

RESULTADOS A CORTO PLAZO DE LA CORRELACIÓN CLÍNICO RADIOLÓGICA MEDIANTE RM DE LA TÉCNICA AMIC PARA EL TRATAMIENTO DE LESIONES CONDRALES DE LA RODILLA.

Tipo: Comunicación Oral

Autores: Milton César Rendón Villa, Rosa Domínguez Oronoz, Lourdes Casas Gomila, Matías De Albert De Las Vigo, Antoni Rivas García, Nayana Joshi Jubert

Objetivos

INTRODUCCIÓN:

La articulación femoropatelar es compleja y está sometida a fuerzas axiales y de cizallamiento. Los defectos condrales de la misma están asociados con frecuencia a una presión femoropatelar anormal tal como la compresión lateral o la posición lateral excesiva de la rótula en la tróclea [2,3]. Los defectos del cartílago rotuliano son frecuentes especialmente en los atletas y jóvenes, los cuales sufren dolor, bloqueo e hinchazón.

El cartílago hialino tiene una limitación en su capacidad de curación debido a que es avascular y sus defectos focales predisponen al desarrollo de osteoartritis de las articulaciones afectadas.

El cartílago rotuliano es diferente ya que tiene un *módulo agregado* de compresión más bajo, mayor permeabilidad al flujo de fluido y un 23 % de mayor espesor que el cartílago femoral opuesto, lo que ayuda a explicar por qué los daños del cartílago rotuliano presentan manifestaciones clínicas más tempranas y exhiben por RM cambios más tempranos y graves de fibrilación que el cartílago femoral opuesto [4].

El tratamiento de los defectos condrales aislados de espesor completo tiene como objetivo aliviar los síntomas y retrasar la degeneración articular, existiendo actualmente una variedad de técnicas quirúrgicas para la reparación de tales lesiones que incluyen:

1. Técnicas de reparación del cartílago articular: La abrasión, perforación subcondral y microfracturas (MFx).
2. Reparación del cartílago basado en los tejidos: Trasplante autólogo osteocondral (OAT).
3. Reparación del cartílago basada en células: Trasplante de condrocitos autólogos (ACI), trasplante de condrocitos autólogos con membranas potenciadoras de condrogénesis (MACI).

Actualmente no existe un método ideal para la reparación de los defectos del cartílago rotuliano, pero el

objetivo de las nuevas técnicas es obtener la regeneración del cartílago articular que sea hialino y durable para restaurar sus propiedades mecánicas [7].

En la rótula, a diferencia de los cóndilos femorales, los defectos condrales no mejoran con microfracturas (MFx) ni con el trasplante osteocondral autólogo (OAT), ya que la zona donante de cartílago es muy diferente al de la rótula debido al grosor y la forma, así mismo por existir frecuentemente una presión femoropatelar asociada anormal. Todos estos hechos juntos pueden explicar sólo el 70% de los buenos resultados en la articulación femoropatelar al utilizar implantes de condrocitos autólogos clásica o cubierto de membranas (ACI) en comparación con el 90% de tratamientos con las mismas técnicas en los cóndilos femorales [8,9]. Así pues, no se sabe que técnica de restauración o de reparación del cartílago proporciona el mejor resultado clínico a largo plazo para las lesiones de la rótula.

Las técnicas que promueven predominante la formación de cartílago hialino, a pesar de sus buenos resultados para los defectos del cóndilo femoral, aún tienen que demostrar sus resultados a mediano y largo plazo para los defectos del cartílago rotuliano [10].

La técnica MACI ha demostrado ser el tratamiento más eficaz de todas las lesiones en el cartílago de los cóndilos femorales [1,11,12,13,14] y podría ser adoptada como técnica de primera línea para el tratamiento de lesiones de la rótula, pero este es un procedimiento caro ya que se basa en el cultivo *in vitro* de condrocitos autólogos y también a que requiere dos intervenciones quirúrgicas.

En conclusión, para las lesiones mayores de 1 cm² del cartílago rotuliano no existe un procedimiento quirúrgico estándar y la técnica MACI parece ser la más eficaz, pero es cara y compleja.

