

Reparación y sustitución del menisco

Ruperto Alfonso Muñoz Galguera, * Alejandro Pérez Mejía **

RESUMEN

La asociación clínica entre la osteoartritis y la meniscectomía han demostrado un riesgo de 1400% a 21 años de la meniscectomía. Las características específicas del desgarro y del paciente son primordiales para la toma de decisiones clínicas con respecto a la reparación del menisco. La reparación del menisco se realiza para restaurar las propiedades biomecánicas nativas de su arquitectura y, al hacerlo, recrear las tensiones circunferenciales. Las estrategias de aumento biológico intentan superar las limitaciones inherentes en la curación, relacionadas con la vascularización deficiente y la celularidad heterogénea al promover la quimiotaxis, la proliferación celular y la producción de matriz en el sitio de reparación. En términos de terapia basada en células, el uso de células diferenciadas (condrocitos y fibrocondrocitos) y células troncales mesenquimales indiferenciadas (CTM) en la reparación meniscal ha sido prometedor. Aunque no están disponibles para su uso en México, hay dos sustitutos de menisco disponibles para uso clínico, el implante de menisco de colágeno (CMI) y el ActiFit®, los cuales han presentado buenos resultados a corto y mediano plazo.

Palabras clave: Osteoartritis, meniscectomía, meniscopatía, reparación de menisco.

SUMMARY

The clinical association between osteoarthritis and meniscectomy has been shown to be a 1400% risk at 21 years of meniscectomy. The specific characteristics of the tear and the patient are paramount for clinical decision making regarding meniscus repair. The repair of the meniscus is done to restore the native biomechanical properties of its architecture and, in doing so, recreate the circumferential tensions. The biological augmentation strategies try to overcome the inherent limitations of healing related to deficient vascularization and heterogeneous cellularity when promoting chemotaxis, cell proliferation and matrix production at the repair site. In terms of cell-based therapy, the use of differentiated cells and undifferentiated mesenchymal stem cells (CTM) in meniscal repair has been promising. Although not available for use in Mexico, there are two meniscal substitutes available for clinical use, collagen meniscus implant (CMI) and ActiFit®, which have shown good results in the short and medium term.

Keywords: Osteoarthritis, meniscectomy, meniscopathy, meniscus repair.

* Cirujano Ortopedista, Clínica de Cirugía Articular del Centro Médico Naval. Ciudad de México.

** Cirujano Ortopedista, Cirugía Articular, Artroscopia y Lesiones Deportivas, Hospital Ángeles. San Luis Potosí.

Dirección para correspondencia:

Dr. Ruperto Alfonso Muñoz Galguera

Camino de Sta. Teresa No. 1055-S, Consultorio 632, Héroes de Padierna, 10700, Ciudad de México, México.

Correo electrónico: ruperto.alfonso.mg@gmail.com

Este artículo puede ser consultado en versión completa en <http://www.medigraphic.com/orthotips>

INTRODUCCIÓN

La asociación clínica entre la osteoartritis y la meniscectomía fue establecida por primera vez por Fairbank en 1948.¹ Roos y cols.² han demostrado un riesgo relativo (RR) de 14 (aumento de la prevalencia de 1400%), para la osteoartritis de la rodilla a los 21 años de la meniscectomía. La extirpación total del menisco aumenta las tensiones de contacto máximas en el compartimiento afectado, y esto puede dar cuenta de un estimado de 4% de pérdida de cartílago por año (mayor en el lateral). Además, el aumento del estrés por contacto es directamente proporcional a la cantidad de tejido meniscal extraído, y se ha demostrado que la restauración de lesiones parciales se aproxima a la mecánica de contacto en la meseta afectada. Por lo tanto, el objetivo del tratamiento para las lesiones de menisco es proporcionar alivio de los síntomas a corto plazo, y tratar de restablecer la forma y función anatómica para incrementar la durabilidad a largo plazo. La reparación del menisco se realiza para restaurar las propiedades biomecánicas nativas de su arquitectura y, al hacerlo, recrear las tensiones circunferenciales.

REPARACIÓN MENISCAL

Las características específicas del desgarro y del paciente son críticas para la toma de decisiones clínicas con respecto a la reparación del menisco. Maak y cols.³ han publicado una descripción general de las indicaciones para la reparación del menisco.

