

Cartilago Articular

Dr. Ezequiel Santa Coloma; Vasilios Moutzouros, MD; Dr. Miguel A. Khoury

Anatomía y Fisiología

El cartilago articular provee una superficie de alta resistencia y baja fricción para soportar cargas. Es un tejido hipocelular, avascular, alinfático y carente de terminales nerviosas.

Esta compuesto por células mesenquimales, los condrocitos, que representan el 5% del peso total del mismo. Estos se encuentran inmersos en una matriz extracelular, que sintetizan y mantienen en respuesta a estímulos, principalmente la injuria tisular y la carga. Esta última estimula la liberación de TGF, IGF-I, BMP-2, BMP-7, FGF-18; que incrementa la síntesis de colágeno y proteoglicanos.

La capacidad de síntesis de algunos proteoglicanos responde por su parte al crecimiento y disminuye con la inmovilización, este proceso es mediado por IL-1 y TNF. A pesar de todo esto el potencial de reparación frente a la injuria por parte del cartilago articular es mínimo.

La matriz extracelular esta compuesta entre un 65-80% de agua. El 10% por colágeno, principalmente el tipo II 90-95% y por los tipos IX y XI. El tipo IX forma enlaces cruzados con el tipo II y el tipo XI regula el diámetro del colágeno tipo II. El colágeno le confiere a la matriz extracelular la resistencia, a la tensión y a la degradación.

Los proteoglicanos son macromoléculas que ocupan el intersticio entre las fibras de colágeno. El Aggrecan, abreviatura de “agregación grande de condroitín sulfato proteoglicano”, es uno de proteoglicanos más extensamente estudiados y el más abundante dentro del cartilago articular, representando hasta el 90 % de la masa de proteoglicanos. Un monómero de aggrecan consiste en una columna vertebral proteica, de 210-250 kDa, con enlaces de condroitín y keratan sulfato. Las cadenas enlazadas de condroitín sulfato (100 - 150 por monomero), están localizadas en el terminal C en un 90 %; mientras que las de keratan sulfato (30 - 60 kDa por monómero) está preferentemente localizadas hacia el terminal N.

Existen proteoglicanos menores como ser el decorin, biglican, fibromodulin; que representan tan solo el 10 % de la masa de proteoglicanos. Los mismo cumplen la función estabilizar el colágeno tipo II.

Citoarquitectura

El cartilago articular esta compuesto principalmente por 4 capas o zonas con características histológicas y biomecánicas diferentes.

La capa mas superficial corresponde a la zona tangencial; la misma a su vez, esta compuesta por dos capas: la capa superficial (lamina splendens), la cual es acelular con fibras de colágeno orientadas horizontalmente y por debajo la capa tangencial que presenta pequeñas células morfológicamente similares a los fibroblastos, que son condrocitos. La matriz extracelular esta compuesta por densas fibras de colágeno paralelas a la superficie articular, con baja concentración de proteoglicanos y alto porcentaje de agua. Esta capa le confiere al cartilago la resistencia y dureza.

La capa intermedia o de transición, es la capa más gruesa, contiene condrocitos de forma esferoidal con capacidad de sintetizar organelas. La matriz de esta región contiene fibras de colágeno de gran diámetro, con orientación oblicua respecto a la superficie articular y mas desorganizadas. Esta capa presenta a su vez gran cantidad de proteoglicanos.

La capa radial o profunda, contiene condrocitos de gran tamaño agrupados en columnas y grandes cadenas de colágeno perpendiculares a la superficie.

En la profundidad y por encima del hueso subcondral se encuentra la capa de calcificación del cartilago (tidemark), conformado por pequeñas células rodeadas de cartilago calcificado. En esta capa ocurren las disecciones del cartilago.

Lesión del cartilago articular

Las lesiones del cartílago articular se producen tanto por una sobrecarga excesiva, un trauma, o por sobrecargas reiteradas de baja magnitud.

Los efectos de la actividad deportiva sobre el cartílago articular aun permanecen poco claros. Los deportes de impacto irregular, súbito, con cargas torsionales, sumado a alteraciones preexistentes de la articulación, serian un factor de riesgo para el desarrollo de la osteoartritis. En contrapartida actividades moderadas, atraumáticas con articulaciones normales no parecen tener riesgo de desarrollar cambios degenerativos.

El correr, en niveles de actividad moderados, no incrementa el riesgo de osteoartritis, en ausencia de traumatismo o alteraciones anatómicas. En 1998 Lane, NE; comparo grupos de personas de 68 años corredores vs. no corredores, siendo la evidencia de osteoartritis similar en ambos grupos. En contrapartida corredores de elite, de pista o de campo, presentan 3 veces mas probabilidad desarrollar cambios degenerativos en la cadera que la población general.

La máxima prevalencia de artrosis de rodilla esta vinculada a futbolistas profesionales, teniendo 5 veces más probabilidades de desarrollar artrosis que la población general. Aun excluyendo los jugadores que tuvieron lesiones graves en la rodilla, esta población presenta un riesgo aumentado de gonartrosis. En la cadera el riesgo de estos de padecer osteoartritis es similar a otros deportistas de elite.

Existen diferentes grados de lesión del cartílago articular, basados en la profundidad de la lesión, el potencial de reparación y su pronostico a largo plazo. La microlesión es el resultado del trauma que afecta los condrocitos y la matriz extracelular, sin disrupción visible de la superficie articular. La reacción inicial es el aumento de la tasa de apoptosis de los condrocitos (aumentando de 1% a 34 %), junto con la degradación de colágeno y la perdida de proteoglicanos. Esto resulta en microfracturas sin manifestación clínica, debido a la falta de inervación de este tejido.

