

Evaluación del colágeno tipo I inyectable empleado en el contexto de la técnica AMIC/ACIC realizada por artroscopia

Evaluation of Injectable Type I Collagen in AMIC/ACIC Arthroscopic Applications

**Informes de Evaluación de Tecnologías Sanitarias
AETS-ISCIH**

INFORMES, ESTUDIOS E INVESTIGACIÓN



Evaluación del colágeno tipo I inyectable empleado en el contexto de la técnica AMIC/ACIC realizada por artroscopia

Evaluation of Injectable Type I Collagen in AMIC/ACIC Arthroscopic Applications

**Informes de Evaluación de Tecnologías Sanitarias
AETS-ISCIH**

INFORMES, ESTUDIOS E INVESTIGACIÓN

Evaluación del colágeno tipo I inyectable empleado en el contexto de la técnica AMIC/ACIC realizada por artroscopia. Lucía Pedrosa Pérez, Lourdes Rodríguez Rojas, Tasmania del Pino Sedeño, Cristina Romero Khoury, Montserrat Carmona Rodríguez. Madrid: Ministerio de Sanidad. Madrid: Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del Instituto de Salud Carlos III. – X p, 83; 1 archivo pdf;— (Colección: Informes, Estudios e Investigación)

Palabras clave:

Enfermedades del cartílago, Condrogénesis, Colágeno tipo I inyectable, ChondroFiller, Condrogénesis inducida por matriz autóloga, Condrogénesis inducida por colágeno autólogo

Keywords:

Cartilage Diseases, Chondrogenesis, Injectable type I collagen, ChondroFiller, autologous matrix-induced chondrogenesis, autologous collagen-induced chondrogenesis

Autores:

Lucía Pedrosa Pérez, Lourdes Rodríguez Rojas, Tasmania del Pino Sedeño, Cristina Romero Khoury, Montserrat Carmona Rodríguez

Financiación:

Este documento ha sido realizado por la Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del Instituto de Salud Carlos III (ISCIII) en el marco de la financiación del Ministerio de Sanidad, para el desarrollo de las actividades del Plan anual de trabajo de la Red Española de Agencias de Evaluación de Tecnologías Sanitarias y Prestaciones del SNS (RedETS) aprobado en el Pleno del Consejo Interterritorial del SNS el 5 de abril de 2024.

Para citar este informe:

Pedrosa-Pérez, L., Rodríguez-Rojas, L., del Pino-Sedeño, T., Romero-Khoury, C., Carmona-Rodríguez, M. Evaluación del colágeno tipo I inyectable empleado en el contexto de la técnica AMIC/ACIC realizada por artroscopia. Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias (AETS) - Instituto de Salud Carlos III, Ministerio de Ciencia, Innovación y Universidades. Madrid. 2024. Informes de Evaluación de Tecnologías Sanitarias.

Agradecimientos

Este informe de evaluación ha sido sometido a un proceso de revisión interna y externa. La Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del Instituto de Salud Carlos III, agradece a los doctores Carlos Alberto Sánchez Piedra, Andrés Valentí Acárate y David Serrano Toledano por su colaboración desinteresada y los comentarios aportados.

Declaración de conflicto de interés:

Los autores declaran que no ha existido ningún tipo de conflicto de interés en la elaboración de este documento.

Este documento puede ser reproducido total o parcialmente, por cualquier medio, siempre que se cite explícitamente su procedencia.

Información editorial:

Fecha de edición: diciembre del 2025

Edita: Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias del Instituto de Salud Carlos III

Instituto de Salud Carlos III

NIPO PDF: 156-26-001-7

Ministerio de Sanidad

NIPO PDF: 133-26-001-8

Contacto: montse.carmona@isciii.es

Índice

SIGLAS Y ACRÓNIMOS	8
RESUMEN.....	10
Objetivos	10
Metodología	11
Resultados	11
Conclusiones	12
SUMMARY.....	13
Results	14
Conclusions	15
1. INTRODUCCIÓN	16
1.1. Definición del problema de salud.....	16
1.1.1. Componentes moleculares del cartílago	16
1.1.2. Estructura del cartílago	18
1.1.3. Tipos de cartílago.....	19
1.1.4. Lesiones condrales	19
1.2. Epidemiología de las lesiones condrales.....	20
1.3. Diagnóstico de las lesiones condrales.....	22
1.4. Tratamiento de las lesiones condrales.....	24
1.4.1. Tratamientos no quirúrgicos o medidas conservadoras	25
1.4.2. Tratamientos quirúrgicos	26
1.4.2.1. Técnicas de estimulación medular	26
1.4.2.2. Técnicas de sustitución.....	27
1.4.2.3. Técnicas regenerativas	28
1.5. Colágeno tipo I inyectable en el contexto de AMIC/ACIC	29
1.6. Uso actual de la tecnología.....	30
2. OBJETIVOS	31
2.1. Objetivo general.....	31
2.2. Objetivos específicos	31
2.3. Alcance	31

3. METODOLOGÍA	33
3.1. Criterios de selección de estudios	33
3.1.1. Criterios de inclusión	33
3.1.2. Criterios de exclusión	34
3.2. Fuentes de información y estrategia de búsqueda	35
3.3. Proceso de selección de estudios	36
3.4. Evaluación crítica del riesgo de sesgo.....	36
3.5. Extracción de datos	37
3.6. Síntesis de los datos.....	37
4. RESULTADOS	38
4.1. Revisión sistemática de la literatura	38
4.1.1. Descripción de los estudios incluidos.....	39
4.1.2. Evaluación de la calidad de los estudios incluidos	41
4.2. Resultados de efectividad	42
4.2.1. Cadera	43
4.2.2. Rodilla	44
4.3. Resultados de seguridad	46
4.4. Certeza de la evidencia	47
5. ASPECTOS RELACIONADOS CON LOS PACIENTES.....	48
6. ASPECTOS ECONÓMICOS, ÉTICOS, LEGALES, ORGANIZATIVOS, SOCIALES Y AMBIENTALES	49
7. DISCUSIÓN	51
8. CONCLUSIONES	54
9. CONTRIBUCIÓN DE LOS AUTORES Y REVISORES EXTERNOS.....	55
9.1. Autores.....	55
9.2. Revisor interno.....	55
9.3. Revisores externos	56
9.4. Participación de pacientes	56
9.5. Declaración de intereses	56
10. REFERENCIAS	57

11. ANEXOS	65
ANEXO 1. Estrategia de búsqueda	65
ANEXO 2. Referencias de estudios excluidos	67
ANEXO 3. Tablas de evidencia de los estudios incluidos	68
ANEXO 4. Evaluación de la calidad de estudios observacionales y series de casos	82
ANEXO 5. Evaluación de la calidad de estudios experimentales	83

Índice de tablas

Tabla 1: Clasificación Outerbridge para lesión condral 23

Tabla 2: Clasificación ICRS para lesión condral..... 23

Tabla 3: Criterios de inclusión 33

Tabla 4: Instrumento MINORS 82

Tabla 5: Herramienta EPOC..... 83

Índice de figuras

Figura 1: Lesiones del cartílago articular de la rodilla	21
Figura 2: Lesión cartílago del tobillo	21
Figura 3: Lesión cartílago de la cadera	22
Figura 4: Diagrama de flujo de cribado de estudios	38
Figura 5: Evaluación del riesgo de sesgo de Schneider (2016)	41
Figura 6: Análisis estadístico de la Escala Lysholm	45
Figura 7: Análisis estadístico de la IKDC	46

Siglas y acrónimos

ACI	Implantación de condrocitos autólogos (del inglés, <i>Autologous chondrocyte implantation</i>)
ACIC	Condrogénesis inducida por colágeno autólogo (del inglés, <i>Autologous Collagen-Induced Chondrogenesis</i>)
AL	Anterolateral
AMIC	Condrogénesis inducida por matriz autóloga (del inglés, <i>Autologous Matrix-Induced Chondrogenesis</i>)
AOFAS	<i>American Orthopaedic Foot and Ankle Society Score</i>
CADTH	<i>Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health</i>
CO ₂	Dióxido de carbono
CPAF	Comisión de Prestaciones, Aseguramiento y Financiación
CRD	<i>Centre for Reviews and Dissemination</i>
DALA	Anterolateral discal
DARE	<i>Database of Abstracts of Reviews of Effects</i>
DE	Desviación estándar
EA	Eventos Adversos
ECA	Ensayo clínico aleatorizado
EHM	Escala Harris Modificada
EVA	Escala Visual Analógica
FDA	<i>US Food and Drug Administration</i>
FSA	Sociedad Francesa de Artroscopia
GRADE	<i>Grading of Recommendations Assessment Development and Evaluation</i>
HOOS	<i>Hip disability and Osteoarthritis Outcome Score</i>
HSS	<i>Hannover Scoring System</i>
HTA	<i>Health Technology Assessment</i>
ICRS	<i>International Cartilage Repair Society</i>
IKDC	<i>International Knee Documentation Committee</i>
IMC	Índice de masa corporal
INAHTA	<i>International Network of Agencies of Health Technology Assessment</i>

KOOS	<i>Knee injury and Osteoarthritis Outcome Score</i>
LPP	Lucía Pedrosa Pérez (autora)
MA	Medio anterior
MACI	Implantación con membrana de condrocitos autólogos (del inglés, <i>Membrane autologous chondrocyte implantation</i>)
MCID	Mínima Diferencia Clínica Importante (del inglés, <i>Minimal Clinically Important Difference</i>)
MCR	Montserrat Carmona Rodríguez (autora)
MINORS	<i>Methodological Index for Non-Randomized Studies</i>
mm	Milímetro
MOCART	<i>Magnetic resonance Observation of Cartilage Repair Tissue</i>
NAHS	<i>Nonarthritic Hip Score</i>
NHS-EED	<i>National Health System Economic Evaluation Database</i>
NICE	<i>National Institute for Health and Care Excellence</i>
PASS	Estado sintomático aceptable del paciente (del inglés, <i>Patient Acceptable Symptomatic State</i>)
PICO	<i>Patient-Intervention-Comparison-Outcomes</i>
PROSPERO	<i>International Prospective Register of Systematic Reviews</i>
RedETS	Red Española de Agencias de Evaluación de Tecnologías Sanitarias y Prestaciones del Sistema Nacional de Salud
RM	Resonancia magnética
RoB 2	<i>Risk of Bias 2</i>
RS	Revisión sistemática
SNS	Sistema Nacional de Salud
TAC	Tomografía axial computarizada

Resumen

Introducción

Las lesiones condrales, también denominadas lesiones del cartílago articular, son alteraciones que aparecen en el cartílago que recubre las superficies articulares. Estas lesiones son provocadas por la ruptura de la homeostasis del mismo debido a causas genéticas, mecánicas o bioquímicas. Se estima que afectan aproximadamente al 10 - 12% de la población, siendo las articulaciones más comúnmente comprometidas la rodilla, la cadera y el tobillo. La artroscopia constituye la técnica diagnóstica de referencia, permitiendo no solo la visualización directa de la lesión, sino también su clasificación según la escala de Outerbridge, herramienta fundamental para la estratificación del daño y la toma de decisiones terapéuticas. Entre las opciones terapéuticas avanzadas destacan las intervenciones quirúrgicas mínimamente invasivas como AMIC (Condrogénesis inducida por matriz autóloga, por sus siglas en inglés) y ACIC (Condrogénesis inducida por colágeno autólogo, por sus siglas en inglés), ambas basadas en la estimulación de la médula ósea mediante microfracturas y el uso de biomateriales para favorecer la regeneración del cartílago. En este contexto, el colágeno tipo I inyectable se emplea como un agente bioactivo que actúa como soporte y estabilizador del coágulo formado en el defecto condral, promoviendo la diferenciación condrogénica de las células madre mesenquimales y mejorando el entorno biológico para la reparación tisular.

Este informe surge a petición de la Comisión de Prestaciones, Aseguramiento y Financiación (CPAF) en el proceso de identificación y priorización de necesidades de evaluación que se lleva a cabo para conformar el Plan de Trabajo Anual de la Red Española de Agencias de Evaluación de Tecnologías Sanitarias y prestaciones del SNS (RedETS).

Objetivos

Evaluar la efectividad y seguridad del análisis del colágeno tipo I inyectable empleado en el contexto de la técnica AMIC/ACIC realizada por artroscopia, así como sus implicaciones económicas, éticas, legales, organizativas, sociales y ambientales.

Metodología

Se ha realizado una revisión sistemática (RS) de la literatura científica disponible sobre efectividad, seguridad y eficiencia de esta tecnología.

Para la inclusión de los estudios se siguieron los criterios PICO:

- Población: Personas adultas (mayores de 18 años) con lesiones condrales susceptibles de tratamiento con la técnica AMIC/ACIC
- Intervención: Colágeno tipo I inyectable empleado en el contexto de la técnica AMIC/ACIC realizada por artroscopia
- Comparador: Realización de la técnica AMIC/ACIC con otro tipo de dispositivos
- *Outcomes* / Resultados: Cambio en la intensidad de los síntomas a corto, medio y largo plazo medido mediante escalas específicas (cambios en la intensidad del dolor o cambios morfológicos de la lesión), cambios en calidad de vida, necesidad de cirugía de revisión, conversión a artroplastia total de la articulación, eventos adversos o complicaciones, resultados sobre aspectos económicos, éticos, legales, organizativos, sociales y ambientales.

El riesgo de sesgo y la calidad de la evidencia se han evaluado con las herramientas RoB 2, MINORS y EPOC. Se realizó una síntesis cualitativa de los resultados.

Resultados

La RS llevada a cabo arrojó un resultado de 34 referencias de estudios. Tras aplicar todos los criterios de inclusión y exclusión no se seleccionó ninguna referencia. Ante la ausencia de evidencia que cumpliera con los criterios de inclusión establecidos inicialmente, se amplió posteriormente la estrategia de selección para incorporar estudios sin grupo comparador. Como resultado, se incluyeron tres trabajos, retrospectivos o ensayos de un único brazo, todos ellos de calidad metodológica limitada. Además, se incluyó un ensayo clínico aleatorizado con alto riesgo de sesgo, identificado mediante búsqueda manual de referencias.

En los estudios centrados en la articulación de la cadera, se observaron mejoras en la función articular, reducción del dolor y adecuada integración del tejido reparado tras la intervención. De forma similar, en los estudios sobre la rodilla, se registró una mejoría de los índices funcionales utilizados y una buena integración del tejido reparado tras la intervención.

En relación con la seguridad, ningún estudio notificó eventos adversos. No obstante, el número de estudios incluidos que evaluaron específicamente la seguridad es limitado.

Conclusiones

- La evidencia es muy incierta respecto a la eficacia y la seguridad del colágeno tipo I inyectable en comparación con las técnicas habituales para el tratamiento de las lesiones condrales articulares.
- No se conoce el coste-efectividad de aplicar colágeno tipo I inyectable en comparación con las actuales tecnologías de elección en estas indicaciones.

Summary

Introduction

Chondral lesions, also known as articular cartilage injuries, are alterations affecting the cartilage that lines joint surfaces. These lesions result from a disruption of cartilage homeostasis due to genetic, mechanical, or biochemical factors. They are estimated to affect approximately 10 – 12% of the population, with the most commonly involved joints being the knee, hip, and ankle. Arthroscopy is the gold standard diagnostic technique, allowing not only direct visualization of the lesion but also its classification according to the Outerbridge scale, an essential tool for stratifying damage and guiding therapeutic decisions.

Among advanced therapeutic options are minimally invasive surgical procedures such as AMIC (Autologous Matrix-Induced Chondrogenesis) and ACIC (Autologous Collagen-Induced Chondrogenesis), which rely on bone marrow stimulation via microfractures and the application of biomaterials to promote cartilage regeneration. In this context, injectable type I collagen is used as a bioactive agent that supports and stabilizes the clot formed in the chondral defect, promoting mesenchymal stem cell chondrogenic differentiation and enhancing the biological environment for tissue repair.

This report was commissioned by the Benefits, Coverage, and Financing Committee (CPAF) as part of the prioritization process for evaluation needs that informs the Annual Work Plan of the Spanish Network of Health Technology Assessment Agencies (RedETS).

Objectives

To evaluate the effectiveness and safety of injectable type I collagen used in AMIC/ACIC arthroscopic procedures, as well as its economic, ethical, legal, organizational, social, and environmental implications.

Methods

A systematic review of the scientific literature was conducted to assess the effectiveness, safety, and cost-efficiency of this technology.

Study inclusion followed the PICO criteria:

- Population: Adults (individuals over 18 years old) with chondral lesions eligible for AMIC/ACIC treatment
- Intervention: Injectable type I collagen used in the context of AMIC/ACIC arthroscopy
- Comparator: AMIC/ACIC using other devices
- Outcomes: Change in symptom intensity at short, medium, and long term, measured using specific scales (such as variations in pain intensity or morphological changes in the lesion); changes in quality of life; need for revision surgery; conversion to total joint arthroplasty; adverse events or complications; and outcomes related to economic, ethical, legal, organizational, social, and environmental aspects.

Risk of bias and quality of evidence were assessed using the RoB 2, MINORS and EPOC tools. A qualitative synthesis of the results was performed.

Results

The systematic review initially identified 34 studies. After applying all inclusion and exclusion criteria, no references were selected. Given the absence of eligible evidence, the selection strategy was expanded to include studies without a comparison group. As a result, three studies were included (retrospective or single-arm trials), all with limited methodological quality. Additionally, a randomized clinical trial with a high risk of bias was identified through manual reference searching.

In studies focused on the hip joint, improvements in joint function, pain reduction, and adequate integration of the repaired tissue were observed after the intervention. Similarly, studies on the knee reported improvements in functional indices and satisfactory tissue integration.

Regarding safety, none of the included studies reported adverse events. However, few studies assessed safety as a specific outcome.

Conclusions

- The evidence is very uncertain regarding the efficacy and safety of injectable type I collagen compared with standard techniques for the treatment of articular cartilage lesions.
- The cost-effectiveness of using injectable type I collagen compared with the current technologies of choice for these indications is unknown.

1. Introducción

1.1. Definición del problema de salud

Las lesiones condrales se definen como aquellas lesiones que aparecen en el cartilago de las articulaciones provocadas por la ruptura de la homeostasis del mismo por causas genéticas, mecánicas o bioquímicas (1). Por eso, también se conocen como lesiones del cartílago articular.

El cartilago articular es un tejido elástico aneural y avascular que recubre las superficies óseas que forman parte de las articulaciones, proporcionando superficies para el deslizamiento y amortiguando las presiones mecánicas (2,3). Se trata de un tejido altamente especializado que presenta una elevada tendencia a desarrollar cambios degenerativos, con el inconveniente añadido de que el organismo humano carece de la capacidad de reparar por completo las lesiones que afectan al mismo (3). Por esta razón, las lesiones condrales constituyen un desafío en el ámbito de la cirugía ortopédica.

