

FACULTAD DE MEDICINA DE ALCALÁ DE HENARES  
CÁTEDRA DE TRAUMATOLOGÍA  
PROF. A. LÓPEZ ALONSO  
FACULTAD DE MEDICINA DE LA LAGUNA  
CÁTEDRA DE ANATOMÍA PATOLÓGICA  
PROF. L. DÍAZ-FLORES

# Estudio histológico de la respuesta reparativa, en patología experimental, en menisco implantado en músculo estriado y en fondo de saco subcuadricipital

A. LÓPEZ ALONSO; L. DIAZ FLORES; A. VARGAS ROMERO  
v A. AZNAR AZNAR

## RESUMEN

El menisco implantado en músculo estriado y en fondo de saco subcuadricipital se regenera formándose tejido conectivo fibroso en las áreas de defecto tisular, tejido que es mucho más abundante cuando se implanta en fondo de saco subcuadricipital, lo mismo que la neoangiogénesis previa. En ninguno de los casos se aprecia transformación cartilaginosa. Los resultados obtenidos parecen apoyar la hipótesis de que es necesaria la existencia de conexión vascular entre las áreas a reparar y el territorio del que parten los vasos neoformados y las células fibroblásticas relacionadas con éstos.

Descriptores: Regeneración meniscal en músculo estriado. Regeneración meniscal en sinovial. Revascularización.

## SUMMARY

**The meniscus ingraft in striated muscle and in articular cavity of the knee, was regenerated growing fibrous connective tissue in the areas without tissue. Neither of cases showed cartilage transformation. The results showed that the vascular connection is necessary to repair whith the place where the news vessels and his fibroblastic cells appear.**

**Key words: Meniscus ingraft in striated muscle. Meniscus ingraft in articular medium. Regeneration. Neovascularitation.**

## Introducción

Con la intencionalidad de aportar datos experimentales, que configuren

trabajos previos de nuestro grupo de investigación, en la línea a considerar la hipótesis que mantiene una necesidad de conexión vascular de las áreas a

reparar, en lesiones de meniscos de la rodilla, con el territorio del que parten los vasos neoformados y las células fibroblásticas íntimamente relacionadas con éstos, en contra de la opinión de ciertos autores, ARNO CZKY (1985) (1); es por lo que utilizamos dos modelos experimentales: uno de ellos, colocando el menisco lesionado fuera de su ambiente sinovial pero en ambiente vascularizado, y el otro modelo, en el que el fibrocartílago roto, permanece en ambiente sinovial (fondo de saco subcuadrípital) pero fuera de su habitual localización anatómica.

### Material y método

Se han utilizado 48 ratas albinas Sprague Dawley, con pesos comprendidos entre 300 y 470 gramos, distribuidas en dos series de 24 ratas cada una.

*SERIE N° 1.-* Menisco implantado en músculo estriado.

Se utilizaron 24 ratas en las que se extraía el menisco de la articulación de la rodilla, e implantaba en músculo estriado, previas secciones cuneiformes y lineales en el borde libre del mismo y longitudinales en su cuerpo. Los animales se sacrificaron entre los 4 y 31 días de postoperatorio por sobredosificación con barbitúricos precediéndose a la extracción de las respectivas piezas. Se emplearon para su estudio por M/O los meniscos correspondientes a 11 rodillas y ultraestructuralmente se estudiaron los correspondientes a 13 rodillas.

Para su estudio por M/O las muestras, se fijaron en solución acuosa de formol al 10% y se procesaron en un autotechnicon two, para su deshidratación, aclarado, e inclusión en parafina, de acuerdo con un programa inspirado en la sistemática habitual seguida en el estudio de las piezas quirúrgi-

cas, por el Departamento de Anatomía Patológica del Centro Médico de la Universidad de Alabama, utilizándose tres métodos de tinción: Hematoxilina-Eosina, Van Gieson y Tricómico de Braun.

