



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
PROGRAMA DE MAESTRÍA Y DOCTORADO EN CIENCIAS MÉDICAS, ODONTOLÓGICAS Y DE LA
SALUD

FACULTAD DE MEDICINA
INSTITUTO NACIONAL DE REHABILITACIÓN "LUIS GUILLERMO IBARRA IBARRA"

REEMPLAZO DE MENISCO CON BIOPRÓTESIS DE MATERIALES SINTÉTICOS
BIOABSORBIBLES MÁS CÉLULAS TRONCALES MESENQUIMALES: EVALUACIÓN CLÍNICA Y
POR MAPEO T2, SEGUIMIENTO A 5 AÑOS

TESIS

QUE PARA OPTAR POR EL GRADO DE: MAESTRO EN CIENCIAS MÉDICAS,
ODONTOLÓGICAS Y DE LA SALUD

PRESENTA:

Luis Angel Murguia Gonzalez

DRA. ANELL OLIVOS MEZA

INSTITUTO NACIONAL DE REHABILITACIÓN "LUIS GUILLERMO IBARRA IBARRA"

CD. MX. ENERO 2024



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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



DR. ALBERTO HIDALGO BRAVO

RESPONSABLE DE LA ENTIDAD ACADÉMICA

INSTITUTO NACIONAL DE REHABILITACIÓN “LUIS GUILLERMO IBARRA IBARRA”



DRA. ANELL OLIVOS MEZA

TUTOR PRINCIPAL

ORTOPEDISTA – ARTROSCOPISTA – DOCTORA EN CIENCIAS, UNAM ADSCRITA AL
PROGRAMA DE MAESTRÍA Y DOCTORADO



Luis Angel Murguia Gonzalez

ALUMNO

Ciudad Universitaria CD. MX, Enero 2023

Agradecimientos.

En esta etapa de mi camino académico, quiero expresar mi profundo agradecimiento a quienes fueron fundamentales en mi trayectoria:

Mis Padres: A quienes les debo un agradecimiento infinito. Su amor, apoyo y sacrificio incondicionales han sido la base de mi éxito. Gracias por creer en mí cuando yo dudaba.

Mis Maestros: Mi gratitud por su dedicación en el desarrollo de esta tesis. Su guía fue esencial para mi crecimiento académico.

Dios: Reconozco la guía divina en mi vida y agradezco por permitirme alcanzar mis metas y ser una fuente de fortaleza.

Amigos y Seres Queridos: Agradezco a mis amigos y seres queridos por su apoyo moral y emocional inquebrantable.

Mi Alma Mater: Por proporcionar un entorno académico excepcional.

Todos los que Contribuyeron: Reconozco a todos los que de alguna manera contribuyeron a esta tesis.

Esta tesis es un tributo a la fé y apoyo de quienes me rodean. Espero que este trabajo sea un paso hacia un futuro lleno de logros y contribuciones significativas.

Con gratitud sincera,

Contenido.

| | |
|---|-----------|
| Título..... | 6 |
| 1. Resumen | 6 |
| 1.1 Abstract..... | 7 |
| 2. Introducción | 8 |
| 3. Marco teórico | 11 |
| 4. Definición del problema | 14 |
| 5. Pregunta de investigación | 14 |
| 6. Justificación | 14 |
| 7. Objetivo general | 15 |
| 8. Objetivos específicos | 15 |
| 9. Hipótesis | 15 |
| 10. Material y métodos | 16 |
| 10.1 Diseño del estudio | 16 |
| 10.2 Criterios de selección | 16 |
| 10.3 Tamaño de la muestra..... | 16 |
| 10.4 Adquisición de la población de estudio..... | 17 |

| | | |
|--------------|---|------------|
| 10.5 | Técnica quirúrgica | 18 |
| 11. | Resultados | 21 |
| 11.2 | Segunda vista..... | 23 |
| 11.3 | Resultados funcionales..... | 24 |
| 11.4 | Efecto condroprotector..... | 25 |
| 11.5. | Análisis macroscópico e histológico de una biopsia de tejido similar a fibras..... | 27 |
| 11.6 | Eventos adversos y procedimientos quirúrgicos subsiguientes..... | 28 |
| 12. | Discusión | 29 |
| 13. | Conclusiones..... | 32 |
| 14. | Bibliografía..... | 33- |

**REEMPLAZO DE MENISCO CON BIOPRÓTESIS DE MATERIALES
SINTÉTICOS BIOABSORBIBLES MÁS CÉLULAS TRONCALES
MESENQUIMALES: EVALUACIÓN CLÍNICA Y POR MAPEO T2,
SEGUIMIENTO A 5 AÑOS**

1. Resumen:

Antecedentes: Más del 15% de las lesiones de rodilla involucran daño meniscal.¹⁻⁹ Las lesiones meniscales complejas requieren meniscectomía parcial o total y este tratamiento está relacionado con la OA temprana. **Objetivo:** Evaluar los resultados clínicos y el estado del cartílago después de la implantación de un menisco de poliuretano mejorado con células madre mesenquimales (CTM) a los 60 meses. **Métodos:** Diecisiete pacientes se sometieron a trasplante de menisco de poliuretano solo o mejorado con CTM autólogas. Se realizaron escalas de rodilla y mapeo T2 antes y después de la cirugía y se compararon entre grupos. **Resultados:** Las escalas clínicas no fueron diferentes entre los grupos, excepto la calidad de vida según KOOS, que fue mejor en el grupo de CTM ($p < 0,05$). Los valores de tiempo de relajación en el mapeo T2 fueron más bajos solo en el cartílago del cóndilo femoral para los injertos de CTM en comparación con los implantes acelulares ($p > 0,02$). **Conclusión:** La adición de CTM a los implantes de menisco de poliuretano muestra un beneficio significativo solo en los primeros 24 meses ($p > 0,02$), pero después de ese tiempo no hay ventaja sobre los implantes acelulares. Sin embargo, la calidad de vida es significativamente mejor a los 60 meses en pacientes que fueron trasplantados con menisco sintético enriquecido con CTM.

Palabras clave: Sustitución Meniscal Parcial, Meniscectomía Parcial, Implantes Meniscales Sintéticos, Células Madre Mesenquimales, Andamios Meniscales Celularizados.

Abstract:

Background: More than 15% of knee lesions involved meniscal damage.¹⁻⁹ Complex meniscal injuries required partial or total meniscectomy and this treatment is related to early OA. **Purpose:** To evaluate the clinical results and the cartilage status after polyurethane meniscal implantation enhanced with mesenchymal stem cells (MSC) at 60 months. **Methods:** Seventeen patients underwent to meniscal polyurethane transplantation either alone or enhanced with autologous MSC. Knee scores and T2-Mapping were performed before and after surgery and compared between groups. **Results:** Clinical scales were no different between groups, except KOOS for Quality of Life that was better in MSC group (<0.05). Relaxation time values in T2-Mapping were lower only in the cartilage of femoral condyle for MSC grafts compared to acellular implants ($p>0.02$). **Conclusion:** The addition of MSC to polyurethane meniscal implants shows significant benefit only in the first 24-months ($p>0.02$) but after that time there are not advantage over the acellular implants. However, quality of life is significantly better at 60 months in patients that were transplanted with synthetic meniscus enriched with MSC .

Keywords: *Partial Meniscal Substitution, Partial Meniscectomy, Synthetic Meniscal Implants, Mesenchymal Stem Cells, Cellularized Meniscal Scaffolds:*

2. Introducción:

El menisco es una estructura compuesta por tejido fibrocartilaginoso con una matriz extracelular la cual está compuesta hasta en un 72 % de su peso en agua, el resto es una red de fibras de colágeno entrelazadas, proteoglicanos y glicoproteínas. (Fig. 1)

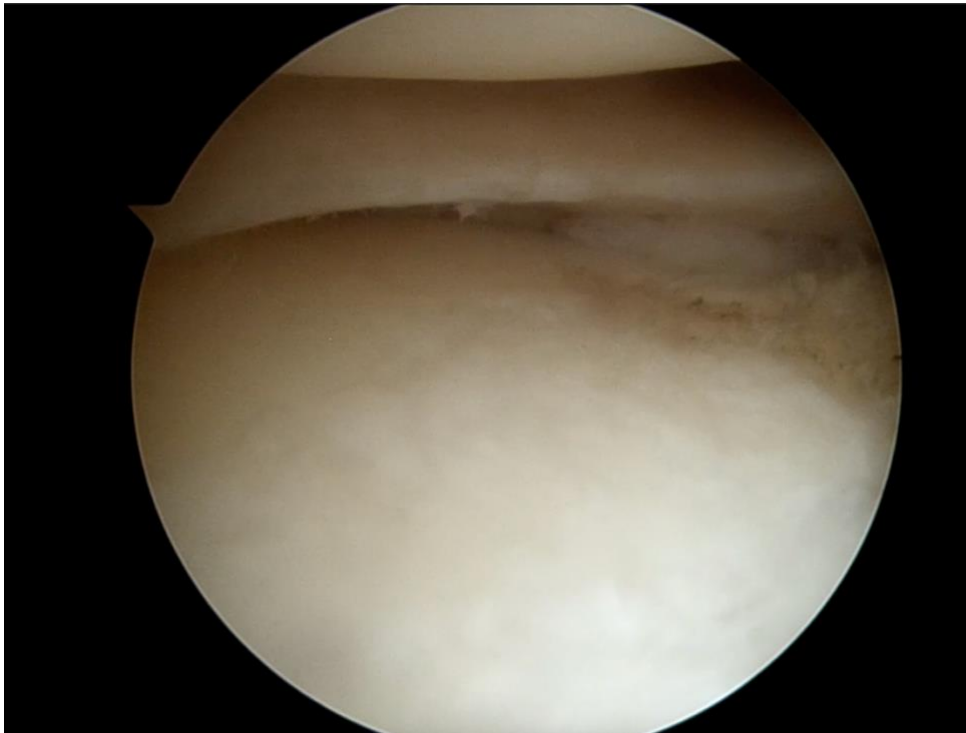


Fig.1 – Se observa menisco medial de rodilla derecha en la porción del cuerpo, sin evidencia de lesiones aparentes en sus zonas.