Las indicaciones relacionadas con el paciente incluyen síntomas de lesión meniscal (inestabilidad, bloqueo, derrame y dolor), hallazgos físicos en el examen de la rodilla (sensibilidad en la línea articular, derrame, limitación del movimiento) y signos provocativos (por ejemplo, dolor al ponerse en cuclillas). Las contraindicaciones para la reparación incluyen una mala vascularización del tejido y cambios degenerativos, edad avanzada del paciente, mal cumplimiento del paciente con la rehabilitación y la presencia de inestabilidad en la rodilla u osteoartritis. La resonancia magnética es importante para caracterizar tanto el patrón de desgarro como la calidad del tejido. Las indicaciones específicas de roturas incluyen: síntomas positivos directamente atribuibles a la rotura, la capacidad de reducirse y las características de la lesión (desgarro simple vertical en un plano en la región roja-roja; desgarro en zona roja-blanca en la región media). Los tipos de lesión que se consideran inadecuados para la reparación incluyen: las lesiones crónicas, lesiones radiales en la porción central (región avascular) y los degenerativos.

Mientras que los desgarros radiales pueden limitar la función del menisco para distribuir la carga, algunos desgarros circunferenciales verticales u horizontales pueden tener un potencial funcional residual. Con respecto a la curación en el sitio de reparación, la vascularización de la reparación influye fuertemente en el resultado. Los desgarros de la zona «roja-roja» periféricos y bien vascularizados tienen una buena propensión a la curación, así como desgarros en la unión «roja-blanca» (*Figura 1*).

Las lesiones de la raíz del cuerno posterior del menisco también han ganado recientemente más atención en los cursos ortopédicos y en la literatura. Esto es particularmente importante, ya que representa hasta 19% de los desgarros encontrados en artroscopia.⁴ En una revisión sistemática reciente,⁵ con datos combinados de siete estudios, se encontró que la edad media de los pacientes con desgarros de la raíz del menisco medial fue de 55 años y 83% eran mujeres, lo que es similar a la demografía encontrada en otros estudios.⁶

CONFIGURACIÓN DE LA LESIÓN

Los miembros del Comité de Rodilla de la Sociedad Internacional de Artroscopia, Cirugía de Rodilla y Ortopedia del Deporte (ISAKOS) a través del liderazgo del Dr. Allen F. Anderson, entre otros, sugirieron una forma para documentar las lesiones de menisco. La localización radial de las lesiones se acordó dividiendo al menisco en tercios. Las localizaciones en relación con la periferia o centro se llaman 1 en la unión menisco-sinovial; 2 cuando están a 3 a 5 mm de la periferia y 3 cuando tienen más de 5 mm de distancia de la unión menisco-sinovial. Se acordó evitar los términos zona roja, blanca, etc. Los patrones de lesión se llamaron longitudinales-verticales (por ejemplo, las asas de balde), horizontales, radiales, colgajos verticales, colgajos horizontales y complejas. En cuanto a la calidad del tejido, se puede llamar no-degenerativo, degenerativo o indeterminado. La confiabilidad de las observaciones intra- y entre observadores fue de regular a buena en los ítems estudiados (Figura 2).⁷

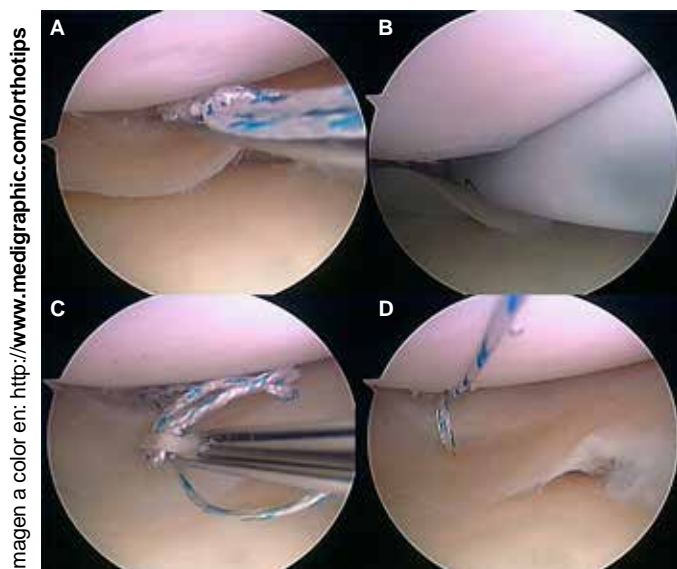


Figura 1.

