

# Cicatrización meniscal. Estudio experimental en oveja

## Meniscal healing. Experimental study in sheep

J.I. TORRERO, F. GOMAR SANCHO, D. SALA.

UNIDAD DOCENTE DE TRAUMATOLOGIA Y CIRUGIA ORTOPEDICA. DEPARTAMENTO DE CIRUGIA UNIVERSIDAD DE VALENCIA.

**Resumen.** Las características vasculares del menisco dificultan la cicatrización en las zonas más internas. Para su reconstrucción es necesario realizar técnicas que aumenten el aporte vascular a esa zona. Una de las técnicas propuestas es conectar la lesión interna con la zona periférica vascular a través de incisiones transversales. En 24 ovejas adultas de raza merina se realizaron incisiones longitudinales en la zona "rojo-blanca" del menisco interno, completándolos con un trazo transversal comunicado con el paramenisco, procediendo posteriormente a la sutura. Los animales fueron sacrificados a las 3, 6, 12, 26, 32 y 52 semanas, cuatro animales en cada periodo de tiempo. Los meniscos fueron extraídos al sacrificio y estudiados con microscopia óptica, técnicas de inmunohistoquímica para la colágena tipo II, y espectrometría de absorción para glicosaminoglicanos. La cicatrización fue incompleta en el 91% de los casos en la vertiente anterior de la herida y en el 81% de los casos en la vertiente posterior. La cicatriz inicial era rica en colágeno II, disminuyendo progresivamente hasta los mismos niveles del tejido meniscal normal. Los glicosaminoglicanos aumentaron progresivamente en la cicatriz hasta duplicar los niveles del menisco normal. El estudio histológico de la cicatrización de la rotura meniscal no confirmaron los aparentes buenos resultados observados

en artroscopia.

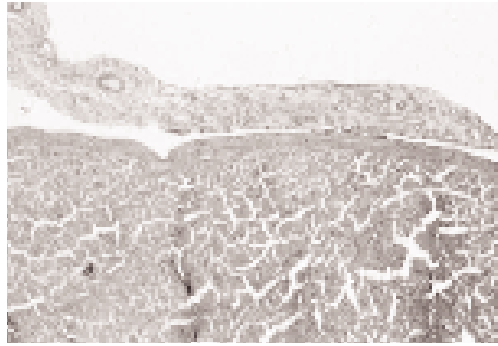
**Summary.** The meniscus healing capacity is obstructed by its poor vascular supply, therefore various proposed techniques enhance vascularity. One of the options is to make a transverse incision to connect the tear with the periphery of the meniscus. Twenty-four mature sheep were operated on making a longitudinal incision in the red-white zone of the medial meniscus. A transverse incision was made connecting the tear with the periphery and then the tear was sutured. Specimens were harvested at 3, 6, 12, 26, 32, and 52 weeks, four animals at each time period. Laboratory analysis included light microscopy, collagen type II content measurement, and absorption spectrophotometry for glycosaminoglycans. Meniscus healing was incomplete in 91% of the cases at the anterior arm of the tear and in 81% at the posterior arm. At early stages the scar was rich in type II collagen but decreased with time until the levels of a normal meniscus. Glycosaminoglycane content increased to two fold the level of a normal meniscus. Histology did not confirm the good results observed by arthroscopy after meniscal repair.

**Introducción.** Los meniscos de la rodilla son unas estructuras fibrocartilaginosas, con unas características histológicas y biomecánicas propias. Cuando se produce una lesión, la posibilidad de cicatrización depende de la localización de la misma. Numerosos estudios ponen de manifiesto que la vascularización meniscal es mayor en la periferia y disminuye conforme penetra

hacia el interior (1-8); así, el borde interno del menisco, delgado y móvil, es completamente avascular (zona blanca), y por ello las lesiones situadas en esa zona no cicatrizan. Las posibilidades de cicatrización tienen la zona intermedia (rojo-blanca), donde el uso de fibrina y las incisiones transversales comunicando la herida con el paramenisco, favorecen la curación. El grado de cicatriza-

**Correspondencia:**

Dr. José Ignacio Torrero Muñoz  
 Servicio Traumatología y Ortopedia  
 Hospital General de Teruel  
 "Obispo Polanco"  
 Av. Ruiz Jarabo s/n  
 44002 Teruel  
 e-mail: nassan@latinmail.com



**Figura 1.** Hiperplasia sinovial invadiendo superficie meniscal a las 3 semanas de evolución. Tricrómico 4x.



**Figura 2.** Tejido sinovial invadiendo el defecto meniscal por la superficie femoral. Tricrómico 4x.

ción obtenida con la sutura meniscal es difícil de valorar en la clínica, las pruebas diagnósticas por imagen actuales, fundamentalmente resonancia magnética nuclear (RMN), no son capaces de concluir con toda seguridad si se ha producido la cicatrización. La diferencia en la concentración de proteoglicanos de una zona a otra en un mismo menisco se traduce en cambios de señal que podrían ser interpretados como una lesión. Por ello, la artroscopia se ha convertido desde hace tiempo en un instrumento simultáneamente diagnóstico y terapéutico. La valoración postoperatoria sigue siendo no concluyente: ni las técnicas por imagen (RNM) (9,10), ni la artroscopia postoperatoria son capaces de demostrar si un menisco lesionado, reparado o no, ha cicatrizado en toda su profundidad, desde el borde femoral al tibial. Por último, el tejido cicatricial meniscal, aunque histológicamente se convierte en un fibrocartílago con el paso del tiempo, muestra una matriz extracelular desorganizada; el comportamiento de este tejido frente a fuerzas de compresión

y cizallamiento es desconocido, por lo que faltan datos para establecer su resistencia a la rotura.