Hoy en día, con el fin de mejorar los resultados y la eficiencia de los procedimientos para el tratamiento de las lesiones del cartílago femoropatelar existen dos líneas de trabajo: [14,15,16,17,18]:

1. Una variación de la técnica ACI, o MACI (trasplante de condrocitos autólogos con membranas potenciadoras de condrogénesis): Tercera generación de implante de condrocitos autólogos, por la que mediante una sola artrotomía se lleva a cabo la implantación de un andamio biológico 3D optimizado para el cultivo de condrocitos sembrados [20].
2. Condrogénesis autóloga inducida por matriz (AMIC), técnica introducida por Behrens [19] que combina el tratamiento de la lesión del cartílago mediante desbridamiento, microfracturas (MFx) y la aplicación de una matriz de colágeno porcino bicapa de tipo I/III disponible comercialmente. Mediante las microfracturas las células madre mesenquimales multipotenciales migran del hueso subcondral al defecto, así la matriz cubre el coágulo de sangre y estimula y permite a las células mesenquimales desarrollarse en condrocitos formando un tejido de reparación cartilaginosa en su mayor parte hialino.

La técnica AMIC ofrece dos ventajas principales:

- Se trata de un procedimiento que se realiza en una sola etapa sin necesidad de cultivos siendo mucho más rentable y costo-efectiva que otras técnicas basadas en cultivos de condrocitos.
- Esta se ofrece como una alternativa eficaz para el tratamiento de lesiones focales del cartílago rotuliano.

El objetivo de la técnica AMIC es restaurar los defectos del cartílago articular para mejorar la movilidad fisiológica de la articulación. Hollander et al [1] informaron que esta técnica es segura y viable para el tratamiento de los defectos del cartílago femoropatelar y que los pacientes en los que se usaron tuvieron una mejora gradual en la clínica. Sin embargo, en la actualidad aún se sabe poco sobre los resultados de la técnica AMIC en la articulación femoropatelar.

Esta técnica estaría indicada en el tratamiento de defectos condrales ($> 1.5 \text{ cm}^2$) de espesor completo y subcondrales sintomáticos ubicados en las articulaciones mayores, ya sean postraumáticas y/o de otro origen, como en la osteocondritis disecante [19].

OBJETIVOS:

Nuestro propósito es mostrar nuestra experiencia a corto plazo en el uso de la técnica quirúrgica **AMIC** (Autologous Matrix-Induced Chondrogenesis) que combina microfracturas con membrana de colágeno tipo I/III para el tratamiento de defectos condrales rotulianos.

Presentamos los resultados preliminares de la correlación clínico radiológica mediante resonancia magnética (RM) a los 6 y 12 meses.

Material y métodos

Nueve pacientes entre 24 y 62 años con uno o más defectos condrales focales rotulianos grado III-IV según la escala de Outerbridge, (3 defectos grado III y 6 grado IV), entre 10 y 20 mm de diámetro, fueron tratados mediante la técnica AMIC en nuestra institución entre enero del 2014 a mayo del 2015.

Los criterios de exclusión fueron: edad menor de 15 y mayores de 50 años, la mala alineación femoropatelar o tibio-femoral y los pacientes con lesiones condrales en el fémur, la tibia o tróclea.

Los datos fueron recogidos antes de la intervención y de forma prospectiva a los 6 y 12 meses después de la implantación.

El consentimiento informado se obtuvo de todos los pacientes para participar en el estudio y para cumplir con el régimen post-operatorio.

Se realizó una artrotomía parapatelar, a continuación la rótula se evertió y la superficie articular se examinó para caracterizar la lesión condral. Todo el tejido no viable fue completamente resecado y se realizaron microfracturas con un taladro. Posteriormente se evaluó el tamaño del defecto y se midió la membrana de colágeno I/III, la cual fue ligeramente más pequeña para evitar la dislocación después de los movimientos articulares, fijándose esta con un pegamento de fibrina (Fig. 1).

La respuesta clínica fue medida con la Escala Visual Analógica del dolor (EVA), la escala KOOS (Knee Injury and Osteoarthritis Outcome Score) y el cuestionario de calidad de vida SF36.

La RM se utilizó para el diagnóstico y el control evolutivo de los pacientes. Se evaluaron mediante RM antes de la cirugía, a los 6 y 12 meses utilizando la escala MOCART (Magnetic Resonance Observation of Cartilage Repair Tissue)(Fig. 2).