Reparación de menisco: A) visión artroscópica de la inserción de T1 en el cuerno posterior del menisco medial de la rodilla izquierda; B) inserción completa y tope del protector de profundidad del sistema FastFix®; C) inserción del T2 en la parte inferior a la lesión; D) configuración de sutura vertical previa al corte de la sutura.

AUMENTO BIOLÓGICO DE LA REPARACIÓN

Existe un interés creciente en extender el éxito de las técnicas de reparación mencionadas anteriormente a desgarros con características desfavorables. Las estrategias de aumento biológico intentan superar las limitaciones inherentes en la curación, relacionadas con la vascularización deficiente y la celularidad heterogénea al promover la quimiotaxis, la proliferación celular y la producción de matriz en el sitio de reparación. Las técnicas mecánicas que estimulan la curación creando acceso vascular y estimulando las células (células madre de menisco periférico y fibrocondrocitos), citocinas y células de médula ósea en las proximidades son representativas de las estrategias de aumento anteriores. Éstas incluyen legrado (sinovio y menisco) y trefinación radial del menisco. Estas técnicas se desarrollaron utilizando modelos animales y se aplicaron clínicamente con diferentes resultados clínicos en general. El uso del coágulo de fibrina exógena se desarrolló en modelos animales y ha demostrado cierto éxito en humanos, a pesar de las dificultades

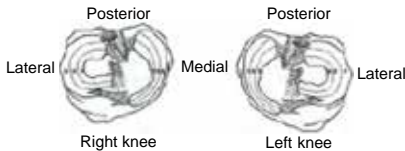
1. Tear depth

- Partial Complete

2. Location (refer to diagram for description)

Rim Width (circumferential location):

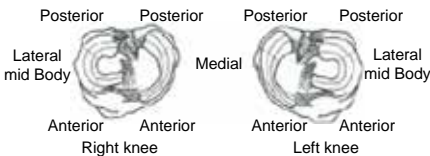
- Zone 1 Zone 2 Zone 3



3. Radial location

Posterior –Mid body- Anterior location:

- Posterior
- Mid Body
- Anterior

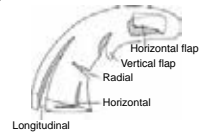


4. Central to the popliteal hiatus

- Yes No

5. Tear pattern (refer to diagram for description)

- Longitudinal vertical: extension is a bucket handle tear
- Horizontal
- Radial
- Vertical flap
- Horizontal flap
- Complex



6. Quality of tissue

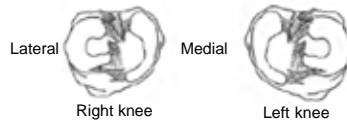
- Non-degenerative
- Degenerative
- Undetermined

7. Length of tear in mm

-

8. Indicate the amount of

Meniscus that was excised by drawing on the diagram and crosshatching the part that was removed



9. What percent of the medial meniscus was excised?

- %

Figura 2. Clasificación de las lesiones de menisco del Comité de Rodilla ISAKOS. La forma de documentación presenta nueve artículos: 1. Profundidad, 2 y 3. Localización, 4. Central al hiato del popliteo, 5. Patrón de lesión, 6. Calidad del tejido, 7. Longitud de la lesión en mm, 8. Cantidad de tejido resecaado en dibujo, 9. Porcentaje de tejido resecaado.

técnicas para mantener el coágulo *in situ* en el sitio de reparación. El legrado y abrasión meniscal y sinovial son mínimamente invasivos en el contexto del índice del procedimiento y han demostrado alguna ventaja. Los factores de crecimiento para la reparación del menisco se han validado *in vitro* para la migración celular y la proliferación con producción de matriz. Específicamente, el factor de crecimiento fibroblástico-2 (FGF-2) y el factor de crecimiento del tejido conectivo (CTGF) han demostrado una mejora de la reparación de menisco *in vivo* en un modelo de conejo. Sin embargo, en el esfuerzo por mejorar la vascularización del sitio de reparación, el factor de crecimiento endotelial vascular (VEGF) no mostró una ventaja en un modelo de oveja.⁸⁻¹⁰