El objetivo de este trabajo es estudiar la cicatrización del menisco en todo su espesor en las heridas de la zona “rojo-blanca” con incisiones transversales de invasión vascular y valorar el grado de madurez obtenida en la cicatriz.

**Material y Método.** El estudio experimental se ha realizado en ovejas de raza merina. Teniendo en cuenta que la patología meniscal aparece casi en su totalidad a partir de la edad adulta, elegimos para ello ovejas de edades comprendidas entre los 3 y 4 años, cuando los meniscos de las mismas están completamente desarrollados y sin que en un principio tengan signos de degeneración.

Los meniscos ovinos tienen unas características muy similares a los de la rodilla humana si consideramos que la articulación de la pata trasera es también dicodílea, con un aparato extensor potente y con una función de impulso y de soporte-transmisión de carga. De hecho, al observar macroscópicamente la rodilla de la oveja, nos encontramos con unos meniscos bien desarrollados y que recuerdan al modelo humano. El espécimen a estudiar fue el menisco interno, ya que es donde se centran con mayor frecuencia las lesiones en el ámbito clínico.

Se utilizaron 24 ovejas, divididas en 6 grupos de estudio (4 animales por cada grupo), con respecto a los siguientes tiempos de evolución postoperatorios: 3 semanas, 6 semanas, 12 semanas, 24 semanas, 36 semanas y 52 semanas.

Realizamos como herida meniscal a estudiar una lesión vertical y longitudinal localizada en la zona “rojo-blanca”, sin alcanzar los cuernos anterior y posterior del mismo. Asociamos un canal de acceso vascular mediante la conexión de la citada lesión con la unión meniscosinovial por una incisión vertical y transversal. Se procedió a la sutura utilizando material no reabsorbible (Nylon monofilar de 3/0), con puntos suel-

tos horizontales para los canales de acceso vascular y con puntos verticales para los defectos longitudinales.

Los especímenes fueron sometidos a los siguientes estudios: observación macroscópica, histología, inmunohistoquímica frente a colágeno tipo II, y espectrofotometría de absorción frente a condroitinsulfato A.

*Técnica quirúrgica:* Bajo anestesia general con inyección intramuscular de silacina y sin necesidad de ventilación asistida, se realizó un abordaje medial de la rodilla. Luxando la rótula externamente y rotando la tibia internamente se realizó la herida longitudinal en la zona II del menisco sin alcanzar los cuernos anterior y posterior, asociando el canal de acceso vascular a nivel del tercio medio del menisco. Posteriormente se suturó mediante puntos sueltos horizontales para el canal de acceso vascular y verticales para la herida longitudinal, con Nylon monofilamento de 3/0, dejando estabilizada la lesión. Para el cierre de la articulación se utilizó Dexon de 3/0 con sutura continua y seda de 2/0 para la piel. Se inyectó una monodosis intramuscular de cefalosporina de tercera generación y una dosis de anestésico local intraarticular. No se inmovilizó la rodilla postoperatoriamente.

Tras los tiempos postoperatorios descritos, se procedió a la obtención del menisco interno realizando los siguientes estudios:

*Aspecto macroscópico:* Reacción sinovial externa. Presencia de tejido cicatricial en el canal de acceso vascular y en el defecto longitudinal. Signos degenerativos si los hubiere.

*Histología:* Mediante microscopio óptico se estudiaron los cortes seriados teñidos con Hematoxilina-eosina y Tricrómico de Masson. Se determinó cualitativamente la presencia de reacción sinovial, proliferación de células y presencia de vasos sanguíneos en la cicatriz, así de fibras de colágeno.

*Inmunohistoquímica:* Utilizando anticuerpos policlonales en parafina se evaluó de forma cualitativa la presencia de fibras de colágeno tipo II en el tejido cicatricial. Utilizamos anticuerpos obtenidos a partir del suero del conejo frente al colágeno tipo

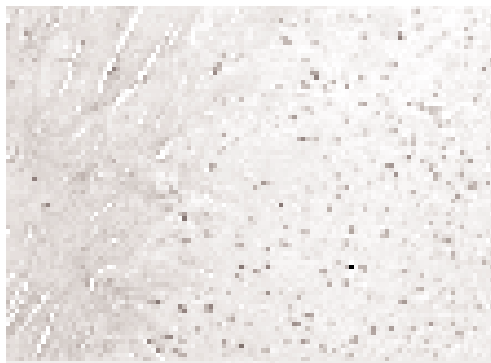


Figura 3. Tejido cicatricial fibrovascular en el canal de acceso vascular. 6 semanas de evolución. HE 20x.



Figura 4. Nidos celulares fibrocondrocitarios en el borde de la lesión. Tricrómico 40x.

II del cartílago bovino, con una especificidad del 100%, aunque la reactividad cruzada para el colágeno tipo IX es del 0,1% y para el colágeno tipo XI del 3% (DAKO LSAB<sup>2</sup> System, Peroxidase; Chemicon International Inc.) Tras obtener los cortes en parafina, se procedió a su desparafinización en estufa. Se hidrataron con xilol, se pasaron por alcoholes de 90°, 80° y 70° y se lavaron en agua destilada. Para inhibir la peroxidasa endógena se utilizó una solución de metanol al 2% y agua oxigenada. Posteriormente se volvieron a lavar con agua destilada y se sometieron a digestión proteica con pepsina (1mg/ml). Se aclararon las preparaciones con sigmacote y se procedió a bloquear el colágeno para que los aminoácidos no se peguen al colágeno del estroma. Para ello se utilizó una solución al 20% de suero de caballo. Sin lavar, se puso el primer anticuerpo diluido 1:1000 en suero de caballo al 10%, y con 220 ml se cubrió el corte. Se dejó 18 horas a 4°C. Después, se lavó 3 veces con tampón PBS, y se procedió a colocar el anticuerpo secundario según las

indicaciones del kit de DAKO“. Tras lavar con agua corriente, se contrastó con hematoxilina durante 30 segundos, y se volvió a deshidratar con alcoholes de 70°, 80° y 90°. Por último, se pasaron por xilol y se montaron los cortes.