1.1.1. Componentes moleculares del cartílago

El cartilago es un tejido de baja densidad celular, siendo los condrocitos el único componente celular y que ocupan pequeñas cavidades denominadas lagunas dentro de la matriz extracelular que secretan (4,5). Por tanto, está compuesto principalmente por matriz extracelular, siendo aproximadamente el 60 - 80% de agua, el 15% de colágenos totales y el 9% de proteoglicanos, aunque los porcentajes de colágeno y proteoglicanos en el cartílago articular varían según la zona en que se encuentre dentro del tejido.

- Los condrocitos representan el 1 - 5% del tejido (4). Se trata de un tipo de célula altamente diferenciada y especializada que deriva de células mesenquimales con capacidad limitada de proliferación y una vida media muy larga (6). Su morfología varía en función de su ubicación dentro del cartílago, el tipo de cartílago y la edad de la persona (4,6).
- Las fibras colágeno de tipo II son el principal componente de la matriz extracelular del cartílago articular y se encuentran distribuidas de forma heterogénea dentro del mismo. El colágeno tipo II se divide en dos

tipos: 2A y 2B, siendo el primero de ellos sintetizado por las células mesenquimatosas y células epiteliales de tejidos precartilaginosos, mientras el tipo 2B es sintetizado sólo por los condrocitos (7). Se trata de una proteína fibrilar que se alinean de acuerdo con la dirección de la carga soportada por el cartílago, proporcionándole mayor rigidez (4). La estructura de vara adoptada hace que las fibras de colágeno sean mecánicamente rígidas y fuertes en tensión, pero débiles y deformables en compresión (7). Sin embargo, en el cartílago articular también se encuentran otros tipos de colágenos (tipo VI, IX, X y XI) (4,8).

- Los proteoglicanos son hidratos de carbono complejos que componen la matriz extracelular, proporcionando al tejido soporte y tridimensionalidad. Se encargan de retener el agua, gracias a su carga negativa en los brazos laterales, para la hidratación y mantener la distancia entre las células, lo que brinda al tejido de resistencia osmótica y capacidad de compresión. Además, se encuentran unidos a la membrana celular de los condrocitos, pudiendo tener un papel como moduladores de la señal en procesos de comunicación entre el entorno y la célula y, en ciertas situaciones, promueven la adhesión celular. Los proteoglicanos pueden ser de varios tipos y tamaños. El principal proteoglicano de este tejido es el agregano, molécula de gran tamaño que representa el 90% de todos los proteoglicanos. Su función es interactuar con otros componentes de la matriz extracelular, como el colágeno tipo II, e interconecta la matriz extracelular con los constituyentes de la superficie celular, aportando estabilidad al cartílago articular. Otros proteoglicanos de menor peso molecular, como la decorina, el biglicano y la fibromodulina, se unen con el colágeno de tipo II y tienen un rol importante en la determinación de las propiedades físicas de las fibras de colágeno. La concentración de proteoglicanos es menor en la parte superior que en la zona profunda (4,7,8).
- Aunque en menor proporción que el colágeno de tipo II y el agregano, glucoproteínas de diversas especies y funciones forman parte de la composición del cartílago hialino. Entre ellas destaca la presencia de la proteína oligomérica del cartílago, la fibronectina y la trombospodina. Algunas de sus funciones son ayudar a la adhesión, migración y proliferación celular (4).
- El otro componente fundamental y, de hecho, el más abundante es el agua con alto contenido en Na^+ , K^+ y Ca^{+} . Su función es permitir el movimiento de los gases, nutrientes y productos de deshecho entre el componente celular y el líquido sinovial. Hay que destacar que existe una concentración desigual a lo largo del cartílago articular, alcanzando

el 80% en la parte superficial y disminuyendo hasta el 65% en la parte profunda (7).

1.1.2. Estructura del cartílago

El grosor del cartílago articular varía en función de su ubicación; por ejemplo, en las articulaciones interfalángicas, el grosor varía entre 1 y 2 mm, mientras que en la rodilla o cadera, que soportan mayor peso, es de 3 a 5 mm. Debido a su función de amortiguación, está expuesto a diferentes cargas mecánicas, como compresión, tensión y cizallamiento (4).

El cartílago articular no está vascularizado ni innervado, y no tiene vasos linfáticos (5). Se trata de un tejido resistente que se nutre del líquido sinovial producido por la membrana sinovial (membrana que recubre la parte interna de la capsula articular) por un mecanismo de difusión que se realiza durante la carga articular (3,6). La estructura de este tejido se organiza en distintas zonas de acuerdo con la morfología celular, la orientación del colágeno tipo II y también por su contenido en agua y en los distintos tipos de proteoglicanos (4,7).

La capa superficial o tangencial es más blanda y elástica para soportar cargas y distribuir las sollicitaciones (6). Es la zona más distante al hueso y forma la capa más delgada (50 - 100 μm). Está formada por condrocitos de morfología aplanada y fibras de colágeno que se disponen aleatoriamente y entrelazadas en planos paralelos a la superficie articular (4,7). Las concentraciones de proteoglicanos son bajas en esta zona (4).

La capa de transición establece la zona intermedia del cartílago articular. La densidad celular es menor y se compone de condrocitos de forma ovalada (4).

A continuación, estaría la zona media donde se encuentran condrocitos más circulares que forman pequeñas agrupaciones. Las células sintetizan activamente colágeno de tipo II, organizado de manera oblicua, y agrecano (4).

La zona profunda se caracteriza porque el colágeno tipo II se dispone de forma perpendicular a la articulación y los condrocitos de morfología circular se ordenan en columnas (4).

La zona calcificada es una delgada capa donde el cartílago se relaciona con el hueso subcondral. Los condrocitos en esta zona son más alargados y aplanados, se organizan y sintetizan colágeno tipo X para la formación de fibrocartilago, consiguiendo la amortiguación entre el hueso subcondral y el cartilago articular (4,7).

1.1.3. Tipos de cartílago

El tipo de cartílago se determina por la naturaleza de las fibras presentes en su matriz (5):

- El **cartílago hialino** contiene fibras de colágeno de tipo II en la matriz con condrocitos generalmente organizados en grupos. Se trata del cartílago más abundante del organismo y se encuentra en los extremos articulares de los huesos largos, nariz, laringe, tráquea, bronquios y extremos ventrales de las costillas.
- El **cartílago elástico** contiene, además de fibras de colágeno de tipo II, una gran cantidad de fibras elásticas dispersas en la matriz, que le aportan mayor flexibilidad. Este tipo de cartílago lo podemos encontrar en el pabellón auricular, paredes del conducto auditivo, trompa de Eustaquio, epiglottis y cartílago cuneiforme de la laringe.
- El **fibrocartílago** posee fibras de colágeno densas y gruesas de tipo I en la matriz, que le permiten soportar fuerzas de tracción intensas. En su caso se encuentra presente en los discos vertebrales, discos articulares, sínfisis púbica y en la inserción de algunos tendones.

1.1.4. Lesiones condrales

Con el paso del tiempo, el cartílago articular está condicionado por un desgaste interno provocado por las cargas mecánicas externas soportadas por el tejido propias de su función, generando alteraciones morfológicas y funcionales. Sin embargo, existen lesiones y patologías que pueden producirse de forma anticipada debido a factores genéticos, de crecimiento, metabólicos y traumáticos (4). El cartílago articular puede sufrir diversos grados de lesiones, desde lesiones microscópicas, fracturas condrales, fracturas osteocondrales, degeneración y colapso secundario hasta osteocondritis disecante o necrosis avascular, o degeneración difusa en el contexto de artrosis o artritis reumatoide (3).

Hay tres tipos de lesiones que afectan al cartílago:

- Lesiones que alteran y deterioran la matriz extracelular del tejido. En esta situación, los condrocitos viables restantes aumentan su actividad sintética y reparan las zonas afectadas (4).
- Las alteraciones en el espesor del cartílago que generan fisuras en su superficie (4).

- Las lesiones que afectan a todo el espesor del cartílago hasta penetrar en el hueso subcondral (2,4).

Ante las lesiones condrales, el tejido presenta su particular respuesta al daño. Siendo el cartílago un tejido avascular, las lesiones que lo rompen sin extensión al hueso subcondral tienen un potencial de reparación muy limitado. Los condrocitos responden proliferando y aumentando la síntesis de macromoléculas de la matriz. Sin embargo, es una respuesta poco duradera y no rellena el defecto tisular, permaneciendo parte de la lesión permanentemente. Si el defecto es lo suficientemente grande e implica a una parte fundamental de la superficie articular, la función mecánica puede alterarse y aumenta el riesgo de degeneración articular. Por su parte, las lesiones que alcanzan el hueso subcondral producen hemorragia, coágulos de fibrina y respuesta inflamatoria. Las plaquetas y la matriz del hueso lesionado liberan mediadores vasoactivos y citocinas, como por ejemplo el factor beta transformador del crecimiento y el factor de crecimiento derivado de plaquetas. Este proceso estimula la angiogénesis y la migración de células mesenquimales indiferenciadas. Pasadas dos semanas, algunas de estas células dan lugar a los condrocitos, capaces de sintetizar matriz con colágeno tipo II y una concentración relativamente alta de proteoglicanos. Tras 6 u 8 semanas de la lesión, el tejido de reparación contiene muchas células de tipo condrocítico en una matriz compuesta por colágeno y proteoglicanos. Como resultado del proceso espontáneo de reparación, se crea un tejido menos estructurado que el cartílago articular normal y con una composición diferente, mostrando una estructura intermedia entre la estructura original de cartílago hialino y una estructura de fibrocartílago. Por ello, esta sustitución implica la generación de un tejido de menor resistencia a la tracción y a la carga (3,8).

1.2. Epidemiología de las lesiones condrales

Se estima que las lesiones condrales afectan aproximadamente al 10 - 12 % de la población, lo que se traduce en casi cerca de un millón de casos anuales en Estados Unidos. De ellos, más de 200.000 pacientes al año requieren intervención quirúrgica para el tratamiento de las lesiones de alto grado o grados altos de la clasificación de Outerbridge (consultar apartado “*Diagnóstico de las lesiones condrales*”), reflejando el impacto clínico y asistencial de esta patología (9). Por otro lado, las lesiones condrales son más comunes en atletas y personas activas que en la población general (10,11).

La mayoría de estas lesiones se producen como consecuencia de un traumatismo o de procesos de degeneración articular. Se ha reportado que entre el 63 % y el 66 % de los pacientes sometidos a artroscopia de rodilla presentan algún tipo de lesión condral (9,12,13) (Figura 1). De estos, aproximadamente el

60% presentan lesiones condrales de alto grado, correspondientes al grado IV de la clasificación de Outerbridge (13). Las lesiones condrales aisladas son menos frecuentes, representando entre el 4 % y el 25 % de los casos. Lo más habitual es que las lesiones del cartílago articular se presenten en asociación con otras lesiones intraarticulares o en múltiples localizaciones (9,12).

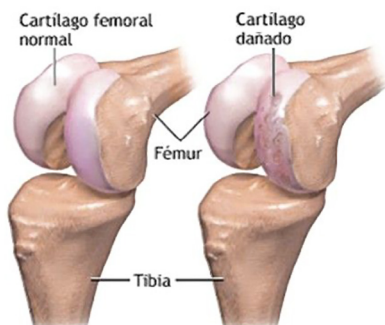


Figura 1: Lesiones del cartílago articular de la rodilla (14)

Fuente: Adam, suite of healthcare products.

En cuanto a la localización anatómica, la zona más afectada por el daño del cartílago articular es la zona de carga del cóndilo femoral medial (32% de todas las lesiones). Otras zonas afectadas con frecuencia son la zona que soporta el peso del cóndilo femoral lateral y la articulación femororrotuliana (15). Mas allá de la rodilla, las lesiones condrales también se presentan en otras articulaciones de carga como el tobillo y la cadera. En el tobillo, se estima que hasta el 54,5 % de los pacientes con fracturas presentan lesiones condrales u osteocondrales, siendo el domo talar la localización más común (16) (Figura 2).

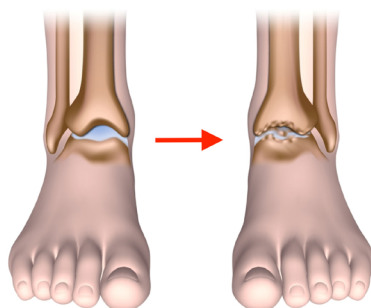


Figura 2: Lesión cartílago del tobillo

Fuente: Alila Medical Media

En la cadera, las lesiones condrales suelen estar asociadas a patologías que presentan choque o rozamiento femoroacetabular, la displasia del desarrollo de la cadera y la necrosis avascular, que generan daño cartilaginoso por mecanismos biomecánicos y estrés mecánico repetitivo. En particular, el choque femoroacetabular puede inducir lesiones condrales en el cartílago acetabular, especialmente en la región anterosuperior y lateral del acetábulo (17) (Figura 3).

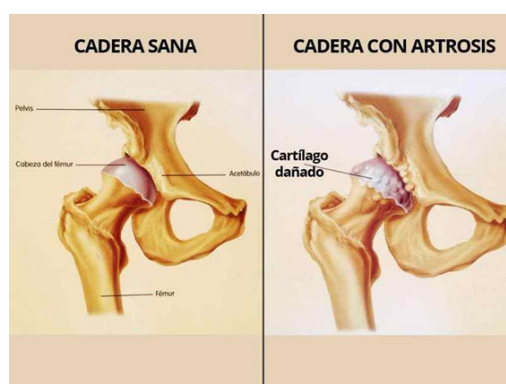


Figura 3: Lesión cartílago de la cadera

Fuente: Clínica Yecla

1.3. Diagnóstico de las lesiones condrales

El diagnóstico de las lesiones condrales es un proceso clínico y radiológico complejo.

Desde el punto de vista clínico, el principal síntoma de la afectación del cartílago articular es el dolor. Suele ser un dolor mecánico, aunque en ocasiones aparece incluso en reposo, que puede irradiar a otras localizaciones y limitar la marcha o las actividades de la vida diaria. Además, pueden percibirse chasquidos durante la realización de ciertos movimientos articulares o incluso tener lugar desde pseudo-bloqueos a bloqueos completos. Gracias a la exploración física se pueden detectar la presencia de sinovitis, asociada o no a derrame articular, puntos dolorosos periarticulares y limitación del rango de movilidad articular (1).

Por otra parte, un estudio radiológico simple resulta de poca utilidad en estadios muy tempranos, pero es útil para despistar patología ósea subyacente. En estadios más avanzados, el estudio radiológico señala la disminución del espacio articular y la reacción del hueso subcondral en respuesta al daño articular (1).

Por su parte, la tomografía axial computarizada (TAC) es un buen método de imagen para identificar lesiones osteocondrales, a la vez que aporta información sobre el estado del hueso subcondral y su alineamiento (1,18).

La resonancia magnética (RM) sirve para evaluar el estado de las partes blandas periarticulares, la lesión cartilaginosa, pudiéndose determinar la extensión y profundidad de la misma, y el edema óseo subyacente (1). La RM tiene una sensibilidad del 86 - 94% y una especificidad del 94 - 99% para el diagnóstico de este tipo de lesiones. Sin embargo, la artroscopia aún es el Gold Standard o técnica de referencia para clasificar las lesiones condrales, ya que permite determinar el tamaño, la profundidad, la consistencia y la localización de la lesión (19). Para la estadificación y criterio quirúrgico por medio de los datos de la artroscopia, se emplea la clasificación de Outerbridge (20) (Tabla 1), que va de I a IV, dependiendo de la profundidad de la lesión, siendo la lesión tipo III la más frecuente, con una incidencia aproximada del 49%, seguida por las tipo IV con el 11% (19).

Tabla 1: Clasificación Outerbridge para lesión condral

Grado	Descripción	Tamaño
I	Reblandecimiento y edema	
II	Fragmentación y agrietamiento	< 1,25cm
III	Fragmentación y agrietamiento	> 1,25cm
IV	Erosión del cartílago hasta el hueso	

Por otra parte, la Sociedad Internacional de Reparación del Cartilago (ICRS, por sus siglas en inglés) realiza una clasificación exhaustiva de las lesiones condrales en función de su extensión y profundidad (Tabla 2) (21,22).

Tabla 2: Clasificación ICRS para lesión condral

Grado	Subtipo	Descripción
0		Cartílago normal
I	IA	Cartílago cercano a lo normal. Fibrilación y/o leve reblandecimiento
	IB	Cartílago cercano a lo normal. Laceración o fisuras superficiales
II		Cartílago anormal, lesión que compromete < 50% del espesor

Grado	Subtipo	Descripción
III	IIIA	Cartílago anormal, lesión que compromete > 50% del espesor hasta capa calcificada
	IIIB	Cartílago anormal, lesión que compromete > 50% del espesor profundo a capa calcificada
	IIIC	Cartílago anormal, lesión que compromete > 50% del espesor hasta hueso subcondral
	IIID	Cartílago anormal, lesión que compromete > 50% del espesor. Ampollas
IV	IVA	Cartílago severamente anormal. Lesiones que abarcan el hueso subcondral
	IVB	Cartílago severamente anormal. Lesiones que se extienden más profundo que el hueso subcondral

Además del sistema de Outerbridge o de ICRS, existen otros sistemas de clasificación que describen las lesiones condrales. Entre ellos se incluyen los sistemas modificados de Collins (23) y de la Sociedad Francesa de Artroscopia (FSA) (24) diseñados para la rodilla, así como los de Beck (25) y Konan (26) diseñados para la cadera. Sin embargo, el de Outerbridge sigue siendo el más utilizado por su sencillez (27).

1.4. Tratamiento de las lesiones condrales

La mayoría de las lesiones del cartílago articular y las alteraciones degenerativas del cartílago no causan síntomas ni discapacidades importantes. No obstante, algunos pacientes con lesiones condrales y osteocondrales pueden presentar dolor, hinchazón, cesión (sensación súbita de inestabilidad articular) y síntomas mecánicos de bloqueo, enganche o crepitación. Estos pacientes suelen buscar tratamiento para disminuir los síntomas secundarios de dolor e incapacidad (28).

