

Sección III. Investigación y Ciencias Básicas

Aloinjertos frescos de cartílago articular inmaduro: estudio experimental en animales

Dr. Edgar Muñoz Vargas*, Dr. Andrés García Martínez**, Dr. Carlos Eduardo Pardo Laverde***

Resumen

El propósito de este estudio es demostrar la capacidad de integración de aloinjertos de cartílago hialino inmaduro preservando sus características. Con este objetivo fueron realizados aloinjertos frescos de cartílago hialino en lesiones condrales de espesor completo realizadas en 46 cóndilos femorales, tomando como referencia el mismo número de lesiones de iguales características que no fueron injertadas. La evaluación microscópica y macroscópica mostró 39% de integración de estos injertos sin transformación fibrosa. Estos hallazgos son muy superiores a aquellos encontrados en la literatura con otros tratamientos para estas lesiones.

Palabras clave: aloinjertos frescos, cartílago hialino, lesiones condrales, fibrocartílago.

Introducción

El tratamiento y prevención de la artrosis, cualquiera que sea su origen son motivo de permanente investigación en ortopedia^{1-8, 12, 14, 15, 18, 20}. Esta investigación se centra en la regeneración del cartílago hialino con aloinjertos de cartílago articular^{2, 5, 7, 9-11, 14}.

Las lesiones de origen mecánico del cartílago articular proviene de dos principales etiologías: la primera por lesiones agudas de origen traumático y las otras de origen crónico debidas a desbalance en las fuerzas de carga. En otros casos, pueden ser ocasionadas también por sobreuso en diferentes actividades particularmente deportivas^{13, 16, 18}.

Consideramos importante definir algunos conceptos específicos. Reparación como el resultado de la restauración de la superficie articular con un nuevo tejido que semeja pero que no corresponde al tejido original en su estructura, función

y composición. Regeneración corresponde a un nuevo tejido similar al tejido normal, correspondiendo específicamente en este caso al cartílago hialino^{13, 16, 18}.

Algunas técnicas han sido utilizadas para estimular la formación de una nueva superficie articular, entre éstas podemos encontrar las perforaciones subcondrales, osteotomía, injertos mesenquimales, trasplantes celulares, el uso de factores de crecimiento y el uso de matriz artificial obteniendo resultados variables. Sin embargo, el factor común ha sido la limitación para reproducir el cartílago hialino articular^{1, 8, 13, 16, 18, 23}.

Es bien conocido que el tejido inmaduro contiene altos niveles de factores de crecimiento^{6, 22}. Algunas publicaciones han demostrado la regeneración espontánea de la superficie articular en embriones de animales¹⁷. Partiendo de esta base se planteó como hipótesis si el cartílago hialino inmaduro podría preservar sus propiedades biológicas después de ser injertado, restaurando la integridad de una superficie articular lesionada.

La capacidad de regeneración espontánea de lesiones parciales en cartílago hialino fetal hace suponer que los aloinjertos de cartílago hialino inmaduro podrían ser un importante recurso en el arsenal terapéutico de las lesiones condrales.

* Profesor Departamento de Ortopedia. Docente Fundación Escuela de Ciencias de la Salud, Facultad de Medicina. Hospital San José.

** Residente Departamento de Ortopedia. Hospital San José.

*** Residente Departamento de Ortopedia. Hospital San José.

Materiales y métodos

Se utilizaron 43 cóndilos femorales de 23 perros. En cada cóndilo femoral se reprodujeron 2 lesiones condrales de espesor completo una de las cuales fue injertada y la otra se dejó sin tratamiento para evaluar la evolución espontánea.

Todos los animales operados fueron esqueléticamente maduros. Se intervinieron los 2 cóndilos femorales de la misma rodilla preservando la integridad de las otras 3 extremidades.

Técnica quirúrgica

Bajo anestesia general con pentobarbital sódico y profilaxis antibiótica, se realiza un abordaje anterior de rodilla en línea media y luxación lateral de la patela exponiendo la superficie articular de los cóndilos femorales.

Utilizando una broca de 2.0 milímetros se realizaron 4 lesiones circulares de espesor completo sobre la superficie de apoyo. En el mismo tiempo quirúrgico se tomaron aloinjertos de cartílago de las epífisis proximales femoral y distales de animales inmaduros. Estos injertos fueron tomados con bisturí frío y moldeados exactamente al tamaño de la lesión condral.

Para la fijación fue utilizada sutura absorbible, sutura al periostio a través de un túnel dirigido a la cara lateral o medial del cóndilo femoral.

La extremidad fue inmovilizada durante dos semanas para prevenir el apoyo precoz. Después de este tiempo el yeso fue retirado permitiendo libre movimiento.