**Bioquímica:** Mediante espectrofotometría de absorción se determinó cuantitativamente la presencia de glicosaminoglicanos sulfatados, basándonos en el método del “Dimethylmethylen Blue” (11). Realizamos primero una curva patrón en la que medimos la absorción a 525nm para distintas concentraciones de condroitinsulfato A obtenido de tráquea bovina. Para cada grupo de estudio se tomó una muestra de la cicatriz del canal de acceso vascular de forma arbitraria. Las muestras de los especímenes congeladas a -80°C se digirieron en una solución de papaina en agua destilada y desionizada a 0,5 mg/ml, a 65°C durante cuatro horas y en agitación continua, con el fin de evitar reacciones cruzadas con otras proteínas y glicoproteínas. Posteriormente a una alícuota de 100ml de la solución digerida se le añadieron 2,5 ml de la solución colorante “Dimethylmethylen Blue”, midiendo la absorción a 525nm.

## Resultados

*Descripción macroscópica.* En la primera serie (3 semanas) se observó la presencia de una reacción sinovial importante que invadía las superficies del menisco. En dos de los especímenes el canal de acceso vascular presentaba una separación de los bordes, y entre ellos la presencia de tejido sinovial.

A las 6 semanas se observó que la reacción sinovial externa persistía aunque ya no existían signos de hematoma. Este tejido penetraba por el canal de acceso vascular llegando hasta la herida longitudinal. En uno de los especímenes los bordes del canal de acceso estaban separados aunque con tejido sinovial en el interior.

A las 12 semanas, el tejido que proviene del paramenisco penetraba por el canal de acceso vascular, cuyos bordes estaban separados, con intento de invadir el defecto de la herida longitudinal. El color de este

tejido ya no es tan oscuro como en las primeras semanas.

A las 24 semanas, la reacción sinovial ya no era tan evidente, y el canal de acceso estaba relleno de un tejido cicatricial blanquecino, que tendía a invadir la herida longitudinal.

A las 36 semanas, la reacción sinovial era mínima y fibrosa. Uno de los especímenes sufrió cambios degenerativos importantes que hacían que el tejido cicatricial sólo existiese en el canal de acceso. En el resto, se observaba cicatriz en los canales de acceso vascular (con bordes separados) que penetraban hasta los extremos de la herida longitudinal.

Al año de evolución ya no se observaba reacción sinovial. También uno de los especímenes sufrió cambios degenerativos. En el resto, los canales de acceso vascular presentaban en su interior un tejido cicatricial compacto, de consistencia similar al tejido meniscal normal, y que tendía a invadir la herida longitudinal, aunque en ésta los bordes no presentaban signos de unión íntegra aparente.

### *Histología e Inmunohistoquímica*

**Serie A (3 semanas).** Se observó una reacción sinovial hiperplásica en la periferia con tendencia a invadir ambas superficies meniscales, más intensa en la superficie femoral, llegando hasta la unión del tercio externo con el tercio medio. En uno de los especímenes se llegaba hasta el tercio interno del menisco, en la región más cercana al cuerno posterior. El canal de acceso vascular estaba relleno por un tejido fibroso, con múltiples vasos, más evidentes en la periferia, y multiplicación celular de tipo fusiforme (sinoviocitos y fibroblastos). La herida longitudinal mostraba en todos los casos nidos celulares fibrocondrocitarios en los bordes y restos hemáticos en el interior, el tejido sinovial invasor penetraba por ambas superficies meniscales. En tres de los especímenes se llegó a ver un tejido fibroso cicatricial en el interior de la lesión, correspondiente al que rodeaba al material de sutura. No se observaron diferencias al comparar la herida longitudinal correspondiente a los niveles anterior y posterior (Fig.1)

El estudio mediante inmunohistoquímica mostró que solo había reactividad frente al colágeno II en el tejido hiperplásico sinovial y en el tejido fibroso cicatricial que rodeaba al punto de sutura.

Serie B (6 semanas). La reacción hiperplásica sinovial comenzaba a regresar, y solo llegaba a cubrir las superficies meniscales hasta el tercio externo. El canal de acceso vascular se encontraba relleno por un tejido cicatricial fibrovascular en íntima relación con el fibrocartilago adyacente, formado por multiplicación de vasos sanguíneos, restos hemáticos y células fusiformes y redondeadas, con una matriz extracelular fibrosa rica en colágeno (Fig.3). En la herida longitudinal, en toda su longitud, se observó nidos celulares fibrocondrocitarios en los bordes de la lesión. A nivel de la superficie existía una invasión que penetraba hacia el interior de la lesión por tejido sinovial, transformándose en un tejido cicatricial con células redondas y matriz extracelular desestructurada, rica en colágeno. En uno de los especímenes y en el tercio anterior existía un tejido cicatricial fibroso inmaduro con células redondas que llegaba a cubrir todo el espesor de la herida longitudinal, pero no llegaba a tener una continuidad tisular con el menisco normal (Fig.4).