Todas las RM se realizaron en una unidad de 1,5-T o 3-T, obteniéndose secuencias axiales y sagitales ponderadas en T1 con saturación grasa; densidad protónica con supresión grasa turbo spin-echo (FS PD TSE); T2 3D doble-eco (DESS) con excitación de agua (T2 DE3D WE) y secuencias con realce tardío tras la administración de gadolinio (dGEMRIC).

Dos radiólogos especializados en el sistema músculoesquelético evaluaron todas las imágenes de RM utilizando la escala MOCART (Fig 2) como un sistema de puntuación cuantitativa semi-reproducibile para la evaluación morfológica de la reparación del cartílago, como se describió por Markowitz et al

[24].

El sistema de valoración MOCART pueden ser útil en el seguimiento a largo plazo de la reparación del cartílago, y pueden permitir estudios prospectivos multicéntricos en los que los resultados con diferentes técnicas de reparación del cartílago se comparan [25,26,27,28].

Imágenes en esta sección:

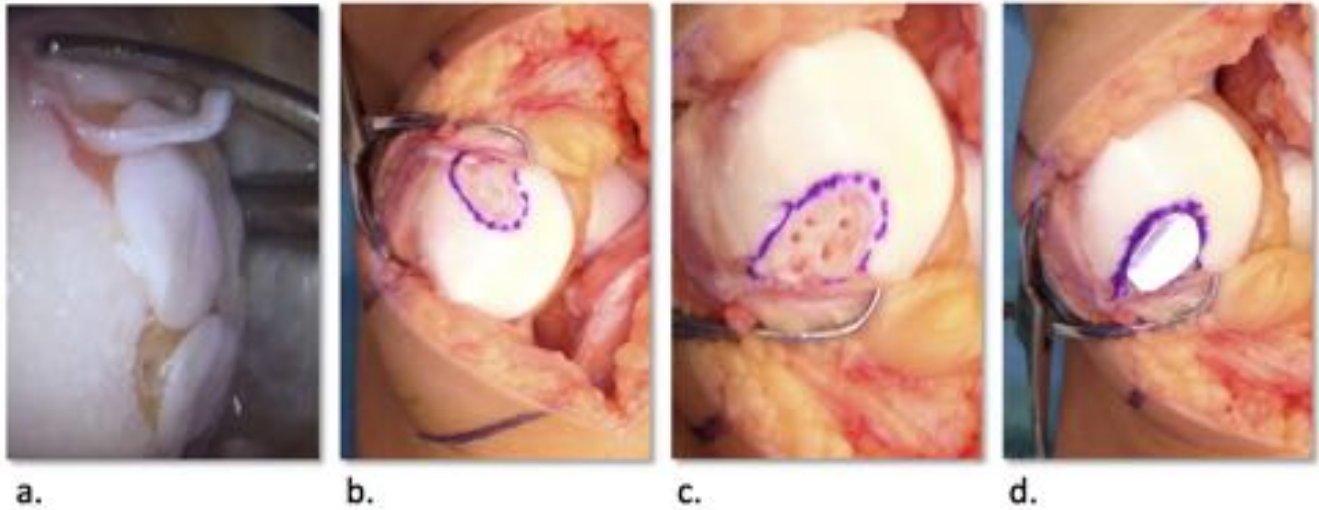


Fig. 1: (a) Imagen artroscópica que muestra defectos de espesor total en la rótula, con evidencia de cartílago hipertrófico. (b, c) Imágenes intraoperatorias obtenidas después del desbridamiento y las microfracturas. (d) La membrana de colágeno I/III después de ser fijada con pegamento de fibrina.