Para el estudio morfoestructural en microscopio electrónico, una vez obtenidas las piezas, se inicia el proceso con la fijación de las mismas por inmersión directa en glutaraldehído al 2.5%, amortiguado a 7.3 de pH. Permanecen así un mínimo de 6 horas a 4 grados centígrados. Se lavan luego, en solución buffer de Milloning, en tres baños sucesivos, y se realiza postfijación con tetróxido de osmio, amortiguado en la solución de Milloning, durante 30 minutos a 4°C. Una vez lavadas con agua destilada se pasa a deshidratar las piezas con acetona y se fijan en epoxi-resina de viscosidad Spurr.

Mediante cortes semifinos de 0.5 micras teñidos con azul de toluidina, para su visión en M/O, se seleccionan las piezas para cortes ultrafinos de 500 A. Los cortes se montan en rejillas de cobre electrolítico de 300 mallas y para contrastar mejor las estructuras, se practica una doble tinción. Se utiliza en primer lugar, acetato de uranil-magnesio, durante 30 minutos, a continuación se lava la preparación con agua destilada tres veces y se pasa a una solución de citrato de plomo, durante tres minutos y tras nuevo lavado están en condiciones para su estudio. Las placas obtenidas en el M/E, lo fueron en placas de vidrio Kodak.

*SERIE N° 2.-* Menisco implantado en fondo de saco subcuadrípital.

Se utilizaron 24 ratas, en las cuales una vez obtenido el menisco se sometía a diferentes tipos de secciones: cuneiformes en borde periférico y libre, lineales en borde libre, y longitudinales en el cuerpo; y se implantaba en fondo de saco subcuadrípital. Los animales se sacrificaron entre los días 4 y 31 de supervivencia y se utilizaron 12 rodillas para estudio de M/O y 12 para

estudio ultraestructural. Para su preparación y estudio se siguió la misma metodología descrita en la serie anterior.

### Resultados

A.- En menisco implantado en músculo estriado:

Tras secciones cuneiformes y lineales en su borde libre, y longitudinales en su cuerpo, en todos los casos los resultados fueron similares, es decir, se formó tejido conectivo fibroso en las áreas de defecto tisular; no observándose en ningún momento, transformación cartilaginosa. Ocasionalmente, se distinguen algunos adipocitos en los citados espacios.

En el espacio correspondiente al

defecto en cuña se asiste a la presencia de material fibrinoso, con variable número de hematíes e infiltración de leucocitos polinucleares, neutrófilos y macrófagos. Así mismo hay proliferación subsiguiente de elementos angioblásticos y fibroblásticos, que dan origen a un tejido de granulación. Dicho tejido de granulación experimenta fenómenos de remodelación secundaria, con evolución hacia la fibrosis (Figura nº 1), e involución microvascular. El cartílago de los bordes lesionales persiste. No obstante, no se parecía una modulación evidente hacia tejido cartilaginoso en las áreas del propio defecto ya que todo el componente tisular neoformado, tanto en la región paramenisca, como en el propio menisco adquiere las mismas características.



**Figura nº 1:** Menisco implantado en músculo estriado. Detalle del área tisular neoformada en la fase de remodelación, donde se observa su evolución hacia un tejido fibroso con escasas estructuras vasculares.