La inmunohistoquímica reveló reactividad frente al colágeno II en el tejido hiperplásico sinovial y en las áreas fibrovasculares de los canales de acceso vascular y en los tejidos cicatriciales encontrados en las heridas longitudinales (Fig.5).

Serie C (12 semanas). La reacción hiperplásica sinovial, seguía en regresión, de manera que sólo se observaba en la parte más externa del tercio externo del menisco. El canal de acceso vascular estaba relleno por tejido fibrovascular que llegaba hasta la porción interna del menisco. Este tejido presenta áreas donde se observaba una transformación celular hacia fibrocondrocitos. En la herida longitudinal, en tres de los especímenes y en ambas superficies meniscales existía un tejido fibrovascular que penetraba hacia el interior, con transformación celular hacia fibrocondrocitos. En al-

gunas áreas se podían observar nidos celulares fibrocondrocitarios en los bordes de la lesión. En ninguno de los cortes seriados se llegó a ver que la cicatriz llegase a penetrar en toda la profundidad, salvo en uno de ellos y a nivel posterior, sin llegar a ser una unión estable.

La inmunohistoquímica reveló que tanto la hiperplasia sinovial como las áreas cicatriciales daban reactividad frente al colágeno II, pero menos intensa que en series anteriores. En el canal de acceso vascular, había más reacción en la porción más periférica.

Serie D (24 semanas). De los cuatro especímenes sólo se pudieron evaluar tres, ya que uno de ellos presentaba signos de degeneración tan importantes que no se distinguía el tejido normal del cicatricial. En el resto, la hiperplasia sinovial quedaba reducida al ribete periférico meniscal. El canal de acceso vascular presentaba el mismo aspecto que en la serie anterior, invadido por un material fibrovascular con áreas aisladas de tejido fibrocartilaginoso. En la herida longitudinal a nivel de la superficie meniscal se observaba cómo un tejido fibrovascular tendía a penetrar hacia el interior de la lesión, con transformación celular hacia fibrocondrocitos, pero sin llegar a todo el espesor. Se podía ver algunos nidos celulares fibrocondrocitarios en los bordes, pero en menor cantidad que en las otras series. Sólo en uno de los especímenes y a nivel del tercio posterior el tejido cicatricial llegaba a rellenar todo el espesor de la lesión, de naturaleza fibrovascular.

Mediante inmunohistoquímica se observó que tanto la hiperplasia sinovial como el tejido fibrovascular seguían siendo reactivas, mientras que las áreas con transformación hacia fibrocartilago perdían esta propiedad.

Serie E (36 semanas). En esta serie también uno de los especímenes sufrió una degeneración tisular tan importante que fue imposible su interpretación. En el resto, se observó que la hiperplasia sinovial sólo aparecía en la periferia del menisco. En uno llegaba a invadir el tercio externo de la superficie femoral anterior del menisco. El canal



**Figura 5.** Inmunohistoquímica frente a colágeno tipo II. Obsérvese la cicatriz meniscal reactiva. 6 semanas de evolución.



**Figura 6.** Cicatrización meniscal en superficie, con defecto en la profundidad. Tricrómico 4x.

de acceso vascular estaba relleno por una cicatriz ya madura, muy parecida al fibrocartílago, aunque el número de células redondeadas era mucho mayor y la matriz extracelular se disponía sin organizarse. En la herida longitudinal, apareció un tejido cicatricial en el que se diferenciaban dos tipos: a nivel de las superficies meniscales existía tejido fibrovascular invadiendo el defecto, en una cuarta parte de la altura de la lesión, tanto por vía femoral como tibial; por otro lado, en el centro de la lesión se encontró un tejido más maduro, con presencia de células redondeadas que recordaban a los fibrocondrocitos y una matriz extracelular desestructurada, pero con características parecida a la del cartílago. En ningún caso se observó cicatrización completa (Figs. 6 y 7).

En la inmunohistoquímica: la reacción frente al colágeno II sólo aparecía en las áreas cicatriciales más inmaduras, allá donde se observaban vasos sanguíneos (tejido fibrovascular), mientras que conforme la cicatriz era más parecida a un fibrocartílago esta reactividad se perdía.

Serie F (52 semanas): El ribete periféri-

co sinovial era normal, sin encontrar signos de reacción. A nivel del canal de acceso vascular, el tejido cicatricial era de características similares al de la serie anterior, células redondas y matriz extracelular desestructurada que recordaba al fibrocartílago, incluso con la presencia de algún vaso sanguíneo aislado; en continuidad con el tejido meniscal adyacente. La brecha longitudinal no llegó a cicatrizar en todo su espesor, salvo en uno de los especímenes y cercano al cuerno anterior; distinguía un tipo de cicatriz interna que era de características similares a la observada en el canal de acceso vascular, y por otro lado, y a nivel de las superficies meniscales, una cicatriz procedente del exterior, fibrovascular, que conforme penetraba hacia el interior de la lesión se transformaba hacia fibrocartílago, pero no llegaba a contactar con la cicatriz procedente del canal de acceso.

Los resultados de la inmunohistoquímica eran similares a la serie anterior, donde las áreas cicatriciales eran maduras (fibrocartílago), no daban reactividad frente al colágeno tipo II.

Resumen del estudio histológico: Distinguimos a tres posibilidades de cicatrización: ausencia de cicatriz, cicatriz incompleta (cuando existe tejido reparador entre los bordes de la lesión sin llegar a estar en íntima relación con el tejido normal y sin rellenar todo el defecto), y cicatrización completa (cuando la cicatriz rellena todo el defecto lesional y además está en íntima relación con el tejido normal adyacente).