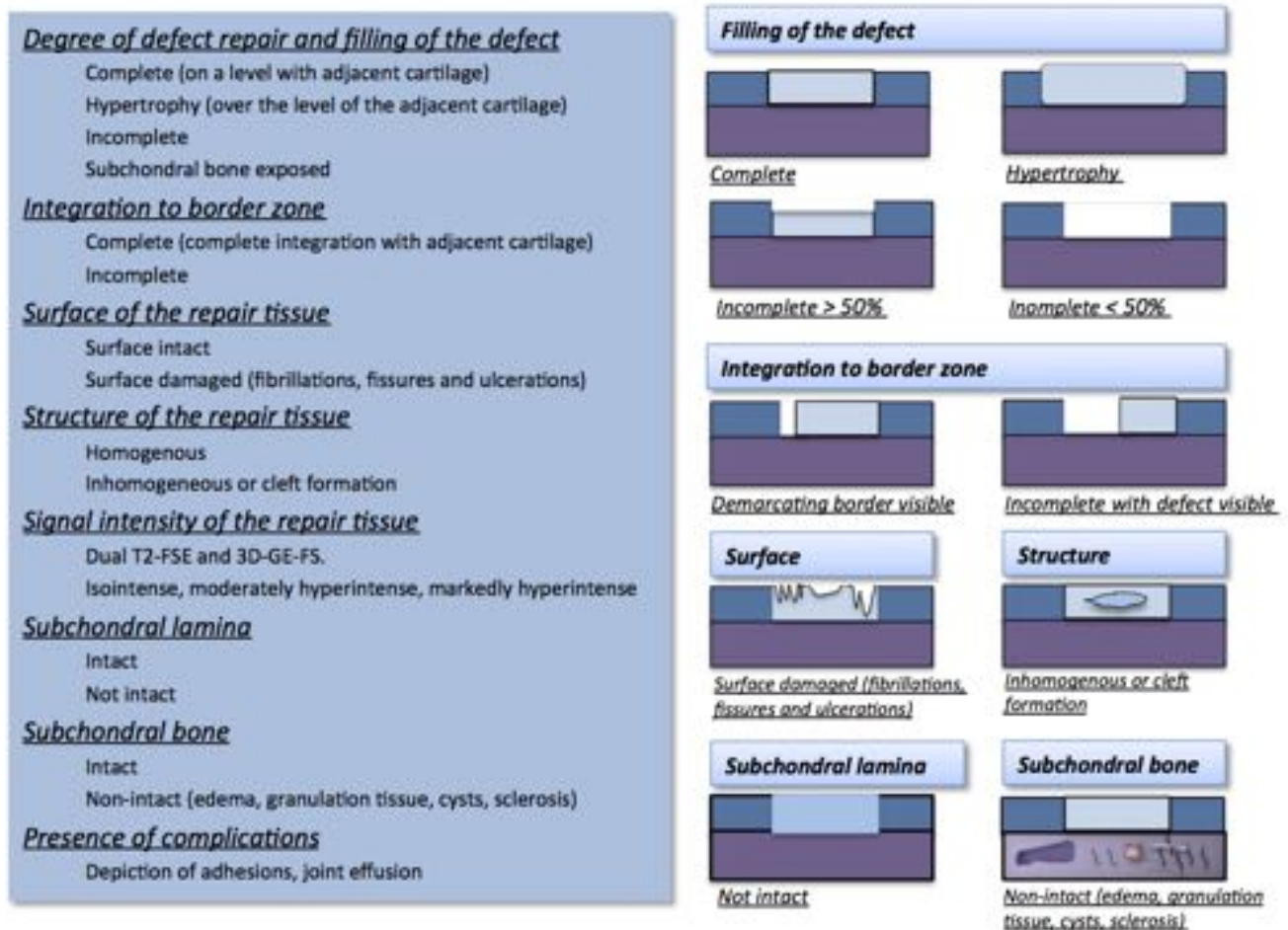


Fig. 2: Escala MOCART. Magnetic resonance observation of cartilage repair tissue. Imagen basada en la descripción de Markowitz et al [24].

Resultados

Después de 6 meses, 2 pacientes estaban asintomáticos y 6 pacientes mostraron una mejoría clínica. Sólo un paciente no presentó mejoría de sus síntomas.

Mediante RM a los 6 meses se evidenció en 8 pacientes que el tejido de reparación o neocartílago estaba pobremente organizado y aparecía hiperintenso en relación al cartílago nativo.

A los 12 meses la RM mostró un llenado completo del defecto con el nuevo cartílago, el cual fue similar al nativo y con una señal heterogénea (Fig 3). No se observaron signos de deterioro o daño articular. En 2 casos hubo formación de hueso en la placa.