El tratamiento de las lesiones condrales comprende una amplia gama de opciones, que van desde medidas conservadoras hasta técnicas quirúrgicas avanzadas, con o sin el uso de biomateriales o células. La elección terapéutica depende de múltiples factores, entre ellos el tamaño y localización de la lesión, la edad del paciente, su nivel de actividad física, el estado de la articulación (presencia o no de artrosis) y las expectativas funcionales. A continuación, se describen las principales modalidades terapéuticas disponibles, clasificadas en no quirúrgicas y quirúrgicas.

1.4.1. Tratamientos no quirúrgicos o medidas conservadoras

Las terapias y técnicas no quirúrgicas se utilizan para controlar la sintomatología y la discapacidad y, si es posible, ralentizar la progresión de los cambios degenerativos asociados a la lesión del cartílago articular (28). Las medidas conservadoras se aplican principalmente en lesiones condrales pequeñas, en pacientes con baja demanda funcional, o como parte del manejo inicial mientras se decide o se planifica una intervención quirúrgica. Estas opciones tienen un perfil de riesgo bajo, pero sus efectos suelen ser sintomáticos y temporales. No modifican la evolución estructural de la lesión cartilaginosa, pero sí pueden mejorar los síntomas.

Entre las estrategias más comunes se encuentran (17,28):

- Educación al paciente y modificación de la actividad con el objetivo de reducir las cargas articulares. Se busca que los pacientes disminuyan de peso y un cambio en la actividad física, tanto el tipo como la intensidad de la misma.
- Fisioterapia dirigida a mejorar la fuerza muscular, corregir alteraciones biomecánicas y reducir la sobrecarga articular. Se incluyen ejercicios sin impacto, fortalecimiento cuádriceps e incluso entrenamiento propioceptivo. También se puede reforzar con termoterapia o el uso de dispositivos ortopédicos.
- Farmacoterapia, particularmente el uso de analgésicos (como paracetamol) y antiinflamatorios no esteroideos. Los fármacos son efectivos en la reducción del dolor y la inflamación sinovial, pero deben utilizarse con precaución debido a su toxicidad gastrointestinal y cardiovascular.
- Infiltraciones intraarticulares, como los corticoides, utilizados por su efecto antiinflamatorio en casos con sinovitis activa, aunque su uso prolongado puede inducir degeneración cartilaginosa. La viscosuplementación con ácido hialurónico también se emplea, especialmente en casos de artrosis leve a moderada, con resultados variables y de duración limitada.

1.4.2. Tratamientos quirúrgicos

Cuando la lesión es extensa, sintomática o resistente al tratamiento conservador, se consideran opciones quirúrgicas, que buscan mejorar la calidad del cartílago y preservar la función articular. Todas las técnicas se pueden englobar en técnicas de estimulación medular, de sustitución o regenerativas.

1.4.2.1. Técnicas de estimulación medular

Es el tipo de abordaje terapéutico más utilizado para el tratamiento de estas lesiones (28,29). Estas técnicas se basan en la penetración del hueso subcondral para liberar células madre mesenquimales de la médula ósea subyacente, que migran al sitio de la lesión y forman un tejido reparador fibrocartilaginoso (principalmente colágeno tipo I) (3,28). Los resultados clínicos de este tipo de tratamiento son impredecibles, parte de la mejoría inicialmente experimentada por muchos pacientes probablemente se debe a la resección de fragmentos de cartílago inestables, extracción de cuerpos libres o extracción de líquido sinovial cargado de factores mediadores de la inflamación (3). La ventaja de este tipo de técnicas es que son fáciles de ejecutar y poco costosas (28,29). Sin embargo, la concentración de células mesenquimales es pequeña y disminuye con la edad, por lo que la edad es un factor importante en el éxito de la técnica (29). De hecho, algún estudio ha reportado mejores resultados en pacientes jóvenes (30).

Algunas de las técnicas que se engloban en la estimulación medular son:

a) Microfractura

Se trata de la técnica mínimamente invasiva de referencia para la reparación de cartílago. Consiste en realizar múltiples orificios equidistantes en la base del defecto en el hueso subcondral con un punzón, sin dañar la cortical subcondral, con una separación mínima de 3 - 4 mm y una profundidad de 4mm, con 3 - 4 orificios por cada cm² (31,32). Es sencilla, de bajo coste y se puede realizar por artroscopia. Ofrece buenos resultados a corto plazo en lesiones pequeñas (< 2 cm²) (33). Si bien, la durabilidad de la reparación es limitada, ya que el tejido que se produce es fibrocartílago (34).

b) Perforaciones subcondrales

Se emplean brocas motorizadas para crear canales en el hueso subcondral de pequeño calibre, menos agresivas que la abrasión o la microfractura, ya que permite un mayor control gracias a la utilización de brocas. Tiene principios similares a la microfractura, aunque con mayor riesgo de dañar el hueso esponjoso por el calor generado (35).

c) Abrasión artroplástica

Se realiza mediante fresado de la superficie subcondral hasta generar sangrado (31). Esta técnica está actualmente en desuso debido a su carácter más agresivo y a que sus resultados son menos favorables que los de la microfractura.

d) Condrogénesis inducida por matriz autóloga (AMIC, del inglés)

Se trata de una alternativa de segunda generación para potenciar la técnica de la microfractura. En este caso se utiliza una matriz de colágeno tipo I/II para cubrir la zona desbrida del cartílago y pegada con fibrina, manteniendo el coágulo generado por la microfractura. La principal ventaja es que es un proceso que se realiza en una única intervención quirúrgica, ya que no se requiere de la extracción, expansión celular y reimplante de células autólogas. Además, se puede realizar vía artroscópica (36). Hay varios estudios que sugieren que la AMIC muestra mejores resultados clínicos en comparación con la microfractura clásica (37).

e) Condrogénesis inducida por colágeno autólogo (ACIC, del inglés)

Surge como alternativa a la AMIC en 2009, ya que en ciertas ocasiones realizar dicha intervención por artroscopia puede ser dificultosa por el tamaño de la matriz requerida para la realización de la técnica (32,38,39). Como solución se ha propuesto la utilización de colágeno inyectable como andamio al aplicarlo sobre el defecto cartilaginoso después de la perforación subcondral, que reduce la limitación de acceso a la zona de la lesión vía artroscópica (39–41).

1.4.2.2. Técnicas de sustitución

Son técnicas dirigidas a reemplazar o reconstruir el cartílago dañado mediante su reemplazo por un injerto osteocondral, ya sea autólogo o alogénico. Las principales técnicas incluidas en esta categoría son:

a) Mosaicoplastia o autoinjerto osteocondral:

La técnica consiste en trasplantar múltiples injertos osteocondrales cilíndricos de pequeño tamaño procedentes de regiones de la periferia de la articulación que soportan menos carga y transferirlos en los lugares dañados localizados en zonas de carga de la articulación. La mosaicoplastia consigue la supervivencia de cartílago hialino trasplantado de forma consistente, los cilindros trasplantados se unen a la base ósea del defecto y se integran con el cartílago local circundante. Es una estrategia quirúrgica especialmente utilizada para el tratamien-

to de la rodilla, donde generalmente los cilindros se obtienen de la zona más proximal de la tróclea femoral. Las ventajas son un periodo de rehabilitación relativamente breve y la posibilidad de realizar el procedimiento en una sola intervención sin necesidad de utilizar técnicas de cultivo (3,29). Sin embargo, el principal inconveniente de esta técnica es que crea defectos osteocondrales en la zona donante y, por lo tanto, no permite la obtención de suficiente material para cubrir defectos de mayor tamaño. Se considera indicada para defectos focales de tamaño moderado, de entre 1 y 4 cm², ya que el implante lleva consigo colágeno de tipo II y hueso subcondral (3,29,34).

b) Trasplante osteocondral alogénico:

Cirugía que utiliza el tejido de hueso subcondral subyacente y cartilago sanos de un donante fallecido para reparar la lesión del cartilago articular del paciente. Dada las características propias del cartilago articular, aneural y relativamente avascular, se trata de un tejido fácil de trasplantar. Además, los condrocitos del donante son protegidos por la matriz circundante del sistema inmune, permitiendo así su supervivencia durante años sin necesidad de inmunosupresión. Respecto a sus ventajas, el trasplante de aloinjerto osteocondral representa una alternativa atractiva porque permite cubrir defectos relativamente grandes, o incluso hemicóndilos, con tejido cartilaginoso maduro en una sola intervención y sin morbilidad en la zona donante. Sin embargo, entre las principales limitaciones de la técnica destacan la limitada disponibilidad de injertos, el elevado coste, el mínimo, pero existente, riesgo de rechazo inmunológico, la posible incorporación incompleta del injerto, el riesgo de transmisión de enfermedades infecciosas y los aspectos técnicamente exigentes del mecanizado y dimensionamiento del aloinjerto (3,29).

1.4.2.3. Técnicas regenerativas

Este tipo de técnicas tienen por objetivo estimular la formación de un nuevo tejido cartilaginoso que reproduzca las características estructurales y funcionales del cartilago hialino nativo, lo que presumiblemente favorece mejores resultados a largo plazo y una mayor longevidad del cartilago. Algunas de las estrategias englobadas en esta categoría son:

a) Implante de condrocitos autólogos (ACI, por sus siglas en inglés)

Esta técnica fue utilizada por primera vez en 1994 (42). Para la ejecución de este abordaje terapéutico se requieren dos intervenciones. En la primera de ellas se extraen condrocitos de la región sana de la articulación para, posteriormente, expandirlos gracias a las técnicas *in vitro* de cultivo celular. La segunda etapa, tras al menos cuatro semanas de la primera intervención, se implantan las células

en la zona a tratar, bajo la cobertura de una capa de periostio (3,29,34). El tiempo quirúrgico del reimplante es abierto y precisa de una artrotomía (34). Por tanto, la principal limitación de esta técnica es la necesidad de llevarla a cabo en dos intervenciones quirúrgicas. Además, se requieren de procesos de recuperación largos para la maduración de los condrocitos y existe cierto riesgo de morbilidad en la zona donante para la obtención del periostio y el sobrecrecimiento del mismo (3,29,34). Aunque la tasa global de complicaciones registradas en varios estudios es relativamente baja, no hay que desdeñar los eventos adversos que se producen tras la ACI, ya que pueden ser importantes y a menudo dan lugar a una intervención quirúrgica posterior (29). Las ventajas de esta técnica vienen dadas por el propio aporte de condrocitos autólogos capaces de sintetizar colágeno de tipo II y por disminuir el defecto de la zona donante de la rodilla gracias a su posterior expansión *in vitro* (34).

b) Implantación de condrocitos autólogos inducida por matriz
(MACI, por sus siglas en inglés)

Surge como una evolución en un proceso de mejora de la técnica ACI, previamente mencionada. En este caso, los condrocitos extraídos del paciente, siguiendo el mismo procedimiento que para la técnica ACI, se cultivan sobre matrices de colágeno que luego es implantada en conjunto para reparar el daño, sustituyendo de esta forma al periostio (29,34). Por tanto, la principal ventaja frente a la técnica ACI es que disminuye la morbilidad y, dependiendo de la zona a tratar, se puede llegar a cubrir el defecto de forma artroscópica, evitando así la artrotomía (34).

c) Implante células mesenquimales:

Estas células se aíslan desde una pequeña muestra de tejido, se expanden *in vitro* hasta obtener cantidades apropiadas para su reimplantación (36). Aunque se pueden obtener de muchas fuentes, la principal fuente es la médula ósea, debido a su mayor actividad condrogénica y antiinflamatoria y sus propiedades inmunosupresoras (43), además de ser una fuente de fácil extracción (44). La principal ventaja de esta técnica es que se evitan problemas relacionados con el rechazo inmunitario del alotrasplante (36).

1.5. Colágeno tipo I inyectable en el contexto de AMIC/ACIC

El colágeno tipo I inyectable es un implante de colágeno reabsorbible que sirve para rellenar áreas cartilaginosas dañadas y posibilita que se injerten los condrocitos, favoreciendo la regeneración del cartílago en diferentes articulacio-

nes sinoviales. Debe emplearse en áreas dañadas claramente delimitadas, con una superficie inferior a 3 cm² y una clasificación Outerbridge de grado III y IV. Esta matriz está compuesta por colágeno tipo I altamente purificado en una disolución acuosa y una solución neutralizante, que es un buffer para ajustar el pH al rango neutro-fisiológico, indispensable para la gelificación controlada y biocompatible del colágeno sin comprometer su estructura nativa. Estas dos fases se almacenan en una jeringa de doble cámara y, al inyectarse, se mezclan ambos componentes alcanzando un pH óptimo que facilita el autoensamblaje espontáneo de las fibras de colágeno en una red tridimensional estable (hidrogel). Este proceso de solidificación o gelificación física no requiere de catalizadores químicos y se completa en unos 3-5 minutos hasta convertirse en un implante sólido. Por sus características, puede emplearse en la realización de la técnica AMIC/ACIC mediante artroscopia. La empresa que fabrica *ChondroFiller liquid*® es Amedrix GmbH (Esslingen, Alemania) y se introdujo en el mercado en 2013. Este producto tiene el certificado CE (Número de registro del certificado: D1479600001; NB 0483) (45,46).

El fabricante destaca que las ventajas de este producto son (45,46):

- Auto-regeneración con un solo procedimiento
- Sin necesidad de biopsia
- Zonas defectuosas 100% rellenables
- Perfecta adaptación a la zona defectuosa
- Inyectable durante la artroscopia
- No daña el cartílago, ni los huesos sanos
- No necesita fibrina adhesiva

1.6. Uso actual de la tecnología

En España, el colágeno tipo I inyectable y reabsorbible comercializado por Amedrix GmbH (Esslingen, Alemania) bajo el nombre de *Chondrofiller*® *Gel o Liquid* está disponible a través de distribuidores especializados en dispositivos médicos como la empresa Joint Care (45). Existe poca información del uso de la tecnología en nuestro contexto. Si bien, hay al menos un estudio con resultados obtenidos para el tratamiento de lesiones del cartílago articular en un complejo hospitalario público del sistema sanitario español (47).

2. Objetivos

2.1. Objetivo general

Evaluar la efectividad y seguridad del análisis del colágeno tipo I inyectable empleado en el contexto de la técnica AMIC/ACIC realizada por artroscopia, así como sus implicaciones económicas, éticas, legales, organizativas, sociales y ambientales.

2.2. Objetivos específicos

Revisar la bibliografía disponible sobre la eficacia y efectividad de la utilización del colágeno tipo I inyectable en el contexto de la técnica AMIC/ACIC realizada por artroscopia, comparada con las alternativas terapéuticas.

Revisar la bibliografía disponible sobre la seguridad del uso del colágeno tipo I inyectable en el contexto de la técnica AMIC/ACIC realizada por artroscopia para el tratamiento de las lesiones condrales.

Revisar la bibliografía disponible sobre los aspectos económicos asociados al uso del colágeno tipo I inyectable en el contexto de la técnica AMIC/ACIC realizada por artroscopia.

Describir los aspectos éticos, legales, organizativos, sociales y ambientales, así como el posible impacto ambiental del uso clínico del colágeno tipo I inyectable en el contexto de la técnica AMIC/ACIC realizada por artroscopia.

2.3. Alcance

Este estudio pretende informar a los decisores sanitarios sobre la efectividad y la seguridad de la utilización del colágeno tipo I inyectable en el contexto de la técnica AMIC/ACIC realizada por artroscopia, versus la utilización de otro tipo de matrices.

El informe pretende valorar, igualmente, la eficiencia analizando, si los hubiese, estudios económicos que analicen la tecnología de estudio con las al-

ternativas disponibles, valorando el posible ahorro de recursos. Además, se valorarán, si los hubiese, aspectos relacionados con la implementación de estas intervenciones: aspectos económicos, éticos, legales, organizativos, sociales y ambientales por si fueran de relevancia para la evaluación de las tecnologías, según los criterios establecidos por la Red Española de Agencias de Evaluación de Tecnologías Sanitarias y Prestaciones del Sistema Nacional de Salud (RedETS).

3. Metodología

Para abordar los objetivos del presente informe, se realizó una revisión sistemática (RS) de la literatura científica sobre efectividad, seguridad, eficiencia y aspectos económicos, organizativos, éticos, sociales y legales del uso del colágeno tipo I inyectable en el contexto de la técnica AMIC/ACIC realizada por artroscopia.

3.1. Criterios de selección de estudios

El proceso de selección de estudios se realizó por pares, de forma independiente. Los desacuerdos se resolvieron por consenso o asistencia de un tercer revisor.

3.1.1. Criterios de inclusión

Para la selección de estudios se aplicaron los criterios de inclusión siguiendo el formato PICO (*Patient-Intervention-Comparison-Outcomes*) que se recogen en la Tabla 3.

Tabla 3: Criterios de inclusión

Pacientes	Personas adultas con lesiones condrales susceptibles de tratamiento con la técnica AMIC/ACIC.
Intervención	Colágeno tipo I inyectable empleado en el contexto de la técnica AMIC/ACIC realizada por artroscopia.
Comparadores	Realización de la técnica AMIC/ACIC con otro tipo de dispositivos.
Medidas de resultados	
Eficacia/efectividad	Cambio en la intensidad de los síntomas a corto, medio y largo plazo medido mediante escalas específicas: • Cadera: escalas HOOS (<i>Hip disability and Osteoarthritis Outcome Score</i>), EHM (Escala Harris Modificada para cadera), NAHS (<i>Nonarthritic Hip Score</i>). • Rodilla: escalas de Cincinnati, ICRS (<i>International Cartilage Repair Society</i>), IKDC (<i>International Knee Documentation Committee</i>), KOOS (<i>Knee injury and Osteoarthritis Outcome Score</i>), Lysholm y escala de actividad de Tegner.

Eficacia/efectividad	• Tobillo: escalas AOFAS (<i>American Orthopaedic Foot and Ankle Society Score</i>), HSS (<i>Hannover Scoring System</i>). Cambio en la intensidad del dolor medido por la escala visual analógica (EVA). Cambio en la calidad de vida relacionada con la salud. Cambios morfológicos de la lesión en RM, medido con el sistema MOCART (<i>Magnetic resonance Observation of Cartilage Repair Tissue</i>).
Seguridad	• Necesidad de cirugía de revisión. • Conversión a artroplastia total de la articulación. • Eventos adversos (EA): Rigidez, sinovitis de rodilla, aparición de hipertrofia cartilaginosa en resonancia magnética, artritis infecciosa, etc.
Otros	Eficiencia: relación coste-efectividad o coste-utilidad Resultados sobre aspectos <i>éticos, legales, organizativos, sociales y ambientales</i>, programa de formación, tipo de centro asistencial, etc.
Tipo de estudio	Ensayos clínicos aleatorizados (ECA), ensayos clínicos controlados no aleatorizados, revisiones sistemáticas (RS), estudios de cohortes y casos-controles, informes de evaluación de tecnologías sanitarias, guías de práctica clínica, documentos de consenso, posicionamientos y protocolos de Sociedades Científicas, evaluaciones económicas y estudios de costes. Frente a la ausencia o la limitada presencia de estos diseños tras el cribado a texto completo, se aceptarán estudios sin grupo comparador.
Idioma	Inglés y español
Periodo temporal	Hasta 19/05/2025

3.1.2. Criterios de exclusión

Los trabajos que cumplen alguno de los siguientes criterios fueron excluidos de la revisión:

- Estudios que refieren el uso del colágeno tipo I inyectable en contextos diferentes de la técnica AMIC/ACIC.
- Por diseño, se excluirán estudios sin grupo comparador (estudios transversales, series de casos, reporte de un caso, etc.), revisiones narrativas, resúmenes de congresos, cartas al director, comentarios, editoriales, estudios en animales e *in vitro*. Tras el cribado a texto completo, se aceptarán estudios sin grupo comparador.
- Estudios publicados en idiomas distintos del inglés o el español.