La fractura condral implica la disrupción del articular, de espesor variable, sin afectar la capa de calcificación (tidemark). Existe una rápida apoptosis de los condrocitos de la de la región, al no estar involucrado el sistema vascular no se inicia la cascada inflamatoria, no existiendo proceso reparativo posible. Las células sobrevivientes inician una respuesta proliferativa en post de la reparación tisular, pero esta es autolimitada y rápidamente vuelven a la normalidad. Esta lesión va aumentando de tamaño progresivamente y desencadenando el deterioro articular.

La fractura osteocondral involucra todo el espesor del cartílago articular y el hueso subcondral. Esto posibilita, al igual que en los tejidos vascularizados, una respuesta inflamatoria. El defecto es rellenado inicialmente por hematoma, que posteriormente se organiza y resulta en un tejido de reparación fibrovascular. Las células pluripotenciales mesenquimales proliferan y se diferencian en condrocitos. La reparación resulta en un fibrocartílago pero no replica la estructura del cartílago articular normal. Este presenta fibroblastos y colágeno tipo I compacto. Este tejido frecuentemente termina degenerándose dejando áreas de hueso subcondral expuesto.

En la rodilla las lesiones del cartílago articular frecuentemente están vinculadas a otras lesiones. O'conner DP, Laughlin MS y Woods, GW; publicaron una serie de 1375 casos de lesión condral y reconstrucción del LCA. Concluyeron que la ruptura del LCA era acompañado por ruptura meniscal con mayor frecuencia en hombres y que las posibilidades de ruptura meniscal aumentaban si la cirugía de reconstrucción se demoraba mas de 6 meses. Por su parte el riesgo de lesiones del cartílago articular aumentaba si la cirugía de reconstrucción se demoraba mas de 1 año.

Existen numerosas clasificaciones de las lesiones del cartílago articular, por lo que se dificulta la comparación de los resultados de los diversos tratamientos. Las mismas por lo general son subjetivas y con gran variabilidad intra e interpersonal y pre y postratamiento.

La tendencia es utilizar la clasificación de la sociedad internacional de reparación de cartílago (1998) por ser la más mensurable y no enfocarse en el aspecto de la lesión.

International Cartilage Repair Society (1998)

- Evaluación detallada
- Autoevaluación y evaluación medica
- Registro de las lesiones

Localizaciones Anatómicas:

Laterale, central, medial

TrocLEAR, anterior, media, posterior

- Grado I: Superficial fractura superficial, zona tangencial
- Grado II: <1/2 del espesor del cartílago, zona transicional/radial
- Grado III: >1/2 del espesor del cartílago, zona calcificación
- Grado IV: Lesión Osteocondral afecta hueso subcondral

Tratamiento de las lesiones del cartílago articular

Tratamientos conservadores

AINES

La utilización de antiinflamatorios no esteroideos esta basada en su acción sobre la COX-2. Por lo que su uso esta su ligada al manejo de los síntomas de la osteoartritis, no existiendo evidencia de que alteren su evolución o sean condroprotectores. El American Collage of Rheumatology recomienda solamente la utilización de acetaminofen para el tratamiento de esta patología.

VISCO SUPLEMENTACION

GLUCOSAMINA/CONDRITIN SULFATO

La glucosamina es un aminosacárido, sustrato de la síntesis de glucosaminoglicanos y proteoglicanos; especialmente el condroitín y el acido hialurónico. La misma se incorpora a los glucosaminoglicanos aumentando la producción de acido hialurónico.

El condroitín sulfato, un glucosaminoglicano, por su parte aumenta la presión osmótica del medio; e influye en el crecimiento y el metabolismo de otros glucosaminoglicanos, incrementa a su vez la producción de proteoglicanos y contribuye a aumentar la cantidad de colágeno, inhibiendo la acción colagenolítica normal de los condorcitos.

La dosis terapéutica es de 1500 mg./día, pero debe ser ajustada al peso del paciente y su absorción es irregular.

Los resultados de los estudios control en general son beneficiosos. Leeb y Towheed (1998) demostraron que sobre el control de los síntomas su utilización es tan efectiva como AINES en pequeñas dosis, con menor cantidad de efectos adversos. En 1999 Reginster publica en primer estudio randomizado a doble ciego (nivel de evidencia II), determinando que la glucosamina aumenta el espacio articular y disminuye los síntomas comparada con el placebo. En una publicación de JAMA, del año 2000, McAlindon realiza un meta análisis sobre 15 estudios. En todos la glucosamina oral fue beneficiosa, pero denuncia que la mayoría estaban apoyados por laboratorios.

En 2001, Setnikar, publica un estudio de farmacocinética. Demostrando que la biodisponibilidad era del 56% del metabolito de la glucosamina a los 60 minutos de administrada, mediante la vía intramuscular o parenteral. En contrapartida la administración oral de la misma no era cuantificable por el método utilizado en dicho estudio.

En 2005 Poolsup, Suthisang, Channark, et al. publicaron un meta análisis, con nivel II de evidencia, sobre la utilización de glucosamina a largo plazo en la gonartrosis. Concluyeron que la utilización de glucosamina oral seria efectiva retrasando la progresión y aliviando los síntomas de la gonartrosis.

ACIDO HIALURONICO

El Ácido hialurónico contribuye naturalmente a la lubricación articular, amortigua la carga y tendría propiedades analgésicas y antiinflamatorias dentro del liquido sinovial. En la osteoartritis el peso molecular y concentración intrarticular del mismo se encuentran francamente disminuidos.

La administración de ácido hialurónico tendría efecto anti-inflamatorio, analgésico, anabólico y potencialmente condroprotectivo. Este último estaría relacionado con su influencia sobre el metabolismo de los condorcitos pero aun permanece poco claro.