Los resultados analizados por niveles de corte fueron los siguientes: con respecto al nivel anterior (correspondiente a la zona de la herida más cercana al cuerno anterior), en el 91% de los casos se llegó a una cicatrización parcial de la herida. En el resto, sí que se observó una cicatrización completa, correspondiendo a dos casos, uno de 6 semanas de evolución (cuya cicatriz era fibrosa), y otro de un año de evolución (cuya cicatriz era fibrocartílago).

Con respecto al nivel posterior (correspondiente a la zona de la herida más cercana al cuerno posterior), el 87% de los casos

llegaron a cicatrizar parcialmente. En 3 casos la cicatrización fue completa, correspondiendo a los periodos de 3, 12 y 24 semanas postoperatorias.

Los canales de acceso vascular y la herida longitudinal a ese nivel presentaron una cicatrización completa en todos los casos.

*Espectrofotometría:*

Calibrado: los resultados de la curva patrón para el condroitinsulfato A de tráquea bovina se muestran en la tabla I. La respuesta es ya significativa a bajas concentraciones (<5 mg), observándose una progresión lineal ascendente conforme las concentraciones utilizadas eran mayores (hasta 40mg de condroitinsulfato A). Se aplicó un factor de corrección ya que a concentraciones nulas existía absorción. El índice de correlación R2 fue de 0,9891. (p<0,001).

Con estos datos procedimos a calcular las concentraciones de glicosaminglicanos en mg/ml de tejido cicatricial a partir de la absorción a 525nm de los distintos especímenes, y también del tejido meniscal normal (Tabla II).

La concentración media de glicosaminglicanos en el menisco ovino normal fue de 3,2 ± 0,4 mgr/ml. Los resultados para los diferentes grupos de estudio fueron:

TIEMPO EVOLUCIÓN	CONCENTRACIÓN (mgr/ml ± DE)
3 semanas	1,4 ± 0,3
6 semanas	1,7 ± 0,3
12 semanas	1,9 ± 0,5
24 semanas	2,1 ± 0,6
36 semanas	4,7 ± 1,3
52 semanas	5,9 ± 0,2

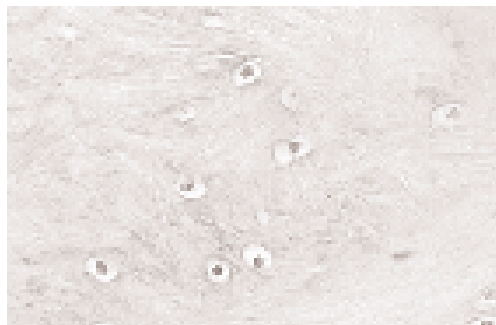
Realmente, la concentración de condroitinsulfato en la cicatriz de nuestro modelo experimental no sufrió cambios significativos hasta los 6 meses de evolución postoperatoria, con unos valores inferiores al obtenido en el fibrocartilago normal. Sin embargo, a los 9 meses de evolución esta concentración superaba a la del menisco control, si bien hay que destacar que la desviación típica para este grupo era superior a

la del resto. Al final del estudio (1 año), este valor siguió ascendiendo, con resultados cercanos al doble de la concentración observada en el menisco control.

**Discusión.** El proceso de la cicatrización meniscal ha sido un tema de mucho interés durante los últimos años. La mejora en la calidad de vida, así como la importancia en la prevención de la enfermedad, hace que en Traumatología y Ortopedia se tenga en cuenta la importancia de mantener las articulaciones de carga en el mejor estado posible. En la rodilla, la pérdida de la estructura y función de los meniscos o bien tras realizar una meniscectomía dan lugar a procesos degenerativos (12); por tanto, cuando nos enfrentamos a un menisco lesionado, debemos intentar repararlo con el fin de evitar el estadio final, que es la artrosis.

Cuando un tejido se lesiona, necesita que exista un aporte vascular suficiente para que se produzca el fenómeno cicatricial reparador. Cualquier factor o maniobra que afecte la vascularización hará que la cicatrización se produzca con mayor o menor efectividad. El menisco es un fibrocartilago cuya vascularización va en detrimento conforme penetra hacia el interior. Así, las lesiones que se producen allá donde la vascularización comienza a ser comprometida tienen menos capacidad de curación. Por esta razón es importante realizar técnicas que aumenten el aporte vascular para mejorar la cicatrización (1,8,13).

La rodilla humana es una articulación diartrodial con función de soporte y transmisión de carga. Necesitamos, por tanto, un modelo experimental con características similares. Elegimos la oveja de raza merina por distintos motivos: la rodilla de la pata trasera también es diartrodial, y tiene las mismas funciones de soporte y transmisión de carga con la rodilla en extensión (14); es un animal de fácil manejo, y además presenta un sistema inmunitario que lo hacen resistente a las infecciones, por lo que las complicaciones postoperatorias son infrecuentes. De hecho, no evidenciamos signos de infección en ninguno de los



**Figura 7.** Fibrocartilago cicatricial. 9 meses de evolución. Tricrómico 40x.

animales de experimentación utilizados. Por último, los meniscos presentan un tamaño y forma casi idéntico con respecto a los meniscos humanos.