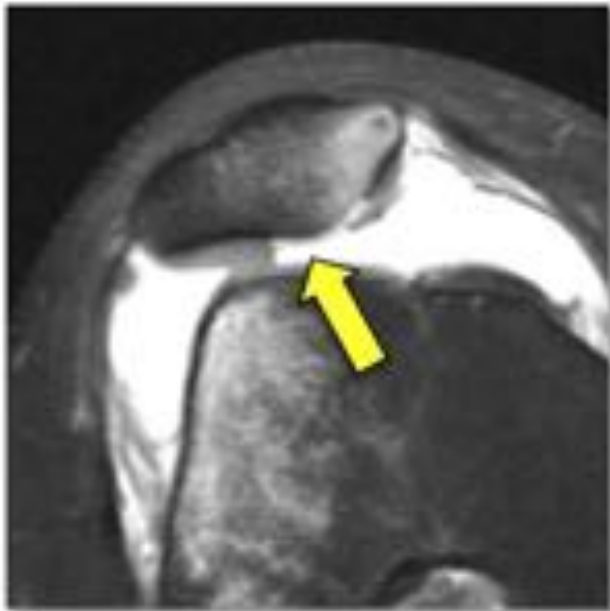
Desafortunadamente, una paciente no fue evaluada con RM después de la intervención con AMIC debido a claustrofobia, por lo que no se incluyó en el resto del estudio.

Un paciente fue sometido a artroscopia después de 8 meses debido a dolor articular. En este caso el cirujano encontró una lesión condral en cóndilo femoral, visualizando integridad del cartílago tratado con la técnica AMIC en la rótula. Se aprovechó para tomar una biopsia de esta zona tratada para su

evaluación histológica. En la figura 4 se muestra los especímenes de fibrocartilago y cartilago hialino.

En este estudio preliminar hemos encontrado que en el período postoperatorio temprano (6 meses), el tejido de reparación aparece hiperintenso y pobremente organizado en comparación con el cartilago nativo. A medida que el tejido de reparación madura, la señal de resonancia hiperintensa disminuye hasta convertirse en hipointensa al compararlo con el cartilago nativo (figura 3 e, f), presentando así mismo una morfología similar a este cartilago nativo.

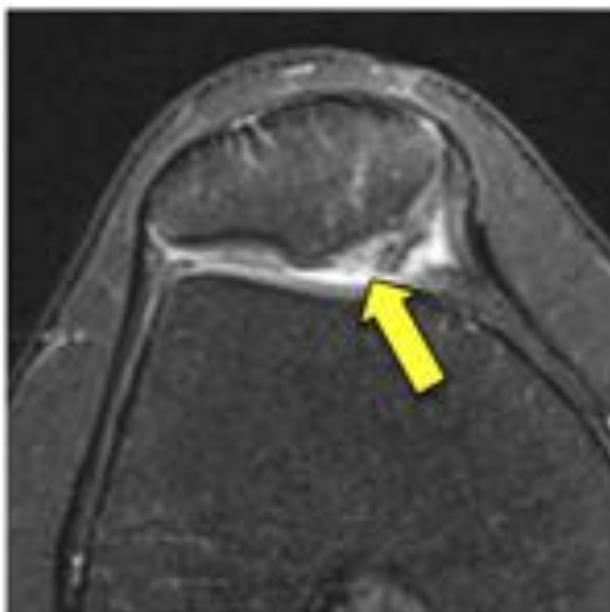
Imágenes en esta sección:



a.



b.



c.



d.