3.2. Fuentes de información y estrategia de búsqueda

La identificación de estudios se ha realizado mediante una búsqueda de la literatura científica sobre eficacia, seguridad y eficiencia en las siguientes bases de datos electrónicas:

- *Medline* (a través de OVID).
- *Embase*.
- *Cochrane Library*.
- PROSPERO (*International Prospective Register of Systematic Reviews*).
- DARE (*Database of Abstracts of Reviews of Effects*).
- *Health Technology Assessment* (HTA) *Database*.
- NHS-EED (*National Health System Economic Evaluation Database*).
- *Centre for Reviews and Dissemination* (CRD).

Asimismo, se han llevado a cabo búsquedas en el registro de estudios clínicos (clinicaltrials.gov) y de literatura gris en las páginas web de:

- INAHTA (*The International Network of Agencies of Health Technology Assessment*): <https://www.inahta.org>
- CADTH (*Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health*): <https://www.cadth.ca/> AHRQ (Agency for Healthcare research and Quality): www.ahrq.gov
- NICE (*The National Institute for Health and Care excellence*): <https://www.nice.org.uk>
- FDA (*US Food and Drug Administration*): <https://www.fda.gov>

Para la identificación de estudios se han diseñado diferentes estrategias de búsqueda, adaptadas a cada fuente de información, combinando términos controlados y texto libre, junto a diferentes operadores booleanos y de truncamiento (ANEXO 1). Las referencias bibliográficas se administraron a través del gestor bibliográfico Zotero 6.0.26.

3.3. Proceso de selección de estudios

Dos revisores (LPP y MCR) seleccionaron los estudios a partir de la lectura de los títulos y resúmenes localizados a través de la búsqueda de la literatura. Aquellos artículos seleccionados como relevantes fueron analizados de forma independiente por los dos revisores, que los clasificaron como incluidos o excluidos de acuerdo con los criterios de selección especificados. Los dos revisores contrastaron sus opiniones y cuando hubo dudas o discrepancias éstas fueron resueltas mediante consenso.

3.4. Evaluación crítica del riesgo de sesgo

La revisión de la calidad metodológica de los estudios incluidos fue realizada de forma independiente por dos revisores (MCR y LPP). Cuando hubo desacuerdo entre ambos se resolvió por consenso.

Para la evaluación del riesgo de sesgo de los ensayos clínicos aleatorizados se utilizó la herramienta RoB 2 (48). Esta herramienta está dividida en una serie de dominios que evalúa cada uno de los posibles sesgos del estudio como son la generación de la secuencia, ocultación de la asignación, cegamiento, datos de resultado incompletos, notificación selectiva de los resultados y otros aspectos. Cada dominio está formado por uno o más ítems, a los cuales se les asigna una valoración de bajo riesgo, alto riesgo o riesgo poco claro.

Para evaluar la calidad metodológica de estudios no aleatorizados, fueran o no comparativos, se empleó el instrumento MINORS (del inglés, *Methodological Index for Non-Randomized Studies*) (49). Éste índice consta de 12 ítems, cada uno de ellos se puntúa con 0 (no informado), 1 (informado pero inadecuado) o 2 (informado y adecuado). La puntuación global ideal para los estudios no comparativos es 16 y 24 para los comparativos.

Por otra parte, se utilizó la herramienta EPOC (*Effective Practice and Organisation of Care*) (50) de Cochrane para la valoración de los ensayos clínicos de un único brazo. Esta herramienta examina nueve dominios estándar con un nivel de riesgo, bajo, alto o desconocido.

Para la evaluación de la calidad de la evidencia encontrada se ha utilizado la metodología GRADE (*Grading of Recommendations Assessment Development and Evaluation*) que permite clasificar el nivel de la calidad de la evidencia en alta, moderada, baja o muy baja, en función del riesgo de sesgo, la inconsisten-

cia, la incertidumbre, la imprecisión y el sesgo de publicación de los estudios incluidos para la evaluación de cada resultado (51).

3.5. Extracción de datos

Los datos de los estudios incluidos se han extraído utilizando un formulario elaborado específicamente en formato EXCEL para este informe, y basado en las categorías y dominios del *HTA Core Model 3.0 de EUnetHTA* (52), con el que se elaboraron las correspondientes tablas de evidencia. Este formulario recoge las variables más importantes relacionadas con los objetivos generales y específicos de este informe:

- Características generales del estudio, datos bibliográficos: autor principal, año de publicación, país donde se realizó el estudio, periodo de estudio, diseño del estudio, tiempo de seguimiento y criterios de inclusión y exclusión de participantes.
- Características de la intervención.
- Variables de resultado: cambio en la intensidad de los síntomas a corto, medio y largo plazo medido mediante escalas específicas, cambios en calidad de vida, eventos adversos de la intervención, complicaciones, variables relacionadas con aspectos económicos, éticos, legales, organizativos, sociales y ambientales.

La extracción de datos de los estudios seleccionados se ha realizado por pares, de forma independiente. En caso de desacuerdo, se resolvió por consenso.

3.6. Síntesis de los datos

Se realizaron tablas de resumen de los resultados de todos los estudios incluidos que presentaban datos relativos a la efectividad, seguridad y eficiencia de la herramienta diagnóstica de aquellos estudios que los incorporaban.

4. Resultados

4.1. Revisión sistemática de la literatura

Los resultados obtenidos tras la RS y el flujo del cribado de estudios se resumen en la Figura 4.

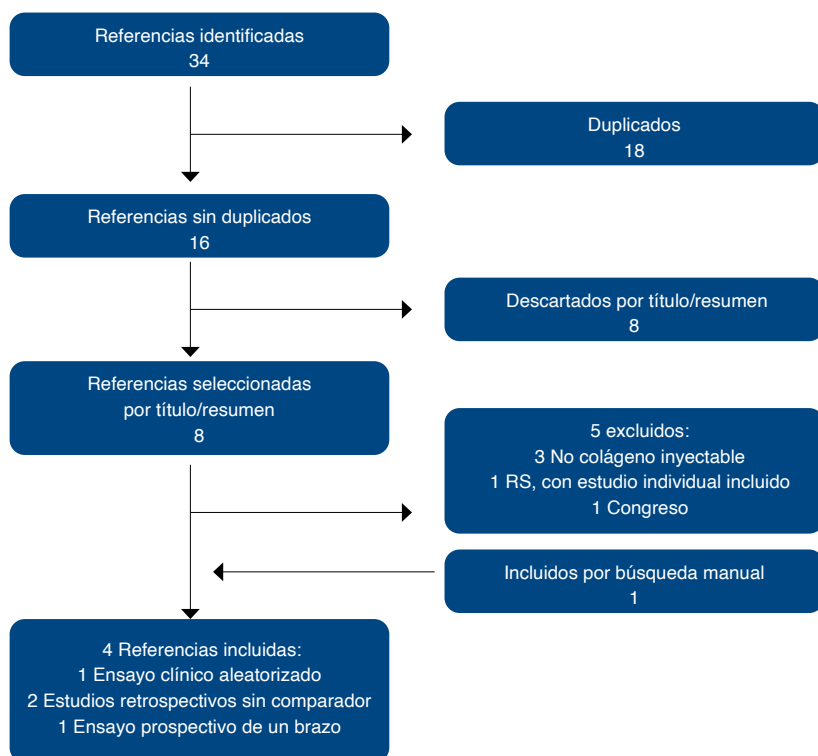


Figura 4: Diagrama de flujo de cribado de estudios

La RS llevada a cabo arrojó un resultado de 34 referencias de estudios, de los cuales 18 fueron duplicados. Tras aplicar todos los criterios de cribados no se pudieron seleccionar referencias que cumplieran con los criterios de inclusión establecidos en la pregunta PICO. Ante la ausencia de evidencia que cumpliera

ra con los criterios de inclusión establecidos inicialmente, se llevó a cabo una búsqueda manual en bibliografía de estudios sobre la tecnología en estudio y se encontró un ECA (53), además se redujeron los criterios de exclusión en la selección de estudios para incluir también estudios sin grupo comparador. Esta decisión se tomó reconociendo las limitaciones metodológicas inherentes a este tipo de diseños. Como resultado, se incluyeron tres referencias correspondientes a un ensayo clínico prospectivo de un brazo, un estudio observacional retrospectivo y una serie de casos retrospectiva. El detalle de los motivos de exclusión se muestra en el ANEXO 2.

4.1.1. Descripción de los estudios incluidos

En el ANEXO 3 se presenta una tabla resumen con los resultados de los estudios que se describen a continuación.

a) ECA de Schneider (53)

El estudio presenta un diseño de ECA que incluía 23 pacientes procedentes de tres centros médicos en Alemania con defectos pequeños o medianos en el cartílago de la rodilla. Los pacientes se asignaron aleatoriamente a dos grupos de intervención, 13 pacientes al grupo de tratamiento con gel de colágeno tipo I acelular inyectable (*ChondroFiller Liquid*®) y 10 con la técnica de microfractura clásica. En el grupo de *ChondroFiller Liquid*®, se trató a dos pacientes con dos defectos, aunque estos no estuvieran directamente uno junto al otro. Por lo tanto, se pudieron evaluar 15 defectos (diez defectos cartilaginosos en la zona del cóndilo femoral medial, tres defectos en la zona de la superficie articular de la tibia, un defecto en la zona de la tróclea y un defecto rotuliano) de un total de 13 pacientes. En el grupo de microfractura clásica, los defectos se localizaron en la zona del cóndilo femoral medial (tres veces) y en la zona de la tróclea (una vez). Sin embargo, 6 de los 10 pacientes incluidos en el grupo rechazaron el resultado de la aleatorización, por lo que solo se pudieron evaluar cuatro pacientes. La evaluación clínica de los pacientes se realizó antes y tras 3, 6 y 12 meses de la intervención y una evaluación por RM en el grupo de *ChondroFiller Liquid*® a las 4 y 52 semanas.

b) Estudio de De Lucas *et al.* (47)

Se trata de un estudio que muestra los resultados derivados del análisis de una serie de casos retrospectiva sin comparador, realizado en un único centro hospitalario de España. En el estudio se incluyeron 25 pacientes, de los cuales a 22 de ellos se les había tratado 1 de sus caderas, y a los 3 restantes ambas

caderas, entre 2016 y 2020. Finalmente, de los mencionados pacientes fueron analizados: 20 casos a los que se les había realizado tratamiento unilateral de cadera y 3 casos en los que se había realizado tratamiento bilateral de cadera, tras la exclusión de dos pacientes debida a la necesidad de someterlos a una artroplastía total de cadera durante el primer año tras la intervención quirúrgica a estudio. Los criterios de inclusión fueron: pacientes con diagnóstico de atrapamiento femoroacetabular de tipo cam o pincer, lesiones condrales acetabulares grado IV de 2 a 4 cm² (clasificación de Outerbridge), estadio Tönnis 0 – II, con un seguimiento mínimo de 24 meses y control mediante artro-RM 3T a los 12 – 15 meses. Estos pacientes fueron sometidos a la técnica AMIC con implante de colágeno tipo I líquido (*ChondroFiller*®), aplicado durante una artroscopia de cadera. La intervención incluyó tratamiento del labrum, acetabuloplastia y femoroplastia según necesidad. La mediana de seguimiento post intervención fue de 29 meses.

c) Estudio de Mazek *et al.* (41)

Se trata de un ensayo clínico prospectivo de un brazo, llevado a cabo en un único centro en Polonia. Se incluyeron 26 pacientes con lesiones condrales acetabulares de grado 3 o 4 según ICRS, mayores de 2 cm² y secundarias a pinzamiento femoroacetabular, tratadas mediante artroscopia y el uso de *ChondroFiller*® gel. Los criterios de exclusión fueron enfermedades inflamatorias, lesiones en “beso” o lesiones en espejo del acetábulo, Tönnis grado 3, necrosis avascular y displasia del desarrollo de cadera. El seguimiento mínimo fue de 12 meses y la evaluación funcional a los 3, 4 y 5 años en 21 de los 26 pacientes, ya que dos pacientes fueron excluidos por requerir artroplastía total de cadera y tres no acudieron a las citas médicas para su evaluación tras la intervención.

d) Estudio de Simeonov (54)

Se trata de un estudio observacional retrospectivo sin comparador, realizado en un único centro hospitalario de Bulgaria. La serie inicial incluía 22 pacientes sometidos a condroplastia de rodilla con *ChondroFiller*® gel mediante artroscopia en combinación con la técnica de microfracturas, pero solo se analizaron 17 casos debido a que cinco pacientes no acudieron a las citas de revisión y evaluación post intervención. Los criterios de exclusión fueron pacientes menores de 18 años o mayores de 65 años, intervención quirúrgica previa de condroplastia y grado ≤ 2 en escala Kellgren-Lawrence. La evaluación funcional de la rodilla se llevó a cabo a los 3, 6 y 12 meses.

4.1.2. Evaluación de la calidad de los estudios incluidos

La evaluación del ECA se llevó a cabo con la herramienta RoB 2 (48), obteniéndose un resultado de alto riesgo de sesgo. El resto de estudios incluidos son estudios sin grupo comparador. En el caso de los dos estudios retrospectivos, se utilizó la herramienta MINORS (49) para su evaluación. Según dicha herramienta, la puntuación ideal para estudios no comparativos es 16. Los resultados obtenidos para cada uno de los estudios fueron 9 puntos para De Lucas *et al.* (47) y 7 puntos para el estudio de Simeonov (54) (ANEXO 4). Por otro lado, el ensayo clínico prospectivo de un brazo ha sido evaluado con la herramienta EPOC (*Effective Practice and Organisation of Care*) (50), valorándose como un estudio con alto riesgo de sesgo (ANEXO 5).

a) ECA de Schneider (53)

El estudio presenta un alto riesgo de sesgo, evaluado con la herramienta RoB 2 (48). No se detalla el método de generación de la secuencia aleatoria ni si hubo cegamiento de pacientes o profesionales. Seis de los diez pacientes asignados al grupo de microfractura rechazaron el tratamiento, lo que generó un desbalance importante. No se realizó análisis por intención de tratar y el grupo de comparación quedó muy reducido impidiendo el análisis comparativo. Si bien los desenlaces se midieron con escalas validadas (IKDC, del inglés *International Knee Documentation Committee*, MOCART), no se menciona si los evaluadores estaban cegados. Como no se registró el protocolo del ensayo, no se puede confirmar si hubo reporte selectivo de resultados (Figura 5).

Proceso de Aleatorización	Algunas preocupaciones
Desviaciones de las intervenciones	Alto riesgo
Falta de datos en los resultados	Alto riesgo
Medición de los resultados	Algunas preocupaciones
Selección de resultados informados	Algunas preocupaciones
Juicio Global	Alto riesgo

Figura 5: Evaluación del riesgo de sesgo de Schneider (2016) (53)

b) Estudio de De Lucas *et al.* (47)

Este estudio tiene una calidad metodológica aceptable (9/16) para un estudio basado en una serie de casos. Aunque se identifica el periodo de inclusión de pacientes, no se especifica si se incluyen todos de forma consecutiva. Destaca por una recolección de datos organizada, seguimiento largo y medidas objetivas de resultado, aunque no hubo cegamiento, cálculo del tamaño muestral ni se garantiza inclusión consecutiva y se trata de un estudio retrospectivo.

c) Estudio de Simeonov (54)

La calidad metodológica es limitada (7/16). Destaca por utilizar herramientas de evaluación funcional validadas con un seguimiento adecuado de 12 meses. Sin embargo, carece de información crucial sobre aspectos metodológicos, como la inclusión consecutiva de pacientes, la recogida prospectiva de datos, la evaluación imparcial de los resultados o la indicación de medidas para evitar sesgos y el cálculo del tamaño muestral. Además, hay una pérdida elevada de seguimiento en pacientes, aunque se indica el motivo de la misma.

d) Estudio de Mazek *et al.* (41)

Al tratarse de un ensayo prospectivo de un solo brazo, sin comparación directa con otra intervención, presenta un alto riesgo de sesgo en dominios claves como la aleatorización, falta de grupo comparador y cegamiento y con un alto porcentaje de pérdidas. Además, aunque usaron medidas objetivas para la evaluación de los resultados, el estudio no menciona explícitamente medidas para reducir los sesgos propios de un diseño sin comparador, como, por ejemplo, el cegamiento de evaluadores.

4.2. Resultados de efectividad

Los estudios incluidos analizan la tecnología de interés aplicada en distintas articulaciones: cadera (41,47) y rodilla (53,54). Además, se consideraron las variables intensidad de dolor (EVA), cambios en la calidad de vida relacionada con la salud, cambios morfológicos de la lesión por RM y cambios medidos en escalas específicas como medidas de resultado.

Dada las limitaciones de la evidencia encontrada y su elevada heterogeneidad no se han podido realizar metaanálisis con los resultados de los estudios incluidos.

4.2.1. Cadera

En relación a la aplicación de la tecnología en la articulación de la cadera, se han incluido dos estudios.

a) Estudio de De Lucas *et al.* (47)

El estudio evaluó la efectividad de la intervención en la articulación de la cadera tras una media de seguimiento de 29 meses y se observó una mejoría en casi todos los parámetros clínicos y radiológicos evaluados:

- El dolor (EVA) se redujo de 7,6 puntos medidos en el momento preoperatorio a 1,4 puntos al final del seguimiento ($p < 0,0001$).
- La función clínica evaluada por la Escala modificada de Harris (EMH) mejoró de 62,8 a 95,8 puntos ($p < 0,0001$).
- El 95% de los pacientes alcanzaron la mejoría clínicamente importante mínima (MCID > 12 puntos) y el 100% logró el estado sintomático aceptable (PASS > 74 puntos).
- A nivel radiológico, se evidenció una buena integración del tejido reparado según el sistema de puntuación MOCART (media 87,8 puntos), y no se observaron progresiones relevantes en el estadio de Tönnis, ya que solo uno de los pacientes paso de esto 2 a 3 y el resto se mantuvieron o disminuyeron, ni reducción del espacio articular.
- El 88% mostró alineación del tejido reparado con el cartílago adyacente, y el 96,2% presentó integración completa con el hueso subcondral.
- Todos los pacientes que practicaban deporte antes de la lesión lo retomaron tras la intervención y ninguno requirió modificar su actividad laboral.

