

Atelocolageno Combinado con Microperforaciones para el Tratamiento de Lesiones Condrales Severas en la Rodilla

Matías Costa-Paz, Juan Pablo Zícaro, Agustín Molina Rómoli, Carlos Yacuzzi
Hospital Italiano de Buenos Aires. C.A.B.A., Argentina

RESUMEN

Introducción: En la actualidad existen diferentes métodos y técnicas de preservación articular. La utilización de una matriz de atelocolágeno combinada con microperforaciones otorga un soporte adecuado para la inducción de la condrogénesis a partir de las células mesenquimales provenientes de la médula ósea. El objetivo de nuestro trabajo es describir la técnica quirúrgica y presentar los resultados de una serie de pacientes con lesiones condrales severas, tratados con microperforaciones asociado a una matriz de atelocolágeno.

Material y Método: Se evaluaron los pacientes intervenidos quirúrgicamente por lesión de cartílago grado IV de más de 3 cm² a los que se le aplicó matriz de atelocolágeno combinado con microperforaciones. El mínimo seguimiento fue de 24 meses. En pacientes con deseo o inestabilidad asociada se realizaron procedimientos combinados en el mismo acto quirúrgico. Describimos la técnica quirúrgica, resultados funcionales pre y postoperatorios con las escalas de Lysholm, IKDC y Escala Visual Análoga (EVA) del dolor fueron. Se realizó una evaluación radiográfica. Analizamos las complicaciones del procedimiento.

Resultado: Fueron operados 12 pacientes. A uno se le realizó un reemplazo articular de su rodilla a los 10 meses de la cirugía y fue considerado falla con finalización del seguimiento. Once fueron evaluados clínicamente, nueve hombres y dos mujeres, con una edad promedio de 48 años y seguimiento promedio de 34 meses. Ocho procedimientos en cóndilo interno, 2 en cóndilo externo y 4 en tróclea. La mediana de la escala de IKDC pre/post operatorio fue 41/55 (p 0.016), Lysholm 35/82 (p 0.004) y EVA 9/3 (p 0.002). La evaluación radiológica no evidenció cambios degenerativos. Se registró 1 artrofibrosis post operatoria.

Conclusión: En nuestra serie, el tratamiento con atelocolágeno combinado con microperforaciones mejoró la clínica de los pacientes con lesión severa del cartílago articular de rodilla.

Tipo de trabajo: Serie de casos

Nivel de Evidencia: IV

Palabras clave: Cartílago; Lesión Osteocondral; Atelocolageno; Matriz

ABSTRACT

Introduction: Different surgical approaches are currently available to treat knee chondral defects. The technique used in this article combines microfractures with the use of an injectable atelocollagen matrix (Cartifill®). The matrix covers the defect and improves the mechanical stability of the blood clot and maintains the chondrogenic progenitor cells and growth factors in the defective area. The aim of our study is to evaluate and describe the results in a series of patients treated with atelocollagen matrix and microfractures.

Material and Methods: All patients treated with atelocollagen matrix due to a cartilage lesion with a minimum follow-up of 24 months were evaluated. Patients undergoing associated surgeries (osteotomies, meniscectomies, mosaicplasty, ligament reconstruction) in the same surgical procedure were included in the study. Clinical function was assessed before and after surgery with the International Knee Documentation Committee (IKDC), the Lysholm score and the Visual Analogue Scale (VAS). Radiographic control was requested according to availability.

Results: Twelve patients met the inclusion criteria. Three women. Average age of 50 years. Eight applications in medial condyle, 2 in lateral condyle and 4 in trochlea. One post-operative arthrofibrosis was recorded. One of the patients underwent an articular replacement of his knee 10 months after the surgery with finalization of follow-up. The pre / post-operative average was 39/52 (IKDC), 37/76 (Lysholm) and 8.5 / 3.5 (VAS).