Los protocolos de estudio clínicos arrojan resultados variables pero en general parecen ser beneficiosos. Watterson en 2000, afirma que los resultados no eran superiores al placebo siendo este costoso y su

administración invasiva. En contrapartida Marshall en el mismo año publica el efecto condroprotectivo encontrado en el Hylan G-F20®, a pesar de que a las 4 semanas de ser inyectado había sido eliminado del líquido articular.

En 2004 Day, Brooks y Conaghan, publicaron un estudio multicéntrico (nivel I de evidencia); investigando la eficacia y la tolerancia a 5 inyecciones de ácido hialurónico a intervalos de una semana, en pacientes con leve y moderada gonartrosis sintomática. Concluyeron que la administración intrarticular de ácido hialurónico en pacientes con gonartrosis moderada fue significativamente más efectiva que el placebo a las 13 semanas post tratamiento.

Cabe recordar que la administración intraarticular del ácido hialurónico puede infrecuentemente causar una reacción inmunitaria local por 24 – 48 hs, que puede simular infección.

GLUCOCORTICOIDES

Su efecto sobre el alivio de los síntomas radica en su acción sobre la COX-2. La duración de su efecto tras la aplicación intraarticular es limitada por pocas semanas. Los estudios de básicos de laboratorio demuestran que los corticoides presentan mayormente un efecto deletéreo sobre el cartílago articular, sugiriendo que estos inhiben la proliferación de condrocitos y disminuyen la síntesis de la matriz de colágeno. Por lo cual deben ser utilizados con precaución.

Tratamientos Quirúrgicos Artroscópicos

Los resultados de los tratamiento artroscópicos de las lesiones condrales tienen un buen pronóstico en el contexto de pacientes con síntomas de inicio súbito, síntomas por sobrecarga mecánica, lesiones vinculados a mecanismos de torsión, adecuado eje mecánico, asociaciones con lesiones meniscales recientes o cuerpos libres intraarticulares.

En contrapartida las lesiones debidas injurias crónicas, mala alineación, pérdida de la interlinea articular o rupturas meniscales degenerativas, tienen malos resultados tras el tratamiento artroscópico de las mismas. Los tratamientos artroscópicos aceptados en la actualidad son: la microfractura, el transporte osteocondral autólogo y la implantación de condrocitos autólogos.

Microfracturas

Esta técnica tiene aplicación en defectos osteocondrales, en lesiones con cartílago inestable y hueso subcondral subyacente y en cambios degenerativos en articulaciones con correcto eje mecánico.

Las contraindicaciones de la misma consisten en defectos parciales del cartílago, mala alineación mecánica, en el contexto de enfermedades autoinmunes o falta de voluntad del paciente para seguir los protocolos de rehabilitación.

La microfractura es una técnica relativamente simple, que consiste en debridar el cartílago inestable periférico de la lesión y realizar perforaciones de 2-4 mm. de profundidad, separados por 3-4 mm. iniciando desde la periferia hacia el centro de la lesión y siempre observando el sangrado subcondral. En lesiones degenerativas antiguas es necesario inicialmente eliminar el hueso escleroso.

La correcta rehabilitación es una de las claves para el éxito terapéutico de esta técnica. Idealmente debiera iniciarse la movilización pasiva de la articulación en la sala de recuperación. Con una correcta analgesia y crioterapia, gradualmente comienza a aumentarse el rango de movilidad y los ciclos por minuto. La deambulación se permite asistida con muletas por 6 a 8 semanas.

Esta técnica permite la formación de fibrocartílago en el lugar de la lesión, de propiedades estructurales y biomecánicas inferiores al cartílago hialino.

Existen numerosos estudios relacionados con esta técnica que arriban a las siguientes conclusiones:

- El tiempo de reparación definitiva después de las microfracturas es de 6 a 12 meses.
- La descarga parcial debe ser de al menos 6 semanas para proteger el fibrocartílago en formación.
- En lesiones de espesor completo, de pequeño tamaño, no existen diferencias significativas en los resultados a largo plazo tras la utilización de férulas de movilidad pasiva continua vs. la descarga parcial por 6 semanas. Ambas utilizadas como métodos únicos.

- La utilización de matriz de colágeno recombinante asociada a las microfracturas, no mostró mejores resultados que estas últimas aisladas. Pero si mejoró las propiedades del cartílago si a la matriz y a las microfracturas se les sumaba condrocitos autólogos.
- En presencia de lesiones condrales con mala alineación del eje mecánico, la combinación de osteotomías de realineación y las microfracturas resultaron ser un adecuado tratamiento, disminuyendo los síntomas e incrementando la función.
- En deportistas con lesiones condrales. Las microfracturas mejoraron los síntomas. Pero luego del tratamiento la mayoría disminuyó el nivel de actividad.

Transporte Osteocondral Autólogo / Mosaicoplastia

Esta técnica consiste en la toma de cilindros de cartílago y hueso subcondral, de porciones de la articulación sin carga, para ser implantados en los lugares de la lesión. Siendo los sitios donantes rellenados con fibrocartílago.

EL cartílago transplantado conserva las propiedades del cartílago hialino, pese a la posibilidad de afectar la viabilidad de los condrocitos como resultado de la impactación traumática del injerto.

Las principales limitaciones de esta técnica son que el área a transplantar, debe ser menor a 4 cm², por la limitación del área donante. La necesidad de colocar los injertos respetando la convexidad y respetando la altura entre el injerto y la superficie articular. Por último presenta una alta tasa de reoperaciones, secundarias a complicaciones del injerto, en pacientes con osteoartrosis y grandes lesiones transplantadas. En 2005 Baltezer y Arnold, publicaron una serie de 43 casos de lesiones del cartílago articular del astrágalo, con trasplantes autólogos desde la rodilla ipsilateral. Hallándolo un adecuado método para el tratamiento de esta patología.