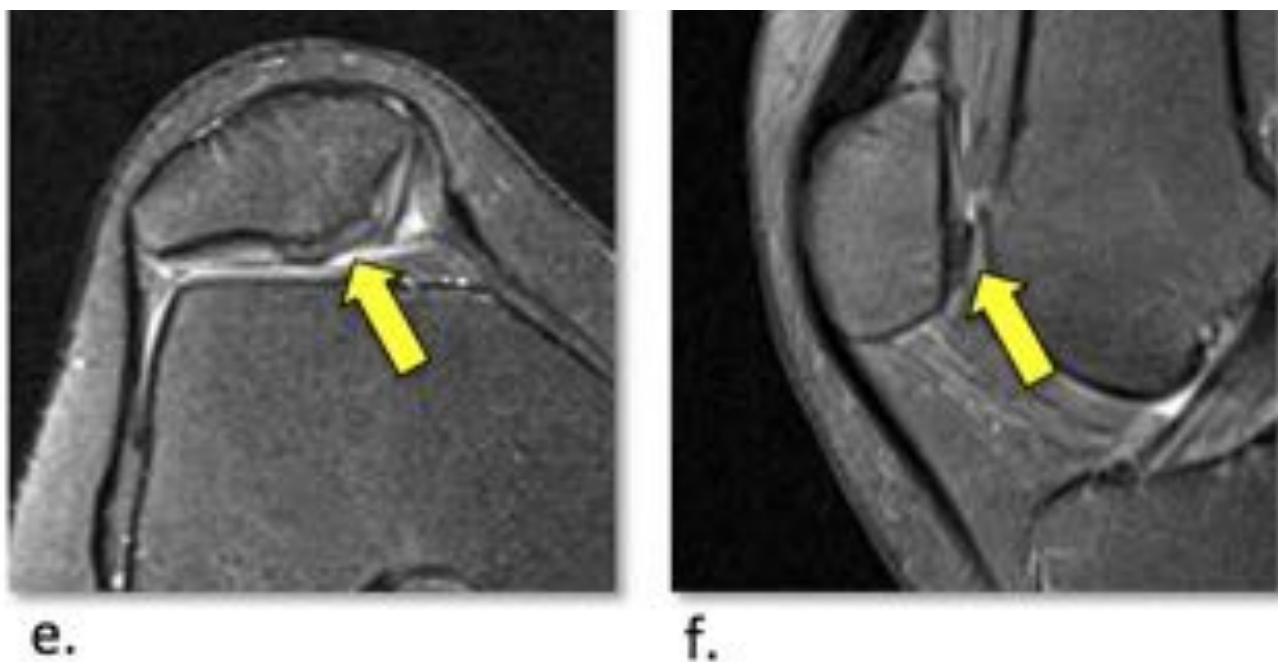


Fig. 3: Imágenes de RM (FS PD TSE) obtenidas antes y después de la técnica AMIC en una adolescente de 16 años que sufrió un accidente. (a, b) Gran defecto osteocondral de espesor completo en el ápex rotuliano, edema óseo reactivo del hueso subcondral, subluxación rotuliana y derrame articular. (c, d) Imágenes a los 6 meses que muestran aumento de señal del tejido de reparación. (e,f) Imágenes a los 12 meses que muestran un llenado completo del defecto, con buena integración marginal del cartílago.