6 animales (12 cóndilos injertados) fueron sacrificados a las 17 semanas; 16 (32 cóndilos) después de 14 semanas y 1 falleció al cabo de 6 semanas del procedimiento.

Procesamiento de las muestras: cuatro técnicas histoquímicas fueron utilizadas en todas las muestras.

1. Hematoxilina eosina: para evaluar organización y características celulares.
2. Tricoma de Masson: para observar características del colágeno.
3. Azul de Toluidina: Para observar proteoglicanos ácidos.

4. Safranina O: específica para su cartílago y su matriz.

Métodos estadísticos: para el análisis de los resultados fue utilizado el sistema SPSS versión 8.0 para Windows; se utilizó análisis NOVA para comparación de variables, y chi - cuadrado para comparación de muestras.

Resultados

Se evaluaron 46 cóndilos femorales correspondientes a 23 perros, de los cuales 34.8% eran hembras y 65.2% machos con un promedio de edad de 6.38 +/- 2.6 años y un promedio de peso de 11.5 kilos.

De las 92 muestras histológicas procesadas 50% fueron injertos con la técnica descrita y el resto fueron no injertadas.

La descripción macroscópica se basó en las lesiones injertadas; tomando como criterios positivos cuando se encontraban lesiones cubiertas con un tejido que remodelaba la superficie articular. En estos resultados macroscópicos no podemos decir el tipo de cartílago que fue obtenido y esta evaluación macroscópica se basó en la presencia de tejido de remodelación o en el hallazgo de un orificio sin ningún tipo de cubrimiento.

La observación más frecuente fue la de lesiones cubiertas en un 71.7% de los casos.

La evaluación de resultados histológicos se basó en los siguientes 4 criterios:

- a. Regeneración de cartílago hialino.
- b. Metaplasia de cartílago hialino.
- c. Tejido fibroso.
- d. Rechazo del injerto (presencia de una cápsula de tejido fibroso rodeando el injerto).

Se consideraron los dos primeros ítems como resultados exitosos, conociendo que la distribución celular y la organización estructural del tejido metaplásico es considerada como integración y que se encuentra en un continuo proceso de transformación hacia el cartílago articular.

Se observó tejido de regeneración en 39.7% de los cóndilos femorales y tejido fibrótico en 60.3%. De estos resultados 21.9% correspondieron a cartílago hialino y 17.8% a metaplasia.

Analizando otras características se encontró que el período postoperatorio fue relevante, a mayor tiempo mejores resultados ($p=0.026$ $r=0.37$) el tiempo promedio del grupo de integración fue 15.71 ± 1.5 semanas y el grupo de rechazo correspondió a un tiempo promedio de 13.8 ± 2.7 semanas.

El tiempo de inmovilización después de la cirugía fue también relevante, encontrando que a mayor tiempo mejores resultados con un promedio de 10.4 ± 4.1 días y el grupo de rechazo con un promedio de 5.8 días con una significancia estadística diferente entre los grupos ($p=0.003$ $r=0.47$).

Se observaron complicaciones en 7 perros (23.3%) que presentaron infecciones superficiales y 1 perro (3.3%) que falleció a la sexta semana.

La presencia de complicaciones pudo haber influido los resultados finales. Existe diferencia significativa entre los casos fallidos y exitosos ($p=0.02$ $r=0.48$).

La subluxación lateral de la patela se encontró en 26.1% de los casos, situación que probablemente no afectó los resultados finales del tratamiento ($p=$ no significativa).

Discusión

Los resultados observados en el estudio macroscópico de las 92 muestras evidenciaron un porcentaje de cubrimiento de las lesiones del 71.1% interpretando esta situación como un proceso de curación con cartílago hialino o con tejido fibroso que únicamente puede ser diferenciado con el análisis microscópico.

Las lesiones que no fueron injertadas se encontraron con soluciones de continuidad en la superficie articular y con exposición del hueso subcondral al cabo de las 17 semanas.

En el estudio microscópico se encontraron las mismas características en los tejidos, independiente de la técnica de procesamiento utilizada. El propósito de las diferentes coloraciones fue el de establecer las diferentes características en la composición de los tejidos.

El 39.7% de las muestras fueron clasificadas como injertos integrados, interpretando el con-

cepto de integración como la presencia de cartílago hialino maduro o inmaduro o de metaplasia del mismo. Este cartílago hialino metaplásico puede ser modificado con el tiempo por las cargas o la movilidad, transformándose en cartílago hialino biológica y estructuralmente idéntico al encontrado en la superficie articular.

El índice de éxito en la regeneración del tejido es superior al encontrado a la literatura. Aunque esta regeneración no fue en la totalidad de las muestras, nuestros resultados son muy alentadores. Las fallas podrían explicarse por errores humanos y no por fallas biológicas de los tejidos.