Huntley, Bush y McBirnie, también en 2005, sugieren que la mosaicoplastia de cartílago hialino está asociada a una extensa muerte celular periférica que compromete la integración y la reconstrucción celular.

Transplante Autólogo de Condrocitos

El trasplante autólogo de condrocitos aparece hoy como la solución más adecuada para las lesiones del cartílago hialino, logrando un tejido similar al tejido hialino y sin un límite de sitio donante. Sin embargo la diversidad de resultados publicados y el alto costo, hacen que esta técnica no haya sido aún masivamente aceptada.

Los resultados a largo plazo comunicados con este método por Peterson (AJSM 2002), con una serie de 61 pacientes con 7,4 años de seguimiento promedio. Se obtuvieron un 81% de buenos resultados en los defectos del fémur y 76% en defectos patelares. El 70% de malos resultados ocurrió dentro de los 2 años de seguimiento y se debieron a la falta de integración o relleno del defecto. En las 12 rodillas que se realizó una artroscopia de control (second look), 8 presentaban histológicamente cartílago hialino y la dureza del mismo era del 90% comparada con el control.

En 2005 Henderson y Oakes, publican una segunda serie de 53 pacientes y 72 lesiones con solo 2 años de seguimiento. Tomando el IKDC (International Knee Documentation Committee) score como parámetro objetivo, a los 2 años de seguimiento luego de realizado este tratamiento, el score se incrementó de 88% preoperatorio a 94,4% postoperatorio. Realizaron un second look artroscópico en 22 rodillas (32 lesiones), hallando todos los injertos incorporados y normales o casi normales, de acuerdo al score visual de la International Cartilage Repair Society.

Estudios Comparativos Recientes

- **Horas U, Pelinkovic D, Herr G, Aigner T, Schnettler R. Autologous chondrocyte implantation and osteochondral cylinder transplantation in cartilage repair of the knee joint: A prospective comparative trial. J Bone Joint Surg 85-A (2): 185-192, 2003.**

Realizaron un estudio prospectivo, randomizado, con dos años de seguimiento para evaluar resultados del trasplante autólogo de condrocitos vs. el transporte osteocondral. Se excluyeron pacientes con

inestabilidad, con desalineación mecánica, con tumores o enfermedades autoinmunes. Se incluyeron 20 pacientes por grupo.

Los grupos presentaban lesiones similares en localización y tamaño, al igual que los scores preoperatorios (tomando el score de Lysholm, Tegner y Meyers). Los resultados postoperatorios a los 2 años fueron igualmente buenos, pero la recuperación en los pacientes con trasplante autólogo de condrocitos fue más lento en todas las etapas. Histológicamente lesiones con trasplante autólogo de condrocitos mostraron mayormente áreas de fibrocartilago con islas aisladas de cartilago hialino. En contrapartida el transporte osteocondral no mostró diferencias histológicas con el cartilago circundante, a excepción de un gap en la periferia del injerto.

A pesar de ser un pequeño número de pacientes, con poco seguimiento y carecer un grupo control; concluyeron que ambos métodos son adecuados para el tratamiento de lesiones condrales pero la recuperación en los pacientes con trasplante de condrocitos fue más lenta que en los pacientes que se realizó el transporte osteocondral.

• **Bentley G, Biant LC, Carrington RW, Akmal M, Goldberg A, Williams AM, Skinner JA, Pringle J. A prospective, randomized comparison of autologous chondrocyte implantation versus mosaicplasty for osteochondral defects in the knee. J Bone Joint Surg 85-B (2): 223-230, 2003.**

En un estudio similar, se compararon grupos de 42 pacientes a los que se les realizó transporte osteocondral contra 58 a los que se les realizó trasplante autólogo de condrocitos. Con un seguimiento promedio de 19 meses, realizándose una artroscopia control en todos los casos al año.

En el grupo a los que se le realizó trasplante de condrocitos se obtuvo 88% de buenos resultados contra un 69% de buenos resultados en el grupo de la mosaicoplastia. La artroscopia mostró un 82% de buenos resultados al año de realizada la intervención contra un 34% de la mosaicoplastia. La histología en el caso del trasplante de condrocitos mostró un 37% de cartilago hialino, un 37% de cartilago hialino mezclado con fibrocartilago y un 26% de fibrocartilago.

Concluyeron que el trasplante de condrocitos autólogos es un método superior para el tratamiento de lesiones condrales frente a la mosaicoplastia. Los resultados del trasplante de condrocitos fueron comparables con otros estudios pero los resultados de la mosaicoplastia fueron dudosos.

• **Knutsen G, Engebretsen L, Ludvigsen TC, Drogset JO, Grontvedt 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 86-A(3):455-64, 2004.**

En este estudio se compararon dos grupos de 40 pacientes cada uno, uno tratado con la técnica de microfractura y el otro tratado con trasplante de condrocitos autólogos. Se evaluaron con los scores de ICRS, Lysholm, SF-36 y Tegner a los 12 y a los 24 meses. A todos se les realizó una artroscopia de control a los 2 años.

Ambos grupos tuvieron mejoras clínicas significativas a los 2 años. Los pacientes jóvenes se beneficiaron más que los pacientes añosos, independientemente del método utilizado. Los pacientes con lesiones de menos de 4 cm², que recibieron microfracturas, tuvieron mejores resultados que aquellos que tenían defectos más extensos.

En el caso del trasplante de condrocitos el área lesionada no se asoció con los resultados post tratamiento. La evaluación histológica no mostró diferencias entre ambos métodos y la calidad de los tejidos no estuvo relacionada con los resultados clínicos.