En contraposición a esta mejoría, hay que destacar que dos pacientes de los 25 que se sometieron a la intervención fueron excluidos del estudio tras requerir posteriormente un reemplazo total de cadera.

b) Estudio de Mazek *et al.* (41)

Este estudio prospectivo evaluó la efectividad del gel de colágeno tipo I *ChondroFiller*® en pacientes sometidos a artroscopia de cadera tras un seguimiento de entre 12 y 60 meses. A continuación, se detallan los resultados más relevantes de los parámetros clínicos y radiológicos evaluados en el estudio:

- Se observó una mejora estadísticamente significativa en la función de la cadera justo tras la intervención (mediana de mejora de 33 puntos (4 - 37) según la EHM (Escala Harris Modificada) $p < 0.0001$).
- En el seguimiento a largo plazo (3 – 6 años), el 81% de los pacientes (17/21) mantuvo resultados buenos o excelentes.
- Solo dos pacientes, ambos con artrosis grado Tönnis 2, tuvieron resultados insatisfactorios (EHM = 68).
- La RM mostró signos de curación del defecto condral en más del 90% de los pacientes a los 6 y 12 meses, evidenciando regeneración del cartílago.

En resumen, los pacientes con Tönnis grados 0 y 1 presentaron mejores resultados, mientras que aquellos con grados más altos de partida en la escala Tönnis no fueron buenos candidatos para esta técnica.

En contraposición a esta mejoría, es preciso remarcar que dos pacientes, que se sometieron a la intervención, fueron excluidos del estudio tras requerir posteriormente un reemplazo total de cadera. Además, tres pacientes no pudieron ser localizados por los investigadores durante el seguimiento.

4.2.2. Rodilla

Se han incluido los resultados procedentes de un ECA y un estudio observacional retrospectivo en relación a la intervención llevada a cabo en la articulación de la rodilla.

a) ECA de Schneider (53)

ECA multicéntrico que incluía 23 pacientes que presentaban defectos de cartílago focales en la rodilla. Se asignaron aleatoriamente a dos grupos de intervención, 13 fueron asignados a *ChondroFiller Liquid*® y 10 a microfractura, aunque 6 de estos últimos rechazaron el tratamiento.

La variable de resultado IKDC (*International Knee Documentation Committee*) que mide la funcionalidad de la rodilla, presentó una mejora mantenida a los 12 meses de seguimiento en el grupo de *ChondroFiller Liquid*®, las puntuaciones obtenidas son las siguientes: Preoperatorio: $43,3 \pm 10,4$; a los 3 meses: $60,6 \pm 13,5$ y a los 6 meses de seguimiento: $72,1 \pm 13,2$. La evaluación con MOCART fue de 65,3 puntos a los 4 meses y de 81,6 puntos a los 12 meses de seguimiento. Lo que indica una buena integración y llenado del defecto condral en todos los casos tratados con *Chondrofiller Liquid*®. Las puntuaciones del IKDC en el grupo de microfracturas no mostraron cambios en el curso tras los diferentes intervalos de seguimiento.

b) Estudio de Simeonov (54)

Este trabajo evaluó la efectividad del colágeno tipo I inyectable *Chondrofiller* en la reparación de lesiones focales del cartílago articular de la rodilla tras un seguimiento máximo de 12 meses. Se utilizaron como medidas de resultados dos escalas de valoración funcional de la rodilla ampliamente validadas en la literatura clínica: Escala de Lysholm (Figura 6) y la puntuación IKDC (del inglés, *International Knee Documentation Committee*) (Figura 7).

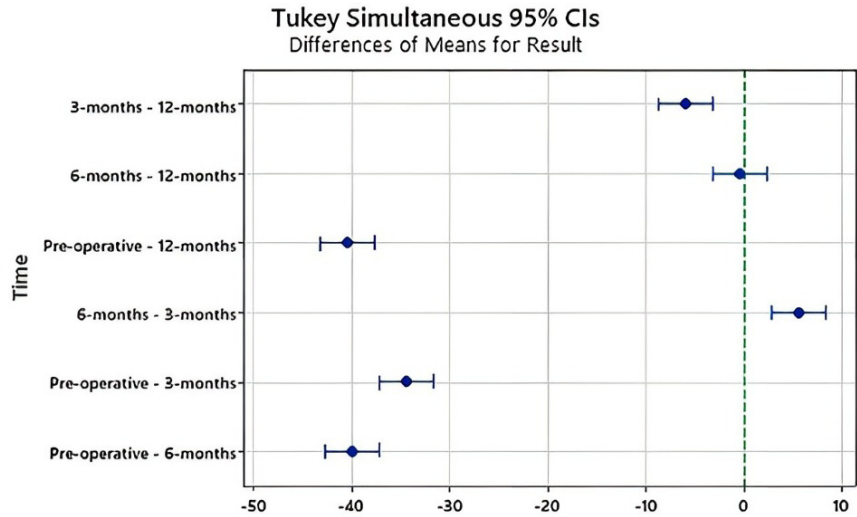


Figura 6: Análisis estadístico de la Escala Lysholm (54)

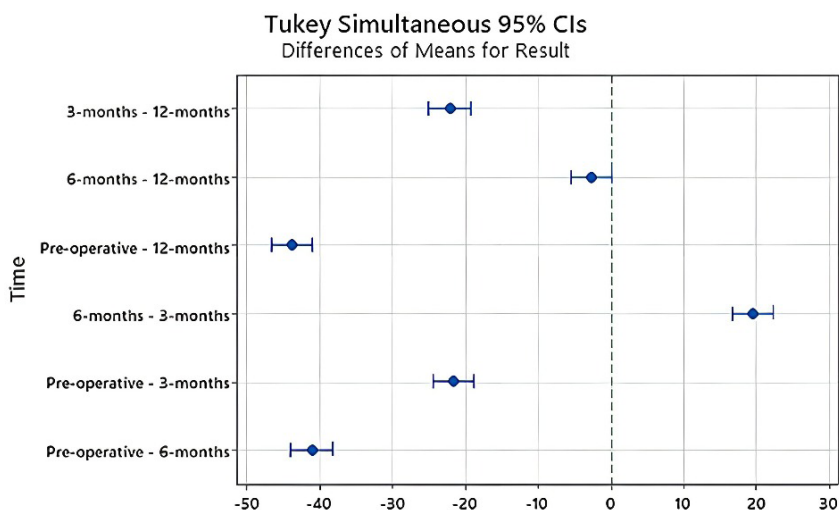


Figura 7: Análisis estadístico de la IKDC (54)

Tras el análisis de las gráficas, se resaltan los datos más relevantes:

- Los resultados mostraron una mejora significativa en ambos índices funcionales respecto al estado preoperatorio.
- Las mejoras fueron evidentes en la primera medición del seguimiento a los 3 meses tras la intervención y se mantuvieron en los siguientes puntos, a los 6 y 12 meses.
- No se encontraron evidencias significativas tras los 6 y 12 meses de tratamiento, lo que podría sugerir estabilización de la mejora funcional.

4.3. Resultados de seguridad

En relación con la seguridad de la intervención en la articulación de cadera, solo el ensayo de De Lucas *et al.* (47) recogió la aparición de eventos adversos (EA) tras la intervención quirúrgica con colágeno inyectable tipo I. En el mencionado estudio no se registraron EA para la intervención en cadera (47).

En lo relativo a la rodilla, en el estudio de Schneider no se notificaron EA (53). Por otro lado, en el estudio de Simeonov (54) se indica que los pacientes recibieron profilaxis para trombosis venosa profunda.

Si analizamos la información facilitada por el fabricante, se indica que en contadas ocasiones puede producirse una reacción de hipersensibilidad al colágeno o a otros de los ingredientes del producto comercializado, como por ejemplo reacciones alérgicas o procesos inflamatorios (55).

4.4. Certeza de la evidencia

Dada las limitaciones de los estudios incluidos, no se pudo construir una tabla de resumen de hallazgos de GRADE para valorar la certeza de la evidencia. Pero usando esta herramienta y los criterios que evalúa, podemos afirmar que la certeza de la evidencia es muy baja, debido principalmente al diseño de los estudios, el riesgo de sesgo, al grado elevado de imprecisión y al riesgo de sesgo de publicación. Esta valoración debe tenerse en cuenta al interpretar los resultados disponibles.

5. Aspectos relacionados con los pacientes

La búsqueda realizada mediante RS no devolvió ningún estudio que abordara de forma directa la opinión de los pacientes acerca del uso de colágeno tipo I inyectable en el contexto de la técnica AMIC/ACIC realizada por artroscopia. Sin embargo, el trabajo de De Lucas *et al.* (47), incluido en el informe, recoge un pincelada sobre la perspectiva de los pacientes mediante la evaluación de su grado de satisfacción con la intervención recibida. Para ello, se formuló la siguiente pregunta al finalizar el seguimiento: “¿Cuál diría que es su situación actual comparada con el estado normal de la articulación de la cadera antes de la lesión?” La satisfacción se valoró en una escala de 0 a 100%, obteniéndose un resultado de 86,6% (DE 16,4). Los resultados de esta breve encuesta indicaron un alto nivel de satisfacción por parte de los pacientes con los resultados de la intervención.

Por otra parte, el contacto llevado a cabo con la plataforma de pacientes no permitió la localización de pacientes que quisieran participar en el informe.

6. Aspectos económicos, éticos, legales, organizativos, sociales y ambientales

ECONÓMICOS: La búsqueda realizada por medio de la RS no devolvió ningún estudio que abordara datos sobre evaluación económica del uso de colágeno tipo I inyectable en el contexto de la técnica AMIC/ACIC realizada por artroscopia.

ÉTICOS: Las principales fuentes de producción de colágeno inyectable para uso clínico son animales (mayoritariamente bovinas o porcinas), humanas y, más recientemente, recombinante. La utilización de colágeno tipo I procedente de animales puede presentar objeciones culturales o religiosas y, por tanto, su origen puede ser una barrera para la aceptación del tratamiento (56). Por otra parte, como cualquier otro tipo de intervención sanitaria, las personas destinatarias de este tratamiento deben recibir información detallada sobre los riesgos asociados al uso del colágeno tipo I y la AMIC/ACIC realizada por la artroscopia, aunque estos sean poco comunes, como la posibilidad de presentar alergias al colágeno, la posibilidad de causar algún daño adicional en el tejido provocado por la propia intervención (neuroapraxia, traumatismos condrales o luxaciones, entre otros), la posibilidad de que se desarrolle alguna infección como consecuencia de la cirugía o el aumento del riesgo de formación de coágulos sanguíneos en las piernas o en los pulmones (57,58).

LEGALES: Al tratarse de un tratamiento que requiere someterse a una intervención quirúrgica en el contexto español, la Ley 41/2002, de autonomía del paciente, establece la necesidad de obtener el consentimiento del paciente para ser tratado y, además, este ha de ser prestado por escrito. Por otro lado, la obtención del marcado CE, conforme al Reglamento (UE) 2017/745 sobre productos sanitarios, es una etapa crítica y compleja en la comercialización de productos basados en biomateriales. Durante los procesos de certificación CE, deben definirse los requisitos técnicos del producto, incluyendo métodos de prueba y valores límite basados en normativas nacionales e internacionales. Para productos de reparación de cartílago, se recomienda consultar guías específicas como la *“Guidance for Industry Preparation of IDEs and INDs for Products Intended to Repair or Replace Knee Cartilage”* y normas como ISO 14630, que especifica los requisitos generales para implantes no activos, e ISO 10993, serie de estándares internacionales que evalúan la biocompatibilidad de los dispositivos médicos. Si se utilizan materiales de origen animal, se debe cumplir con normas sobre eliminación de agentes infecciosos como ISO 22442 (59).

ORGANIZATIVOS: Las unidades donde se realice esta técnica deben contar con salas equipadas para procedimientos quirúrgicos, sistemas de monitorización y protocolos de emergencia y de planes de rehabilitación postoperatoria. Los profesionales sanitarios deben estar capacitados y formados en técnicas de artroscopia y manejo de colágeno tipo I inyectable para reducir errores técnicos.

SOCIALES: El origen del colágeno tipo I puede afectar a la percepción de esta tecnología sanitaria por parte de la sociedad, especialmente si tiene un origen animal (56).

AMBIENTALES: El impacto ambiental del uso de colágeno tipo I inyectable para la reparación articular, aunque es relativamente bajo en comparación con otros tratamientos, existe y hay que considerarlo. La producción de colágeno de origen animal puede implicar impactos medioambientales: consumo de recursos, uso de productos químicos en extracción (ácido, bases, filtración), generación de residuos y riesgo de transmisión zoonótica; por ello, los protocolos europeos exigen tratamiento ácido, lavados y filtración, según el Reglamento CE n.º 853/2004 del Parlamento Europeo y del Consejo de 29 de abril de 2004 por el que se establecen normas específicas de higiene de los alimentos de origen animal, y su modificación más reciente de 2022. Pero la principal preocupación ambiental se centra en el desecho de materiales de aplicación, como jeringas y agujas, la correcta gestión de estos residuos, incluyendo el reciclaje cuando es posible, es crucial para reducir el impacto ambiental.

7. Discusión

La presente revisión se ha centrado en la búsqueda de información relativa a diferentes aspectos de la utilización del colágeno tipo I inyectable en la reparación condral de articulaciones en el contexto de las técnicas AMIC o ACIC.

El colágeno tipo I inyectable, comercializado como *Chondrofiller Liquid®*, es un hidrogel acelular, diseñado para la reparación de defectos del cartílago articular. Su uso ha ganado atención en el campo de la ortopedia regenerativa debido a su capacidad para imitar la matriz extracelular y facilitar la regeneración tisular sin necesidad de células añadidas (45,46). Este producto ha sido evaluado en el presente informe sin obtener resultados concluyentes.

La efectividad del colágeno tipo I inyectable en la reparación de rodilla se ha analizado a través de dos estudios: Uno con diseño de ECA (Schneider (53) y otro es un ensayo clínico sin brazo comparador (Simeonov (54)). Los resultados del estudio con diseño ECA muestran que en el grupo tratado con colágeno tipo I inyectable los valores medios de IKDC aumentan significativamente respecto a la puntuación media preoperatoria de 43,3 ($\pm 10,4$) hasta alcanzar los 72,1 ($\pm 13,2$) después de seis meses, mejora que se mantuvo al año de seguimiento. En cambio, el grupo tratado por microfracturas no mostró cambios en dicha escala, aunque los tamaños muestrales, para ambas intervenciones, son muy reducidos (53). Estos mismos resultados se observan en el estudio de Simeonov (54), con un seguimiento máximo de 12 meses, se obtuvo una mejora significativa en la puntuación IKDC y en la escala Lysholm a los 3 meses con respecto al estado basal prequirúrgico que se mantuvo al año de seguimiento.

En los estudios sobre rodilla no se ha evaluado la efectividad del colágeno tipo I inyectable en relación con las variables radiológicas.

Otros estudios sobre la utilización de AMIC con otras matrices de colágeno en la reparación de defectos condrales de la rodilla han mostrado también una mejora funcional en escalas como KOOS, IKDC, Lysholm y Tegner que se mantenían a largo plazo (60–62), pero no se ha encontrado evidencia que compare entre sí los diferentes formatos de matrices de colágeno usados, lo que supone un obstáculo en el proceso de toma de decisiones que impide poder priorizar el uso de una de ellas sobre la otra.

En cuanto a la efectividad del colágeno tipo I inyectable en la reparación de lesiones condrales de cadera, se han analizado resultados de dos estudios sin comparador: De Lucas *et al.* (47) y Mazek *et al.* (41).

El dolor medido con EVA se redujo de 7,6 puntos a 1,4 puntos a los 29 meses en el estudio de De Lucas *et al.* (47). Mazek *et al.* (41) no presentan esta variable de resultado, por lo que no se puede saber si la percepción de los pacientes en cuanto al dolor mejora a los 3 o 5 años de seguimiento.

Si bien, ambos estudios presentan resultados funcionales de la articulación medidos con la EMH: De Lucas *et al.* (47) mejoró de 62,8 a 95,8 puntos ($p < 0,0001$) y en Mazek *et al.* (41) se observó una mediana de mejora de 33 puntos ($p < 0.0001$) para la misma escala.

A nivel radiológico, De Lucas *et al.* (47) encontraron una buena integración del tejido reparado evaluado con el sistema de puntuación MOCART (media 87,8 puntos), alrededor del 90% de los pacientes evaluados mostraron alineación del tejido reparado con el cartílago adyacente e integración completa con el hueso subcondral. Resultados similares a los aportados por Mazek *et al.* (41) con más del 90% de curación del defecto condral a los 6 y 12 meses.

La técnica AMIC aplicada en cadera con otro tipo de matrices de colágeno, también ha mostrado mejores resultados funcionales, con respecto a microfracturas o a MACI (63–65). Como en el caso de rodilla, tampoco se ha encontrado evidencia que compare la efectividad entre diferentes formatos de matrices de colágeno usadas en la técnica AMIC, por tanto, no se pueden establecer recomendaciones de uso de unas frente a otras.

El principio básico de la matriz de colágeno tipo I inyectable es rellenar el defecto del cartílago con una estructura matricial, proporcionando un andamio para que los condrocitos migren desde el tejido perilesional, lo que permite la adhesión, la proliferación y la producción de matriz extracelular (66,67). El enfoque artroscópico puro para realizar implantar la matriz de gel de colágeno tipo I es una técnica atractiva para restaurar el cartílago, siendo comparable a la técnica de microfractura. Sin embargo, la gran diferencia en el procedimiento con el gel de colágeno tipo I inyectable es el relleno completo inicial del defecto condral con una matriz altamente biocompatible, que favorece la reducción de riesgos ocasionados por daños en el hueso subyacente. Este menor riesgo de daños, puede evitar efectos secundarios de la técnica de microfracturas, como el edema de la médula ósea, la estructura irregular del borde del cartílago óseo, la conformación del fibrocartílago y la contracción del cartílago reparado (53). Si bien, las técnicas de estimulación de la médula ósea muestran las mejoras más sustanciales en los dos primeros años tras la reparación articular, se ha demostrado que los buenos resultados iniciales se deterioran posteriormente (68). Por lo tanto, el seguimiento de 1 año resulta demasiado corto para demostrar el beneficio potencial de una reparación del cartílago de alta calidad que se ha podido observar en estudios previos en animales y humanos (66,67,69,70).