Su función principal es actuar como amortiguador de las cargas en la rodilla distribuyendo el peso y protegiendo el cartílago articular previniendo su degeneración temprana por la aparición de lesiones condrales, también funcionan como estabilizadores limitando el movimiento excesivo ayudando a la congruencia de la articulación y finalmente la lubricación es otra de las características en la que los meniscos juegan un papel importante dado que esto ayuda a la prevención de las lesiones condrales y mantienen la articulación en buen estado evitando así la presencia de lesiones condrales las cuales podrían llevar al desarrollo de osteoartritis temprana. (1)

El interés en las actividades deportivas en nuestros días ha tenido un notable incremento y estas se han convertido en un componente esencial de la vida diaria, sin embargo, con este incremento se ha visto una mayor presencia de lesiones meniscales las cuales son ampliamente conocidas como una causa de morbilidad musculo esquelética y la rodilla suele ser la articulación más comúnmente dañada (2). Holzach describe en su trabajo "la epidemiología de las lesiones internas de rodilla en esquiadores" que las lesiones deportivas suceden hasta el doble de los accidentes de tránsito (3). Brüesch, M., & Holzach describen en sus trabajos que el ski y el fútbol son las actividades más comunmente relacionadas a las lesiones en rodilla (4). En México según datos oficiales del INEGI (Instituto Nacional de Estadística y Geografía) del 2022 y publicados en su comunicado de prensa número 3 fútbol 4/23 el 26 de enero del 2023 en las áreas urbanas un 42.1 % de la población mayor de ≥ 18 años comentaron que en su tiempo libre practican algun deporte o ejercicio físico resaltando el fútbol, basquetbol y aerobics, de esta población almenos el 55 % lo hace con el nivel de actividad suficiente para ser considerado un ejercicio físico, en cuanto a la distribución por género encontramos que el 49.5 % de los encuestados fueron hombres y el 35.6 % mujeres mientras que solo el 28.4 % de la población encuestada en México nunca ha realizado ejercicio ni algún tipo de deporte.

La actividad deportiva en México ha ido en aumento tal y como Holzach y Brüesch lo comentaban en sus trabajos desde los años 90s (fig2)

POBLACIÓN DE 18 AÑOS Y MÁS ACTIVA FÍSICAMENTE^{1/}
(Porcentaje)

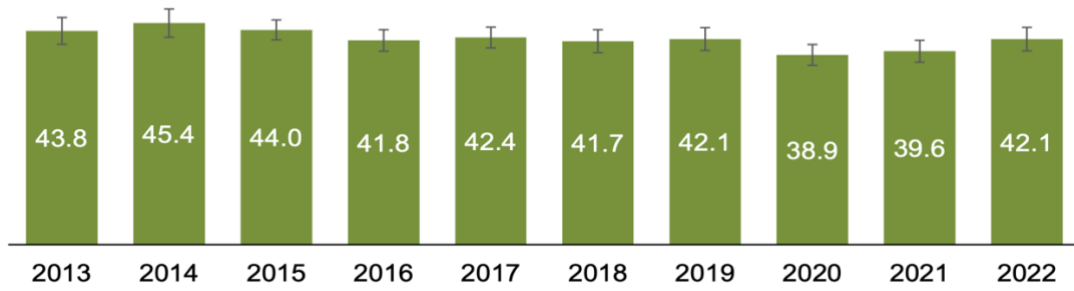


Fig.2 Población de 18 años y más que declaró realizar deporte o ejercicio físico como fútbol, basquetbol, aeróbics, bicicleta, caminata u otro. En cada barra se presenta la estimación por intervalo de confianza a 90 por ciento. Fuente: INEGI. Módulo de Práctica Deportiva y Ejercicio Físico, 2013 a 2022

.Se sabe que hasta un 15 % de todas las lesiones de rodilla tienen como lesión concomitante uno o ambos meniscos. La incidencia de las lesiones meniscales tienen un margen amplio que va desde los .35 a 8.27 / 1000 habitantes al año, esto en estados unicos (5-7).

3. Marco teórico

El conocimiento que se tiene sobre la relación entre los meniscos y la articulación de la rodilla ha avanzado desde el trabajo clásico de Bland-Sutton quien lo describía como un remanente intrarticular sin función alguna hasta los trabajos de Fairbank quien fue el primero en describir cambios degenerativos en las articulaciones posterior a la meniscectomía (8) hasta los trabajos de Stephen J. Lee quien a través de estudios sensores de escaners describe el aumento proporcional del estrés en los compartimentos de mediales posterior a la meniscectomía y aumentando el pico de estrés hasta un 235 % y disminuyendo el área de contacto congruente hasta en un 75 % al realizar una meniscectomía completa (9). Ya demostrado con lo anterior el efecto negativo de la meniscectomía en la rodilla el manejo de las lesiones meniscales se concentro más en la reparación de estas y no en su resección, por lo cual con el tiempo empezaron a desarrollarse distintas técnicas para su manejo así como un mejor abordaje diagnóstico que involucrara no solo la clínica si no estudios de resonancia magnética.

La capacidad de cicatrización del menisco esta dada por la vascularidad de este, a su vez la vascularidad se distribuye por zonas y difieren entre el menisco medial y lateral. En la periferia el menisco medial posee una vascularidad equivalente al 20 a 30 % y el lateral del 10 al 25 % en su periferia (lo que conocemos como zona roja-roja), aproximandonos al area central (conocida como roja blanca) su vascularidad equivale al 70-75 % dejando su porción mas interna (conocida como blanca-blanca) un porcentaje menor incluso al 10 %. (11)

Cuando hablamos de lesiones no reparables ya sea por el patrón o por la zona en la actualidad la meniscectomía es hasta el momento el estándar de oro del tratamiento. La meniscectomía puede ser total o parcial con respecto al porcentaje de menisco que reseque. En general los pacientes que han sido manejados con meniscectomía parcial suelen tener buena evolución con respecto a su sintomatología sin embargo existe un porcentaje de pacientes que puede desarrollar una condición conocida como síndrome postmeniscectomía, descrito por Roa y Col. Como un dolor de dientes caracterizado por ser constante y molesto acompañado de periodos indoloros pudiendo acompañarse de efusión posterior a haber realizado una meniscectomía. Se considera su causa es biomecánica dado que al perder tejido meniscal lleva a una disminución de la superficie de contacto de la articulación femoro-tibial y el estrés de la carga axial puede aumentar en un 100 % y en el menisco lateral hasta en un 350 % (14-15)

El reemplazo total de menisco con aloinjertos esta reservado para pacientes a los cuales se les ha realizado meniscectomía completa o quienes hayan sido sometidos a una meniscectomía parcial pero que el menisco restante no sea funcional, de igual manera deben ser pacientes que manifiesten dolor en el compartimento afectado que afecte su estilo de vida, no presentar mejoría con el manejo conservador y no tener defectos condrales por arriba del grado III (ICRS). (16)

Otra opción dentro del marco de posibilidades es el uso de sustitutos meniscales sintéticos los cuales han demostrado su efectividad para la disminución del dolor y la mejora de la función clínica de la rodilla en pacientes que fueron sometidos a menisectomías parciales y que hayan desarrollado síndrome postmenisectomía. En 2015 C. Baynat y Col. Publican su estudio llevado a cabo en el hospital universitario de Breast, Francia donde describen como sumamente satisfactorios los resultados funcionales del reemplazo de menisco en pacientes con lesiones meniscales irreparables con sintomatología proveniente de estas (17). En febrero del 2021 Wei Li y su grupo realizan un metanálisis de ensayos clínicos aleatorizados y controlados así como estudios prospectivos observacionales con el objetivo de conocer los resultados de la aplicación clínica de los andamios sintéticos con base a poliuretano teniendo un nivel de evidencia II. Se analizaron 9 trabajos que cumplieron con las características necesarias para el metaanálisis, estos reportaron según la literatura una disminución importante del dolor, mejora de la función y reducción de la necesidad de cirugías de revisión, reportan una tasa de complicaciones del 10.2 % , las cuales no se enumeran en el artículo, y una tasa de reintervención del 3.9 % (18-19).

En el 2021 el grupo del Dr. Joan C. Monllau de la Universidad Autónoma de Barcelona realiza en el hospital del Mar su seguimiento a 5 años de 34 pacientes a los cuales se les colocó un implante meniscal a base de poliuretano con el objetivo de comprobar efectividad y seguridad, su seguimiento lo realizó con ayuda de escalas clínicas validadas (KOOS e IKDC) así como vía imagenológica por medio de resonancia magnética con un mínimo de seguimiento de 5 años. Sus resultados resaltaron la mejoría significativa de la disminución del dolor y la recuperación de la función de la articulación, con respecto a la efectividad vía imagenológica se comentó que la integración al tejido circundante fue exitosa así como el efecto condroprotector y en cuanto a la seguridad no se observaron complicaciones graves a 5 años concluyendo finalmente que el sustituto parcial de menisco con material sintético a base de poliuretano es una práctica segura y efectiva en el control del dolor y mejoría de la función en pacientes con dolor y disfunción persistente posterior a una menisectomía parcial, además de resaltar el efecto condroprotector. (20)

Se llevaron a cabo estudios multicéntricos en varios hospitales europeos, liderados por la Dra. Cecile Toaen y su equipo, para evaluar el uso de un andamio de poliuretano en pacientes que habían tenido una menisectomía parcial y desarrollaron el síndrome postmenisectomía. Participaron 101 pacientes en este estudio, que se realizó durante 5 años. Los resultados mostraron mejoras significativas en la reducción del dolor, la mejora de la función física, el retorno al deporte y la reintegración a las actividades físicas. En conclusión, el andamio de poliuretano se considera un implante seguro y eficaz para tratar el síndrome postmenisectomía. (21)

En un análisis de 1,272 artículos, solo 9 cumplieron los criterios de inclusión, que requerían ser en inglés y describir tasas de fallo con al menos 12 meses de seguimiento. Estos 9 estudios involucraron a 302 pacientes con implantes sintéticos de menisco, revelando una tasa de fallo del 34.7%, que incluyó problemas como rotura del implante, extrusión, infección postoperatoria y cirugía de revisión. A pesar de esto, el 71.2% de los implantes sobrevivió, con tasas de éxito que oscilaron entre el 49.2% y el 97.1% entre los implantes que se mantuvieron. En resumen, los implantes sintéticos de menisco pueden mejorar significativamente los síntomas en pacientes adecuadamente seleccionados, pero se necesitan más investigaciones para comprender los factores que influyen en su éxito y supervivencia. (22) El estudio revela que de los 1,263 artículos revisados, ninguno informa sobre tasas de fallo, lo que afecta la toma de decisiones clínicas y quirúrgicas. Sin embargo, destaca un punto fundamental mencionado por muchos autores: la selección adecuada de pacientes. En general, se enfatiza la importancia de una alineación adecuada, la ausencia de artrosis avanzada (no mayor de grado II según K&L), un IMC menor a 25, estabilidad ligamentaria y una buena adherencia al plan de rehabilitación.. (23-30)

4. Definición del problema

En la actualidad la meniscectomía continúa siendo el estándar de oro para el manejo de las lesiones meniscales no reparables. Dentro del conjunto de posibilidades quirúrgicas el reemplazo de menisco con aloinjerto ha demostrado ser eficiente para lograr la preservación de la articulación sus indicaciones son precisas y no todos los pacientes son candidatos entre ellos pacientes que hayan desarrollado el síndrome postmeniscectomía con porcentaje mayor al 50 % de menisco viable, para estos el sustituto parcial de menisco se ha presentado como una opción terapéutica viable sin embargo en la actualidad estudios como los de Tumia, N. S., & Johnstone han abordado el uso de aumentos biológicos con el objetivo de mejorar las cualidades biomecánicas del menisco sintético solo in vitro.