Conclusion: In our series, atelocollagen matrix combined with microfractures improved the clinical symptoms of patients with severe knee articular cartilage injury. However, a better selection of patients who require this procedure should be applied in future interventions.

Type of Study: Case Series

Level of Evidence: IV

Keywords: Cartilage; Osteochondral Lesion; Atelocollagen; Matrix

INTRODUCCIÓN

El cartílago articular posee una pobre capacidad intrínseca de regenerar tejido ante una lesión de espesor completo, principalmente debido a la falta de irrigación. En pacientes con

lesiones sintomáticas que no ceden con tratamiento conservador, las alternativas quirúrgicas descritas más frecuentes se basan en intentar “reparar” el tejido lesionado estimulando la médula ósea a través de microperforaciones o realizar un trasplante osteocondral autólogo (mosaicoplastia).

Para lesiones de gran tamaño las alternativas disponibles en nuestro medio son escasas. Las microperforaciones han reportado mejores resultados en lesiones menores

Juan Pablo Zícaro

juan.zicaro@hospitalitaliano.org.ar

Recibido: Julio 2019. Aceptado: Agosto 2019.

a 2 cm². En el caso de un trasplante osteocondral autólogo difícilmente se puedan realizar en lesiones extensas, ya que la disponibilidad de la zona dadora es limitada. Otra posibilidad es utilizar injerto de cartílago cadavérico para realizar un trasplante osteocondral masivo.

La estimulación medular permite la formación de un coágulo rico en factores de crecimiento y poblado por células pluripotenciales provenientes de la médula ósea que, junto a los fibroblastos, formarán un nuevo tejido de tipo fibro-cartilaginoso. Para evitar que el coágulo se diluya en la articulación y no se adhiera a la lesión se ha propuesto la adición de distintos andamios o matrices. El uso de éstas matrices como aumentación para la regeneración celular está extensamente documentado en la literatura¹ y ha demostrado ser eficaz como soporte de conducción para el crecimiento celular. La matriz especializada de atelocolágeno es biocompatible y captura las células autólogas luego de realizar microperforaciones en un solo tiempo quirúrgico.

El objetivo del trabajo fue describir la técnica quirúrgica y evaluar los resultados clínicos de una serie de pacientes con lesiones condrales tratados con microperforaciones asociado a una matriz condrogénica de atelocolágeno con un mínimo 2 años de seguimiento.

MATERIAL Y MÉTODO

Se evaluaron de manera retrospectiva los pacientes intervenidos por lesiones condrales tratados con una matriz de atelocolágeno (Cartifill™, RMS Innovations U.K., Hertfordshire, UK.) combinado con microperforaciones entre 2014 y 2016.

Criterios de inclusión fueron lesiones sintomáticas condrales grado III/IV de Outerbridge con defectos mayores de 3 cm², pacientes menores de 60 años, seguimiento mínimo de 24 meses. En pacientes con deseje o inestabilidad asociada, se realizó una osteotomía o reconstrucción ligamentaria en el mismo acto quirúrgico. Los criterios de exclusión fueron pacientes con índice de masa corporal (IMC) > de 35, artritis reumatoidea.

Todos los pacientes fueron evaluados preoperatoriamente y al final del seguimiento con escalas subjetivas de dolor (EVA), escala de Lysholm e IKDC (International Knee Documentation Committee). Se realizó una evaluación por imágenes con radiografía para determinar el grado de artrosis (escala de Kelgren Lawrence).

Por último, realizamos un análisis de las complicaciones. Consideramos falla en el tratamiento aquellos pacientes que evolucionaron a una conversión a prótesis total de rodilla (PTR).

Análisis estadístico

Se realizó un análisis descriptivo de las variables de interés. Se utilizó media y desvío standard para las varia-

bles de distribución normal, y mediana y rango intercuartil 25-75 para las de distribución anormal.