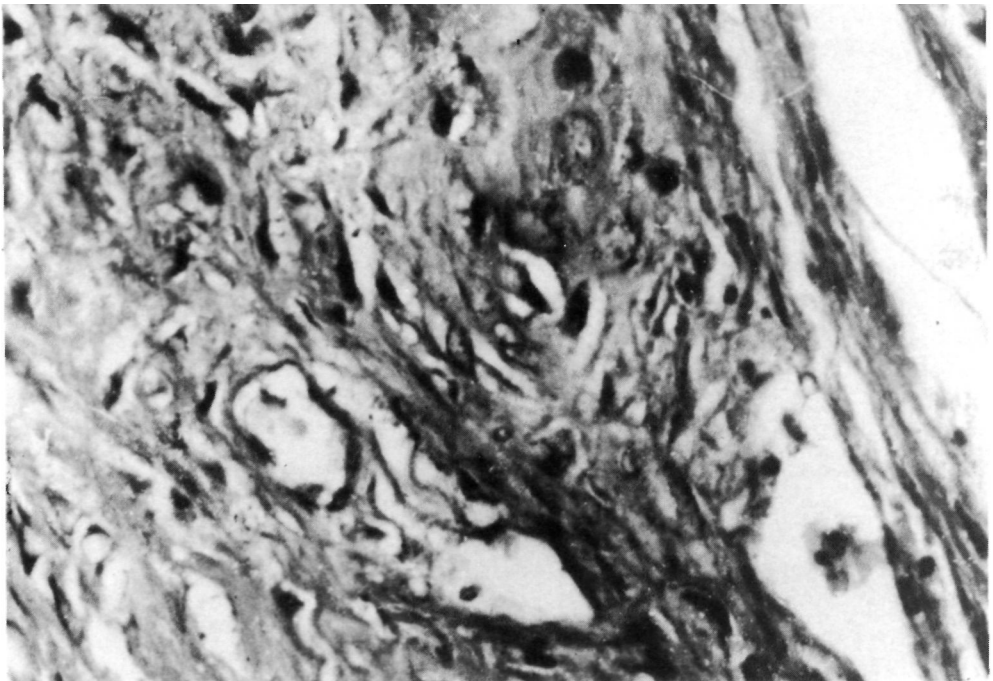
Desde el punto de vista histogenético, el tejido conectivo neoformado parece proceder del endomisio, donde se aprecian yemas angiogénicas, a partir de vénulas y capilares. Las fibras musculares estriadas inmediatamente adyacentes al implante meniscal, alteradas por el trauma quirúrgico, experimentan fenómenos regresivos similares a los de otros tipos de injertos.

La secuencia evolutiva fue la siguiente: a) fenómenos alterativos en el área muscular del implante y presencia de material hemático. b) infiltración de elementos macrofágicos y muy escasa actividad angiogénica. c) proliferación de elementos fibroblásticos, que maduran y forman material intercelular rico en fibras colágenas (Figura nº 2).

B.- En menisco implantado en fondo de saco subcuadricepsal:

Tras diferentes tipos de secciones (cuneiformes en borde libre periférico, lineales en borde libre y longitudinales del cuerpo). En todos los casos los resultados fueron similares, es decir, se formó un tejido conectivo fibroso en las áreas del defecto tisular, la angiogénesis previa, era de una mayor magnitud. Igualmente hemos apreciado formación, en las zonas superficiales, de una cubierta celular que recuerda los sinoviocitos A y B de la membrana sinovial normal.

En ninguno de los casos hemos advertido transformación cartilaginosa en el tejido neoformado en las áreas del defecto tisular.



**Figura 2:** Menisco implantado en músculo estriado. Tejido fibroso con presencia de vasos de variable diámetro entre abundante matriz intercelular rico en fibras colágenas.

## Discusión

Nuestro grupo de trabajo, en investigaciones previas (2), utilizando modelos experimentales de defectos meniscales que alcanzan o no el paramenisco, ha podido constatar, que la remodelación del tejido neoformado hacia fibrocartilago, viene en nuestro criterio definida, no sólo por la conexión del defecto tisular con la fuente de vasos, sino también por la biomecánica articular, y fundamentalmente por la especial disposición de dicho tejido en las áreas sometidas a presión y movimiento.

Con la finalidad de demostrar estas afirmaciones, hemos realizado otras series de experimentación que además nos han permitido conocer hasta que punto las relaciones ambientales y de conexión con el sistema vascular modifican el desarrollo y futura remodelación del tejido reparativo.

En este orden de cosas, se han realizado estas dos series, en las que el menisco y paramenisco sufrieron igual tipo de lesiones, pero fueron trasladados a otros territorios orgánicos: en unos casos el músculo estriado, y en otros el fondo de saco subcuadrípital. En este último tipo de experiencia, el menisco y paramenisco lesionado, se encontraba en el mismo ambiente que cuando quedaba "in situ", pero en diferente posición y sin soportar la acción biomecánica.

Cuando el menisco lesionado es trasladado al músculo estriado, se asiste a una proliferación de tejidos de granulación, procedentes del endomisio receptor. En otras palabras, se forman yemas vasculares, y proliferan elementos fi-

broblásticos, entre las redes de fibrina y células macrofágicas existentes en los defectos practicados. Todo ello ocurre en los diferentes tipos de secciones, es decir, también en las zonas avasculares del menisco propiamente dicho. O sea, que se comportan exactamente igual que cuando se aplican colgajos sinoviales de los defectos meniscales "in situ".