Concluyeron que ambos métodos eran similares y aceptables a corto plazo. Requiriendo seguimiento a largo plazo para evaluar el potencial de formación de cartilago hialino y que los pacientes jóvenes tenían mejores resultados independientemente de la técnica utilizada.

• **Mithoefer MD, Williams RJ, et al. High Impact Athletics after Knee Articular Cartilage Repair. A Prospective Evaluation of the Microfracture Technique. 2006 AJSM 34(9); 1413-18.**

Publicaron una serie de 32 casos de atletas de elite, en deportes de alto impacto, con lesiones condrales tratadas con la técnica de microfracturas y 2 años de seguimiento. Reportando un 66% de buenos

resultados. Con un 44% de retorno a la competencia (un 57% en el mismo nivel). Recomendando esta técnica para atletas jóvenes, con actividades de impacto, con lesiones pequeñas que quieran retornar a la actividad.

• **Kreuz PC, Erggelet C, et al. Is Microfracture of Chondral Defects in the Knee Associated with Different Results in Patients Aged 40 years or younger? Arth 2006 Nov; 22(11):1180-6.**

Realizaron un estudio prospectivo de cohorte en 85 pacientes en pacientes mayores y menores de 40 años, con un seguimiento a 3 años. Concluyendo que los resultados de la técnica de microfracturas en lesiones de espesor completo, en la rodilla, dependen de la edad. Determinando que los pacientes mayores de 40 años deterioraron rápidamente a los 18 meses postoperatorio.

• **Jakobsen RB, Engebretsen L, et al. An Analysis of the Quality of Cartilage Repair Studies. J Bone J Surg Am. 2005 Oct;87(10):2232-9**

Realizaron un meta análisis de 61 trabajos sobre todas las modalidades de reparación de cartílagos, con un nivel III de evidencia. Concluyendo que los estudios sobre las publicaciones sobre técnicas de reparación de cartílago deben ser tomadas con precaución. No existiendo una recomendación firme sobre que técnica es superior para el tratamiento de estas lesiones.

El futuro del tratamiento: la terapia génica y la ingeniería de tejidos

Los estudios de terapia génica muestran in vitro que adenovirus con capacidad de transferencia y expresión de TGF en condrocitos aumentan la síntesis de colágeno y proteoglicanos.

En modelos animales se demostró que la transferencia de genes BMP-2 a células pluripotenciales mesenquimales de la medula ósea y estas implantadas en defectos osteocondrales, mejoran histológica y radiográficamente los defectos óseos.

Actualmente se esta desarrollando el trasplante de células utilizando diferentes tipos de matrices o andamios, naturales, sintéticas, autólogas, inyectables, etc. Estos combinados con colágeno rico en BMP-2, aceleran la formación de hueso subcondral y cartílago hialino en defectos generados en conejos (Sellers et al., JBJS 1997).

En 2005 Marcacci, Berrut, Brocchetta y colaboradores publicaron un estudio retrospectivo, con tres años de seguimiento inyectando condrocitos autólogos en una matriz de ácido hialurónico, con un seguimiento promedio de 38 meses, obteniendo un 91,5% de buenos resultados de acuerdo al IKDC score, con baja tasa de complicaciones. Concluyendo que era una técnica segura y efectiva para el tratamiento de lesiones condrales.

Conclusiones

Pese a los avances de la biología celular, la farmacológica y de las diferentes técnicas quirúrgicas; las lesiones condrales continúan siendo un problema para el cirujano ortopeda, sobre todo en los casos de pacientes jóvenes y deportistas, sean o no profesionales.

Las diferentes técnicas ofrecen diversos resultados, aunque la mayoría son alentadores al corto plazo, no ofrecen seguridad ni efectividad a largo plazo. La tendencia mundial parece volcarse a la utilización de condrocitos autólogos, ya sean trasplantados o vehiculizados hasta la lesión; a pesar de no contar con suficiente evidencia científica a largo plazo. En contrapartida la visco suplementación y la técnica de microfracturas son utilizadas masivamente con resultados aceptables en el corto plazo.

En la actualidad y hasta tanto la terapia génica y la ingeniería de tejidos continúen desarrollando técnicas y comiencen con las fases clínicas de los estudios, no contamos con tratamientos que nos permitan sentarnos frente al paciente sin dejar de mencionar la posibilidad de un reemplazo articular en un futuro.