Técnica quirúrgica: modo de aplicación del atelocolágeno

Se comienza con una artroscopia exploradora para evaluación del cartílago articular (fig. 1) y lesiones meniscales asociadas. En caso de ser necesario, se realizan primero los diferentes procedimientos asociados: meniscectomía parcial, sutura meniscal, mosaicoplastia de otra lesión focal, osteotomía de tibia o de fémur, reconstrucción ligamentaria, entre otras.

En una mesa quirúrgica accesoria se realiza la preparación de la matriz de atelocolágeno. Se combina fibrinógeno (Tissucol®) con 5 ml de solución de aprotinina en una jeringa de 10 ml. En una segunda jeringa de 10 ml se combina 500 UI/ml de trombina con 5 ml de cloruro cálcico y el atelocolágeno con un estabilizador. Ambas jeringas se ubican en un set de colocación a través del cual serán combinadas para su aplicación sobre la lesión

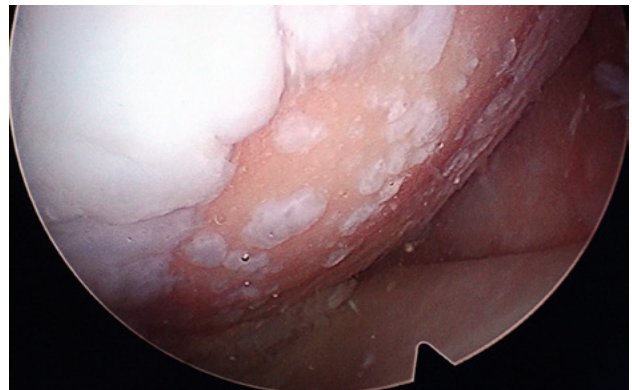


Figura 1: Visión artroscópica de lesión condral del cóndilo interno.



Figura 2: Jeringa doble para colocación de atelocolágeno combinado con fibrina.

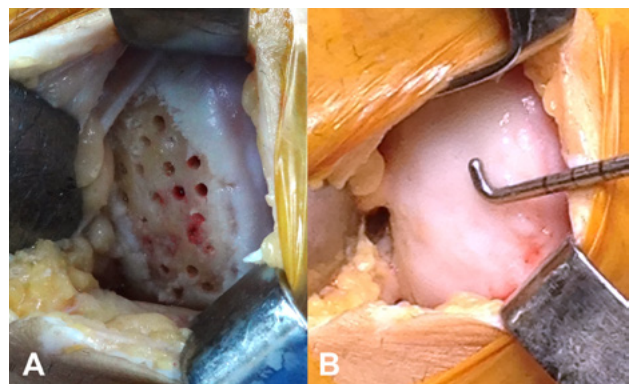


Figura 3: A) Microperforaciones realizadas al cóndilo interno sobre la lesión condral. B) Luego, una vez colocada la matriz de atelocolágeno (Cartifill™) que recubre la lesión completa.

del cartílago (fig. 2).

Con asistencia artroscópica o a través de una artrotomía se realiza un curetaje de la lesión y microperforaciones en la lesión (fig. 3a). En nuestra serie la colocación del cartifill se realizó a cielo abierto. Utilizando el set específico para colocación, se recubre la lesión con la combinación de atelocolágeno y fibrinógeno, logrando una cobertura estable, homogénea y en continuidad con la superficie articular sana (fig. 3b). Es aconsejable posicionar el miembro inferior con flexión de cadera y rodilla de 90 grados para colocar el atelocolágeno en los cóndilos para mejorar la implantación. Se debe esperar 8 minutos para la consolidación de la matriz. Luego de comprobar la estabilidad de la matriz de atelocolágeno con ligeras flexo-extensiones se libera el manguito hemostático para provocar el sangrado de las microperforaciones, y que las células provenientes de la médula ósea se implanten sobre la matriz.