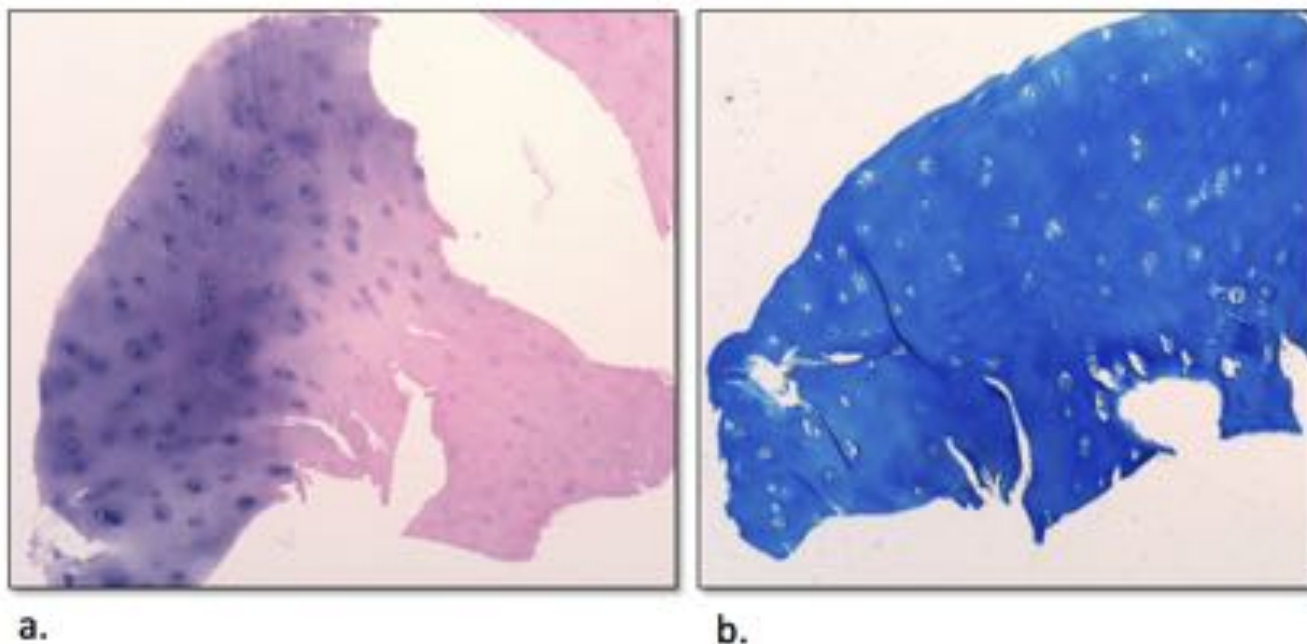


Fig. 4: Imágenes histológicas de tejido de reparación tomadas al paciente al que se le realizó artroscopia por dolor. Tinción con hematoxilina y eosina (H&E). (a) La imagen muestra fibrocartílago en rosa y cartílago hialino en azul. (b) Cartílago hialino (H&E 1003 en la sección original).

Conclusiones

Los hallazgos preliminares a corto plazo de la técnica AMIC muestran un resultado clínico satisfactorio que se correlaciona con la detección de la formación de neocartilago por RM.

Un seguimiento a largo plazo y un mayor número de pacientes es necesario para confirmar estos hallazgos.

Bibliografía / Referencias

1. Dhollander A, Moens K, Van der Maas J, Verdonk P, Almqvist KF, Victor J. Treatment of patellofemoral cartilage defects in the knee by autologous matrix-induced chondrogenesis (AMIC). *Acta Orthop Belg.* 2014 Jun;80(2):251-9. PMID: 25090800
2. Niemeyer P, Steinwachs M, Erggelet C, Kreuz PC, Kraft n, Kostler W, Mehlhorn A, Sudkamp nP. Autologous chondrocyte implantation for the treatment of retropatellar cartilage defects : clinical results referred to defect localisation. *Arch Orthop Trauma Surg* 2008 ; 128 : 1223-1231.
3. Pascual-Garrido C, Slabaugh MA, l'Heureux DR, Friel nA, Cole BJ. Recommendations and treatment outcomes for patellofemoral articular cartilage defects with autologous chondrocyte implantation: prospective evaluation at average 4-year follow-up. *Am J Sports Med* 2009 ; 37 : 33-41.
4. [Differences in patellofemoral joint cartilage material properties and their significance to the etiology of cartilage surface fibrillation.](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9536286) Froimson MI, Ratcliffe A, Gardner TR, Mow VC. *Osteoarthritis Cartilage.* 1997 Nov;5(6):377-86. PMID: 9536286
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9536286>
5. Widuchowski W, Widuchowski J, Trzaska T. Articular cartilage defects: study of 25,124 knee arthroscopies. *Knee.* 2007;14(3):177-182
6. Flanigan DC, Harris JD, Trinh TQ, Siston RA, Brophy RH. Prevalence of chondral defects in athletes' knees: a systematic review. *Med Sci Sports Exerc.* 2010;42(10):1795-1801.
7. Gomoll AH, Farr J, Gillogly SD, Kercher J, Minas T. Surgical management of articular cartilage defects of the knee. *J Bone Joint Surg Am.* 2010;92:2470-2490
8. Moseley JB Jr, Anderson AF, Browne Je, Mandel - baum BR, Micheli IJ, Fu F, Erggelet C. long-term durability of autologous chondrocyte implantation: a multicenter, observational study in US patients. *Am J Sports Med* 2010 ; 38 : 238-246.
9. Peterson I, Vasiliadis HS, Brittberg M, Lindahl A. Autologous chondrocyte implantation : long-term followup. *Am J Sports Med* 2010; 38 : 1117-1124.
10. Joshi N, Reverte-Vinaixa M, Díaz-Ferreiro EW, Dominguez-Oronoz R. Synthetic resorbable scaffolds for the treatment of isolated patellofemoral cartilage defects in young patients: magnetic resonance imaging and clinical evaluation. *Am J Sports Med* 2012;40:1289-95.
11. Gobbi A, Karnatzikos G, Sankineani SR. One-step surgery with multipotent stem cells for the treatment of large full-thickness chondral defects of the knee. *Am J Sports Med.* 2014 Mar;42(3):648-57
12. Gudas R, Gudaite A, Mickevicius T, Masiulis N, Simonaityte R, Cekanauskas E, Skurvydas A. Comparison of osteochondral autologous transplantation, microfracture, or debridement techniques in articular cartilage lesions associated with anterior cruciate ligament injury: a prospective study with a 3-year follow-up. *Arthroscopy.* 2013 Jan;29(1):89-97
13. Lynch TS, Patel RM, Benedick A, Amin NH, Jones MH, Miniaci A. Systematic