En términos de terapia basada en células, el uso de células diferenciadas (condrocitos y fibrocondrocitos) y células troncales mesenquimales indiferenciadas (CTM) en la reparación meniscal ha sido prometedor. Específicamente, se ha documentado una mejor curación de los defectos meniscales en presencia de condrocitos sembrados en andamios, tejido meniscal alogénico y pegamento de fibrina. Se cree que las células madre mesenquimales tienen efectos tróficos adicionales y pueden funcionar para producir citocinas en el sitio de reparación. Los modelos animales que utilizan CTM han demostrado una mayor curación e integración de las lesiones meniscales. Curiosamente, en un modelo de conejo, Zaffagnini y cols.¹¹ mostraron una reparación meniscal superior en andamios de hialuronano sembrados con CTM indiferenciadas en comparación con un grupo de CTM procondrocítico precultivado, apoyando así el concepto de que, en su forma no diferenciada, también actúan en la facilitación de la reparación en lugar de simplemente como una fuente celular pluripotente.

Moriguchi y cols.¹² demostraron una curación reproducible de los desgarros avasculares en el modelo de cerdos en miniatura utilizando construcciones de ingeniería de tejidos libres de andamio derivadas de células madre mesenquimales sinoviales.

Como resultado, hay un interés creciente en la adición de productos biológicos mínimamente manipulados, como plasma rico en plaquetas (PRP) o concentrado de aspirado de médula ósea (BMAC). El PRP contiene varios factores de crecimiento, que incluyen el factor de crecimiento transformante beta-1 (TGF β 1), el FGF-2, el factor de crecimiento derivado de las plaquetas (PDGF) y el VEGF, los cuales están involucrados en niveles variables en la diferenciación celular, la quimiotaxis, la angiogenia y producción de matriz extracelular. Ishida y cols.¹³ demostraron *in vitro* que las células de menisco cultivadas en PRP habían aumentado la expresión de ARNm de proteínas de la matriz extracelular en relación con los controles.

De forma reciente, Kaminski y cols.¹⁴ incluyeron a 37 pacientes con desgarros de menisco verticales completos. Los pacientes recibieron una inyección en el lugar de reparación de PRP o solución salina estéril a 0.9% durante una artroscopia. Después de 18 semanas, la tasa de curación del menisco fue significativamente mayor en el grupo tratado con PRP que en el grupo control (85 versus 47%, = 0.048). Los resultados funcionales fueron significativamente mejores 42 meses después del tratamiento que al inicio del estudio en ambos grupos.

El concentrado de aspirado de médula ósea proporciona otra opción para mejorar la reparación al aumentar la concentración de células y los factores de crecimiento en el aspirado de médula ósea de manera económica y de bajo riesgo, que puede proporcionar algunos de los beneficios de la terapia con células madre al tiempo que cumple con la supervisión regulatoria.

SUSTITUTOS MENISCALES

Aunque no están disponibles para su uso en México, hay dos sustitutos de menisco disponibles para uso clínico en otros lugares. El implante de menisco de colágeno (CMI) está disponible comercialmente y se usa ampliamente en la Unión Europea (UE). Fue aprobado por la Administración de Drogas y Alimentos de los Estados Unidos (FDA) en diciembre de 2008, pero se retiró en octubre de 2010. ActiFit™ es un andamio meniscal de poliuretano sintético biodegradable indicado para el reemplazo de menisco parcial medial y lateral (ActiFit Orteq Limited, Londres, Reino Unido). Actualmente, está disponible en la UE y la evaluación de la FDA está en curso. La indicación para el uso de cualquiera de estos sustitutos es el tratamiento de defectos meniscales parciales dolorosos e irreparables, ya que ambos implantes requieren un borde vascularizado periférico intacto y cuernos para la fijación. Ambas construcciones son biodegradables y facilitan la regeneración de tejidos al proporcionar un andamio 3D para infiltrar células para establecer la matriz extracelular (MEC) y para apoyar la formación de tejido meniscal nuevo.

El implante de menisco de colágeno es un andamio que está compuesto por los componentes de la MEC del colágeno tipo I y los glucosaminoglicanos (GAG): condroitina y ácido hialurónico. Está químicamente reticulado con formaldehído y esterilizado usando radiación gamma. A partir de estudios clínicos, los hallazgos histológicos en los primeros puntos de tiempo demuestran que CMI funciona como un andamio meniscal con remodelación dentro del constructo. Las biopsias han mostrado nuevos vasos sanguíneos y fibrillas de colágeno y reemplazo progresivo de CMI con colágeno inmaduro. En la microscopía electrónica, Reguzzoni y cols.¹⁵ definieron aún más la regeneración mediante la demostración de paredes de lagunas paralelas con fibrillas de colágeno, vasos sanguíneos y células similares a fibroblastos.