En la presente revisión, la efectividad de colágeno tipo I inyectable no se ha podido demostrar claramente en contexto clínico. Aunque los estudios pre-clínicos, realizados en modelos animales (66,67,69,70), mostraron una regeneración significativa del cartílago en defectos condrales tratados con el hidrogel, en comparación con controles sin tratamiento. Todos los hallazgos de la presente RS se basan en estudios pequeños con información limitada y alto riesgo de sesgo, por lo que los resultados deben interpretarse con cautela. Si bien, todos los estudios informan de que el colágeno tipo I inyectable se asocia con mejoras en los resultados comunicados por los pacientes y en las evaluaciones basadas en imágenes del tejido reparado en articulaciones con defectos del cartílago, no se proporcionaron valores de referencia para algunos resultados, ni detalles técnicos de las intervenciones, ni información demográfica sobre la población tratada. No obstante, la mayor limitación del estudio es que no se ha podido evaluar la efectividad comparada debido a la ausencia de comparador en algunos estudios o al número de pérdidas de seguimiento que se produjeron en el único ECA incluido (41,47,53,54).

En lo relativo a seguridad, los estudios que informan sobre ellos no detectaron ningún evento adverso asociado a la tecnología (47,66).

Es necesario destacar que ninguno de los estudios compara el colágeno tipo I inyectable con su equivalente no inyectable, lo que complica la toma de decisiones al no conocer cuál de ellos presenta un mejor balance beneficio-riesgo, incluyendo los aspectos económicos, éticos, legales, organizativos, sociales, ambientales y relativos a pacientes. Además, la evaluación del riesgo de sesgo y de la calidad metodológica de dichos estudios disminuye aún más la certeza de la evidencia.

La presente RS tampoco ha encontrado estudios que presentaran datos sobre los costes sanitarios ni la utilización de recursos.

En resumen, el colágeno tipo I inyectable, en el contexto de la técnica AMIC o ACIC, se muestra prometedor como tratamiento seguro y eficaz para lesiones específicas del cartílago. Sin embargo, las limitaciones de los estudios, la ausencia de comparadores adecuados, la escasez de evidencia para diferentes articulaciones distintas de la rodilla o la cadera, el riesgo de sesgo y la escasa calidad metodológica, ponen de relieve la necesidad de seguir investigando para obtener evidencia de calidad que sea aplicable a diferentes perfiles de pacientes.

8. Conclusiones

Como ya se ha constatado a lo largo del informe, los estudios que han evaluado la efectividad y seguridad del colágeno tipo I inyectable son de baja calidad y conducen a obtener una muy baja certeza de la evidencia.

No se pueden establecer conclusiones más allá de considerarlo una técnica prometedora, que requiere de la puesta en marcha de estudios de mayor calidad que consideren la comparación con técnicas habituales y que incluyan el estudio de la eficiencia y de otra serie de cuestiones éticas, legales, organizativas, sociales y ambientales, para poder ser considerada por clínicos o decisores como técnica de elección en el tratamiento de articulaciones con lesiones condrales. Los resultados obtenidos no han aportado información suficiente para poder establecer una clara recomendación a favor o en contra de dicha técnica.

Por tanto, las conclusiones de la presente revisión son:

- La evidencia es muy incierta respecto a la eficacia y la seguridad del colágeno tipo I inyectable en comparación con las técnicas habituales para el tratamiento de las lesiones condrales articulares.
- No se conoce el coste-efectividad de aplicar colágeno tipo I inyectable en comparación con las actuales tecnologías de elección en estas indicaciones.

9. Contribución de los autores y revisores externos

9.1. Autores

- Lucía Pedrosa Pérez (Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias-Instituto de Salud Carlos III). Elaboración de protocolo, recuperación y selección de estudios, extracción de datos, valoración de calidad, elaboración y análisis de resultados y redacción del informe.
- Lourdes Rodríguez Rojas. (Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias-Instituto de Salud Carlos III). Elaboración de protocolo, redacción y revisión del informe.
- Tasmania del Pino Sedeño (Servicio de Evaluación del Servicio Canario de la Salud (SESCS). Fundación Canaria Instituto de Investigación Sanitaria de Canarias (FIISC). Red de Investigación en Cronicidad, Atención Primaria y Promoción de la Salud (RICAPPS)). Revisión del protocolo, redacción y revisión del informe.
- Cristina Romero Khoury (Residente de Medicina Preventiva y Salud Pública. Escuela Nacional de Sanidad-Instituto de Salud Carlos III). Estrategia de búsqueda, recuperación y selección de estudios.
- Montserrat Carmona Rodríguez (Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias-Instituto de Salud Carlos III. Red de Investigación en Cronicidad, Atención Primaria y Promoción de la Salud (RICAPPS)). Contactos con expertos, industria y pacientes. Elaboración de protocolo, estrategia de búsqueda, recuperación y selección de estudios, extracción de datos, valoración de calidad, elaboración de resultados y redacción y revisión del informe.

9.2. Revisor interno

- Carlos Alberto Sánchez Piedra (Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias-Instituto de Salud Carlos III. Red de Investigación en Cronicidad, Atención Primaria y Promoción de la Salud (RICAPPS)).

9.3. Revisores externos

El presente informe, una vez finalizado y antes de su publicación, se sometió a un proceso de revisión crítica por parte de los siguientes reconocidos expertos en el tema, para asegurar su calidad, precisión y validez. Las aportaciones realizadas que modificaban las conclusiones iniciales del informe fueron incorporadas al documento sólo si estuvieron suficientemente argumentadas o basadas en pruebas científicas de calidad.

- Andrés Valentí Acárate (Sociedad Española de la Rodilla (SEROD)).
- David Serrano Toledano (Sociedad Española de la Rodilla (SEROD)).

9.4. Participación de pacientes

Se contactó con la Plataforma de Pacientes para solicitar un contacto que pudiera participar en la elaboración del informe y aportar su perspectiva respecto a la tecnología evaluada, pero no se obtuvo ningún contacto favorable relativo a la consulta.

9.5. Declaración de intereses

Los autores del presente informe y sus revisores internos y externos completaron un formulario de declaración de intereses.

Los autores del presente informe declaran no tener conflictos de intereses en relación con la tecnología evaluada y los comparadores considerados.

10. Referencias

1. Fernández Rodríguez T, Leboráns Eiras S, Caeiro Rey JR. Capítulo 82- Lesiones Cartilago - Osteocondritis - Osteonecrosis. En: Manual del residente de COT de la SECOT [Internet]. SECOT; 2014. p. 392-8. Disponible en: https://unitia.secot.es/web/manual_residente/CAPITULO%2082.pdf
2. Cañadillas Rueda R, Espejo Reina A, Carrero Fernández A. Capítulo 81 - Artrosis de rodilla y alternativas de tratamiento. En: Manual del residente de COT de la SECOT [Internet]. SECOT; 2014. p. 388-91. Disponible en: https://unitia.secot.es/web/manual_residente/CAPITULO%2081.pdf
3. Segura Trepichio M, Cardona Vives N, Aguirre Pastor A. Capítulo 3- Cartilago y membrana sinovial. Principios y técnicas de reparación. En: Manual del residente de COT de la SECOT [Internet]. SECOT; 2014. p. 9-13. Disponible en: https://unitia.secot.es/web/manual_residente/CAPITULO%203.pdf
4. Vaca-González JJ, Gutiérrez ML, Garzón-Alvarado DA. Cartilago articular: estructura, patologías y campos eléctricos como alternativa terapéutica. Revisión de conceptos actuales. Rev Colomb Ortop Traumatol. 1 de diciembre de 2017;31(4):202-10.
5. www.elsevier.com [Internet]. [citado 29 de julio de 2025]. Tipos de cartilago: características, localización y pericondrio. Disponible en: <https://www.elsevier.com/es-es/connect/edu-histologia-tipos-de-cartilago-caracteristicas-localizacion>
6. Forriol Campos F. El cartilago articular: aspectos mecánicos y su repercusión en la reparación tisular. Rev Esp Cir Ortop Traumatol. 1 de octubre de 2002;46(5):380-90.
7. Rodríguez-Camacho DF, Correa-Mesa JF. Biomecánica del cartilago articular y sus respuestas ante la aplicación de las fuerzas. Rev Medicas UIS [Internet]. 24 de septiembre de 2018 [citado 30 de mayo de 2025];31(3). Disponible en: <https://revistas.uis.edu.co/index.php/revistamedicasuis/article/view/9232/9055>
8. Khajeh S, Bozorg-Ghalati F, Zare M, Panahi G, Razban V. Cartilage Tissue and Therapeutic Strategies for Cartilage Repair. CMM. 18 de marzo de 2021;21(1):56-72.

9. Sellards RA, Nho SJ, Cole BJ. Chondral injuries. *Current Opinion in Rheumatology*. marzo de 2002;14(2):134-41.
10. Flanigan DC, Harris JD, Trinh TQ, Siston RA, Brophy RH. Prevalence of Chondral Defects in Athletes' Knees: A Systematic Review. *Medicine & Science in Sports & Exercise*. octubre de 2010;42(10):1795-801.
11. Vigdorchik JM, Nepple JJ, Eftekhar N, Leunig M, Clohisy JC. What Is the Association of Elite Sporting Activities With the Development of Hip Osteoarthritis? *Am J Sports Med*. marzo de 2017;45(4):961-4.
12. Mana-Pastrián D, Benítez E, Simesen H, Vilaseca T, Guiñazu J, Carboni-Bisso M, et al. Eficacia de la Resonancia Magnética en el diagnóstico de lesiones del cartílago articular. *Artroscopía*. 2010;17(2):146-50.
13. Curl WW, Krome J, Gordon ES, Rushing J, Smith BP, Poehling GG. Cartilage injuries: A review of 31,516 knee arthroscopies. *Arthroscopy: The Journal of Arthroscopic & Related Surgery*. agosto de 1997;13(4):456-60.
14. Lesiones del cartílago articular de la rodilla • TraumaToledo.com [Internet]. TraumaToledo.com. [citado 29 de julio de 2025]. Disponible en: <https://www.traumatoleado.com/lesiones-del-cartilago-articular/>
15. Hunt N, Sanchez-Ballester J, Pandit R, Thomas R, Strachan R. Chondral lesions of the knee. *Arthroscopy: The Journal of Arthroscopic & Related Surgery*. mayo de 2001;17(5):481-90.
16. Williamson E, Rosas K, Dankert J, Toale JP, Hurley ET, Egol K, et al. Incidence of Chondral and Osteochondral Lesions in Ankle Fracture Patients Identified with Ankle Arthroscopy Following Rotational Ankle Fracture. *Foot & Ankle Orthopaedics*. 1 de octubre de 2020;5(4):2473011420S00494.
17. Itha R, Vaishya R, Vaish A, Migliorini F. Management of chondral and osteochondral lesions of the hip: A comprehensive review. *Orthopädie*. enero de 2024;53(1):23-38.
18. Poblete DF, Bello JPR, Berrios MLF, Rodríguez RC. Actualización en el tratamiento de las lesiones condrales trocleares a propósito de un caso clínico. *Revista Chilena de Ortopedia y Traumatología*. diciembre de 2023;64(03):e150-6.
19. Mora Tola JD, Piña Quintero M, Uribe Becerra JP, Herrera Huependo G,

- Martínez-Cano JP, Renjifo ME, et al. Tratamiento de lesiones osteocondrales de patela con trasplante autólogo: resultados funcionales e imagenológicos. *Revista Colombiana de Ortopedia y Traumatología*. marzo de 2019;33(1-2):38-44.
20. Outerbridge RE. The etiology of chondromalacia patellae. *The Journal of Bone and Joint Surgery British volume*. noviembre de 1961;43-B(4):752-7.
 21. ICRS 2000. En: Standards Workshop at Schloss Münchenwiter. Münchenwiter; 2020.
 22. Brittberg M, Peterson L. Introduction to an articular cartilage classification. *ICRS Newsletter*. 1998;1:8-8.
 23. DH Collins. *The Pathology of Articular and Spinal Diseases*. Londres: Edward Arnold Co;
 24. Noyes FR, Stabler CL. A system for grading articular cartilage lesions at arthroscopy. *Am J Sports Med*. julio de 1989;17(4):505-13.
 25. Beck M, Kalhor M, Leunig M, Ganz R. Hip morphology influences the pattern of damage to the acetabular cartilage: FEMOROACETABULAR IMPINGEMENT AS A CAUSE OF EARLY OSTEOARTHRITIS OF THE HIP. *The Journal of Bone and Joint Surgery British volume*. julio de 2005;87-B(7):1012-8.
 26. Konan S, Rayan F, Meermans G, Witt J, Haddad FS. Validation of the classification system for acetabular chondral lesions identified at arthroscopy in patients with femoroacetabular impingement. *The Journal of Bone and Joint Surgery British volume*. marzo de 2011;93-B(3):332-6.
 27. Slattery C, Kweon CY. Classifications in Brief: Outerbridge Classification of Chondral Lesions. *Clin Orthop Relat Res*. octubre de 2018;476(10):2101-4.
 28. Simon TM, Jackson DW. Articular Cartilage: Injury Pathways and Treatment Options. *Sports Medicine and Arthroscopy Review*. marzo de 2018;26(1):31-9.
 29. Bedi A, Feeley BT, Williams RJ. Management of Articular Cartilage Defects of the Knee: *The Journal of Bone and Joint Surgery-American Volume*. abril de 2010;92(4):994-1009.

30. Kreuz PC, Erggelet C, Steinwachs MR, Krause SJ, Lahm A, Niemeyer P, et al. Is Microfracture of Chondral Defects in the Knee Associated With Different Results in Patients Aged 40 Years or Younger? *Arthroscopy: The Journal of Arthroscopic & Related Surgery*. noviembre de 2006;22(11):1180-6.
31. Almazán A, Cruz F, Pérez F, Bravo C, Ibarra C. Tratamiento artroscópico de la osteoartritis: rodilla y hombro. *Reumatología Clínica*. 2007;3:44-9.
32. Chun YS, Kim SA, Kim YH, Lee JH, Shetty AA, Kim SJ. Autologous Collagen-Induced Chondrogenesis: From Bench to Clinical Development. *Medicina*. 8 de marzo de 2023;59(3):530.
33. Wen HJ, Yuan LB, Tan HB, Xu YQ. Microfracture versus Enhanced Microfracture Techniques in Knee Cartilage Restoration: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Knee Surg*. junio de 2022;35(07):707-17.
34. Martínez De Albornoz Torrente P. ACI/MACI. MACT [Internet]. mayo de 2017 [citado 6 de junio de 2025];9(1). Disponible en: <https://fondoscience.com/mon-act-semcpt/num9-2017/fs1705004-aci-maci>
35. Restrepo Betancourt A, Vaquero Martín J. Microfracturas o estimulación de la médula ósea (BMS): la evolución de la técnica. *Rev Esp Artrosc Cir Articul* [Internet]. enero de 2021 [citado 5 de junio de 2025];28(1). Disponible en: <https://fondoscience.com/reaca/vol28-fasc1-num71/fs2002014-microfracturas-estimulacion-medula-osea-bms>
36. Chahla J, Olivetto J, Mei-Dan O, Pascual-Garrido C. Terapias biológicas para el tratamiento de las lesiones del cartílago de la cadera. *Revista Latinoamericana de Cirugía Ortopédica*. enero de 2016;1(1):37-46.
37. Migliorini F, Maffulli N, Baroncini A, Bell A, Hildebrand F, Schenker H. Autologous matrix-induced chondrogenesis is effective for focal chondral defects of the knee. *Sci Rep*. 4 de junio de 2022;12(1):9328.
38. Sadlik B, Puskarcz M, Kosmalska L, Wiewiorski M. All-Arthroscopic Autologous Matrix-Induced Chondrogenesis-Aided Repair of a Patellar Cartilage Defect Using Dry Arthroscopy and a Retraction System. *J Knee Surg*. noviembre de 2017;30(09):925-9.
39. Usulli FG, D'Ambrosi R, Maccario C, Boga M, De Girolamo L. All-arthroscopic AMIC® (AT-AMIC®) technique with autologous bone graft for talar osteochondral defects: clinical and radiological results. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*. marzo de 2018;26(3):875-81.

40. Silva AN, Lim WAJ, Cheek JWG, Gatot C, Tan HCA. Autologous collagen-induced chondrogenesis versus microfracture for chondral defects of the knee: Surgical technique and 2-year comparison outcome study. *Journal of Orthopaedics*. noviembre de 2020;22:294-9.
41. Mazek J, Gnatowski M, Salas AP, O'Donnell JM, Domzalski M, Radzimowski J. Arthroscopic utilization of ChondroFiller gel for the treatment of hip articular cartilage defects: a cohort study with 12- to 60-month follow-up. *Journal of Hip Preservation Surgery*. 23 de septiembre de 2021;8(1):22-7.
42. Brittberg M, Lindahl A, Nilsson A, Ohlsson C, Isaksson O, Peterson L. Treatment of Deep Cartilage Defects in the Knee with Autologous Chondrocyte Transplantation. *N Engl J Med*. 6 de octubre de 1994;331(14):889-95.
43. Lozito TP, Tuan RS. Mesenchymal stem cells inhibit both endogenous and exogenous MMPs via secreted TIMPs. *Journal Cellular Physiology*. febrero de 2011;226(2):385-96.
44. Doorn J, Moll G, Le Blanc K, Van Blitterswijk C, De Boer J. Therapeutic Applications of Mesenchymal Stromal Cells: Paracrine Effects and Potential Improvements. *Tissue Engineering Part B: Reviews*. abril de 2012;18(2):101-15.
45. Joint Care. Chondrofiller Liquid [Internet]. Joint Care. [citado 2 de junio de 2025]. Disponible en: <https://jointcare.es/chondrofiller-liquid/>
46. Meidrix biomedical GmbH. ChondroFiller [Internet]. meidrix biomedical GmbH. [citado 2 de junio de 2025]. Disponible en: <https://meidrix.de/en/chondrofiller/>
47. De Lucas Villarrubia JC, Méndez Alonso MÁ, Sanz Pérez MI, Trell Lesmes F, Panadero Tapia A. Acellular Matrix-Induced Chondrogenesis Technique Improves the Results of Chondral Lesions Associated With Femoroacetabular Impingement. *Arthroscopy: The Journal of Arthroscopic & Related Surgery*. abril de 2022;38(4):1166-78.
48. Sterne JAC, Savović J, Page MJ, Elbers RG, Blencowe NS, Boutron I, et al. RoB 2: a revised tool for assessing risk of bias in randomised trials. *BMJ*. 28 de agosto de 2019;489.