En los casos de rechazo, correspondientes a 11% de las muestras, se observó la presencia de una cápsula fibrosa rodeando el injerto, invasión del tejido vascular y células mononucleares. Nosotros atribuimos este bajo porcentaje de rechazo a las propiedades inmunológicas del cartílago²¹.

El 49.3% de las muestras tenían un tejido cicatricial en el lugar de la lesión, producto de la reabsorción del aloinjerto o de falla en la técnica quirúrgica que produjo el aflojamiento del mismo.

Es predecible, así como en la mayoría de las patologías ortopédicas, que el tiempo de evaluación, el tiempo de inmovilización y la presencia de complicaciones, están directamente relacionadas con el éxito de los resultados y con la integración del aloinjerto de cartílago.

Como resultado de esta investigación se puede concluir que los aloinjertos de cartílago hialino, tienen la capacidad de reparar lesiones condrales de espesor completo guardando sus propiedades y arquitectura; restaurando la superficie articular con un tejido similar al tejido articular del huésped.

Bibliografía

1. Allen AA, Fealy S, Panariello R: *Chondral injuries*. Sport Med. Arthroscopy Review, 1996; 4: 51-58.
2. Beaver R, Mahomed M, Backstein D: *Fresh osteochondral allograft for posttraumatic defects in the knee. A survivorship analysis*. J. Bone Joint Surg Br, 1992; 74: 105-110.
3. Breinan H, Sledge C, Hsu H: *Effect of cultured autologous chondrocytes on repair of chondral defects in a canine model*. J. Bone Joint Surg Am, 1997; 79: 1439-1451.
4. Buckwalter J: *Restoration of injured or degenerated articular cartilage*. J Am Academ Orthop Surg, 1994; 2: 192-201.

5. **Cooper J, Beck CL:** *History of soft tissues allografts in orthopaedics.* Am J Sport Med, 1993; 1: 2-16.
6. **Coutts R, Sah R, Amliel D:** *Effect of growth factors on cartilage repair.* Instructional Course Lecture. The American Academy of Orthopaedic Surgeon, 1997; Ch. 4.
7. **Czitrom A:** *Principles and techniques of tissues banking.* Instructional Course Lecture. The American Academy of Orthopaedic Surgeon, 1993; Ch. 35.
8. **Dzioba R:** *The classification and treatment of acute articular cartilage lesions.* Arthroscopy, 1998; 4: 72-80.
9. **Enneking E:** *Observation of massive retrieved human allografts.* J Bone Joint Surg Am, 1991; 73: 1123-1142.
10. **Garret M:** *Osteochondral allograft.* Instructional Course Lecture. The American Academy of Orthopaedic Surgeon, 1993; Ch. 34.
11. **Heiple K, Goldberg V:** *Osteochondral allografts: Biology, Banking, and Clinical application, biology of cancellous bone graft repair.* Orthop Knowledge Update, 1983; 14: 37-49.
12. **Homminga G, Bulstra S:** *Perichondral grafting for cartilage lesions of the knee.* J Bone Joint Surg Br, 1990; 72: 1003-1007.
13. **Buckwalter JA:** *Articular Cartilage.* Part. I J Bone Joint Surg Am, 1997; 79:600-611.
14. **Mankin H, Tomford W:** *Clinical experiences with allograft implantation.* Clin Orthop, 1983; 174: 69-83.
15. **Mc Kibbin:** *Immature joint cartilage and homograft reaction.* J Bone Joint Surg Br, 1971; 53: 123-135.
16. **Buckwalter JA:** *Articular Cartilage.* Part. II. J Bone Joint Surg Am, 1997; 79: 612-628.
17. **Namba R, Meull M:** *Spontaneous repair of superficial defects in articular cartilage in a fetal limb model.* J Bone Joint Surg Am, 1998; 80: 4-10.
18. **Newman A:** *Articular cartilage repair.* Am J Sport Md, 1998; 26: 309-324.
19. **O'Driscoll S:** *Chondrogenesis in periosteal explants and organ culture model for in vitro study.* J Bone Joint Surg Am, 1994; 76: 1042-1051.
20. **Salter R, O'Driscoll S:** *The repair of major osteochondral defects in joint surface by neochondrogenesis with autogenous osteoperiosteal grafts stimulated by continuous passive motion.* Clin Orthop, 1986; 208: 131-140.
21. **Lancer W:** *Immunology for Orthopedists.* Arthroscopy, 1987; 3: 141-151.
22. **Mundy G:** *Regulation of bone formation by bone morphogenetic proteins and other growth factors.* Clin Orthop, 1996; 324: 24-28.
23. **Mankin G:** *The response of articular cartilage to mechanical injuries.* J Bone Joint Surg Am, 1982; 64: 460-465.