En el punto de tiempo de cinco años, Steadman y Rodkey¹⁶ observaron el fibrocartilago y la matriz extracelular organizada en todos los pacientes a los que se les realizó la biopsia sin evidencia de infección, inflamación o reacción inmune. Una estimación del relleno del defecto meniscal en su estudio de ocho pacientes se informó como 69%.

En cuanto al resultado clínico, los datos recientemente publicados a mediano y largo plazo han mostrado resultados alentadores (*Figura 3*). Monllau y cols.¹⁷ demostraron una mejora significativa en el dolor y la función sin desarrollo o progresión de enfermedad degenerativa de la rodilla en la mayoría de los pacientes, a pesar de la contracción del implante con un seguimiento mínimo de 10 años. Zaffagnini y cols.¹⁸ han reportado buenos resultados con andamios de menisco en el compartimiento lateral a los dos años de seguimiento. Sin em-



Figura 3. Modelo preclínico de oveja con ActiFit®. **A)** Implante de sustituto de menisco ActiFit® en un modelo de oveja (el ligamento colateral lateral ha sido desinsertado); **B)** meseta tibial de la oveja después del sacrificio, el ActiFit® se integró bien a la periferia, presentó una ruptura en la unión del cuerpo con el cuerno anterior y se repobló con tejido neovascularizado en la porción posterior (*) y no se repobló en el cuerpo del implante (+); **C)** corte axial del cuerpo del implante ActiFit® en donde se observa pálido con pobre o casi nula neovascularización; **D)** corte axial del cuerno posterior del implante ActiFit® en donde se observa neovascularización de 100%.

bargo, una imagen colectiva bien definida de los resultados clínicos del CMI es difícil, dada la calidad de la investigación metodológica de algunos estudios y la variación en las técnicas de evaluación postoperatoria.

ActiFit™ es un polímero de policaprolactona de degradación lenta (cinco años) y andamio acelular de poliuretano. El crecimiento del tejido se investigó clínicamente por primera vez a los tres meses utilizando una TAC con contraste doble que confirmó el crecimiento del tejido. Las muestras de biopsia tomadas a un año demostraron un patrón de organización de tejido de tres capas basado en la presencia o ausencia de vasos, las características de la MEC y la estructura celular en 81% de los pacientes. Verdonk y cols.^{19,20} informaron sobre 52 pacientes con defectos meniscales irreparables durante dos años, basándose en datos publicados anteriormente. Sus resultados confirmaron una mejoría clínica y estadísticamente significativa ($p < 0.01$) en todos los sistemas de puntuación clínica. Recientemente, Monllau reportó sus mediciones con cinco años de seguimiento mínimo; encontró buenos resultados a cinco años; sin embargo, los implantes habían disminuido en tamaño y no presentaban características del menisco nativo.²¹

CONCLUSIÓN

La opinión de la comunidad ortopédica se ha inclinado legítimamente hacia la conservación del menisco. Como tejido, el menisco es exquisitamente complejo tanto en su forma como en su función. La expansión de la reparación del menisco en lesiones centrales y complejas previamente irreparables es el resultado de nuestro mayor conocimiento. Es posible que, en los años venideros, la sustitución de menisco con implantes biocompatibles o biodegradables con o sin el aumento de células pueda disminuir el riesgo de progresión hacia osteoartritis en los pacientes con lesiones parciales de menisco. Sin embargo, el diagnóstico temprano y la

atención inmediata son nuestros mejores aliados para una reparación satisfactoria de un menisco lesionado.