Rehabilitación postoperatoria

Se realiza un protocolo de rehabilitación estandarizado: los primeros 5 días reposo de la articulación en extensión. Luego ejercicios de movilidad pasivos progresivos, sin carga por seis semanas, retomando en forma gradual ejercicios. Se comienza con impacto a partir del 3er mes. Luego se indican ejercicios de carga con fortalecimiento muscular. La actividad deportiva de impacto comienza luego del 6to mes.

RESULTADOS

Doce pacientes fueron tratados con atelocolágeno combinado con microperforaciones en el período entre 2014 y 2016. Un paciente fue excluido de la evaluación funcional y considerado falla de tratamiento debido a la conversión a PTR luego de 10 meses de la cirugía.

Once pacientes fueron evaluados con un seguimiento promedio de 35 meses (rango 24-47 meses). Nueve hombres y dos mujeres con una edad promedio de 48 años (rango 29-60 años).

En 3 pacientes se trató de una lesión aislada, en 2 casos asociado a mosaicoplastia, 4 a osteotomía valguizante de tibia, 2 a reconstrucción de ligamento cruzado anterior (LCA) y uno a sutura meniscal (Tabla 1). La localización de las lesiones de cartílago tratadas con atelocolágeno fue: 10 en cóndilo interno, 1 en cóndilo externo y 3 en tróclea. El tamaño promedio de las lesiones tratadas fue de 3.6 cm² (rango 3.1 – 4.5).

Los resultados de la escala visual análoga (EVA) y las escalas funcionales de Lysholm e IKDC se resumen en la tabla 2.

En la evaluación radiográfica, acorde a la escala Kellgren-Lawrence, no se evidenciaron cambios degenerati-

TABLA 1.

Paciente	Sitio de colocación de atelocolágeno	Procedimiento asociado
1	Cóndilo Interno	Aislado
2	Cóndilo Interno + Externo + Tróclea	Aislado
3	Tróclea	Mosaicoplastia cóndilo interno
4	Cóndilo Interno	Mosaicoplastia tróclea
5	Cóndilo Interno	Osteotomía valguizante de tibia
6	Cóndilo Interno	Osteotomía valguizante de tibia
7	Cóndilo Interno	LCA + Sutura meniscal interna
8	Cóndilo Interno	Osteotomía valguizante de tibia
9	Cóndilo Interno + Tróclea	Aislado
10	Cóndilo Interno	Osteotomía valguizante de tibia + LCA
11	Cóndilo Interno	LCA + MPI

CI: cóndilo interno; CE: cóndilo externo; LCA: ligamento cruzado anterior; MPI: meniscectomía parcial interna

TABLA 2: RESULTADOS FUNCIONALES. DATOS EXPRESADOS EN MEDIANA (RANGO INTER CUARTIL)

	Prequirúrgico	Postquirúrgico	P
Lysholm	35 (49-60)	82 (75-86)	0,004
IKDC	41 (33-42)	55 (49-60)	0.016
EVA dolor	9 (8-9)	3 (2-5)	0.002

vos significativos al último seguimiento (fig. 4).

No se registraron complicaciones intra-operatorias. Un paciente evolucionó con rigidez a las 3 semanas post-operatorio y fue tratado con una movilización bajo anestesia. El paciente no evaluado continuó con dolor, motivo por el cual se indicó una PTR.

DISCUSIÓN

El hallazgo más importante del análisis de esta serie fue la mejoría clínica lograda con la combinación de microperforaciones y la colocación de una matriz de atelocolágeno en defectos de cartílago sintomáticos de espesor completo con casi 3 años de seguimiento promedio.