5. Pregunta de investigación:

¿El tratamiento de meniscectomías parciales con el uso de menisco sintético adicionado con células troncales presentará un efecto condroprotector superior a aquellos no adicionados con células evaluado a 5 años mediante mapeo T2 y escalas clínicas?

6. Justificación

La meniscectomía parcial en el tratamiento de las lesiones parciales irreparables de menisco continúa siendo el tratamiento de primera línea a pesar del deterioro articular y desarrollo a mediano o corto plazo de osteoartritis impactando en la sociedad sobre todo en pacientes económicamente activos los cuales suelen ser los mayormente afectados. En la actualidad el reemplazo parcial de menisco con andamios sintéticos (Fig. 4) biocompatibles se ha mostrado como una opción viable y prometedora para los pacientes jóvenes con lesiones irreparables de menisco los cuales han sido sometidos a meniscectomías parciales y han desarrollado el síndrome postmeniscectomía. Sin embargo hasta el día de hoy desconocemos el papel de los aumentos biológicos con el propósito de mejorar las cualidades biomecánicas del tejido neoformado a través de los andamios así como la velocidad en la que este se forma.



Fig. 4: Menisco sintético siendo preparado para colocación en una lesión parcial

7. Objetivo general:

- Comparar la diferencia entre el efecto condroprotector a 5 años de evolución mediante el uso de mapeo en T2

8. Objetivos específicos.

- Comparar los resultados clínicos del tratamiento de pacientes con meniscectomía parcial mediante la colocación de una bioprótesis de material sintético con escalas funcionales validadas
- Comparar el estado del cartílago adyacente al implante antes y después de la cirugía.

9. Hipótesis:

El implante de menisco sintético adicionado con CTM otorga una mayor condroprotección que la bioprótesis sin células al compararse en mapeo T2

10. Material y metodos:

10.1 Diseño del estudio

Estudio Quasi experimental, longitudinal.

Se obtuvo el consentimiento informado por escrito de todos los pacientes para este estudio prospectivo, longitudinal, comparativo y analítico.

10.2 Criterios de selección

Se incluyeron pacientes con antecedentes de lesiones meniscales parciales irreparables anteriores o menisectomía subtotal. En el diseño original, solo se incluyeron 11 pacientes para ser tratados con el andamio de poliuretano enriquecido con CTM. Sin embargo, 6 pacientes jóvenes fueron sometidos a cirugía por otras lesiones, como ruptura del LCA y/o lesiones de cartílago, y se encontró que tenían lesiones meniscales complejas que requerían menisectomía en el procedimiento inicial y, por lo tanto, fueron tratados con andamios de poliuretano acelulares.

Se incluyeron pacientes con antecedentes de menisectomía sintomática crónica (< 25 % a 90 %) o menisectomía reciente realizada durante la reconstrucción del LCA o cualquier técnica de reparación de cartílago con edades entre los 18-50 años y un índice de masa corporal (IMC) < 30. Se realizó una evaluación clínica y radiográfica de la rodilla antes de la cirugía. Se excluyeron los pacientes con grado IV de OA de *Kellgren and Lawrence* evaluado por radiografía, antecedentes de artritis séptica, hipersensibilidad a cualquier componente del implante (Actifit) o al filgastrim, antecedentes personales o familiares de neoplasia y presencia de patología del sistema hematopoyético.

10.3 Tamaño de la muestra

Total de 17 pacientes , 13 hombres y 4 mujeres, de los cuales 11 fueron parte del grupo dependiente de células troncales con un total de 7 hombres y 4 mujeres, en el grupo de pacientes con andamios acelulares tenemos un total de 6 y en su totalidad fueron masculinos.

10.4 Adquisición de población de estudio

Todos los pacientes fueron reclutados a través de la consulta externa del servicio de ortopedia del deporte y artroscopia del Instituto Nacional de Rehabilitación Luis Guillermo Ibarra Ibarra, se obtuvo el consentimiento informado por escrito de todos los pacientes para este estudio prospectivo, longitudinal, comparativo y analítico.

Los pacientes fueron divididos en 2 grupos, uno con andamio de poliuretano enriquecido con CTMs movilizadas (CTM-S) o sea células troncales mesenquimales por sus siglas en inglés y un grupo de andamios de poliuretano acelulares (AS) por sus siglas en inglés. La movilización de células madre mesenquimales e inclusión en el andamio se realizó como se describió previamente por Olivos – Meza et al. (31). **Fig. 1**

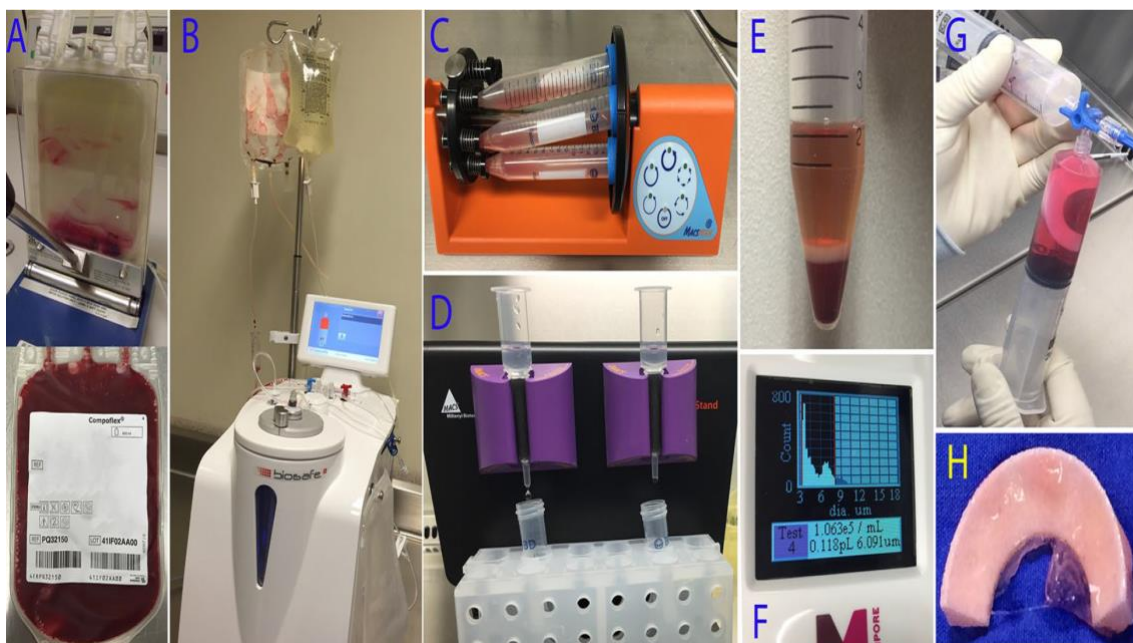


Fig. 1 muestra una muestra de sangre periférica que contiene células madre mesenquimales movilizadas después de la aplicación de un factor estimulante de colonias de granulocitos. La muestra de sangre se separó de la fracción de leucocitos llamada "capa de buffy". Las células mononucleares se aislaron de la capa de buffy utilizando un equipo automatizado. Estas células fueron teñidas con un anticuerpo anti-CD90 unido a una perla superparamagnética. Posteriormente, se separaron las células CD90+ utilizando un sistema de columnas electromagnéticas. Las células CD90+ se recolectaron junto con algunos eritrocitos remanentes. El recuento de células CD90+ se realizó utilizando un equipo llamado Scepter. Para el proceso de cultivo, se hidrató una estructura de poliuretano mediante presión positiva con un medio llamado DMEM. Las células CD90+ se sembraron en el andamio de poliuretano y se sellaron con pegamento de fibrina a base de Baxter. *First Clinical Application of Polyurethane Meniscal Scaffolds with Mesenchymal Stem Cells and Assessment of Cartilage Quality with T2 Mapping at 12 Months.* (O.Meza Cartilage 2021)

10.5 Técnica quirúrgica

La técnica quirúrgica fue realizada vía artroscópica por un mismo cirujano bajo anestesia regional a través de los portales anterolateral y anteromedial estándar. Se realizó una artroscopia de rodilla rutinaria documentando las superficies condrales por puntuación de la clasificación de ICRS, la estabilidad de los ligamentos y el estado del menisco para confirmar la indicación adecuada para la sustitución meniscal. En el momento de la cirugía inicial, se extirparon los restos o secciones lesionadas del menisco restante de la meniscectomía previa dejando un reborde meniscal residual en la zona vascular y paredes rectas en el tejido meniscal residual en la zona vascularizada y paredes rectas en el tejido meniscal nativo adyacente. El tamaño del defecto se midió mediante artroscopia y luego el implante se recortó en la mesa de operaciones 10 mm más grande que el tamaño del defecto para evitar la sobre-tensión de las suturas al fijarse al menisco nativo. El andamio se introdujo en la articulación a través de una cánula de 10 mm y se suturó a la cápsula y a los bordes del menisco nativo. El andamio se introdujo en la articulación a través de una cánula de 10 mm y se suturó a la cápsula y a los bordes del menisco nativo. Para el cuerno posterior se utilizó una fijación todo dentro con sutura no absorbible (Fast-fix, Smith & Nephew, Andover, MA). Para fijar el andamio en el cuerpo del menisco se utilizó una técnica de dentro fuera con sutura absorbible de PDS y un dispositivo protector de menisco (Arthrex, Naples, FL). Para el cuerno anterior, se utilizó una fijación de fuera hacia adentro con sutura PDS con un dispositivo microlazo (Arthrex, Naples, FL). El estado del cartílago en la meseta tibial y el cóndilo femoral se evaluó con el sistema de puntuación ICRS. Para los pacientes sin células, el andamio se abrió en la sala de operaciones con el procesamiento previo y en el caso de los pacientes con andamios acelulares el implante no necesitó procesamientos previos ni un transporte especial. Fig.2