Tratamos de estudiar el proceso de cicatrización meniscal en lesiones longitudinales situadas en la zona II del menisco. De acuerdo con que los canales de acceso vascular son fundamentales para ayudar a la curación de la lesión, se realizó una conexión de la lesión longitudinal con el paramenisco, mediante una incisión transversal. Teniendo en cuenta que este modelo es inestable (es una lesión radial), realizamos una sutura de los bordes, con puntos horizontales para los canales de acceso vascular, y con puntos verticales para los defectos longitudinales, ya que se ha demostrado que la sutura vertical ofrece mayor resistencia a la tracción (15,16). El material utilizado para la sutura era no reabsorbible (Nylon monofilar), con el fin de evitar la reabsorción del mismo antes de que se iniciase el fenómeno reparador (10,17,18). Dejamos al animal sin inmovilización postoperatoria, para favorecer la maduración de las fibras de colágeno (19). Sin embargo, en otras series experimentales en perros y monos (20), en los que se estudiaba la cicatrización de defectos transversales periféricos, sí que procedieron a la inmovilización, con buena curación.

Macroscópicamente pudimos observar que en todos los casos los canales de acceso vascular presentaban en mayor o menor medida una separación entre los bordes, aunque ya incluso a las 3 semanas estuviesen rellenos de material cicatricial. Ello

pone en evidencia que una herida transversal meniscal es inestable y rompe la estructura de las fibras circunferenciales del menisco (21), y por otro lado, que la carga influye negativamente en la estabilidad de la lesión radial. A pesar de haber realizado una sutura firme con material irreabsorbible, se evidenció un fallo de la orientación de la misma, ya que no fue capaz de mantener los bordes apuestos. El punto de sutura orientado horizontalmente tiene poca resistencia a la tracción (15). En otros estudios en los que se utilizó un material de sutura reabsorbible, también se evidenció una retracción de los bordes, probablemente por reabsorción o fallo de la misma (18,22).

El proceso de la cicatrización del menisco es progresivo: sólo en 3 semanas ya se puede observar cómo existe una reacción por parte de las células sinoviales, procedentes del paramenisco, que tienden a invadir los defectos (8,13,23,25). Conforme va transcurriendo el tiempo, las yemas vasculares proliferan, aportando además células mesenquimales indiferenciadas que se transforman a fibroblastos, los cuales se encargan de producir una matriz extracelular rica en fibras de colágeno, con lo cual se establece el concepto de cicatriz fibrovascular (8). Nosotros ya pudimos observar este tipo de cicatriz a las 6 semanas de evolución en los canales de acceso vascular, quizás un poco antes de lo descrito en otras series (5).

Un factor importante a destacar es el efecto del material de sutura como canal de acceso vascular secundario, incluso a las 3 semanas de evolución pudimos observar cómo en aquellos cortes en los que existía hilo de sutura en la herida longitudinal, aparecían fibroblastos rodeados de una matriz fibrosa y algún vaso sanguíneo; sin embargo, una presión excesiva puede originar distorsión y necrosis celular adyacente (24).

La reacción sinovial periférica invade ambas superficies meniscales a modo de lengüetas hasta alcanzar la herida longitudinal, de forma que se establece un "puente cicatricial" que cubre el defecto; a las 6 semanas el defecto longitudinal queda, al menos en superficie, recubierto por un tejido



que con el paso del tiempo se transforma también en material fibrovascular (8,14). Por otra parte, los fibrocondrocitos adyacentes a los bordes de la lesión también sufren un proceso de multiplicación, apareciendo celdas multicelulares, que ya se han descrito como nidos celulares fibrocondrocitarios (8,13,25), como un intento de reparación intrínseca por parte del propio menisco.

Esta cicatriz fibrovascular influenciada por la propia biomecánica del menisco; probablemente, tras estar sometida a estímulos compresivos repetidos (26), sufre un fenómeno de transformación mediante el cual, muchos de los fibroblastos existentes en la cicatriz adquieren una forma redondeada, incluso rodeados de las típicas lagunas que les caracteriza a los fibrocondrocitos; se puede hablar así de una "maduración celular", que se apoya con el hecho de que al observar la matriz extracelular, ya no es de tipo fibroso, sino más bien de tipo cartilaginoso; con lo cual, visible ya a las 12 semanas (13,26), aunque sólo de forma aislada. Al año de evolución encontramos que el defecto transversal está ocupado por material fibrocartilaginoso que está en íntima relación con el tejido meniscal normal adyacente. Otros autores han encontrado una buena cicatriz fibrocartilaginosa en defectos longitudinales producidos en la porción avascular del menisco, pero utilizando injertos de fibrina exógena (8). Sin embargo, este tejido fibrocartilaginoso no presentó la orientación característica de las fibras de colágeno que se encuentra en el menisco normal, sino más bien se trataba de una matriz extracelular desestructurada.

Conocida la existencia de una cicatrización intrínseca a partir de los propios fibrocondrocitos meniscales, y una cicatrización extrínseca a partir de la invasión por parte de las células sinoviales, y que toma mayor protagonismo en el proceso de la regeneración y reparación del menisco lesionado (8,13,18-22,24,26,27), uno de los aspectos a analizar es la capacidad de producirse una restitución ad integrum de los defectos longitudinales en la porción avascular, con pre-

sencia de tejido reparador en toda la profundidad, y qué importancia tiene la presencia de un canal de acceso vascular para ayudar a que la cicatriz ocupe todo el defecto. No existe ningún método diagnóstico por imagen, por ahora, con un grado de eficacia que nos pueda establecer el grado de cicatrización de una lesión meniscal, salvo el análisis histológico. En nuestra serie, destacamos que en todos los casos y al final del estudio los canales de acceso cicatrizaron por completo. Los cortes seriados transversales que estudiaban la herida longitudinal cercana al canal de acceso vascular, presentaban, por un lado, tejido cicatricial en superficie, procedente de la invasión sinovial, y por otro lado, cicatriz procedente del canal de acceso vascular, a modo de invasión en profundidad. Sólo hubo un caso en el que sí se encontró cicatriz completa, correspondiendo a la zona más cercana al cuerno anterior. Aunque en nuestro estudio no implicamos la lesión longitudinal extendiéndola a ambos cuernos, este hallazgo podría deberse a la mayor importancia que juega la invasión vascular a partir de la membrana sinovial más cercana al cuerno anterior (14), aunque también encontramos 3 casos de cicatrización completa en cortes correspondientes al mismo nivel pero en tiempos postoperatorios inferiores y cercanos al cuerno posterior. Conforme la herida longitudinal se aleja del canal de acceso vascular presenta menos indicios de cicatrización, encontrando puentes cicatriciales en superficie y áreas profundas sin presencia de tejido reparador.