El tejido de granulación formado, se remodela hacia tejido fibroso, pero nunca se origina tejido cartilaginoso, ni fibrocartilaginoso, lo que en nuestra opinión, indica la necesidad de fuerzas biomecánicas para la remodelación hacia este último.

Cuando el menisco lesionado es implantado en el fondo de saco subcuadrípital, se asiste a igual tipo de respuesta, llamándonosla atención en este caso lo exuberante de la misma, lo que indica la alta capacidad reactiva de la membrana sinovial.

Sobre este último punto, queremos insistir en el erróneo criterio de aquellos autores que disponen en el tejido sinovial distintos materiales, pensando que es un sitio de aislamiento del tejido conectivo. En otras palabras, el espacio líquido que baña la sinovial, no es nada más que una especialización de la sustancia fundamental del propio tejido conectivo, que queda delimitándose y que tiene una capacidad considerable de crecimiento hacia sustratos intraarticulares con estímulos o factores que induzcan la proliferación de endotelios, células perivasculares y fibroblastos (factores de crecimiento celular), y ello ocurre en tejidos del propio organismo, solo cuando estos últimos pierdan su capacidad liberadora de factores de

crecimiento, con degradación tisular, se da lugar a cuerpos libres intraarticulares. Esta capacidad de liberación intraarticular, se vería facilitada por fenómenos involutivos de la micro-vascularización que crece a partir de la sinovial.

Teniendo en cuenta todo lo expuesto y la secuencia de evolución de los implantes en fondo de saco subcuadricipital, podemos concluir que la membrana sinovial, tiene una gran capacidad de crecimiento hacia tejidos orgánicos presentes en el líquido sinovial, donde dé origen a fenómenos reparativos e involutivos. Estos últimos condicionan, que únicamente quede algún pedículo de unión, o incluso, que aparentemente se separe del resto de la sinovial.

Una pregunta que tiene gran interés, es porqué se repara un defecto meniscal, situado en zona avascular, cuando el menisco está situado en el fondo de saco subcuadricipital, y no cuando esté "in situ".

Nosotros opinamos, que en el primero de los casos, el menisco está en contacto con la membrana sinovial, no viéndose influenciado el tejido de granulación neoformado, que es muy laxo y fácilmente desgarrable, por los movimientos articulares. Por el contrario, cuando el menisco está "in situ", el tejido neoformado a partir de la sinovial, tendría que avanzar por sitios sometidos a presión y por superficies cartilaginosas, que no facilitan su progresión.

Incluso, si esta progresión tuviese lugar, los movimientos articulares perturbarían considerablemente las yemas de crecimiento (3). Todo esto parece estar en relación con la hipótesis que mantiene una necesidad de conexión vascular de las áreas a reparar con el territorio del que parten los vasos neoformados y las células fibroblásticas íntimamente relacionadas con estos, no compartiendo, por tanto, los criterios de ARNOCZKY, 1985 (1), ni los de BERJON, 1989 (4), que si sostienen, la posibilidad de reparación de defectos meniscales, en su borde libre, por un mecanismo avascular.

### Bibliografía

1. ARNOCZY, S.P.; WARREN, R.F. y KAPLAN, N.: Meniscal remodeling following partial meniscectomy. An experimental study in the dog. *Arthroscopy*. 1985; 1: 247-252.
2. VARGAS ROMERO, A.; LOPEZ ALONSO, A.; DIAZ FLORES, L. y AZNAR AZNAR, A.: Estudio histológico de la respuesta reparativa tras la extirpación del menisco y parcial del paramenisco. *Estudio Experimental*. *Rev. Esp. Cir. Ost.* (En prensa).
3. VARGAS ROMERO, A.: Estudio experimental de la reparación de los meniscos de la articulación de la rodilla. Tesis doctoral. Universidad de la Laguna. 1988.
4. BERJON RUFES, J.J.: Repercusiones articulares de la meniscectomía total, subtotal y parcial. *Estudio experimental en el perro*. Tesis doctoral. U.A.M. 1989.