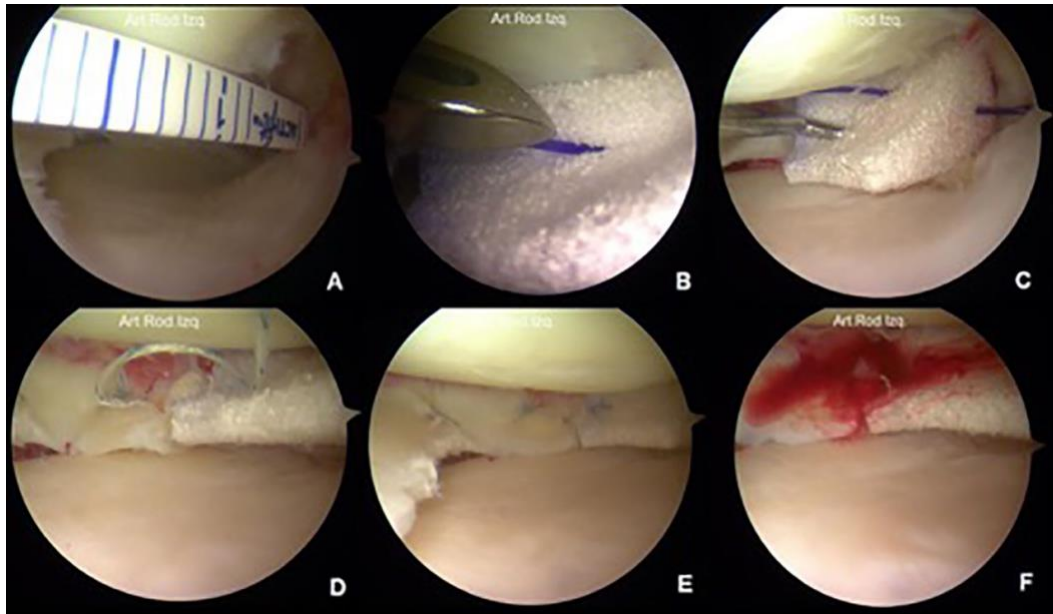


Fig 2. Técnica quirúrgica de sustitución del menisco medial en el cuerno posterior con un implante de poliuretano enriquecido con CTMs. (A) El tamaño del defecto se estima con una regla flexible. (B, C) Una vez que el implante se recorta en la mesa de trabajo, se introduce en la articulación utilizando pinzas artroscópicas para colocarlo en la zona del defecto. (D, E) El implante se fija al tejido meniscal sano adyacente con suturas horizontales (técnica completamente interna) y suturas verticales para sujetarlo a la cápsula y al borde meniscal. (F) Se cierra el flujo de la bomba y se forma un coágulo de sangre sobre el área suturada. Cabe destacar que se coloca una sutura PDS en el implante para mantener las puntas fuera de la articulación y evitar que el implante se pierda dentro de la misma.

Después de la cirugía, todos los pacientes usaron una ortesis de rodilla bloqueada desde la extensión completa hasta los 90 grados durante las primeras 2 semanas, luego se les permitió aumentar hasta los 130 grados en la tercera y cuarta semana. Después de la 6ta semana, la ortesis se desbloqueó y se usó solo por comodidad. Se permitió caminar sin carga de peso durante las primeras 2 semanas. En la semana 3 a 4, se permitió la transición de la carga parcial a carga total. Después de 12 semanas, se realizaron ejercicios de fortalecimiento muscular y actividad sin restricciones.

Con respecto al seguimiento por imagen, se realizó una resonancia magnética para confirmar la pérdida de tejido meniscal y el estado del cartílago, así como cualquier condición asociada. A los 60 meses, se midió el mapeo en T2 por radiólogos independientes para identificar signos de deterioro del cartílago articular adyacente al implante meniscal. Estos valores se calcularon tomando 2 regiones de interés, ROI, (por sus siglas en inglés) el área de carga del cóndilo femoral (CF) y la meseta tibial (MT) en los planos sagitales.

Antes de la cirugía y a los 60 meses, todos los pacientes fueron sometidos a seguimiento clínico con escalas validadas de rodilla.

Los datos fueron analizados con el software estadístico SPSS v22 (ibm,armonk, NY). Se realizó un análisis estadístico descriptivo de las variables demográficas en ambos grupos. Se llevó acabo un análisis intergrupo del mapeo en T2 utilizando un análisis de varianza de dos vias (Prueba de Friedman) para muestras relacionadas. La esfericidad de la matriz de varianza-covarianza se evaluó primero mediante la prueba de esfericidad de Mauchly, tomando un valor de $W < 0,05$ para rechazar la hipótesis de esfericidad, se utilizó el analisis estadístico de la traza de Hotelling. Cada seguimiento entre los grupos de intervención también se comparó con la prueba no paramétrica de U de Mann-whitney. Un valor de $P < 0,05$ se consideró como el nivel de significancia para todas las pruebas

11. Resultados:

Se observó en 17 pacientes que la edad media fue de 35,75 años ($DS \pm 11,5$) para el caso de los pacientes de sexo femenino y en de 40,08 ($DS \pm 6,26$) para los del sexo masculino. En el seguimiento final, no se observó que ningún paciente presentara síntomas meniscales. Tampoco se informaron complicaciones relacionadas con el implante de estos 17 pacientes.

Se incluyeron un total de 17 pacientes en el estudio; 13 hombres y 4 mujeres con una edad media de 36 años ($DS \pm 7,6$; en un rango de 21-47). Once pacientes (64,70 %) recibieron el andamio de poliuretano enriquecido con CTM, y 6 pacientes (35,3 %) fueron tratados con andamios de poliuretano acelulares. En el grupo acelular, se contó con un total de 6 pacientes de género masculino (100 %) mientras que en el grupo CTM, 7 casos

(63,6%) fueron masculino y 4 casos (36,4%) femeninas tratándose de 9 rodillas derechas (52,9 %) y 8 rodillas izquierdas (47,1%). Los pacientes de intervención difirieron significativamente en la distribución de pacientes por género, ya que en el grupo acelular el 100 % de los pacientes eran hombres en comparación con el 63,6 % en el grupo CTM ($p = 0,04$). También difirieron en la distribución; el 83,3% de las rodillas eran derechas VS el 36,4 % (AS vs CTM) ($P = 0,05$). El tiempo postmenisectomía promedio en el grupo AS fue mayor que en el grupo CTM ($p = 0,09$). Al analizar más por género, los hombres tuvieron tiempos post-menisectomía más largos ($22,27 \pm 21,7$ meses) en comparación con las mujeres ($14,0 \pm 6,16$ meses), pero la diferencia no fue estadísticamente significativa ($P = 0,48$). Además, el tamaño del defecto y el tamaño resultante del andamio fueron significativamente mayores para los hombres que para las mujeres ($p = 0,001$)

Tab 1.

Tab. 1 Resultados demográficos y basales entre grupos

| Variable | Genero. | AC | CTM | p |
|---------------------------------|---------|--------------------|--------------------|-------|
| Tiempo post-menisectomía, meses | media | 31.8 (± 1.2) | 14.2 (± 1.4) | 0.09 |
| Tamaño del andamio, mm | media | 55 | 35 | 0.8 |
| | M | 4.91 \pm 1.76 | 1.74 \pm 4.59 | 0.001 |
| | F | 2.37 \pm 0.75 | 1.65 \pm 4.20 | 0.001 |

Tab. 1 $P < 0.05$ diferencia significativa.

En el Mapeo T2 basal no se observaron diferencias significativas cuando se evaluó por género en ninguno de los condilos femorales ($P = 0,78$) o en la meseta tibial ($p = 0,62$). Sin embargo, la

edad de los pacientes se correlacionó con el mapeo en T2 femoral, mostrando un coeficiente positivo (0,471), lo que significa que cuanto mayor es el paciente, mayor es el mapeo T2 femoral inicial (P = 0,05) **Tab. 2**

Tab. 2 Valores del cartigram en el mapeo en T2 preoperatorio surgery

| Variable | Genero | Masculino | Femenino | p |
|----------------------|--------|--------------|--------------|-------------|
| Femoral T2-Mapeo, ms | M | 47.92 ± 4.41 | 51.42 ± 8.84 | 0.78 |
| Tibial T2-Mapeo, ms | F | 44.19 ± 4.75 | 42.09 ± 5.05 | 0.62 |

Tab. 2 P < 0.05 diferencia significativa

El mapeo en T2 no mostro diferencia significativa cuando se evaluo por genero tanto en el condilo femoral como en la meseta tibial.

Hubo un total de 6 pacientes que fueron sometidos a una reconstrucción concomitante del ligamento cruzado anterior (35.29%); 4 pacientes del grupo Acelular (66.7%) y 2 pacientes del grupo CTM (18.2%) (p = 0.04). Tres pacientes de los 6 pacientes de reconstrucción de LCA tenían lesiones adicionales del cartílago en el cóndilo femoral medial que requerían tratamiento concomitante. Dos pacientes fueron tratados con CTM sembrando en una malla de ácido poliglicólico (PGA) (Neoveil, Gunze Ltd., Tokio, Japon) y un paciente fue tratado con la técnica de microfracturas (Mfx). Las lesiones meniscales en estos pacientes también se encontraban en el compartimento medial. Los 2 pacientes con lesiones de cartílago tratados con CTM +malla de PGA estaban en el grupo de AS, mientras que el paciente manejado con mfx estaba en el grupo CTM. El número total de pacientes con lesiones de cartílago en ambos grupos fue de 10 (58.82%); 2 en el grupo acelular y 8 pacientes en el grupo CTM. Las lesiones condrales se clasificaron según el sistema de puntuación de la ICRS, observando que 5 lesiones (29.4%) eran de grado 4 (se realizó una técnica de reparación concomitante), 3 lesiones (33.3%) eran de grado 3 y 1 (11.11%) eran de grado 2. El tamaño medio de las lesiones de cartílago fue de 9.5 mm en el grupo APS en comparación con 10.72 mm en el grupo CTM.