La fase sólida de la matriz extracelular del menisco está compuesta de fibras de colágeno, proteinglicanos, elastina y otras glicoproteínas; de ellos, las fibras de colágeno son las encargadas de dar propiedades tensionales y de participar en el proceso de cicatrización (4); por otro lado, las cadenas de glicosaminglicanos de los proteinglicanos dan al menisco resistencia a la carga y a la rotura (20,29). Conociendo que el colágeno tipo I es la variedad predominante, se realizó un estudio mediante inmunohistoquímica para conocer el grado de madura-

ción de la cicatriz meniscal conforme pasaba el tiempo. Utilizamos anticuerpos policlonales frente al colágeno tipo II con el fin de poder distinguir mejor el tejido cicatricial del menisco normal; de hecho, a las 3 semanas de evolución encontramos una reactividad importante de la membrana sinovial frente al colágeno tipo II, en contra de lo descrito por otros autores (30,31). En las zonas donde encontramos cicatriz fibrosa o fibrovascular (3, 6 y 12 semanas) también dio reactividad; sin embargo, al analizar la cicatriz en periodos de tiempo superiores (24, 36 y 52 semanas), la intensidad de la reacción fue decreciendo, conforme la cicatriz se iba transformando hacia fibrocartilago.

El estudio cuantitativo de los glicosaminoglicanos de la cicatriz meniscal mediante espectrofotometría de absorción se realizó tomando como curva patrón el condroitinsulfato, ya que ésta es la variedad más abundante (28,29,32). Con ello, podríamos tener una idea más acerca del comportamiento de la cicatriz del menisco frente a la carga y la rotura. Los resultados observados coinciden en parte con otras series experimentales (20), en los que a los 4 meses de evolución la cicatriz meniscal presentaba ausencia de proteinglicanos mediante tinción con Azul Alcían. En nuestra serie, se observó que hasta los 6 meses, la cicatriz meniscal presentaba menor concentración de glicosaminoglicanos comparándola con la obtenida en el menisco normal; ello podría relacionarse con la menor resistencia de este tejido frente a la rotura (33); sin embargo, conforme la cicatriz ya se estableció como un fibrocartilago estas cifras fueron superiores, tanto a los 9 meses como al año de evolución, llegando a valores cercanos al doble de lo normal al final del estudio.

**Conclusiones.** La cicatrización meniscal depende tanto de factores extrínsecos – aporte vascular, factores de crecimiento celu-

lar –, como intrínsecos – capacidad de multiplicación celular –. Los canales de acceso vascular en forma de herida transversal que comunican la lesión con el paramenisco facilitan la cicatrización pero tienen un efecto nocivo, al comportarse como lesiones secundarias inestables pueden provocar una desestructuración de la arquitectura de las fibras de colágeno, y, por tanto, una degeneración articular posterior, incluso estabilizándolas mediante sutura. En nuestra serie sólo se encontró un caso de cicatrización completa en los segmentos del menisco cercanos al canal de acceso, pero no en las zonas más cercanas a los cuernos meniscales. Sin embargo, en las zonas donde se encontraron signos de cicatrización, sí que pudimos observar un fenómeno de maduración cicatricial, en el que el tejido inicialmente fibrovascular se transformaba en fibrocartilago. Este fenómeno ocurrió a los 3 meses postoperatorios. Conforme transcurre el tiempo, disminuye la reactividad cicatricial frente al colágeno tipo II; probablemente la maduración de la cicatriz implica una sustitución por fibras de colágeno tipo I, típicas del tejido meniscal normal. Al final del estudio el tejido cicatricial presentó una matriz extracelular desestructurada, sin orientación alguna de los haces de fibras de colágeno. Sin embargo, cabe destacar la gran capacidad de producción de glicosaminoglicanos, en relación al estímulo mitótico de los fibrocondrocitos, por lo que probablemente la resistencia a la rotura del tejido cicatricial es mayor que en el menisco normal. Queda pendiente el diagnóstico de curación de las lesiones meniscales tratadas quirúrgicamente, ya que ni la RNM ni la artroscopia son capaces de concluir si ha habido una cicatrización en profundidad. Probablemente, y en el futuro, se utilicen factores de crecimiento celular y técnicas de recombinación de DNA para el tratamiento de lesiones en aquellos tejidos con mal aporte vascular, como el menisco y el cartilago articular. ■■■■■