- Review of Autogenous Osteochondral Transplant Outcomes. *Arthroscopy*. 2015 Apr;31(4):746-754.
14. Kon E, Roffi A, Filardo G, Tesei G, Marcacci M. Scaffold-Based Cartilage Treatments: With or Without Cells? A Systematic Review of Preclinical and Clinical Evidence. *Arthroscopy*. 2015 Apr;31(4):767-775
 15. LaPorta TF, Richter A, Sgaglione NA, Grande DA. Clinical relevance of scaffolds for cartilage engineering. *Orthop Clin North Am*. 2012 Apr;43(2):245-54
 16. Anderson JA, Little D, Toth AP, Moorman CT 3rd, Tucker BS, Ciccotti MG, Guilak F. Stem cell therapies for knee cartilage repair: the current status of preclinical and clinical studies. *Am J Sports Med*. 2014 Sep;42(9):2253-61.
 17. Bark S, Piontek T, Behrens P, Mkalaluh S, Varoga D, Gille J. Enhanced microfracture techniques in cartilage knee surgery: Fact or fiction?. *World J Orthop*. 2014 Sep 18;5(4):444-9.
 18. Lee YHD, Suzer F, and Thermann H. Autologous Matrix-Induced Chondrogenesis in the Knee: A Review. *Cartilage*. 2014, Vol. 5(3) 145–153.
 19. Benthien JP, Behrens P. Autologous matrix-induced chondrogenesis (AMIC) combining microfracturing and a collagen i/iii matrix for articular cartilage resurfacing. *Cartilage* 2010 ; 1 : 65-68.
 20. Yun Sun Choi, Hollis G. Potter, and Tong Jin Chun. [MR Imaging of Cartilage Repair in the Knee and Ankle](#). *RadioGraphics* 2008 28:4, 1043-1059
 21. Ware Jr JE, Sherbourne CD. The MOS 36-item short-form health survey (SF-36). I. Conceptual framework and item selection. *Med Care* 1992;30:473–83.
 22. Barber FA, Dockery WD. A computed tomography scan assessment of synthetic multiphase polymer scaffolds used for osteochondral defect repair. *Arthroscopy*. 2011;27(1):60-64.
 23. Carmont MR, Carey-Smith R, Saithna A, Dhillon M, Thompson P, Spalding T. Delayed incorporation of a TruFit plug: perseverance is recommended. *Arthroscopy*. 2009;25(7):810-814
 24. Marlovits S, Singer P, Zeller P, Mandl I, Haller J, Trattnig S. Magnetic resonance observation of cartilage repair tissue (MOCART) for the evaluation of autologous chondrocyte transplantation: determination of interobserver variability and correlation to clinical outcome after 2 years. *Eur J Radiol*. 2006;57(1):16-23
 25. Marlovits S, Striessnig G, Resinger CT, et al. Definition of pertinent parameters for the evaluation of articular cartilage repair tissue with high-resolution magnetic resonance imaging. *Eur J Radiol* 2004; 52(3):310–319.
 26. Trattnig S, Millington SA, Szo Ali Guermazi, Frank W. Roemer, Hamza Alizai, Carl S. Winalski, Goetz Welsch, Mats Brittberg, and Siegfried Trattnig
 27. molanyi P, Marlovits S. MR imaging of osteochondral grafts and autologous chondrocyte implantation. *Eur Radiol* 2007; 17(1):103–118.
 28. Ali Guermazi, Frank W. Roemer, Hamza Alizai, Carl S. Winalski, Goetz Welsch, Mats Brittberg, and Siegfried Trattnig. [State of the Art: MR Imaging after Knee Cartilage Repair Surgery](#). *Radiology* 2015 277:1, 23-43