Bibliografía

- 1) Baltzer AW, Arnold JP. Bone-cartilage transplantation from the ipsilateral knee for chondral lesions of the talus. *Arthroscopy* 21(2): 159-66, 2005.
- 2) Bartlett W, Skinner JA, Gooding CR, et al. Autologous chondrocyte implantation versus matrix-induced autologous chondrocyte implantation for osteochondral defects of the knee: a prospective, randomized study. *J Bone Joint Surg Br* 87(5): 640-5, 2005
- 3) Bentley G, Biant LC, Carrington RW, Akmal M, Goldberg A, Williams AM, Skinner JA, Pringle J. A prospective, randomized comparison of autologous chondrocyte implantation versus mosaicplasty for osteochondral defects in the knee. *J Bone Joint Surg* 85-B(2): 223-230, 2003.
- 4) Buckwalter JA. Activity vs. rest in the treatment of bone, soft tissue and joint injuries. *Iowa Orthop J* 1995; 15:29-42.
- 5) Buckwalter JA, Hunziker EB, Rosenberg LC, Coutts RD, Adams ME, Eyre DR. Articular cartilage. Composition and structure. IN *Injury and Repair of the Musculoskeletal Soft Tissues*, pp. 405-425. Edited by LY Woo and JA Buckwalter. Park Ridge, Illinois, The American Academy of Orthopaedic Surgeons, 1988.
- 6) Buckwalter JA, Lane NE. Aging, sports and osteoarthritis. *Sports Med and Arthrosc Rev*, 4: 276-287, 1996.
- 7) Buckwalter JA, Mankin HJ. Articular cartilage: tissue design and chondrocyte-matrix interactions. *Instr Course Lect* 1998; 47:477-86.
- 8) Buckwalter JA, Mow VC. Cartilage repair in osteoarthritis. In *Osteoarthritis, Diagnosis and Medical / Surgical Management*, edited by RW Moskowitz, DS Howell, VM Goldberg and HJ Mankin. Ed 2 pp. 71-107. Philadelphia, W.B. Saunders, 1992.
- 9) Bugbee WD. Fresh osteochondral allografts. *J Knee Surg* 2002; 15(3):191-195.
- 10) Burgeson RE, Nimni ME. Collagen types. Molecular structure and tissue distribution. *Clin Orthop* 1992 Sep ;(282):250-72.
- 11) Chen CT, Bhargava M, Lin PM, Torzilli PA. Time, stress, and location dependent chondrocyte cell death and collagen damage in cyclically loaded articular cartilage. *J Orthop Res* 21(5): 888-898, 2003.
- 12) Cole B, Fu FH. Management of chondral injury: perspectives in the millennium. *Operative Techniques in Orthopaedics*. April, 2001.
- 13) Day R, Brooks P, Conaghan PG, et al. A double-blind, randomized, multicenter, parallel group study of the effectiveness and tolerance of intraarticular hyaluronan in osteoarthritis of the knee. *J Rheumatol*. 31(4):775-82, 2004.
- 14) Dervin GF, Stiell IG, Rody K, et al. Effect of arthroscopic debridement for osteoarthritis of the knee on health-related quality of life. *JBJS* 2003; 85(1):10-19.
- 15) Dorotka R, Windberger U, Macfelda K, et al. Repair of articular cartilage defects treated by microfracture and a three-dimensional collagen matrix. *Biomaterials*. 26(17): 3617-29, 2005.
- 16) Eckstein F, Tieschky M, Faber SC, Haubner M, Kolem H, Englmeier KH, Reiser M. Effect of physical exercise on cartilage volume and thickness in vivo: MR imaging study. *Radiology* 207(1):243-8, 1998.
- 17) Eyre DR, Wu JJ, Apone S. growing family of collagens in articular cartilage: identification of 5 genetically distinct types. *J Rheumatol* 1987 May; 14 Spec No:25-7.
- 18) Gill TJ, McCulloch PC, Glasson SS, et al. Chondral defect repair after the microfracture procedure: a nonhuman primate model. *Am J Sports Medicine* 33(5): 680-5, 2005.
- 19) Gobbi A, Nunag P, Malinowski K. Treatment of full-thickness chondral lesions of the knee with microfracture in a group of athletes. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*. 13(3): 213-21, 2005.
- 20) Guerne PA, Blanco F, Kaelin A, Desgeorges A, Lotz M. Growth factor responsiveness of human articular chondrocytes in aging and development. *Arthritis Rheum* 1995 Jul; 38(7):960-8.
- 21) Hangody L, Feczko P, Bartha L, Bodo G, Kish G. Mosaicplasty for the treatment of articular defects of the knee and ankle. *Clin Orthop* 391S:328-336, 2001.
- 22) Hangody L, Füles P. Autologous osteochondral mosaicplasty for the treatment of full-thickness defects of weight-bearing joints: Ten years of experimental and clinical experience. *J Bone Joint Surg* 85-A Suppl 2: 25-32, 2003.
- 23) Henderson I, Francisco R, Oakes B, et al. Autologous chondrocyte implantation for treatment of focal chondral defects of the knee – a clinical, arthroscopic, MRI and histologic evaluation at 2 years. *Knee*. 12(3): 209-16, 2005.

