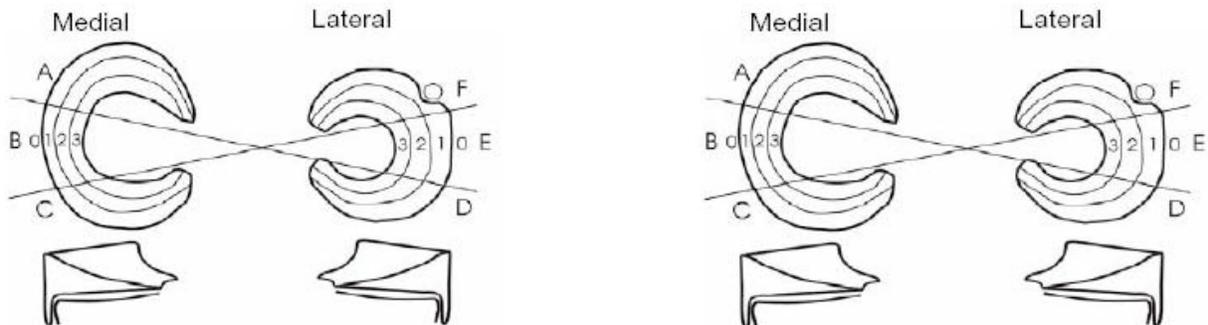
COMPARTIMIENTO FEMOROTIBIAL

() Normal () Condromalacia () Artrosis () OCD () Osteonecrosis () Fx Osteocondral () Fx espina tibial
 Tx Lesiones condrales: () Radiofrecuencia () Rasurador () Microfracturas () Abrasión () Sin Tx
 () Traslado Osteocondral: _____ () Osteosíntesis: _____



MENISCOS

() Normales Tipo de lesión menisco medial: _____ Tipo de lesión menisco lateral: _____
 Menisectomía: () Medial () Lateral () Pinzas () Rasurador () Radiofrecuencia () Otro: _____
 Reparación: () Medial () Lateral () D-F () F-D () T-D: Tipo de suturas: _____ No. Sutures: _____
 Configuración _____ Tipo de implante: _____ No. Implantes: _____



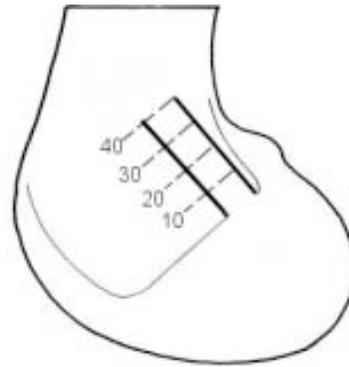
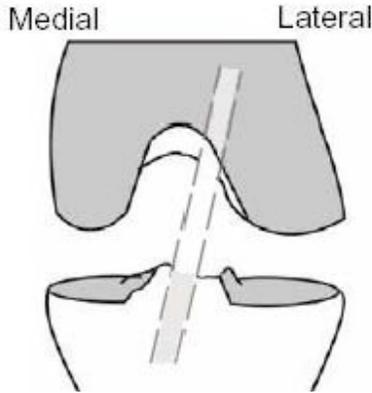
Preoperatorio

Postoperatorio

LIGAMENTOS

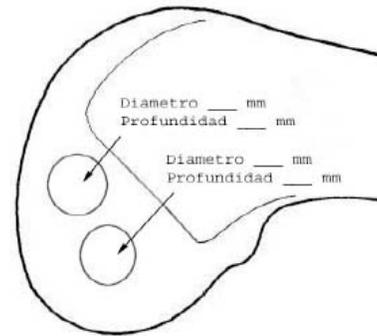
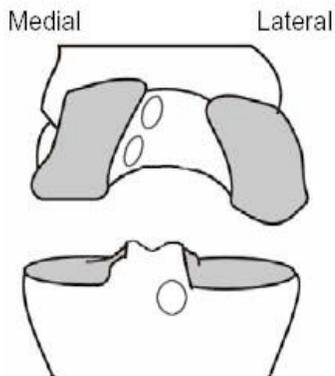
Colateral medial: () Normal () 1 () 2 () 3 Tx: _____
 Colateral lateral: () Normal () 1 () 2 () 3 Tx: _____
 Esquina Posterolateral: () Normal () 1 () 2 () 3 Tx: _____