La cirugía regenerativa del cartílago articular y la ingeniería de tejidos son un área muy prometedora en la reconstrucción del cartílago que representan un gran desafío en la actualidad.^{2,3} Consideramos fundamental la necesidad de incorporar terapias biológicas que eviten la manipulación celular fuera del quirófano e ideal-



Figura 4: Escanograma (a), radiografía de frente con apoyo monopodálico (b) y perfil (c) pregiro a la cirugía en 2014. Escanograma (d), radiografía de frente con apoyo monopodálico (e) y perfil (f) 4 años postoperatorio, sin cambios degenerativos.

mente puedan ser realizadas en un solo tiempo quirúrgico. El trasplante autólogo de condrocitos utilizando una matriz de colágeno⁴⁻⁶ es una técnica en 2 tiempos quirúrgicos que ha demostrado buenos resultados a largo plazo. El trasplante osteocondral masivo utilizando injerto cartílago fresco de banco cadavérico⁷ o incluso el uso de fragmentos de cartílago particulado juvenil⁸ también han demostrado buenos resultados a mediano y largo plazo. Lamentablemente, en nuestro medio no disponemos de ninguna de estas alternativas. La principal ventaja del uso de matrices de aplicación en un tiempo es la reducción de los costos y los riesgos para el paciente.

Son escasos los estudios que evalúan el uso de atelocolágeno. David Stelzener y cols.⁹ obtuvieron muy buenos resultados y evidenciaron una regeneración similar al cartílago nativo hialino a partir de las características de RM con un mapeo en T2, en una serie de 10 pacientes luego de 1 año de seguimiento. Eso les permitió determinar no solamente la superficie de tejido que se generó en el sitio de la lesión, sino la similitud con el cartílago hialino sano. Cabe destacar que los autores realizaron el procedimiento a través de una artroscopía en seco; en nuestra serie se realizó a través de una artrotomía.

Si bien nuestra serie es pequeña, luego de 2 años de seguimiento promedio pudimos observar una mejoría en

la variable del dolor y escalas subjetivas de Lysholm e IKDC. Estos resultados son comparables con los de Gillette y cols.¹⁰ y Kusano y cols.¹¹ que observaron una mejoría significativa en la escala de Lysholm con 76 y 94 puntos respectivamente a los 2 años de seguimiento. Otros autores,^{12,13} han reportado resultados clínicos similares utilizando distintas matrices asociadas a microperforaciones.

El tamaño de las lesiones es un factor fundamental a tener en cuenta, ya que la indicación de este tipo de procedimiento es idealmente en lesiones extensas. En la literatura se reportan lesiones de entre 2.5 y 4 cm²,¹⁴ 8 cm²,^{9,15} y hasta 12 cm²,¹⁰ comparables con el promedio de nuestra serie de 3.6 cm².

Inicialmente los resultados preliminares son alentadores. Sin embargo, es necesario un seguimiento a largo plazo para evaluar la calidad del cartílago reparado. Dentro de las principales limitaciones de este trabajo, el bajo número de pacientes y la heterogeneidad de la serie no permiten establecer importantes conclusiones. Para evaluar el tejido regenerado es importante una evaluación histológica. De todas maneras, describimos una técnica que permite tratar lesiones de cartílago en un tiempo quirúrgico, reproducible y seguro. No tuvimos pérdida en el seguimiento y realizamos un análisis de los resultados clínicos y radiográficos luego de un seguimiento promedio de 35 meses.

CONCLUSIÓN

El tratamiento con microperforaciones asociado a una matriz condrogénica de atelocolágeno combinado con microperforaciones mostró buenos resultados clínicos sin

progresión degenerativa en la evaluación radiográfica luego de 2 años en pacientes con defectos condrales severos. Es necesario trabajos con mayor tiempo de seguimiento para respaldar estos resultados.