11.2 Segunda vista

Dieciséis pacientes se sometieron a una segunda revisión a los 12 meses. Durante la evaluación artroscópica, diez pacientes (62,5%) estaban completamente integrados al borde y al menisco nativo adyacente, un implante (6,25%) se reabsorbió por completo, dos pacientes (12,5%) presentaron una ruptura moderada del implante que requirió sutura adicional y desbridamiento, y 3 andamios (18,75%) presentaron una fibrilación menor del implante en el borde libre. Sin embargo, estos hechos no mostraron consecuencias clínicas antes de los hallazgos de la segunda revisión artroscópica. Es importante señalar que en dos pacientes del grupo AS, el implante de poliuretano se usó para reemplazar por completo el menisco medial debido a una ruptura del asa que requirió meniscectomía total. Sorprendentemente estos fueron unos de los pocos implantes que sobrevivieron sin lesiones y se encontraron completamente íntegros en el anillo capsular periférico. Un hecho interesante que contradice el hecho de que los sustitutos meniscales solo se indican para meniscectomías parciales (Fig. 3)

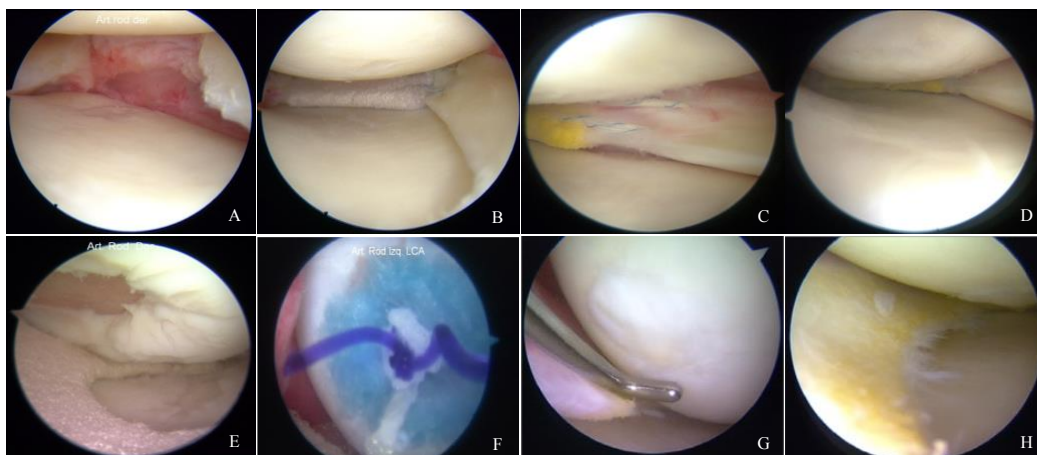


Fig.3 Muestra la técnica quirúrgica para la sustitución del menisco medial en el cuerno posterior con un implante de poliuretano enriquecido con CTMs. A) Tamaño del defecto. B) El implante ahora se fija al tejido meniscal sano adyacente con suturas horizontales (técnica todo-dentro) y verticales para sujetarlo a la cápsula y al borde meniscal. C) Segunda vista donde se puede encontrar como el menisco sintético pierde su tamaño. D-E-H) aquí podemos encontrar como la migración celular forma nuevo tejido que reemplaza el andamio. F-G) lesiones concomitantes tratadas con implantación de condrocitos, rotula y condilo femoral.

11.3 Resultados funcionales:

El seguimiento funcional incluyó la puntuación de Lysholm de 100 puntos. La puntuación de Lysholm se interpretó como excelente cuando era superior a 94 puntos, buena de 84-94, regular de 65-83 y pobre cuando era inferior a 65 puntos. Los resultados se obtuvieron a través del programa estadístico SPSS con la herramienta estadística T de Hotteling a partir de la escala funcional de TEGNER de 5.50 en el grupo CTM a los 60 meses sin diferencia con el seguimiento a 48 meses. En el seguimiento de los primeros 12 meses encontramos una mejoría significativa en los pacientes con CTM (4,67 DS +/- 9.75) en comparación con los andamios celulares (3,64 +/- DS - 1.36) (P = 0,17) En la escala de Lysholm , no encontramos diferencias significativas entre CTM (88,67, DS +/- 14,180) en comparación con AS (95,45 +/- 7,076) a los 60 meses (p 0,31). Durante el seguimiento de 12 a 60 meses, no encontramos diferencias significativas en la escala de Lysholm. Con respecto a la escala de Kujala, los resultados no fueron diferentes (CTM 87.83 DS +/- 13.688) vs AS 91.91 (DS +/- 12.120) (p=0.98) En el análisis de la escala de KOOS, que se divide en : rigidez, dolor, actividades deportivas, calidad de vida. Solo encontramos una mejora significativa en los andamios con CTM a los 12 meses 60.45 (DS +/- 18.39) VS 39.79 (DS +/- 17,05) para la calidad de vida (P 0,035), el resto del seguimiento desde este período hasta los 48 meses no mostró una diferencia significativa.

Los pacientes con menisco enriquecido con células tuvieron una mejoría clínica superior que aquellos que sin estas. Ninguna de las subescalas de IKDC mostró diferencias significativas en el análisis entre grupos.

11.4 Efecto condroprotector

En el caso del mapeo T2 procesado mediante el software cartigram, realizamos un ajuste de potencia del 65% con un error beta del 35% y un $P = / < 0.20$. Aquí encontramos, en el caso del cartograma femoral, resultados significativos después de 24 meses (CTM 42.34 SD +/- 3.24 VS AS 47.56 +/- 6.26) con un valor de p de 0.039, lo que se repite hasta los 60 meses (CTM 49.12 SD +/- 6.69 VS AS 55.50 SD +/- 9.75). En el caso del cartograma tibial, se comporta de manera similar a los 24 meses (CTM 40.10 SD +/- 3.15 VS AS 43.55 SD +/- 4.77) con un ($p < 0.20$), sin embargo, no se comportó de la misma manera a los 36 (CTM 45.29 SD +/- 3.24 AS 48.21 SD +/- 3.30), 48 (CTM 49.12 +/- 6.69 AS 55.47 SD +/- 9.77) y 60 (CTM 44.31 SD +/- 3.59 AS 47.11 +/- 5.44) meses en los que no encontramos resultados estadísticamente significativos, con un valor de $p > 0.20$. Fig 2.

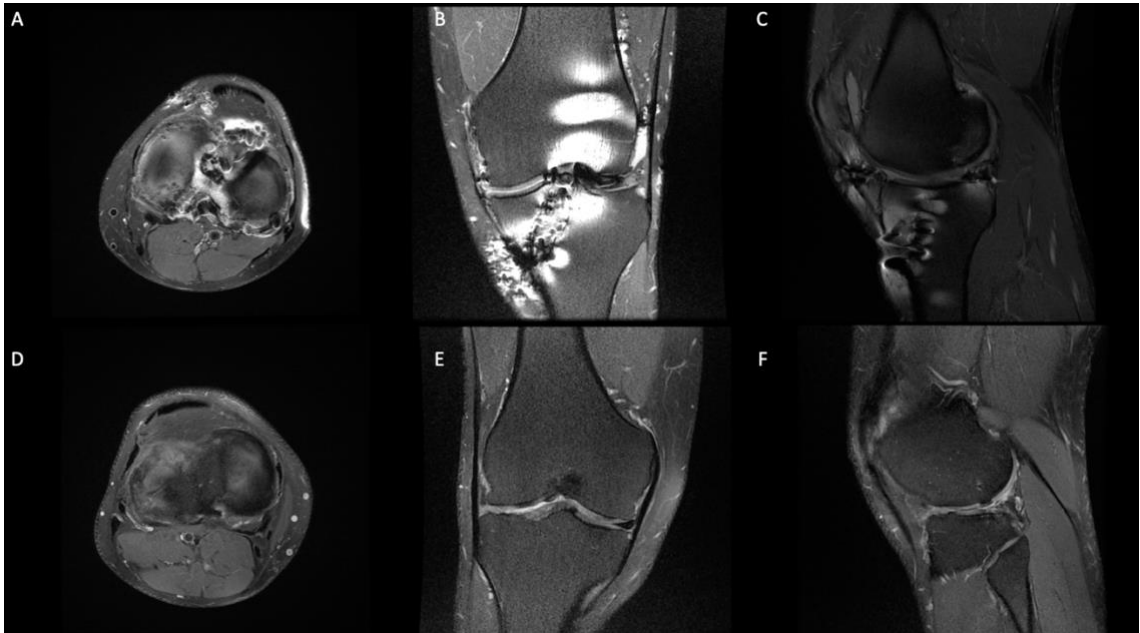


Fig 4. Aquí podemos encontrar 2 secuencias de RMN diferentes, en la primera línea A, B, C son CTM y D, E, F son andamios acelulares, en ambos grupos podemos encontrar una disminución en el espacio articular con el compartimento correspondiente A, B, C para el compartimento medial y D, E, F para el lateral

| Tab. 3 Calidad del cartílago adyacente evaluada con T2-mapping a los 60 meses. | | | | | | | | |
|--|----------|-------------|-------------|-------------|-------------|------------------|-------------------|-----------------------|
| Genero | Mapeo T2 | 3m | 6m | 9m | 12m | 24m | 48m | 60m |
| Andamio Acelular | | | | | | | | |
| hombres | Femoral | 47.3 ±3.3 | 46.7 ±2.9 | 45.4 ±3.4 | 45.3 ±4.9 | 47.56 (+/- 6.26) | 55.47 (+/- 9.77) | 55.50 (+/- 9.75805) |
| | Tibial | 45.2 ±6.1 | 42.1 ±2.1 | 42.4 ±4.2 | 41.4 ±4.1 | 43.55 (+/- 4.77) | 47.11 (+/- 5.44) | 47.11 (+/- 5.44964) |
| p | | 0.59 | 0.04 | 0.30 | 0.19 | 0.20 | 0.13 | 0.13 |
| Andamio adicionado con celulas troncales mesenquimales | | | | | | | | |
| hombres | Femoral | 48.4 ±5.3 | 45.9 ±5.0 | 46.5 ±3.5 | 47.8 ±3.4 | 42.34 (+/- 3.24) | 49.03 (+/- 6.77) | 49.1217 (+/- 6.69038) |
| | Tibial | 43.3 ±3.3 | 42.0 ±4.3 | 42.6 ±3.1 | 43.3 ±4.2 | 40.10 (+/- 3.15) | 44.065 (+/- 3.83) | 44.3183 (+/- 3.59169) |
| p | | 0.01 | 0.12 | 0.02 | 0.02 | | | |
| mujeres | Femoral | 51.4 ±8.8 | 50.7 ±5.6 | 55.3 ±10.0 | 46.6 ±3.8 | 44.74 (+/- 2.00) | 65.61 (+/- 7.55) | 65.60 (+/- 7.50) |
| | Tibial | 42.0 ±5.0 | 42.1 ±6.3 | 47.8 ±12.0 | 42.0 ±3.7 | 41.27 (+/- 3.51) | 50.78 (+/-6.04) | 50.70 (+/- 6.04) |
| p | | 0.06 | 0.03 | 0.29 | 0.23 | 0.25 | 0.25 | 0.23 |

Tab. 3 P =/ < 0.20

El mapa T2 fue evaluado después de la cirugía a los 3, 6, 9, 12, 24, 48 y 60 meses por género. Se observó una diferencia significativa para los hombres del grupo CTM a los 3, 9 y 12 meses para el mapa T2 femoral y para las mujeres a los 3 y 6 meses.