LCA () Normal () Parcial () Completa Tx LCA: () Reconstrucción () Encogimiento () Revisión () Sin Tx
 Reconstrucción: () HTH () STG () Cuadriceps () Doble banda () Aloinjerto _____
 Diámetros: Túnel(es) femoral(es) (AM) _____ (PL) _____ mm Túnel(es) Tibial(es) (AM) _____ (PL) _____ mm
 Longitud: Túnel(es) femoral(es) (AM) _____ (PL) _____ mm Túnel(es) Tibial(es) (AM) _____ (PL) _____ mm
 Tornillos: Femur _____ mm Tibia _____ mm () Bioabsorbible marca: _____ () Metálico marca: _____
 Endobutton () ST-G () BTB Longitud _____ mm Otro: _____ Longitud _____ mm
 Artrometría preoperatoria: Der: _____ mm Izq: _____ mm Postoperatoria: Der: _____ mm Izq: _____ mm



Túnel femoral por portal medial: Si () No ()

LCP () Normal () Parcial () Completa Tx LCP: () Reconstrucción () Encogimiento () Revisión () Sin Tx
 Reconstrucción: () HTH () STG () Cuadriceps () Aloinjerto _____ () 1 túnel femoral () 2 túneles fem.
 Diámetros: Túnel femoral _____ mm Túnel tibial _____ mm
 Tornillos: Femur _____ mm Tibia _____ mm () Bioabsorbible marca: _____ () Metálico marca: _____
 () Botón plástico () Tornillo poste _____ x _____ mm



SINOVIAL

() Normal () Hipertrófica () SVNP () Sinovitis Condromatosa () Hemosiderótica
 Plica: () No () Sí () Ventromedial () Subcuadricipital () Repisa () Lateral () Normal () Patológica
 Sinovectomía () Parcial () Total () Radiofrecuencia () Rasurador () Toma de biopsia

COMENTARIOS Y COMPLICACIONES

**INSTITUTO NACIONAL DE REHABILITACIÓN
SERVICIO DE ARTROSCOPIA Y ORTOPEEDIA DEL DEPORTE**

FORMULARIO DEMOGRÁFICO (SF-36 FORMA CORTA)

Nombre: _____

Fecha de Nacimiento: _____ / _____ / _____
Día Mes Año

Sexo: Masculino Femenino **Ocupación:** _____

Fecha de Hoy: _____ / _____ / _____
Día Mes Año

A continuación se presenta una lista de problemas comunes de salud. Indique "Sí" o "No" en la primera columna, y luego pase al problema siguiente. Si usted sí tiene el problema, entonces indique en la segunda columna si usted recibe medicinas o algún otro tipo de tratamiento para el problema. En la última columna, indique si el problema limita alguna de sus actividades.

	¿Tiene usted este problema?		¿Recibe tratamiento para este problema?		¿Limita este problema sus actividades?	
	Sí	No	Sí	No	Sí	No
Enfermedad del corazón	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Alta presión sanguínea	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Asma o enfermedad pulmonar	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Diabetes	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Úlcera o enfermedad estomacal	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Enfermedad intestinal	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Enfermedad de los riñones	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Enfermedad del hígado	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Anemia u otra enfermedad de la sangre	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Exceso de peso	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Cáncer	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Depresión	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Osteoartritis, artritis degenerativa	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Artritis reumatoide	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Dolor de espalda	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Enfermedad de Lyme	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Otro problema médico	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Alcoholismo	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

1. ¿Usted fuma cigarrillos?
 - Sí.
 - No, dejé de fumar en los últimos seis meses.
 - No, dejé de fumar hace más de seis meses.
 - No, nunca he fumado.

2. ¿Cuánto mide de altura? ____ centímetros

3. ¿Cuánto pesa? ____ kilogramos

4. ¿De qué raza es usted? (indique todo lo que se aplique)
 - Blanca
 - Negra o Africana-Americana
 - Hispana
 - Asiática o de las Islas del Pacífico
 - India Americana
 - Otra

5. ¿Cuál es el nivel escolar que usted terminó?
 - Menos que escuela secundaria
 - Graduado(a) de escuela secundaria
 - Algo de universidad
 - Graduado(a) de universidad
 - Título o estudios de postgrado

6. ¿Cuál es su nivel de actividad?
 - Soy una persona sumamente competitiva en deportes
 - He recibido buen entrenamiento y practico deportes con frecuencia
 - Algunas veces practico deportes
 - No practico los deportes

FORMULARIO PARA LA EVALUACIÓN DE LA SALUD ACTUAL*

Nombre Completo

Fecha de Nacimiento ____ / ____ / ____
 Día Mes Año

Fecha de Hoy ____ / ____ / ____
 Día Mes Año

1. En general, diría usted que su salud es: Excelente Muy buena Buena Regular Mala

2. En comparación con hace 1 año, ¿cómo calificaría usted su estado de salud en general ahora?

Mucho mejor ahora que hace 1 año Algo mejor ahora que hace 1 año Aprox. igual ahora que hace 1 año
 Algo peor ahora que hace 1 año Mucho peor ahora que hace 1 año

3. Los temas siguientes se refieren a actividades que usted podría hacer durante un día típico. ¿Lo(a) limita su salud ahora en relación con estas actividades? Si lo(a) limita, ¿cuánto lo(a) limita?