BIBLIOGRAFÍA

1. Fairbank TJ. Knee joint changes after meniscectomy. *J Bone Joint Surg Br.* 1948; 30-B (4): 664-670.
2. Roos H, Lauren M, Adalberth T, Roos EM, Jonsson K, Lohmander LS. Knee osteoarthritis after meniscectomy: prevalence of radiographic changes after twenty-one years, compared with matched controls. *Arthritis Rheum.* 1998; 41 (4): 687-693.
3. Maak TG, Fabricant PD, Wickiewicz TL. Indications for meniscus repair. *Clin Sports Med.* 2012; 31 (1): 1-14.
4. Bin SI, Kim JM, Shin SJ. Radial tears of the posterior horn of the medial meniscus. *Arthroscopy.* 2004; 20: 373-378.
5. Feucht MJ, Kühle J, Bode G, et al. Arthroscopic transtibial pullout repair for posterior medial meniscus root tears: a systematic review of clinical, radiographic, and second-look arthroscopic results. *Arthroscopy.* 2015; 31: 1808-1816.
6. Robertson DD, Armfield DR, Towers JD, et al. Meniscal root injury and spontaneous osteonecrosis of the knee: an observation. *J Bone Joint Surg [Br].* 2009; 91: 190-195.
7. Anderson A. The ISAKOS classification of meniscal tears. *ISAKOS NEWLETTER.* Winter 2010. 11-13.
8. He W, Liu YJ, Wang ZG, Guo ZK, Wang MX, Wang N. Enhancement of meniscal repair in the avascular zone using connective tissue growth factor in a rabbit model. *Chin M J.* 2011; 124 (23): 3968-3975.
9. Kopf S, Birkenfeld F, Becker R, et al. Local treatment of meniscal lesions with vascular endothelial growth factor. *J Bone Joint Surg Am.* 2010; 92 (16): 2682-2691.
10. Narita A, Takahara M, Sato D, et al. Biodegradable gelatin hydrogels incorporating fibroblast growth factor 2 promote healing of horizontal tears in rabbit meniscus. *Arthroscopy.* 2012; 28 (2): 255-263.
11. Zaffagnini S, Marcheggiani-Muccioli GM, Bulgheroni P, et al. Arthroscopic collagen meniscus implantation for partial lateral meniscal defects: a 2-year minimum follow-up study. *Am J Sports Med.* 2012; 40: 2281-2288.
12. Moriguchi Y, Tateishi K, Ando W, et al. Repair of meniscal lesions using a scaffold-free tissue-engineered construct derived from allogenic synovial MSCs in a miniature swine model. *Biomaterials.* 2013; 34 (9): 2185-2193.
13. Ishida K, Kuroda R, Miwa M, et al. The regenerative effects of platelet-rich plasma on meniscal cells *in vitro* and its *in vivo* application with biodegradable gelatin hydrogel. *Tissue Eng.* 2007; 13 (5): 1103-1112.
14. Kaminski R, Kulinski K, Kozar-Kaminska K, et al. A prospective, randomized, double-blind, parallel-group, placebo-controlled study evaluating meniscal healing, clinical outcomes, and safety in patients undergoing meniscal repair of unstable, complete vertical meniscal tears (bucket handle) augmented with platelet-rich plasma. *Biomed Res Int.* 2018; 2018: 9315815.
15. Reguzzoni M, Manelli A, Ronga M, Raspanti M, Grassi FA. Histology and ultrastructure of a tissue-engineered collagen meniscus before and after implantation. *J Biomed Mater Res B Appl Biomater.* 2005; 74 (2): 808-816.
16. Steadman JR, Rodkey WG. Tissue-engineered collagen meniscus implants: 5- to 6-year feasibility study results. *Arthroscopy.* 2005; 21 (5): 515-525.
17. Monllau JC, Gelber PE, Abat F, et al. Outcome after partial medial meniscus substitution with the collagen meniscal implant at a minimum of 10 years' follow-up. *Arthroscopy.* 2011; 27 (7): 933-943.
18. Zaffagnini S, Marcheggiani-Muccioli GM, Lopomo N, et al. Prospective long-term outcomes of the medial collagen meniscus implant versus partial medial meniscectomy: a minimum 10-year follow-up study. *Am J Sports Med.* 2011; 39 (5): 977-985.
19. Verdonk P, Beaufils P, Bellemans J, et al. Successful treatment of painful irreparable partial meniscal defects with a polyurethane scaffold: two-year safety and clinical outcomes. *Am J Sports Med.* 2012; 40: 844-853.
20. Verdonk R, Verdonk P, Huysse W, Forsyth R, Heinrichs EL. Tissue in growth after implantation of a novel, biodegradable polyurethane scaffold for treatment of partial meniscal lesions. *Am J Sports Med.* 2011; 39 (4): 774-782.
21. Monllau JC, Pogglioli F, Erquicia J, et al. Magnetic resonance imaging and functional outcomes after a polyurethane meniscal scaffold implantation: Minimum 5-years follow-up. *Arthroscopy.* 2018; 34: 1621-1627.