49. Slim K, Nini E, Forestier D, Kwiatkowski F, Panis Y, Chipponi J. Methodological index for non-randomized studies (MINORS): development and validation of a new instrument. ANZ Journal of Surgery. septiembre de 2003;73(9):712-6.
50. Cochrane. Cochrane Effective Practice and Organisation of Care (EPOC) [Internet]. EPOC Resources for review authors, 2017. 2025. Disponible en: epoc.cochrane.org/resources/epoc-resources-review-authors
51. GRADE Working Group. Grading quality of evidence and strength of recommendations. BMJ. 19 de junio de 2004;328(7454):1490.
52. EUnetHTA Joint Action 2, Work Package 8. HTA Core Model ® version 3.0. 2016.
53. Schneider U. Controlled, randomized multicenter study to compare compatibility and safety of ChondroFiller liquid (cell free 2-component collagen gel) with microfracturing of patients with focal cartilage defects of the knee joint. Video J Clin Res. 22 de junio de 2016;1:1-8.
54. Simeonov E. Implantation of Chondrofiller liquid® as a scaffold material for the treatment of chondral lesions of the knee joint. J of IMAB. 17 de diciembre de 2024;30(4):5936-41.
55. AMEDRIX. Catálogo ChondroFiller [Internet]. [citado 25 de junio de 2025]. Disponible en: <https://www.ortobiologia.com/wp-content/uploads/2020/05/Cat%C3%A1logo-Chondrofiller.pdf>
56. Salvatore L, Natali ML, Brunetti C, Sannino A, Gallo N. An Update on the Clinical Efficacy and Safety of Collagen Injectables for Aesthetic and Regenerative Medicine Applications. Polymers. 17 de febrero de 2023;15(4):1020.
57. Mella C, Villalón I, Núñez Á. Complicaciones en artroscopia de cadera. Artroscopia fallida de cadera y artroscopia de revisión. Revista Española de Artroscopia y Cirugía Articular. agosto de 2016;23(2):103-11.
58. Artroscopia - Mayo Clinic [Internet]. [citado 25 de junio de 2025]. Disponible en: <https://www.mayoclinic.org/es/tests-procedures/arthroscopy/about/pac-20392974>

59. Wang L, Guo X, Chen J, Zhen Z, Cao B, Wan W, et al. Key considerations on the development of biodegradable biomaterials for clinical translation of medical devices: With cartilage repair products as an example. *Bioactive Materials*. marzo de 2022;9:332-42.
60. Migliorini F, Eschweiler J, Maffulli N, Driessen A, Rath B, Tingart M, et al. Management of Patellar Chondral Defects with Autologous Matrix Induced Chondrogenesis (AMIC) Compared to Microfractures: A Four Years Follow-Up Clinical Trial. *Life (Basel)*. 13 de febrero de 2021;11(2):141.
61. Volz M, Schaumburger J, Frick H, Grifka J, Anders S. A randomized controlled trial demonstrating sustained benefit of Autologous Matrix-Induced Chondrogenesis over microfracture at five years. *Int Orthop*. abril de 2017;41(4):797-804.
62. Volz M, Schaumburger J, Gellißen J, Grifka J, Anders S. A randomized controlled trial demonstrating sustained benefit of autologous matrix-induced chondrogenesis (AMIC®) over microfracture: 10-year follow-up. *Eur J Orthop Surg Traumatol*. julio de 2024;34(5):2429-37.
63. Fontana A, de Girolamo L. Sustained five-year benefit of autologous matrix-induced chondrogenesis for femoral acetabular impingement-induced chondral lesions compared with microfracture treatment. *Bone Joint J*. mayo de 2015;97-B(5):628-35.
64. de Girolamo L, Jannelli E, Fioruzzi A, Fontana A. Acetabular Chondral Lesions Associated With Femoroacetabular Impingement Treated by Autologous Matrix-Induced Chondrogenesis or Microfracture: A Comparative Study at 8-Year Follow-Up. *Arthroscopy*. noviembre de 2018;34(11):3012-23.
65. Mancini D, Fontana A. Five-year results of arthroscopic techniques for the treatment of acetabular chondral lesions in femoroacetabular impingement. *Int Orthop*. octubre de 2014;38(10):2057-64.
66. Schneider U, Schmidt-Rohlfing B, Gavenis K, Maus U, Mueller-Rath R, Andereya S. A comparative study of 3 different cartilage repair techniques. *Knee Surg Sports Traumatol Arthrosc*. diciembre de 2011;19(12):2145-52.
67. Gavenis K, Schmidt-Rohlfing B, Andereya S, Mumme T, Schneider U, Mueller-Rath R. A Cell-Free Collagen Type I Device for the Treatment of Focal Cartilage Defects. *Artificial Organs*. enero de 2010;34(1):79-83.

68. Mithoefer K, Williams RJ, Warren RF, Potter HG, Spock CR, Jones EC, et al. The Microfracture Technique for the Treatment of Articular Cartilage Lesions in the Knee: A Prospective Cohort Study. *The Journal of Bone & Joint Surgery*. septiembre de 2005;87(9):1911-20.
69. Efe T, Theisen C, Fuchs-Winkelmann S, Stein T, Getgood A, Rominger MB, et al. Cell-free collagen type I matrix for repair of cartilage defects—clinical and magnetic resonance imaging results. *Knee surg sports traumatol arthrosc*. octubre de 2012;20(10):1915-22.
70. Roessler PP, Pfister B, Gesslein M, Figiel J, Heyse TJ, Colcuc C, et al. Short-term follow up after implantation of a cell-free collagen type I matrix for the treatment of large cartilage defects of the knee. *International Orthopaedics (SICOT)*. diciembre de 2015;39(12):2473-9.
71. Steadman JR, Rodkey WG, Briggs KK, Rodrigo JJ. [The microfracture technic in the management of complete cartilage defects in the knee joint]. *Orthopade*. enero de 1999;28(1):26-32.
72. Steadman JR, Rodkey WG, Rodrigo JJ. Microfracture: surgical technique and rehabilitation to treat chondral defects. *Clin Orthop Relat Res*. octubre de 2001;(391 Suppl):S362-369.

11. Anexos

ANEXO 1. Estrategia de búsqueda

MEDLINE (OVID). Fecha de búsqueda: 19/05/2025		
No.	Estrategia	Resultados
1	Chondrofiller.ti,ab,kw.	6
2	(AMIC or autolog* matrix induc* chondrog*).ti,ab,kw.	659
3	Injct*.ti,ab,kw.	1228215
4	2 and 3	15
5	1 and 2	1
6	4 or 5	16

EMBASE. Fecha de búsqueda: 19/05/2025		
Nº	Pregunta	Resultados
#1	chondrofiller	14
#2	inject*	1409043
#3	'autologous matrix induced chondrogenesis'	271
#4	#2 AND #3	8
#5	#1 AND #3	1
#6	#4 OR #5	9

Cochrane Library. Fecha de búsqueda: 19/05/2025		
No.	Estrategia	Resultados
#1	AMIC	35
#2	autologous matrix induc* chondrogen*	15
#3	Liquid	27341
#4	chondrofiller	0
#5	inject*	139157
#6	#1 OR #2	40

Cochrane Library. Fecha de búsqueda: 19/05/2025		
No.	Estrategia	Resultados
#7	#3 OR #4 OR #5	163876
#8	#6 AND #7	10

INAHTA. Fecha de búsqueda: 19/05/25		
N°	Pregunta	Resultados
1	((Scaffold-based cartilage repair)[abs,Title,Keywords] OR (cartilage defects microfracturing)[abs,Title,Keywords] OR (chondrogenesis)[abs,Title,Keywords] OR (AMIC) [abs,Title,Keywords] OR (autologous matrix inducing chondrogenesis)[abs,Title,Keywords]) AND (inject* OR Chondrofiller)[abs,Title,Keywords]	0

ANEXO 2. Referencias de estudios excluidos

No.	Estudio	Motivo de exclusión
1	Waltenspul 2023. Typical Complications after Autologous Matrix Induced Chondro-genesis (AMIC) for the Treatment of Osteochondral Lesions of the Talus	No colágeno inyectable
2	Akhtar 2024. Outcomes of Arthroscopic Joint Preservation Techniques for Chondral Lesions in the Hip: An Updated Systematic Review.	RS, estudio ya incluido
3	Dantimo 2017. Combining a novel leucocyte-platelet-concentrated membrane and an injectable collagen scaffold in a single-step AMIC procedure to treat chondral lesions of the knee: a preliminary retrospective study.	No colágeno inyectable
4	Rödel 2023. Follow-up after the treatment of focal chondral defects of the knee using a cell-free collagen-based implant. Clinical and magnetic resonance imaging evaluation	Congreso
5	Gigante 2011. Use of collagen scaffold and autologous bone marrow concentrate as a one-step cartilage repair in the knee: histological results of second-look biopsies at 1 year follow-up.	No colágeno inyectable

ANEXO 3. Tablas de evidencia de los estudios incluidos

Estudio	De Lucas <i>et al.</i> (47)
CARACTERÍSTICAS DEL ESTUDIO	
Diseño	Serie de casos retrospectiva
Fecha de estudio	Octubre 2016 – junio 2020
Lugar	España (1 centro)
Criterios de inclusión	• Diagnóstico de síndrome de atrapamiento femoroacetabular de tipo cam o pincer • Lesiones condrales acetabulares grado IV, de 2 a 4 cm², según la clasificación de Outerbridge • Estadio Tönnis 0 a 2 • Seguimiento mínimo de 24 meses • RM de control postquirúrgico con equipo de 3-T, realizada con un sistema de tracción que permite separar ambos lados de la articulación para un mejor análisis de la superficie acetabular, al año de la cirugía (entre 12 y 15 meses).
Criterios de exclusión	• Lesiones de menos de 2 cm² • Lesiones de grado 3 según la Escala de Tönnis • Defecto de cobertura con un ángulo centro-borde menor de 20°. • Seguimiento menor de 24 meses o ausencia de RM de control al momento del análisis de datos.
Características de la intervención	<u>Intervención quirúrgica:</u> Todos los pacientes incluidos en el estudio fueron sometidos a la misma técnica quirúrgica, realizada por el mismo cirujano. Se realizó artroscopia de cadera e implantación de una matriz de colágeno acelular líquida Chondrofiller (Meidrix Biomedicals, Esslingen, Alemania). Con el paciente en decúbito supino, sobre una mesa de tracción y bajo guía fluoroscópica, se accede al compartimento central de la cadera a través del portal trocantérico anterior para identificar las lesiones. Cuando se encuentra una lesión condral, se realiza un curetaje hasta alcanzar bordes estables y perpendiculares al defecto. Se realiza fresado acetabular de rutina para reducir la superficie afectada por lesiones grado IV y preparar el área para la reposición del labrum, usando implantes tipo PushLock sin nudos (Arthrex, Naples, FL), cuidando de no hacer una resección ósea excesiva. Se determina la superficie y localización de la lesión con un palpador calibrado. Luego, se libera la tracción para resecar la deformidad tipo cam en el compartimento periférico. Se realiza T-capsulotomía de forma rutinaria. En hombres, se repara la capsulotomía vertical; en mujeres, se realiza cierre total. Al finalizar la resección y tras confirmación fluoroscópica, se vuelve a ingresar al compartimento central con tracción. Se introduce una cánula de succión por un portal accesorio trocantérico posterior, lo que permite secar completamente la articulación, condición necesaria para aplicar la matriz líquida de colágeno. La matriz de colágeno tipo I acelular se descongela previamente durante 5 a 10 minutos antes de su aplicación. A los 5 - 7 minutos tras su inyección, se forma un gel estable. A los 10 minutos, el gel está completamente estabilizado, se libera la tracción, se realiza el cierre capsular horizontal en mujeres, y se da por finalizado el procedimiento.

Estudio	De Lucas <i>et al.</i> (47)
Características de la intervención	<u>Rehabilitación postoperatoria:</u> Tras la cirugía, la pierna operada se mantuvo en reposo total, con 5° a 10° de flexión durante las primeras 24 horas. Se permitió la marcha sin carga de peso durante 3 semanas. Entre la semana 4 y 6, se permitió apoyo parcial (20 – 30 kg). A partir de la semana 7 a 8, se permitió apoyo completo. A los 9-10 días tras la cirugía, se iniciaron movimientos progresivos y ejercicio en bicicleta estática suave. Durante el primer mes, no se permitió: 1) Flexión de cadera mayor a 90°, 2) Rotaciones. Después de 6 semanas, se iniciaron ejercicios de fortalecimiento y movilización progresiva, sin límites en el rango de movilidad. En este grupo específico de pacientes con defectos condrales grandes (2 – 4 cm ²) tratados con el procedimiento AMIC, se recomendó evitar ejercicios de impacto durante el primer año postoperatorio para proteger la maduración biológica de la matriz implantada.
Características del comparador	No hay comparador
Medidas de resultados principales	• Dolor (EVA 0 - 10) • Función clínica (Escala Harris Modificada (EHM)) • Movilidad articular • Valoración radiológica • Satisfacción del paciente (cuestionario) • Cambios actividad diaria (trabajo o actividad deportiva) • Cambios escala Tönnis • Características e integración del tejido generado (Escala MOCART por RM) • Eventos adversos (EA)
Tiempo de seguimiento	6 semanas, 3, 6 y 12 meses
Pérdidas de seguimiento	La serie inicial incluía 25 pacientes (28 caderas), pero solo hay datos de seguimiento de 23 pacientes (26 caderas): • 2 pacientes fueron excluidos tras recibir posteriormente un reemplazo total de cadera
CARACTERÍSTICAS DE LOS PACIENTES	
Número de pacientes, n	• Grupo ChondroFiller gel: 25
Sexo, n (hombre / mujer)	• Grupo ChondroFiller gel: 19 / 6
Edad, años media ± DE (rango)	• Grupo ChondroFiller gel: 40,5 ± 7,1 (25 - 55)

Estudio	De Lucas <i>et al.</i> (47)		
Seguimiento, meses media (rango)	Grupo ChondroFiller gel: 29 (24 - 48)		
Tiempo desde debut a la operación, meses media ± DE (rango)	Grupo ChondroFiller gel: 29,8 ± 9,9 (18 - 48)		
RESULTADOS			
EVA	Basal	Postquirúrgico	P-value
Grupo ChondroFiller gel (25)	7,6 ± 2,1 (3-10)	1,4 ± 1,2 (0-4,5)	< 0.0001
EHM	Basal	Postquirúrgico	P-value
Grupo ChondroFiller gel (25)	62,8 ± 14,3	95,8 ± 8,1	< 0.0001
Movilidad articular (Flexión, Flexoabducción, Rotación interna)	Basal	Postquirúrgico	P-value
Grupo ChondroFiller gel (25)	130 ± 14,1 (90 - 140) 63,8 ± 9,9 (45 - 75) 14,7 ± 13,1 (0 - 30)	138,5 ± 7,5 (110 - 150) 67,8 ± 8,0 (50 - 80) 30,0 ± 1,8 (25 - 35)	0,0242 0,18277 0,0001
Valoración radiológica (Ángulo α, Ángulo de cobertura, Espacio articular (mm))	Basal	Seguimiento (24m)	P-value
Grupo ChondroFiller gel (23)	67,7 ± 10,5 28,7 ± 4,7 4,0 ± 0,79	44,1 ± 4,9 25,3 ± 3,7 3,99 ± 1,16	< 0,0001 0,0111 0,9735
Satisfacción paciente	Seguimiento (24m)		
Grupo ChondroFiller gel (23)	86,6% ± 16,4		

Estudio	De Lucas <i>et al.</i> (47)								
Cambio actividad diaria	Seguimiento (24m)								
Grupo ChondroFiller gel (23)	Ningún paciente tuvo que cambiar su actividad laboral después de la cirugía y todos los que habían dejado de realizar actividad física pudieron reanudarla								
Cambio Escala Tönnis (24m)	2->3	2->2	2->1	1->2	1->1	1->0	0->1	0->0	0 - >1
Grupo ChondroFiller gel (23)	1	4	3	0	13	0	0	2	0
MOCART	Seguimiento (12m)								
Grupo ChondroFiller gel (23)	87,8 ± 8,3								
EA	Durante seguimiento								
Grupo ChondroFiller gel (25)	- No se registraron EA 2 pacientes necesitaron sustitución de la cadera								
Conclusiones	La implantación de matriz de colágeno acelular líquido es una técnica segura que muestra buenos resultados clínicos y radiológicos en un seguimiento de 2 años en pacientes con atrapamiento femoroacetabular y defectos condrales acetabulares de grado IV de 2 - 4 cm ²								
Conflictos de interés y financiación	Los autores informan de los siguientes posibles conflictos de intereses o fuentes de financiación: JC DLV, recibe pagos por el desarrollo de soporte educativo de Arthrex								

Estudio	Mazek <i>et al.</i> (41)
CARACTERÍSTICAS DEL ESTUDIO	
Diseño	Ensayo clínico prospectivo de un brazo
Fecha de estudio	2015 - 2017
Lugar	Polonia (1 centro)
Criterios de inclusión	Pacientes con síndrome de pinzamiento femoroacetabular • Pacientes con lesiones en cadera del cartilago acetabular mayores de 2 cm² en el momento de la artroscopia de cadera debido a un atrapamiento femoroacetabular • Lesiones condrales graves (3 y 4 según la Sociedad Internacional de Reparación del Cartilago) durante el examen artroscópico de la articulación de la cadera
Criterios de exclusión	• Enfermedades inflamatorias • Lesiones acetabulares en beso o lesiones en espejo del acetábulo • Lesiones de menos de 2 cm² • Lesiones de grado 3 según la Escala de Tönnis • Necrosis avascular • Displasia del desarrollo
Características de la intervención	<u>Intervención quirúrgica:</u> Se realizó una artroscopia de cadera en posición supina modificada, utilizando tracción para distraer la articulación bajo guía fluoroscópica. Durante la cirugía se utilizó un artroscopio estándar de 70°. El acceso se realizó a través del portal anterolateral (AL), seguido del portal medio anterior (MA) y el portal anterolateral distal (DALA), para mejorar la visualización. Se llevó a cabo una capsulotomía entre los portales AL y MA. Todos los pacientes fueron sometidos a resección del reborde acetabular y acetabuloplastia para eliminar la deformidad acetabular (26 casos), y a la recesión de la deformidad femoral (26 casos). En tres casos se realizó una resección parcial del labrum; en seis casos se hizo una reconstrucción labral, y en 17 casos una reparación labral. Se introdujeron dos suturas a través de la cápsula antes de la inserción del gel ChondroFiller, para facilitar el cierre al final de la cirugía. El gel ChondroFiller fue insertado luego de aspirar la solución salina de la articulación de la cadera, y se utilizó una compresa para secar el defecto condral. Para hacer que la articulación estuviera más seca al aspirar la solución salina, se mantuvo abierta la llave del manguito artroscópico, permitiendo la entrada de aire a la articulación; esta maniobra mejoró la visualización y la calidad del defecto para introducir y colocar adecuadamente el gel de ChondroFiller. La implantación se realizó con una aguja espinal. Después de colocar el ChondroFiller, se mantuvo la tracción de la cadera durante 12 minutos para permitir que el gel comenzara a endurecerse. Transcurrida dicha espera, se liberó lentamente la tracción y se cerró la cápsula con las dos suturas que habían sido colocadas previamente.