	Sí, Me Limita Mucho	Sí, Me Limita un Poco	No, No Me Limita
a.Actividades energéticas, tales como correr, levantar objetos pesados, participar en deportes agotadores	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
b.Actividades moderadas, tales como mover una mesa, empujar una aspiradora, jugar bolos (boliche) o jugar golf	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
c.Levantar o cargar bolsas que contienen alimentos	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
d.Subir varios pisos por las escaleras	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
e.Subir un piso por las escaleras	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
f.Doblarse, arrodillarse o agacharse	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
g.Caminar más de 1½ kilómetros	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
h.Caminar varias cuadras (bloques)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
i.Caminar una cuadra (bloque)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
j.Bañarse o vestirse usted mismo(a)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
4.Durante las <u>últimas 4 semanas</u> , como resultado de su salud física, ¿ha tenido usted alguno de los problemas siguientes con su trabajo o con otras actividades diarias habituales?			
	SÍ	NO	
a.Tuvo que disminuir la cantidad de tiempo que usted dedicaba al trabajo u otras actividades	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
b.Logró hacer menos de lo que a usted le gustaría	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
c.Tuvo que estar limitado(a) en relación con el tipo de trabajo u otras actividades	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
d.Tuvo dificultad en realizar el trabajo u otras actividades (por ejemplo, le tomó un esfuerzo adicional)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
5.Durante las <u>últimas 4 semanas</u> , como resultado de algún problema emocional [tal como sentirse deprimido(a) o ansioso(a)], ¿ha tenido usted algunos de los problemas siguientes en relación con su trabajo o con otras actividades diarias habituales?			
	SÍ	NO	
a.Tuvo que disminuir la cantidad de tiempo que usted dedicaba al trabajo u otras actividades	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
b.Logró hacer menos que lo que a usted le gustaría	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
c.No trabajó ni hizo otras actividades tan cuidadosamente como usualmente	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
6.Durante las <u>últimas 4 semanas</u> , ¿a qué grado han interferido su salud física o problemas emocionales con sus actividades sociales normales con la familia, amistades, vecinos o grupos?			
<input type="checkbox"/> Nada	<input type="checkbox"/> Levemente	<input type="checkbox"/> Moderadamente	<input type="checkbox"/> Mucho <input type="checkbox"/> Muchísimo
7.Durante las <u>últimas 4 semanas</u> , ¿qué nivel de dolor en el cuerpo ha tenido usted?			
<input type="checkbox"/> Nada	<input type="checkbox"/> Muy leve	<input type="checkbox"/> Leve	<input type="checkbox"/> Moderado <input type="checkbox"/> Grave <input type="checkbox"/> Muy grave
8.Durante las <u>últimas 4 semanas</u> , ¿cuánto interfirió su dolor con su trabajo normal (incluyendo tanto el trabajo fuera de casa como los trabajos en la casa)?			

Nada Un Poco Moderadamente Mucho Muchísimo

9. Estas preguntas se refieren a cómo se siente usted y a cómo le ha ido durante las últimas 4 semanas. En cada pregunta, indique una sola respuesta, que sea la que se acerca más a la forma en que usted se ha estado sintiendo. Durante las últimas 4 semanas, ¿cuánta parte del tiempo?

	Todo el tiempo	La mayor parte del tiempo	Buena parte del tiempo	Parte del tiempo	Poco tiempo	Nunca
a. Se sintió completamente lleno(a) de energía	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
b. Ha estado usted muy nervioso(a)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
c. Se ha sentido usted calmado(a) y en paz	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
d. Tuvo usted mucha energía	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
e. Se ha sentido desanimado(a) y triste	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
f. Se sintió exhausto(a)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
g. Ha estado contento(a)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
h. Se sintió cansado(a)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

10. Durante las últimas 4 semanas, ¿cuánta parte del tiempo interfirió su salud física o interfirieron problemas emocionales con sus actividades sociales (como visitar amistades, parientes, etc.)?

Todo el tiempo La mayor parte del tiempo Buena parte del tiempo Parte del tiempo Poco tiempo Nada

11. ¿Cuán CIERTO o FALSO es para usted lo que dice cada una de las frases siguientes?

	Definitivamente Cierto	Generalmente Cierto	No Sé	Generalmente Falso	Definitivamente Falso
a. Parezco enfermarme un poco más fácilmente que otras personas	<input type="checkbox"/>				
b. Soy tan saludable como cualquiera persona que conozco	<input type="checkbox"/>				
c. Creo que mi salud se va a empeorar	<input type="checkbox"/>				
d. Mi salud es excelente	<input type="checkbox"/>				