## Bibliografía

1. **Cox J, Nye C, Schaeffer W, Woodstein W.** The degenerative effect of partial and total resection of the medial meniscus in dogs. *Clin Orthop* 1975; 109:178-83
2. **Kim JM, Moon MS.** Effect of synovectomy upon regeneration of menisci in rabbits. *Clin Orthop* 1979; 141:287-94
3. **Arnockzky S.** Meniscal healing, regeneration and repair. *Advances in Orthop Surg* 1984; 244-252.
4. **Ghadially FN, Lalonde JM, Wedge JH.** Ultrastructure of normal and torn menisci of the human knee joint. *J Anat* 1983; 136:773-91.
5. **Arnockzky SP, Warren RF.** The microvasculature of the meniscus and its response to injury. An experimental study in the dog. *Am J Sports Med* 1983; 11:131-41.
6. **Henning CE, Lynch MA, Clark JR.** Vascularity for healing of meniscus repairs. *Arthroscopy* 1987; 3:13-8.
7. **Scapinelli R.** Studies on the vasculature of the knee joint. *Acta Anat* 1968; 70:305-31
8. **Arnockzky S.P, Warren R.F.** The microvasculature of the meniscus and its response to injury. An experimental study in the dog. *Trans. Orthop Res Soc* 1986; 11:452.
9. **Ritchie JR, Miller MD, Bents RT.** Meniscal repair in the goat model. Use of healing adjuncts on central tears and the role of MRN in repair evaluation. *Am J Sports Med* 1998; 26:278-84.
10. **Eggl S, Wegmüller H, Korina J, Huckell C, Jakob RP.** Long-term results of arthroscopic meniscal repair. An analysis of isolated tears. *Am J Sports Med* 1995; 23:715-20.
11. **Farndale RW y cols.** Improved quantification and discrimination of sulphated glycosaminoglycans by use of dimethylmethylene Blue. *Biochimica and Biophysica Acta* 1986; 883:173-7.
12. **Fairbank TJ.** Knee joint changes after meniscectomy. *J Bone Joint Surg* 1948; 30B:664-70.
13. **Del Pino JM, Gomar-Sancho F, Martín Benlloch JA, Ribes J.** Cicatrización del fibrocartilago meniscal de la rodilla. Estudio experimental. *Rev Esp Cir Osteoar* 1991; 152:83-96.
14. **Mark D, Miller J.R, Ritchie B, Gómez A, Rovster M, De Lee J.** Meniscal repair. An experimental study in the goat. *Am J Sports Med* 1995; 23:124-8.
15. **Sala D, Fernández E, Torrero JI, Jolín T, Gomar-Sacho F.** Reparación meniscal: Técnicas quirúrgicas y resultados. *Selección. Traumatología del deporte.* 1998; 7:217-21.
16. **Mulhollan JS.** Meniscus repair. In Parisien (ed): *Techniques in therapeutic arthroscopy.* New York: Raven Press.1993, p. 21.
17. **Scott JA, Holly BL, Henning CHE.** Combined posterior incision and arthroscopic intraarticular repair of the meniscus. An examination of factors affecting healing. *J Bone Joint Surg* 1986; 68A:847-61.
18. **Stone RG, Frewin PR, Gonzalez S.** Long-term assessment of arthroscopic meniscus repair. A two to six year follow-up study. *Arthroscopy* 1990; 6:73-8.
19. **Dowdy PA, Miniaci A, Arnockzky SP, Fowler PJ, Boughner DR.** The effect of cast immobilization on meniscal healing. An experimental study in the dog. *Am J Sports Med* 1995; 23:721-8
20. **Cabaud HE, Rodkey WG, Fitzwater JE.** Medial meniscus repair. An experimental and morphologic study. *Am J Sports Med* 1983; 11:131-40.
21. **Zhang Z, Arnold JA, Williams T, Mc Cann B.** Repairs by threphination and suturing of longitudinal injuries in the avascular area of the meniscus in goats. *Am J sports Med* 1995; 23:35-41.
22. **Ghadially FN, Wedge JH, Lalonde JM.** Experimental methods of repairing injured menisci. *J Bone Joint Surg* 1986; 68B:106-10.
23. **King D.** The healing of the semilunar cartilages. *J Bone Joint Surg* 1936; 13:336-42.
24. **Heatley FW.** The meniscus: can it be repaired? An experimental study in rabbits. *J Bone Joint Surg* 1979; 61B:380.
25. **McMurray TP.** The semilunar cartilages. *Br J Surg* 1941; 29:407-14.
26. **Kaplan EB.** The embriology of the menisci of the knee joint. *Bull Hosp Joint Dis* 1955; 16:111-24.
27. **Veth R, Den Heeten GJ, Nielsen H.** Repair of the meniscus. An experimental investigation in rabbits. *Clin Orthop* 1983; 181:250-4.
28. **Hascall VC.** Proteoglycans: The chondroitinsulfate /keratansulfate proteoglycan of cartilage. *ISI Atlas of Science. Biochemistry* 1988; 1:189-99.
29. **Fu FH, Thompson WO.** Biomechanics and kinematics of meniscus. From *Biology and Biomechanics of the Traumatized Synovial Joint: The Knee as a Model.* AAOS Symposium 1992; 9:153-83.
30. **Simkin PA.** Biology and function of synovium. From *Biology and Biomechanics of the Traumatized Synovial Joint: The Knee as a Model.* AAOS Symposium 1992; 1:5-15.
31. **Ashurt DE, Bland YS, Levick JR.** An immunohistochemical study of the collagens of rabbit synovial interstitium. *J Rheumatol* 1991; 18:1669-72.
32. **Woo SL, An KA, Arnockzky SP, Wayn JS, Fithian DC, Myers BS.** Anatomía, biología y biomecánica de los tendones, ligamentos y meniscos. En *Ciencias Básicas en Ortopedia.* Edtado por Simon R. AAOS. Barcelona: Medical Trens SL, 1997; 2:49-90.
33. **Roeddecker K, Muennich U, Nagelschmidt M.** Meniscal healing. A biomechanical study. *J Surg Res* 1994; 56:20-7.