Estudio	Mazek <i>et al.</i> (41)
Características de la intervención	<u>Rehabilitación postoperatoria</u> : Los pacientes no realizaron apoyo de peso sobre la cadera operada durante las primeras 3 semanas después de la cirugía. Tras ese período, se permitió el apoyo parcial de peso. El rango de movimiento pasivo comenzó desde el primer día postoperatorio utilizando una máquina de movilización pasiva continua, con un rango de movimiento fijo de 0° a 30°. Se permitió la abducción de cadera y la rotación externa hasta un máximo de 20° durante 4 semanas. Durante la quinta semana, se aumentó la flexión de cadera hasta los 90°. A partir de la sexta semana postoperatoria, se permitió el apoyo total de peso y la movilidad completa de la articulación.
Características del comparador	No hay comparador
Medidas de resultados principales	• Curación del cartilago (RM) • Diferencia en la función de la cadera (Escala de Harris modificada (EHM))
Tiempo de seguimiento	• Entre los 6 y los 12 meses tras intervención, curación del cartilago. • Entre 3 y 6 años, función de la cadera.
Pérdidas de seguimiento	La serie inicial incluía 26 pacientes, pero solo hay datos de seguimiento de 21: • 2 pacientes fueron excluidos tras recibir posteriormente un reemplazo total de cadera • 3 pacientes no pudieron ser localizados por los investigadores
CARACTERÍSTICAS DE LOS PACIENTES	
Número de pacientes, n	• Grupo ChondroFiller gel: 26
Sexo % (hombre / mujer)	• Grupo ChondroFiller gel: 81% / 19%
Edad, años Mediana (rango valores de Shapiro–Wilk)	• Grupo ChondroFiller gel: 42 (20 - 70, P=0,032)
IMC Mediana (rango valores de Shapiro–Wilk)	• Grupo ChondroFiller gel: 25,46 (18 - 30, P=0,162)
Lado de la cadera afectado % (izquierdo / derecho)	• Grupo ChondroFiller gel: 62% / 38%
Clasificación de Tönnis %, (n) (Grado 0 / Grado 1 / Grado 2)	• Grupo ChondroFiller gel: 42% (11) / 50% (13) / 8% (2)

Estudio	Mazek et al. (41)			
RESULTADOS				
Curación cartílago	6 meses - 12 meses			
Grupo ChondroFiller gel (26)	Mejora significativa: 24 pacientes No mejora significativa; 2 pacientes			
Diferencia EHM Post intervención	Todos	Grado 0	Grado 1	Grado 2
Grupo ChondroFiller gel (26)	Mediana de mejora 33 (4 - 37) Wilcoxon Matched Pairs Test, P < 0.0001)	Mediana de mejora Buena (4)	Mediana de mejora Excelente (20)	Mediana de mejora Bajo (puntuación EHM 68)
Diferencia EHM Seguimiento	3 años - 6 años			
Grupo ChondroFiller gel (21)	La mayoría de los pacientes mantuvo resultados buenos o excelentes (17/21, 81 %). No se encontró una diferencia estadísticamente significativa entre los resultados del seguimiento a largo plazo y los resultados postoperatorios inmediatos.			
Conclusiones	Los resultados sugieren que el uso del gel ChondroFiller para la reparación artroscópica de lesiones del cartílago acetabular es eficaz, especialmente en defectos mayores de 2 cm² en pacientes con Tönnis <2.			
Financiación	No se especifica			
Conflictos de interés	Los autores no presentan conflictos de interés			

Estudio	Schneider (53)
CARACTERÍSTICAS DEL ESTUDIO	
Diseño	Ensayo clínico aleatorizado
Fecha de estudio	2016
Lugar	Alemania (3 centros)
Criterios de inclusión	Pacientes entre 18 y 50 años. • Diagnóstico de defecto articular local limitado en el cartilago con un diámetro inferior a 2,5 cm.
Criterios de exclusión	• Inestabilidad del ligamento. • Resección de más de un tercio del menisco. • Desalineación de la articulación de la rodilla superior a 5°. • Enfermedad inflamatoria • Lesiones por contacto.
Características de la intervención	<u>Intervención quirúrgica:</u> Tres cirujanos experimentados en tres centros realizaron todas las intervenciones. Las operaciones se realizaron de forma estandarizada. El acceso a la articulación de la rodilla se realizó de forma estandarizada mediante el acceso artroscópico. En primer lugar, se realizó una artroscopia diagnóstica con líquido para verificar el hallazgo médico y comprobar la indicación. Los defectos del cartilago se desbridaron cuidadosamente hasta el hueso subcondral con una cureta y, en parte, con una rasuradora. A continuación, se midieron los defectos con una regla artroscópica. Se documentó el tamaño del defecto. El procedimiento posterior se llevó a cabo en función de la aleatorización a uno de los dos procedimientos quirúrgicos. La implantación del ChondroFiller Liquid® se realizó utilizando un medio de gas, dióxido de carbono (CO₂). En la vista artroscópica, el gel de colágeno se introdujo en el defecto mediante una cánula hasta que este se llenó por completo. La gelificación del implante tarda normalmente entre 3 y 5 minutos y se puede estimar por el cambio de color (de transparente a blanco). Se interrumpió el suministro de CO₂, se retiró la óptica, se suturaron las incisiones y se colocó un vendaje compresivo. <u>Rehabilitación postoperatoria:</u> Las articulaciones se inmovilizaron durante 48 horas después de la operación en posición extendida utilizando una férula. Tras 48 horas, se inició el tratamiento con movimiento pasivo continuo. Este tratamiento se realizó diariamente durante al menos 3 horas a lo largo de seis semanas. Si el problema era un defecto femoral o tibial, el tratamiento se realizó en un área de 0/0/30 durante la primera semana. La flexión aumentaba semanalmente en 30° hasta alcanzar el rango completo de movimiento. Si el problema era un defecto rotuliano y/o troclear, la posición del dispositivo de movimiento y la férula se ajustaba de acuerdo con los resultados de la artroscopia. Normalmente, la articulación correspondiente protege los defectos de forma ideal en una posición de flexión de 30°. En consecuencia, la férula se ajustó durante dos semanas a una flexión de 30°, y el tratamiento con movimiento pasivo continuo se realizó entre 0/30/60° durante la primera semana. Al comienzo de la segunda semana, se entrenó la extensión.

Estudio	Schneider (53)
Características de la intervención	La flexión aumentó 15° semanalmente. La flexión completa solo se permitió después de seis semanas. Si el problema era un defecto femoral o tibial, los pacientes se movilizaron con una carga parcial de aproximadamente 15 - 20 kg con muletas axilares durante seis semanas. Después de seis semanas, se aumentó la intensidad de la carga hasta alcanzar la carga completa. Si el problema era un defecto rotuliano o en la zona de la troclea, con la ayuda de una ortesis los pacientes podían apoyar todo su peso sobre la pierna (flexión limitada a 30°) inmediatamente. Después del sexto mes se inició un tratamiento de fisioterapia, así como un entrenamiento de las articulaciones con la bicicleta. Después de al menos seis meses, los pacientes pueden realizar esfuerzos específicos para la práctica deportiva.
Características del comparador	Microfracturas Las microfracturas se realizaron según la técnica publicada de Steadman (71, 72). Las bases subcondrales de las lesiones se perforaron con un punzón de microfractura a una profundidad de 2 a 4 mm, con una separación de aproximadamente 3 mm, comenzando en la periferia de la lesión. Se documentó el sangrado sin retirar el torniquete.
Medidas de resultados principales	Curación del cartílago (RM) Mejora funcional medida con IKDC
Tiempo de seguimiento	3, 6 y 12 meses.
Pérdidas de seguimiento	6 abandonos en grupo microfracturas por rechazo a tratamiento aleatorizado
CARACTERÍSTICAS DE LOS PACIENTES	
Número de pacientes, n	Grupo ChondroFiller Liquid®: 13 Grupo Microfracturas: 10
Sexo % (hombre / mujer)	Grupo ChondroFiller Liquid®: 53% / 47% Grupo Microfracturas: 80% / 20%
Edad, años (media ± DE)	Grupo ChondroFiller Liquid®: 48 ± 1,35 Grupo Microfracturas: 40,3 ± 10,62
Tamaño del defecto (rango, cm)	Grupo ChondroFiller Liquid®: 0,8 – 7 Grupo Microfracturas: Sin datos

Estudio	Schneider (53)			
Rodilla afectada % (izquierda / derecha)	Grupo ChondroFiller Liquid®: 31% / 69% Grupo Microfracturas: Sin datos			
Tiempo seguimiento, media ± DE (meses)	Grupo ChondroFiller Liquid®: 22,15 ± 14,03 Grupo Microfracturas: Sin datos			
RESULTADOS				
Mejora funcional (IKDC)	Basal	3 meses	6 meses	12 meses
ChondroFiller Liquid® (15)	43,3 ± 10,4	60,6 ± 13,5	72,1 ± 13,2	75 ± 15
Grupo microfracturas	Sin datos numéricos	Sin datos numéricos	Sin datos numéricos	Sin datos numéricos
Curación cartilago (RM)	4 semanas	12 meses		
ChondroFiller Liquid® (MOCART, media)	65,3	81,6		
Conclusiones	ChondroFiller Liquid® produce una mejora significativa a nivel funcional y de reparación del cartilago que se mantiene al año de seguimiento. No se observan cambios en el grupo tratado con microfracturas, que se ve afectado por un gran número de pérdidas de seguimiento.			
Financiación	No se especifica			
Conflictos de interés	El autor recibe honorarios de Amedrix GmbH			

Estudio	Simeonov (54)
CARACTERÍSTICAS DEL ESTUDIO	
Diseño	Observacional retrospectivo
Fecha de estudio	2012 - 2023
Lugar	Bulgaria (1 centro)
Criterios de inclusión	Pacientes sometidos a condroplastia de rodilla con ChondroFiller líquido
Criterios de exclusión	Paciente menor de 18 años o mayor de 65 años • Cirugía previa de condroplastia • Grado ≤ 2 en escala Kellgren-Lawrence
Características de la intervención	Cada paciente recibió una dosis de Enoxaparina 6000 UI (Fraxiparina) 12 horas antes de la cirugía, y la profilaxis contra la trombosis venosa profunda se continuó durante 15 días después de la operación. <u>Intervención quirúrgica:</u> Se realizó una artroscopia de rodilla de manera estandarizada y sistemática, siguiendo el protocolo descrito por Ward y Lubowitz (2013). Todos los pacientes fueron operados por el mismo cirujano. Una vez visualizado el defecto condral, se procedió a medir cuidadosamente su tamaño con una sonda, y se preparó la zona. El proceso de preparación incluyó un desbridamiento meticuloso con cureta y afeitadora artroscópica. Posteriormente, se realizó microfractura, siguiendo la técnica descrita originalmente por Steadman et al. Luego, se evacuó la solución salina artroscópica de la articulación de la rodilla y se utilizó una gasa de algodón para secar aún más el área de la lesión condral. El Chondrofiller líquido fue implantado mediante una aguja espinal. La gelificación del implante fue evaluada de forma visual. Una vez completada la gelificación, el gel fue comprobado suavemente con la sonda. <u>Rehabilitación postoperatoria:</u> la extremidad operada fue inmovilizada con una ortesis de rodilla durante 48 horas, en posición de flexión (35 grados). Pasadas cuatro semanas de la cirugía, se permitió a los pacientes comenzar gradualmente a apoyar peso sobre la extremidad operada. La carga completa de peso y la reanudación de las actividades deportivas se permitieron a los seis meses después de la operación.
Características del comparador	No hay comparador
Medidas de resultados principales	• Funcionalidad de la articulación (Escala Lysholm y puntuación IKDC)
Tiempo de seguimiento	3, 6 y 12 meses

Estudio	Simeonov (54)
Pérdidas de seguimiento	La serie inicial incluía 22 pacientes, pero solo hay datos de seguimiento de 17: 5 pacientes no acudieron a las citas de revisión
CARACTERÍSTICAS DE LOS PACIENTES	
Número de pacientes, n	Grupo ChondroFiller líquido: 17
Sexo, n (hombre / mujer)	Grupo ChondroFiller líquido: 10 / 7
Edad, años (media $\pm$ DE)	Grupo ChondroFiller líquido: 31 $\pm$ 4
Tamaño del daño, cm ² (media $\pm$ DE)	Grupo ChondroFiller líquido: 2,3 $\pm$ 0,73
RESULTADOS	
Escala Lysholm	Basal, 3, 6 y 12 meses
Grupo ChondroFiller líquido (17)	Mejora significativa respecto al estado preoperatorio La mejora fue evidente a los 3 meses y se mantuvo en los puntos de 6 y 12 meses No hay diferencias significativas al comparar las mediciones de 6 y 12 meses
Puntuación IKDC	Basal, 3, 6 y 12 meses
Grupo ChondroFiller líquido (17)	Mejora significativa respecto al estado preoperatorio La mejora fue evidente a los 3 meses y se mantuvo en los puntos de 6 y 12 meses No hay diferencias significativas al comparar las mediciones de 6 y 12 meses
Conclusiones	Los defectos condrales podrían tratarse con éxito mediante la implantación de colágeno de tipo I libre de células
Financiación	No se especifica
Conflictos de interés	No se especifica

ANEXO 4. Evaluación de la calidad de estudios observacionales y series de casos

Tabla 4: Instrumento MINORS (49)

Ítem	Estudio de De Lucas <i>et al.</i> (47)		Estudio de Simeonov (54)	
	Puntuación	Página	Puntuación	Página
1. Objetivo claramente expuesto: la cuestión abordada debe ser precisa y pertinente a la luz de la bibliografía disponible	2	1	2	5936
2. Inclusión de pacientes consecutivos. Todos los pacientes potencialmente aptos para la inclusión (que cumplan los criterios de inclusión) han sido incluidos en el estudio durante el período de estudio (sin exclusión ni detalles sobre los motivos de exclusión)	1	2	1	5937
3. Recogida prospectiva de datos. Los datos se recogieron según un protocolo establecido antes del inicio del estudio	0	2	0	N/A
4. Criterios de valoración adecuados al objetivo del estudio. Explicación inequívoca de los criterios utilizados para evaluar el resultado principal que deben estar en consonancia con la pregunta que aborda el estudio. Además, los criterios de valoración deben evaluarse por intención de tratar	2	2	2	5937
5. Evaluación imparcial del criterio de valoración del estudio Evaluación ciega de los criterios de valoración objetivos y evaluación doblemente ciega de los criterios de valoración subjetivos. subjetiva. Si no es así, deben indicarse las razones para no cegar	0	N/A	0	N/A
6. Periodo de seguimiento adecuado al objetivo del estudio. El seguimiento debe ser lo suficientemente largo como para permitir la evaluación del criterio de valoración principal y los posibles acontecimientos adversos	2	2	2	5937
7. Pérdida de seguimiento inferior al 5%. Todos los pacientes deben ser incluidos en el seguimiento. De lo contrario, la proporción de pérdidas durante el seguimiento no debe exceder la proporción que experimenta el criterio de valoración principal	2	5	0	5937

	Estudio de De Lucas <i>et al.</i> (47)		Estudio de Simeonov (54)	
Item	Puntuación	Página	Puntuación	Página
8. Cálculo prospectivo del tamaño del estudio. Información del tamaño de la diferencia detectable de interés con un cálculo del intervalo de confianza del 95%, según la incidencia esperada del evento de resultado, e información sobre el nivel para la significación estadística y estimaciones de la potencia al comparar los resultados Criterios adicionales en el caso de estudio comparativo	0	N/A	0	N/A
PUNTUACIÓN TOTAL	9/16		7/16	

ANEXO 5. Evaluación de la calidad de estudios experimentales

Tabla 5: Herramienta EPOC (50)

Estudio de Mazek <i>et al.</i> (41)		
Dominio	Valoración Riesgo	Justificación
1. ¿Asignación aleatoria adecuada?	Alto	El estudio no es un ensayo aleatorizado; todos los pacientes recibieron la misma intervención. No hay grupo comparador.
2. ¿Ocultamiento de la asignación?	Alto	No aplica en estudios sin comparador, pero el hecho de no haber asignación oculta implica riesgo inherente
3. ¿Las mediciones basales de resultados fueron similares?	Alto	No aplica en estudios sin comparador, pero el hecho de no haber asignación oculta implica riesgo inherente
4. ¿Son similares las características iniciales de los grupos?	Alto	No aplica en estudios sin comparador, pero el hecho de no haber asignación oculta implica riesgo inherente
5. ¿Se abordaron los datos de resultados incompletos?	Alto	Se explican las pérdidas de 5/26 (80%) (2 con artroplastia total de cadera, 3 no localizables), pero no se realiza análisis de sensibilidad
6. ¿Enmascaramiento de las intervenciones asignadas o medidas de resultado objetivas?	Bajo	No se menciona ningún tipo de cegamiento, pero se utilizaron herramientas validadas como la EMH o la RM
7. ¿Protección contra contaminación?	Bajo	No hay grupo comparador con el que pueda producirse la contaminación
8. ¿Sesgo de notificación selectiva?	Riesgo poco claro	Se reportan los desenlaces funcionales y radiológicos descritos en los objetivos, pero no se puede descartar sesgo de reporte selectivo porque no se ha establecido un protocolo previo
9. ¿Otros sesgos?	Riesgo poco claro	Estudio de un único centro, sin comparador, sin herramientas específicas para mitigar sesgos