11.5 Análisis macroscópico e histológico de una biopsia de tejido similar a fibras

Un paciente del grupo de células madre se sometió a una reconstrucción del ligamento cruzado anterior 72 meses después de su cirugía de implante de menisco. En el momento de la artroscopia, se tomó una biopsia del área del sustituto meniscal con tejido recién formado que se asemejaba al menisco nativo. Macroscópicamente, el menisco sintético fue reemplazado por completo por tejido similar a fibras blancas en las zonas con suministro de sangre, como el borde capsular y los dos tercios proximales adyacentes al cuerpo del menisco nativo (**Figs 5A, 5B**). Sin embargo, el área más cercana al cuerno meniscal posterior, una zona avascular, no presentó evidencia de formación de nuevo tejido y presentó restos del implante de poliuretano (**Fig 5C**). Las superficies cartilagosas del fémur y la tibia adyacentes a la cirugía de sustitución meniscal estaban intactas sin erosiones (**Fig 5B**).

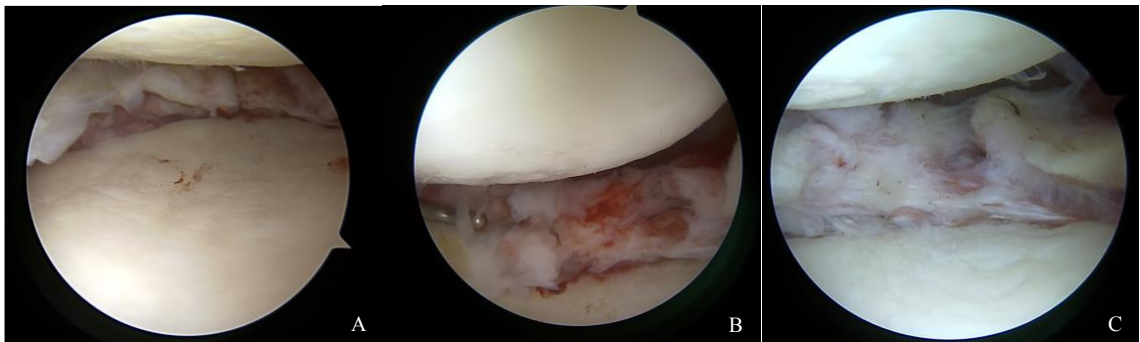


Fig 5. muestra la vista artroscópica de una sustitución meniscal parcial en el cuerno posterior del menisco medial (rodilla izquierda) después de 6 años. En la imagen **A** se observa que se formó un tejido fibroso similar al tejido en el cuerno posterior donde se colocó el menisco sintético, que le da continuidad en tamaño y forma al menisco nativo. En la imagen **B** se puede ver que el nuevo tejido formado se integró al cuerpo del menisco nativo adyacente, y se encuentran zonas con suministro de sangre como el borde capsular y las áreas más externas del menisco. La imagen **C** muestra que más del 80% del andamio se reabsorbió y se reemplazó por un tejido similar al tejido fibroso, solo un fragmento del menisco de poliuretano correspondiente al área más cercana al notch permaneció estable.

La biopsia del tejido fue enviada a patología para su análisis histológico. Aquellas zonas con suministro de sangre eran moderadamente celulares y estaban compuestas por células fusiformes u ovals rodeadas por un espacio claro con fibras de colágeno presentes entre las células (Figura 6A). En la zona avascular no se observaron células y solo se encontraron cavidades alternando con material basófilo (Figura 6B).

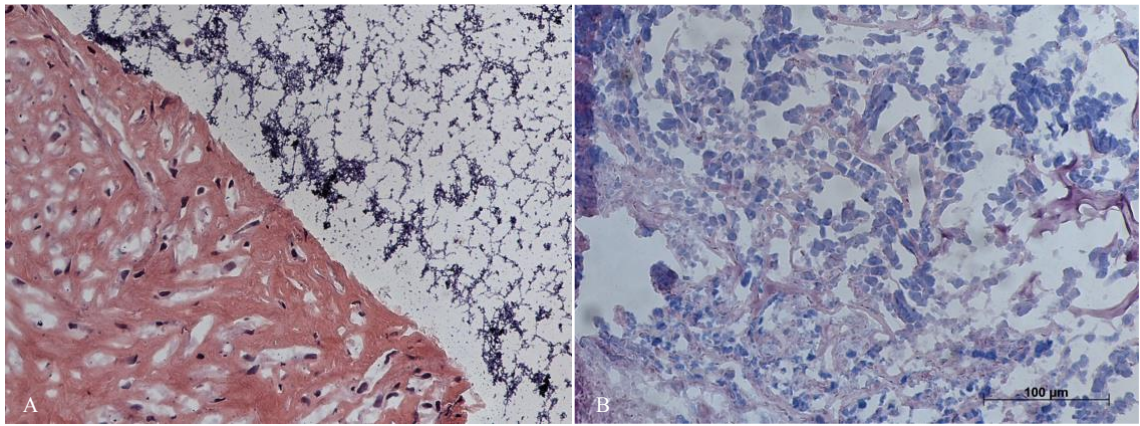


Fig. 6 Histología de la biopsia de tejido formada sobre el menisco de poliuretano después de 6 años de implantación. A) Se encontraron dos zonas diferentes: la más externa vascularizada con un número moderado de células (fusiformes y ovals). B) En el área avascular interna, no se observaron células, pero estaba presente la presencia de cavidades alternadas con material basófilo.

11.6 Eventos adversos y procedimientos quirúrgicos subsiguientes

La falla del implante que requiere reoperación y las complicaciones postoperatorias se evaluaron en la evaluación clínica. Cualquier reoperación requerida o persistencia de los síntomas preoperatorios (dolor e incapacidad funcional) probablemente fue causada por una falla mecánica del dispositivo.

12. DISCUSIÓN

Las lesiones meniscales son una de las indicaciones más comunes para la cirugía de rodilla. El advenimiento de técnicas de reparación meniscal ha facilitado la preservación meniscal en casos adecuados. La sustitución meniscal con andamios sintéticos puede ser ventajosa después de la resección parcial del menisco, disminuyendo el riesgo de osteoartritis temprana. Los andamios meniscales proporcionan un andamio para las células y pueden permitir la formación de tejidos similares al menisco. Sin embargo, la capacidad del andamio para regenerar la matriz meniscal también puede ser aumentada por varios enfoques de aumento biológico, como las células madre mesenquimales.

Achatz et al. demostraron que el andamio de poliuretano mostró excelentes resultados en pruebas *in vitro* y parece ser un excelente biomaterial para la ingeniería de tejidos con CTMs, ya que la porosidad de este se llenó, sin embargo, los efectos clínicos no se reflejaron en el estudio. Posteriormente, Moradi et al. utilizaron células mesenquimales obtenidas de adipocitos con hallazgos similares de excelente integración y promoción en la regeneración del menisco, previniendo la degeneración del cartílago articular en un modelo de conejo. Por otro lado, Pedrini utilizó un andamio de poliuretano mejorado con células mesenquimales informando una influencia positiva en la adhesión, proliferación y diferenciación teniendo un papel importante como sustrato para proporcionar la formación de matriz extracelular de cartílago en modelos animales, similares a los hallazgos en nuestro estudio en humanos. Verdonk examinó la apariencia artroscópica del reemplazo del andamio de poliuretano acelular en 52 pacientes que habían tenido una meniscectomía parcial. La estabilidad del cartílago se observó en el 92.5% de los pacientes, 3 tuvieron degeneración del cartílago y 9 tuvieron fallo del andamio debido a fallas en la fijación artroscópica. (32) En nuestro estudio, el cartílago articular en el cóndilo femoral y la meseta tibial adyacente a la sustitución meniscal permaneció estable hasta los 60 meses sin un beneficio adicional de la adición de células madre mesenquimales. Sin embargo, se identificó un hallazgo importante en este estudio con el uso de la sustitución meniscal completa como forma de protección y para promover la distribución homogénea del estrés articular en el tratamiento de lesiones de cartílago grado 4 adyacentes a la meniscectomía total, además de la inestabilidad ligamentaria. Esto podría generar una aplicación más en el uso de meniscos sintéticos en casos especiales de personas jóvenes con el objetivo de restaurar la homeostasis de la rodilla en múltiples lesiones intraarticulares.

Los ensayos también se han llevado a cabo en andamios sintéticos libres de células para evaluar sus resultados, como Filardo et al., quienes informaron buenos resultados clínicos en el seguimiento a mediano plazo, con una mejora significativa en todas las puntuaciones de nivel funcional y de actividad que permanecieron hasta los 72 meses. En nuestros pacientes, todas las subescalas de KOOS, excepto la subescala de calidad de vida, no mostraron una diferencia

significativa en la mejora funcional a los 12 meses, pero a los 60 meses la mejora funcional fue similar en ambos grupos. En general, se puede afirmar que este tipo de implante meniscal produce resultados clínicos favorables en el seguimiento a mediano plazo. Los datos a largo plazo para este andamio de poliuretano actualmente no están disponibles.

La necesidad de reintervención debido a fallos del implante y las complicaciones postoperatorias fueron evaluadas en varios estudios. Las causas del fallo fueron en su mayoría causas técnicas relacionadas a la fijación del implante así como a una mala selección de pacientes, colocando estos sobre rodillas inestables. Las fallas fueron demostradas de manera temprana dados los síntomas de bloqueo o efusión seguidos al fallo dentro del primer trimestre del postoperatorio. (33-36). La causa más común de reoperación fue la persistencia de síntomas preoperatorios probablemente causados por una falla mecánica del dispositivo o la no integración del andamio con el remanente. La necesidad de una segunda artroscopia suele ser muy baja, pero en el estudio de Bulgheroni, 8 de los 28 pacientes se sometieron a una nueva cirugía. (37). Se han registrado otros fallos relacionados con los implantes, tales como infecciones asociadas al implante, bloqueo debido a fallos mecánicos, sinovitis crónica o la necesidad de reoperación, con una incidencia de hasta el 8% y 32% para el CMI y Actifit®, respectivamente.(38-40). En nuestro estudio, no se observó la necesidad de realizar una nueva operación, persistencia del dolor, discapacidad funcional o fallo mecánico durante el seguimiento de 5 años. Ningún paciente mostró derrame articular en ninguna de las visitas de control. La reabsorción de los implantes y la extrusión del andamio han sido objeto de un creciente debate y preocupación. Con el tiempo, los implantes Actifit mostraron una disminución de tamaño, así como una irregularidad en la superficie. La evaluación por resonancia magnética a menudo muestra extrusión, disminución de volumen con el tiempo o incluso una resorción completa sin alcanzar la señal normal.(41)

El objetivo del uso de los andamios meniscales es fomentar la contención estructural para la reparación de defectos y estimular los procesos de curación del tejido faltante, a fin de proporcionar un injerto reparativo que se asemeje a las propiedades mecánicas y proteja el cartílago adyacente(42). Aunque la evidencia de los efectos condroprotectores de los implantes meniscales sigue siendo inconclusa, probablemente debido a la observación de que los implantes meniscales han demostrado reducción de tamaño con el tiempo. Los resultados sobre el efecto condroprotector de los implantes son contradictorios y muchos de los estudios no tienen un período de seguimiento lo suficientemente largo como para comentar con precisión. Sin embargo, diferentes estudios han observado que no hay cambios significativos en la puntuación ICRS y, por lo tanto, no hay progresión del daño del cartílago con el uso de Actifit, lo que sugiere que aunque los implantes no pueden revertir o mejorar el estado del cartílago, pueden inhibir la progresión de la enfermedad.(43-45). También hay cinco estudios que utilizaron la puntuación Yulish para evaluar el cartílago articular después del implante meniscal que no mostraron cambios significativos o mejoras leves en el tejido condral, lo que podría sugerir un efecto condroprotector

del andamio. (37,46-49). En nuestro estudio encontramos resultados similares, donde el estado del cartílago articular en el fémur y la tibia evaluado por t2-mapping se mantuvo estable, sin un aumento significativo en el tiempo de relajación del agua a los 60 meses. Vale la pena mencionar que no hubo beneficio en la condroprotección en pacientes que recibieron implantes adicionados con células madre en cualquier punto de corte. Sin embargo, aunque hay varios estudios en modelos animales que han mostrado resultados alentadores en ensayos clínicos aleatorizados, no se han realizado estudios similares en humanos para comparar el grado de alteración en el estado del cartílago con el tiempo en aquellos pacientes con menisectomía parcial en comparación con aquellos tratados con un sustituto meniscal, y el cambio en el tiempo de relajación del agua en el cartílago de un paciente sin alteración meniscal por la sola adición en edad.