- 24) Hjelle K, Solheim E, Strand T, et al. Articular cartilage defects in 1,000 knee arthroscopies. *Arthroscopy* 2002; 18(7):730-734.
- 25) Hohmann E, Wörtler K, Imhoff AB. MR Imaging of the hip and knee before and after marathon running. *Am J Sports Med* 32: 55-59, 2004.
- 26) Horas U, Pelinkovic D, Herr G, Aigner T, Schnettler R. Autologous chondrocyte implantation and osteochondral cylinder transplantation in cartilage repair of the knee joint: A prospective comparative trial. *J Bone Joint Surg* 85-A (2): 185-192, 2003.
- 27) Hunt SA, Jazrawi LM, Sherman OH. Arthroscopic management of osteoarthritis of the knee. *JAAOS* 2002; 10:356-363.
- 28) Huntley JS, Bush PG, McBirnie JM, et al. Chondrocyte death associated with human femoral osteochondral harvest as performed for mosaicplasty. *J Bone Joint Surg Am* 87(2): 351-60, 2005.
- 29) Insall J. The Pridie debridement operation for osteoarthritis of the knee. *Clin Orthop* 1974 ; 101 : 61.
- 30) International Cartilage Repair Society, Proceedings. 1998.
- 31) Jakob RP, Franz T, Gautier E, et al. Autologous osteochondral grafting in the knee. *Clin Orthop* 401:170-184, 2002.
- 32) Jackson RW, Dieterichs C. The results of arthroscopic lavage and debridement of osteoarthritic knees based on the severity of degeneration: a 4-to-6 year symptomatic follow-up. *Arthroscopy* 2003; 19(1):13-20.
- 33) Johnson LL. Arthroscopic abrasion arthroplasty. *Clin Orthop* 391S:306-317, 2001.
- 34) Kaplan LD, Chu CR, Bradley JP, Fu FH, Studer RK. Recovery of chondrocyte metabolic activity after thermal exposure. *Am J Sports Med* 31(3): 392-398, 2003.
- 35) Kelly BT, Warren RF. Complications of thermal energy in knee surgery – part I. *Clin Sports Med* 2002; 21(4):737-751.
- 36) Kempson GE, Spivey CJ, Swanson SA, Freeman MA. Patterns of cartilage stiffness on normal and degenerate human femoral heads. *J Biomech* 1971 Dec; 4(6):597-609.
- 37) Kempson GE, Tuke MA, Dingle JT, Barrett AJ, Horsfield PH. The effects of proteolytic enzymes on the mechanical properties of adult human articular cartilage. *Biochem Biophys Acta* 1976 May 8; 428(3):741-60.
- 38) Knutsen G, Engebretsen L, Ludvigsen TC, Drogset JO, Grontvedt 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* 86-A(3):455-64, 2004.
- 39) Korkala OL, Kuokkanen HO Autoarthroplasty of knee cartilage defects by osteoperiosteal grafts. *Arch Orthop Trauma Surg* 1995; 114(5):253-6.
- 40) Kujala UM, Kettunen J, Paananen H, Aalto T, Battie MC, Impivaara O, Videman T, Sarna S. Knee osteoarthritis in former runners, soccer players, weight lifters, and shooters. *Arthritis Rheum.* 1995 Apr; 38(4):539-46.
- 41) Lahr DD Does running exercise cause osteoarthritis? *Md Med J* 1996 Aug; 45(8):641-4.
- 42) Lane NE, Oehlert JW, Bloch DA, Fries JF The relationship of running to osteoarthritis of the knee and hip and bone mineral density of the lumbar spine: a 9 year longitudinal study. *J Rheumatol* 1998 Feb; 25(2):334-41.
- 43) Lee EW, Paulos LE, Warren RF. Complications of thermal energy in knee surgery – part II. *Clin Sports Med* 2002; 21(4):753-763.
- 44) Leeb BF, Schweitzer H, Montag K, Smolen JS. A meta-analysis of chondroitin sulfate in the treatment of osteoarthritis. *Arthritis Rheum.* 1998; 41(suppl):S198.
- 45) Lequesne MG, Dang N, Lane NE Sport practice and osteoarthritis of the limbs. *Osteoarthritis Cartilage* 1997 Mar; 5(2):75-86.
- 46) Marcacci M, Berruto M, Brocchetta D, et al. Articular cartilage engineering with Hyalograft® C: 3-year clinical results. *Clin Orthop Relat Res.* 435:96-105, 2005.
- 47) Marder RA, Hopkins G Jr., Timmerman LA. Arthroscopic microfracture of chondral defects of the knee: a comparison of two postoperative treatments. *Arthroscopy.* 21(2): 152-8, 2005.
- 48) Maroudas AI. Balance between swelling pressure and collagen tension in normal and degenerate cartilage. *Nature* 1976 Apr 29; 260(54): 808-9.

- 49) Marshall KW, Manolopoulos V, Mancor K, Staples J, Damyanovich A. Amelioration of disease severity by intraarticular hylan therapy in bilateral canine osteoarthritis. *Journal of Orthopedic Research*. 18(3):416-425, 2000.
- 50) Martin JA and Buckwalter JA. Articular cartilage aging and degeneration. *Sports Med. and Arthosc. Rev* 1996; 4: 263-275.
- 51) Martin JA and Buckwalter JA. Fibronectin and cell shape affect age-related decline in chondrocyte synthetic response to IGF-1. *Trans. Orthop. Res. So.* 1996; 21: 306.
- 52) Mayne R, Brewton RG. Extracellular matrix of cartilage: collagen. In: Woessner JF Jr, Howell DS, eds. *Joint cartilage degradation*. New York: Marcel Dekker, Inc, 1993: 81-108.
- 53) McAlindon TE, LaValley MP, Gulin JP, Felson DT. Glucosamine and chondroitin sulfate for treatment of osteoarthritis: a systematic quality assessment and meta-analysis. *JAMA* 283(11):1469-75. Mar 2000.
- 54) McDevitt C, Marcelino J. Composition of Articular Cartilage. *Sports Medicine and Arthrosc. Rev*, 1994; 2: 1-12.
- 55) McDevitt CA. Biochemistry of articular cartilage. Nature of proteoglycans and collagen of articular cartilage and their role in ageing and in osteoarthritis. *Ann Rheum Dis* 1973 Jul; 32(4):364-78.
- 56) Minas T. Autologous chondrocyte implantation for focal chondral defects of the knee. *Clin Orthop* 391S:349-361, 2001.
- 57) Mow VC, Ratcliffe A, Poole AR. Cartilage and diarthrodial joints as paradigms for hierarchical materials and structures. *Biomaterials* 1992; 13(2):67-97.
- 58) Mow VC, Rosenwasser MP. Articular cartilage. *Biomechanics*. In *Injury and Repair of the Musculoskeletal Soft Tissues*, pp. 427-463. Edited by SLY Woo and JA Buckwalter. Park Ridge, Illinois, The American Academy of Orthopaedic Surgeons, 1988.
- 59) Murray MM, Zurakowski D, Vrahas MS. The death of articular chondrocytes after intra-articular fracture in humans. *J Trauma* 56(1): 128-131, 2004.
- 60) Musgrave DS, Fu FH, Huard J. Gene therapy and tissue engineering in orthopaedic surgery. *JAAOS* 2002; 10(1):6-15.
- 61) O'conner DP, Laughlin MS, Woods, GW. Factors related to additional knee injuries after anterior cruciate ligament injury. *Arthroscopy*. 4:431-8, 2005
- 62) Outerbridge HK, Outerbridge AR, Outerbridge RE The use of a lateral patellar autologous graft for the repair of a large osteochondral defect in the knee. *J Bone Joint Surg Am* 1995 Jan; 77(1):65-72.
- 63) Peterson L, Brittberg M, Kiviranta I, et al. Autologous Chondrocyte Transplantation. *AJSM* 2002; 30(1):2-12.
- 64) Poole AR, Webber C, Pidoux I, Choi H, Rosenberg LC. Localization of a dermatan sulfate proteoglycan (DS-PGII) in cartilage and the presence of an immunologically related species in other tissues. *Histochem Cytochem* 1986 May; 34(5):619-25.
- 65) Poole CA, Gilbert RT, Ayad S, Plaas AHK. Immunolocalization of type VI collagen, decorin and fibromodulin in articular cartilage and isolated chondrons. In: Pope M, ed. *Transactions of the 39th Annual Meeting of the Orthopaedic Research Society*, vol 18. 1993: 664.
- 66) Poolsup N, Suthisisang C, Channark P, et al. Glucosamine long-term treatment and the progression of knee osteoarthritis: systematic review of randomized controlled trials. *Ann Pharmacother*. 39(6):1080-7, 2005.
- 67) Pugh JW, Radin EL, Rose RM. Quantitative studies of human subchondral cancellous bone. Its relationship to the state of its overlying cartilage. *Bone Joint Surg [Am]* 1974 Mar; 56(2):313-21.
- 68) Reginster JY, Deroisy R, Paul I, et al. Glucosamine sulfate significantly reduces progression of knee osteoarthritis over 3 years: a large, randomized, placebo- controlled, double-blind, prospective trial. *Arthritis Rheum*. 1999;42(suppl 9):S400.
- 69) Reginster JY, Deroisy R, Rovati LC, Lee RL, Lejeune E, Bruyere O, Giacacovelli G, Henrotin Y, Dacre JE, Gossett C. Long-term effects of glucosamine sulphate on osteoarthritis progression: a randomized, placebo-controlled clinical trial. *Lancet* 357(9252):251-6, Jan 2001.
- 70) Roos H. Increased risk of knee and hip arthrosis among elite athletes. Lower level exercise and sports seem to be "harmless" *Lakartidningen* 1998 Oct 14; 95(42):4606-10.
- 71) Roth V, Mow VC. The intrinsic tensile behavior of the matrix of bovine articular cartilage and its variation with age. *J Bone Joint Surg [Am]* 1980 Oct; 62(7):1102-17.