BIBLIOGRAFÍA

1. S. Bark, T. Piontek, P. Behrens, S. Mkalaluh, D. Varoga, and J. Guille, "Enhanced microfracture techniques in cartilage knee surgery: Fact or fiction?" *World J. Orthop.*, vol. 5, no. 4, p. 444, 2014.
2. N. Piuze et al., "Proceedings of the signature series symposium 'cellular therapies for orthopaedics and musculoskeletal disease proven and unproven therapies—promise, facts and fantasy,' international society for cellular therapies, montreal, canada, may 2, 2018," *Cytotherapy*, vol. 20, no. 11, pp. 1381–1400, 2018.
3. J. E. J. Bekkers, M. Inklaar, and D. B. F. Saris, "Treatment selection in articular cartilage lesions of the knee: a systematic review." *Am. J. Sports Med.*, vol. 37, no. 1, pp. 148S–55S, 2009.
4. H. S. McCarthy et al., "Magnetic Resonance Imaging Parameters at 1 Year Correlate With Clinical Outcomes Up to 17 Years After Autologous Chondrocyte Implantation," *Orthop. J. Sport. Med.*, vol. 6, no. 8, pp. 1–10, 2018.
5. D. E. Bonasia, A. Marmotti, F. Rosso, G. Collo, and R. Rossi, "Use of chondral fragments for one stage cartilage repair: A systematic review," *World J. Orthop.*, vol. 6, no. 11, p. 1006, 2015.
6. T. Ogura, T. Bryant, and T. Minas, "Long-term Outcomes of Autologous Chondrocyte Implantation in Adolescent Patients," *Am. J. Sports Med.*, vol. 45, no. 5, pp. 1066–1074, 2017.
7. S. L. Sherman, J. Garrity, K. Bauer, J. Cook, J. Stannard, and W. Bugbee, "Fresh osteochondral allograft transplantation for the knee: Current concepts," *J. Am. Acad. Orthop. Surg.*, vol. 22, no. 2, pp. 121–133, 2014.
8. B. Grawe et al., "Cartilage Regeneration in Full-Thickness Patellar Chondral Defects Treated with Particulated Juvenile Articular Allograft Cartilage: An MRI Analysis," *Cartilage*, vol. 8, no. 4, pp. 374–383, 2017.
9. D. Stelzener et al., "Repair tissue quality after arthroscopic autologous collagen-induced chondrogenesis (ACIC) assessed via T2* mapping," *Skeletal Radiol.*, vol. 42, no. 12, pp. 1657–1664, 2013.
10. J. Gille et al., "Outcome of Autologous Matrix Induced Chondrogenesis (AMIC) in cartilage knee surgery: Data of the AMIC Registry," *Arch. Orthop. Trauma Surg.*, vol. 133, no. 1, pp. 87–93, 2013.
11. T. Kusano, R. P. Jakob, E. Gautier, R. A. Magnussen, H. Hoogewoud, and M. Jacobi, "Treatment of isolated chondral and osteochondral defects in the knee by autologous matrix-induced chondrogenesis (AMIC)," *Knee Surgery, Sport. Traumatol. Arthrosc.*, vol. 20, no. 10, pp. 2109–2115, 2012.
12. M. T. Wolf et al., "Two-Year Follow-Up and Remodeling Kinetics of ChonDux Hydrogel for Full-Thickness Cartilage Defect Repair in the Knee," *Cartilage*, vol. Epub ahead, 2018.
13. C. Becher, M. A. Malahias, M. M. Ali, N. Maffulli, and H. Thermann, "Arthroscopic microfracture vs. arthroscopic autologous matrix-induced chondrogenesis for the treatment of articular cartilage defects of the talus," *Knee Surgery, Sport. Traumatol. Arthrosc.*, vol. Epub ahead, 2018.
14. P. Volpi et al., "Autologous collagen-induced chondrogenesis technique (ACIC) for the treatment of chondral lesions of the talus," *Knee Surgery, Sport. Traumatol. Arthrosc.*, vol. 22, no. 6, pp. 1320–1326, 2014.
15. A. A. Shetty, S. J. Kim, P. Bilagi, and D. Stelzener, "Autologous Collagen-induced Chondrogenesis: Single-stage Arthroscopic Cartilage Repair Technique," *Orthopedics*, vol. 36, no. 5, pp. e648–e652, 2013.