Dentro de las limitaciones del estudio se encuentran el bajo número de casos, asociación a procedimientos concomitantes, ausencia de un grupo control (pacientes sin menisectomía).

13. CONCLUSIONES

La adición de células madre mesenquimales al andamio poroso no mostró beneficios adicionales en las puntuaciones clínicas y la condroprotección en el seguimiento a 5 años. Aunque, a los 12 meses, los pacientes tratados con células madre mesenquimales mostraron mejores resultados en la calidad de vida, este paso adicional no tuvo un impacto significativo.

14. Bibliografía:

- 1.- Bryceland, J. K., Powell, A. J., & Nunn, T. (2017). Knee Menisci: Structure, Function, and Management of Pathology. *CARTILAGE*, 8(2), 99–104. <https://doi.org/10.1177/1947603516654945>
- 2.- Majewski, M., Susanne, H., & Klaus, S. (2006). Epidemiology of athletic knee injuries: A 10-year study. *The Knee*, 13(3), 184–188. <https://doi.org/10.1016/j.knee.2006.01.005>
- 3.- Holzach, P., Brüesch, M., & Matter, P. (1994). [Epidemiology of internal knee injuries in Alpine skiing]. *Helvetica Chirurgica Acta*, 60(4), 531–537.
- 4.- Brüesch, M., & Holzach, P. (1993). [Epidemiology, treatment and follow-up of acute ligamentous knee injuries in Alpine skiing]. *Zeitschrift Fur Unfallchirurgie Und Versicherungsmedizin: Offizielles Organ Der Schweizerischen Gesellschaft Fur Unfallmedizin Und Berufskrankheiten = Revue De Traumatologie Et D'assicurologie: Organe Officiel De La Societe Suisse De ...*, Suppl 1, 144–155.
- 5.- Nielsen, A. B., & Yde, J. (1991). Epidemiology of Acute Knee Injuries: A Prospective Hospital Investigation: *The Journal of Trauma: Injury, Infection, and Critical Care*, 31(12), 1644–1648. <https://doi.org/10.1097/00005373-199112000-00014>
- 6.- Lauder, T. (2000). Sports and physical training injury hospitalizations in the Army. *American Journal of Preventive Medicine*, 18(1), 118–128. [https://doi.org/10.1016/S0749-3797\(99\)00174-9](https://doi.org/10.1016/S0749-3797(99)00174-9)
- 7.- Jones, J. C., Burks, R., Owens, B. D., Sturdivant, R. X., Svoboda, S. J., & Cameron, K. L. (2012). Incidence and Risk Factors Associated with Meniscal Injuries Among Active-Duty US Military Service Members. *Journal of Athletic Training*, 47(1), 67–73. <https://doi.org/10.4085/1062-6050-47.1.67>
- 8.- Fairbank, T. J. (1948). Knee joint changes after meniscectomy. *The Journal of Bone and Joint Surgery. British Volume*, 30B(4), 664–670.
- 9.- Lee, S. J., Aadalén, K. J., Malaviya, P., Lorenz, E. P., Hayden, J. K., Farr, J., Kang, R. W., & Cole, B. J. (2006). Tibiofemoral Contact Mechanics after Serial Medial Meniscectomies in the Human

Cadaveric Knee. *The American Journal of Sports Medicine*, 34(8), 1334–1344.
<https://doi.org/10.1177/0363546506286786>

- 10.- Delgado P, G. (2013). Cartilago articular: Evaluación por resonancia magnética. *Revista Chilena de Radiología*, 19(3), 134–139. <https://doi.org/10.4067/S0717-93082013000300008>
- 11.- Cinque, M. E., DePhillipo, N. N., Moatshe, G., Chahla, J., Kennedy, M. I., Dornan, G. J., & LaPrade, R. F. (2019). Clinical Outcomes of Inside-Out Meniscal Repair According to Anatomic Zone of the Meniscal Tear. *Orthopaedic Journal of Sports Medicine*, 7(7), 232596711986080. <https://doi.org/10.1177/2325967119860806>
- 12.- Stein, T., Mehling, A. P., Welsch, F., von Eisenhart-Rothe, R., & Jäger, A. (2010). Long-Term Outcome After Arthroscopic Meniscal Repair Versus Arthroscopic Partial Meniscectomy for Traumatic Meniscal Tears. *The American Journal of Sports Medicine*, 38(8), 1542–1548. <https://doi.org/10.1177/0363546510364052>
- 13.- Warren, R. F. (1985). Arthroscopic meniscus repair. *Arthroscopy: The Journal of Arthroscopic & Related Surgery*, 1(3), 170–172. [https://doi.org/10.1016/S0749-8063\(85\)80005-0](https://doi.org/10.1016/S0749-8063(85)80005-0)
- 14.- Drobnič, M., Ercin, E., Gamelas, J., Papacostas, E. T., Slynarski, K., Zdanowicz, U., Spalding, T., & Verdonk, P. (2019). Treatment options for the symptomatic post-meniscectomy knee. *Knee Surgery, Sports Traumatology, Arthroscopy*, 27(6), 1817–1824. <https://doi.org/10.1007/s00167-019-05424-3>
- 15.- Rao, A. J., Erickson, B. J., Cvetanovich, G. L., Yanke, A. B., Bach, B. R., & Cole, B. J. (2015). The Meniscus-Deficient Knee: Biomechanics, Evaluation, and Treatment Options. *Orthopaedic Journal of Sports Medicine*, 3(10), 232596711561138. <https://doi.org/10.1177/2325967115611386>
- 16.- Yow, B. G., Donohue, M., & Tennent, D. J. (2021). Meniscal Allograft Transplantation. *Sports Medicine and Arthroscopy Review*, 29(3), 168–172. <https://doi.org/10.1097/JSA.0000000000000302>
- 17.- Baynat, C., Andro, C., Vincent, J. P., Schiele, P., Buisson, P., Dubrana, F., & Gunepin, F. X. (2015). Actifit synthetic meniscal substitute: experience with 18 patients in Brest, France.

<https://doi.org/10.1016/j.otsr.2014.09.007>

- 18.- Li, W., Pan, J., Li, J., Guo, J., Zeng, C., & Xie, D. (2021). Clinical application of polyurethane meniscal scaffold: A meta-analysis. *Journal of Orthopaedics*, 24, 173–181. <https://doi.org/10.1016/j.jor.2021.02.027>
- 19.- Ruprecht, J. C., Waanders, T. D., Rowland, C. R., Nishimuta, J. F., Glass, K. A., Stencel, J., DeFrate, L. E., Guilak, F., Weinberg, J. B., & McNulty, A. L. (2019). Meniscus-Derived Matrix Scaffolds Promote the Integrative Repair of Meniscal Defects. *Scientific Reports*, 9(1), 8719. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-44855-3>
- 20.- Monllau, J. C., Poggioli, F., Erquicia, J., Ramírez, E., Pelfort, X., Gelber, P., & Torres-Claramunt, R. (2018). Magnetic Resonance Imaging and Functional Outcomes After a Polyurethane Meniscal Scaffold Implantation: Minimum 5-Year Follow-up. *Arthroscopy: The Journal of Arthroscopic & Related Surgery*, 34(5), 1621–1627. <https://doi.org/10.1016/j.arthro.2017.12.019>
- 21.- Toanen, C., Dhollander, A., Bulgheroni, P., Filardo, G., Zaffagnini, S., Spalding, T., Monllau, J. C., Gelber, P., Verdonk, R., Beaufils, P., Pujol, N., Bulgheroni, E., Asplin, L., & Verdonk, P. (2020). Polyurethane Meniscal Scaffold for the Treatment of Partial Meniscal Deficiency: 5-Year Follow-up Outcomes: A European Multicentric Study. *The American Journal of Sports Medicine*, 48(6), 1347–1355. <https://doi.org/10.1177/0363546520913528>
- 22.- Kohli, S., Schwenck, J., & Barlow, I. (2022). Failure rates and clinical outcomes of synthetic meniscal implants following partial meniscectomy: A systematic review. *Knee Surgery & Related Research*, 34(1), 27. <https://doi.org/10.1186/s43019-022-00155-1>
- 23.- Filardo, G., Andriolo, L., Kon, E., de Caro, F., & Marcacci, M. (2015). Meniscal scaffolds: Results and indications. A systematic literature review. *International Orthopaedics*, 39(1), 35–46. <https://doi.org/10.1007/s00264-014-2415-x>
- 24.- Efe, T., Getgood, A., Schofer, M. D., Fuchs-Winkelmann, S., Mann, D., Paletta, J. R. J., & Heyse, T. J. (2012). The safety and short-term efficacy of a novel polyurethane meniscal scaffold for the treatment of segmental medial meniscus deficiency. *Knee Surgery, Sports Traumatology, Arthroscopy*, 20(9), 1822–1830. <https://doi.org/10.1007/s00167-011-1779-3>
- 25.- Spang, J. T., Dang, A. B. C., Mazzocca, A., Rincon, L., Obopilwe, E., Beynonn, B., & Arciero, R. A. (2010). The Effect of Medial Meniscectomy and Meniscal Allograft Transplantation on Knee

and Anterior Cruciate Ligament Biomechanics. *Arthroscopy: The Journal of Arthroscopic & Related Surgery*, 26(2), 192–201. <https://doi.org/10.1016/j.arthro.2009.11.008>