- 72) Ryan A, Bertone AL, Kaeding CC, Backstrom KC, Weisbrode SE. The effects of radio-frequency energy treatment on chondrocytes and matrix of fibrillated articular cartilage. *Am J Sports Med* 31(3): 386-391, 2003.
- 73) Schmid TM, Linsenmayer TF. Immunohistochemical localization of short chain cartilage collagen (type X) in avian tissues. *J Cell Biol* 1985 Feb; 100(2):598-605.
- 74) Sellers RS, Peluso D, Morris EA. The effect of recombinant human bone morphogenetic protein-2 (rhBMP-2) on the healing of full-thickness defects of articular cartilage. *J Bone Joint Surg* 79-A: 1452-1463, 1997.
- 75) Setnikar I, Rovati LC. Absorption, distribution, metabolism, and excretion of glucosamine sulfate. *Arzneimittelforschung*. Sept; 51(9):699-725, 2001.
- 76) Simon WH, FriedenberG S, Richardson S. Joint congruence. A correlation of joint congruence and thickness of articular cartilage in dogs. *J Bone Joint Surg [Am]* 1973 Dec; 55(8):1614-20.
- 77) Steadman JR, Briggs KK, Rodrigo JJ, Kocher MS, Gill TJ, Rodkey WG. Outcomes of microfracture for traumatic chondral defects of the knee: Average 11-year followup. *Arthroscopy* 19(5): 477-484, 2003.
- 78) Steadman JR, Miller BS, Karas SG, Schlegel TF, Briggs KK, Hawkins RJ. The microfracture technique in the treatment of full-thickness chondral lesions of the knee in National Football League players. *J Knee Surg* 16(2): 83-83, 2003.
- 79) Steadman JR, Rodkey WG, Rodrigo JJ. Microfracture: Surgical technique and rehabilitation to treat chondral defects. *Clin Orthop* 391S:362-370, 2001.
- 80) Sterett WI, Steadman JR. Chondral resurfacing and high tibial osteotomy in the varus knee. *Am J Sports Med*. 32(5): 1243-9, 2004.
- 81) Towheed TE. Glucosamine sulfate in osteoarthritis: a systematic review. *Arthritis Rheum*. 1998;41(suppl):S198.
- 82) Ulrich-Vinther M, Maloney MD, Schwarz EM, Rosier RN, O'Keefe RJ. Articular cartilage biology. *J Am Acad Orthop Surg* 11: 421-430, 2003.
- 83) Vad V, Hong H, Zazzali M, et al. Exercise recommendations in athletes with early osteoarthritis of the knee. *Sports Med* 2002; 11:729-73.
- 84) Vingard E, Alfredsson L, Malchau H. Osteoarthrosis of the hip in women and its relationship to physical load from sports activities. *Am J Sports Med* 26(1):78-82, 1998.
- 85) Vingard E, Sandmark H, Alfredsson L. Musculoskeletal disorders in former athletes. A cohort study in 114 track and field champions. *Acta Orthop Scand* 1995 Jun; 66(3):289-91.
- 86) Watterson JR, Esdaile JM. Viscosupplementation: Therapeutic mechanisms and clinical potential in osteoarthritis of the knee. *Journal of the American Academy of Orthopaedic Surgeons*. 8(5):277-284, 2000.