- 26.- Kon, E., Filardo, G., Tschon, M., Fini, M., Giavaresi, G., Reggiani, L. M., Chiari, C., Nehrer, S., Martin, I., Salter, D. M., Ambrosio, L., & Marcacci, M. (2012). Tissue Engineering for Total Meniscal Substitution: Animal Study in Sheep Model—Results at 12 Months. *Tissue Engineering Part A*, 18(15–16), 1573–1582. <https://doi.org/10.1089/ten.tea.2011.0572>
- 27.- Hirschmann, M. T., Keller, L., Hirschmann, A., Schenk, L., Berbig, R., Lüthi, U., Amsler, F., Friederich, N. F., & Arnold, M. P. (2013). One-year clinical and MR imaging outcome after partial meniscal replacement in stabilized knees using a collagen meniscus implant. *Knee Surgery, Sports Traumatology, Arthroscopy*, 21(3), 740–747. <https://doi.org/10.1007/s00167-012-2259-0>
- 28.- Marcacci, M., Zaffagnini, S., Kon, E., Marcheggiani Muccioli, G. M., Di Martino, A., Di Matteo, B., Bonanzinga, T., Iacono, F., & Filardo, G. (2013). Unicompartmental osteoarthritis: An integrated biomechanical and biological approach as alternative to metal resurfacing. *Knee Surgery, Sports Traumatology, Arthroscopy*, 21(11), 2509–2517. <https://doi.org/10.1007/s00167-013-2388-0>
- 29.- Heijink, A., Vanhees, M., van den Ende, K., van den Bekerom, M. P., van Riet, R. P., Van Dijk, C. N., & Eygendaal, D. (2016). Biomechanical considerations in the pathogenesis of osteoarthritis of the elbow. *Knee Surgery, Sports Traumatology, Arthroscopy*, 24(7), 2313–2318. <https://doi.org/10.1007/s00167-015-3518-7>
- 30.- Ayala Mejias, J. D., Sciamanna, R. C. A., Muniesa, M. P.-E., & Pérez-España, L. A. (2013). A case report of semitendinosus tendon autograft for reconstruction of the meniscal wall supporting a collagen implant. *Sports Medicine, Arthroscopy, Rehabilitation, Therapy & Technology*, 5(1), 4. <https://doi.org/10.1186/2052-1847-5-4>
- 31.- Olivos-Meza, A., Pérez Jiménez, F. J., Granados-Montiel, J., Landa-Solis, C., Cortés González, S., Jiménez Aroche, C. A., Valdez Chávez, M., Renán León, S., Gomez-Garcia, R., Martínez-López, V., Ortega-Sánchez, C., Parra-Cid, C., Velasquillo Martínez, C., & Ibarra, C. (2021). First Clinical Application of Polyurethane Meniscal Scaffolds with Mesenchymal Stem Cells and Assessment of Cartilage Quality with T2 Mapping at 12 Months. *CARTILAGE*, 13(1_suppl), 197S-207S. <https://doi.org/10.1177/1947603519852415>

- 32.- Van Der Wal, R. J. P., Thomassen, B. J. W., & Van Arkel, E. R. A. (2009). Long-term Clinical Outcome of Open Meniscal Allograft Transplantation. *The American Journal of Sports Medicine*, 37(11), 2134–2139. <https://doi.org/10.1177/0363546509336725>
- 33.- Linke, R. D., Ulmer, M., & Imhoff, A. B. (2006). Der Meniskusersatz mit einem Kollagenimplantat (CMI). *Operative Orthopädie und Traumatologie*, 18(5–6), 453–462. <https://doi.org/10.1007/s00064-006-1188-9>
- 34.- de Groot J. , Actifit, Polyurethane Meniscus Implant: Basic Science. *The Meniscus*, 2010 Heidelberg Springer: 383-387.
- 35.- Coleman, B. D., Khan, K. M., Maffulli, N., Cook, J. L., & Wark, J. D. (2000). Studies of surgical outcome after patellar tendinopathy: Clinical significance of methodological deficiencies and guidelines for future studies: Surgical outcome of patellar tendinopathy. *Scandinavian Journal of Medicine & Science in Sports*, 10(1), 2–11. <https://doi.org/10.1034/j.1600-0838.2000.010001002.x>
- 36.- Rodkey, W. G., DeHaven, K. E., Montgomery, W. H., Baker, C. L., Beck, C. L., Hormel, S. E., Steadman, J. R., Cole, B. J., & Briggs, K. K. (2008). Comparison of the Collagen Meniscus Implant with Partial Meniscectomy: A Prospective Randomized Trial. *The Journal of Bone and Joint Surgery-American Volume*, 90(7), 1413–1426. <https://doi.org/10.2106/JBJS.G.00656>
- 37.- Bulgheroni, P., Murena, L., Ratti, C., Bulgheroni, E., Ronga, M., & Cherubino, P. (2010). Follow-up of collagen meniscus implant patients: Clinical, radiological, and magnetic resonance imaging results at 5years. *The Knee*, 17(3), 224–229. <https://doi.org/10.1016/j.knee.2009.08.011>
- 38.- Toanen, C., Dhollander, A., Bulgheroni, P., Filardo, G., Zaffagnini, S., Spalding, T., Monllau, J. C., Gelber, P., Verdonk, R., Beaufils, P., Pujol, N., Bulgheroni, E., Asplin, L., & Verdonk, P. (2020). Polyurethane Meniscal Scaffold for the Treatment of Partial Meniscal Deficiency: 5-Year Follow-up Outcomes: A European Multicentric Study. *The American Journal of Sports Medicine*, 48(6), 1347–1355. <https://doi.org/10.1177/0363546520913528>
- 39.- Leroy, A., Beaufils, P., Faivre, B., Steltzlen, C., Boisrenoult, P., & Pujol, N. (2017). Actifit ® polyurethane meniscal scaffold: MRI and functional outcomes after a minimum follow-up of 5 years. *Orthopaedics & Traumatology: Surgery & Research*, 103(4), 609–614. <https://doi.org/10.1016/j.otsr.2017.02.012>
- 40.- Hirschmann, M. T., Keller, L., Hirschmann, A., Schenk, L., Berbig, R., Lüthi, U., Amsler, F., Friederich, N. F., & Arnold, M. P. (2013). One-year clinical and MR imaging outcome after partial meniscal replacement in stabilized knees using a collagen meniscus implant. *Knee Surgery, Sports Traumatology, Arthroscopy*, 21(3), 740–747. <https://doi.org/10.1007/s00167-012-2259-0>

- 41.- Monllau, J. C., Poggioli, F., Erquicia, J., Ramírez, E., Pelfort, X., Gelber, P., & Torres-Claramunt, R. (2018). Magnetic Resonance Imaging and Functional Outcomes After a Polyurethane Meniscal Scaffold Implantation: Minimum 5-Year Follow-up. *Arthroscopy: The Journal of Arthroscopic & Related Surgery*, *34*(5), 1621–1627. <https://doi.org/10.1016/j.arthro.2017.12.019>.
- 42.- Myers, K., Sgaglione, N., & Goodwillie, A. (2014). Meniscal Scaffolds. *Journal of Knee Surgery*, *27*(06), 435–442. <https://doi.org/10.1055/s-0034-1388656>.
- 43.- Toanen, C., Dhollander, A., Bulgheroni, P., Filardo, G., Zaffagnini, S., Spalding, T., Monllau, J. C., Gelber, P., Verdonk, R., Beaufils, P., Pujol, N., Bulgheroni, E., Asplin, L., & Verdonk, P. (2020). Polyurethane Meniscal Scaffold for the Treatment of Partial Meniscal Deficiency: 5-Year Follow-up Outcomes: A European Multicentric Study. *The American Journal of Sports Medicine*, *48*(6), 1347–1355. <https://doi.org/10.1177/0363546520913528>
- 44.- Leroy, A., Beaufils, P., Faivre, B., Steltzlen, C., Boisrenoult, P., & Pujol, N. (2017). Actifit ® polyurethane meniscal scaffold: MRI and functional outcomes after a minimum follow-up of 5 years. *Orthopaedics & Traumatology: Surgery & Research*, *103*(4), 609–614. <https://doi.org/10.1016/j.otsr.2017.02.012>
- 45.- Schüttler, K. F., Pöttgen, S., Getgood, A., Rominger, M. B., Fuchs-Winkelmann, S., Roessler, P. P., Ziring, E., & Efe, T. (2015). Improvement in outcomes after implantation of a novel polyurethane meniscal scaffold for the treatment of medial meniscus deficiency. *Knee Surgery, Sports Traumatology, Arthroscopy*, *23*(7), 1929–1935. <https://doi.org/10.1007/s00167-014-2977-6>.
- 46.- Zaffagnini, S., Marcheggiani Muccioli, G. M., Lopomo, N., Bruni, D., Giordano, G., Ravazzolo, G., Molinari, M., & Marcacci, M. (2011). Prospective Long-Term Outcomes of the Medial Collagen Meniscus Implant Versus Partial Medial Meniscectomy: A Minimum 10-Year Follow-Up Study. *The American Journal of Sports Medicine*, *39*(5), 977–985. <https://doi.org/10.1177/0363546510391179>
- 47.- Zaffagnini, S., Marcheggiani Muccioli, G. M., Bulgheroni, P., Bulgheroni, E., Grassi, A., Bonanzinga, T., Kon, E., Filardo, G., Busacca, M., & Marcacci, M. (2012). Arthroscopic Collagen Meniscus Implantation for Partial Lateral Meniscal Defects: A 2-Year Minimum Follow-up Study. *The American Journal of Sports Medicine*, *40*(10), 2281–2288. <https://doi.org/10.1177/0363546512456835>
- 48.- Bulgheroni, P., Bulgheroni, E., Regazzola, G., & Mazzola, C. (2013). Polyurethane scaffold for the treatment of partial meniscal tears. Clinical results with a minimum two-year follow-up. *Joints*, *01*(04), 161–166. <https://doi.org/10.11138/jts/2013.1.4.161>
- 49.- Bulgheroni, E., Grassi, A., Campagnolo, M., Bulgheroni, P., Mudhigere, A., & Gobbi, A. (2016). Comparative Study of Collagen versus Synthetic-Based Meniscal Scaffolds in Treating Meniscal Deficiency in Young Active Population. *CARTILAGE*, *7*(1), 29–38. <https://doi.org/10.1177/1947603515600219>

50.- Tumia, N. S., & Johnstone, A. J. (2004). Promoting the Proliferative and Synthetic Activity of Knee Meniscal Fibrochondrocytes Using Basic Fibroblast Growth Factor in Vitro. *The American Journal of Sports Medicine*, 32(4), 915–920.
<https://doi.org/10.1177/0363546503261710>