



Monográfico: Tratamiento de las úlceras condrales

Cirugía de implante de condrocitos autólogos en rodilla

I. Guillén Vicente¹, F. Sanz Zapata², P. Guillén García³

¹Unidad de Cartílago. Clínica CEMTRO. Madrid

²Unidad de Rodilla. Clínica CEMTRO. Madrid

³Servicio de Traumatología. Clínica CEMTRO. Madrid

Correspondencia:

Dra. Isabel Guillén Vicente

Correo electrónico: isabel.guillen@clinicacentro.com

Recibido el 4 de febrero de 2020
Aceptado el 12 de diciembre de 2020
Disponible en Internet: enero de 2021

RESUMEN

El cartílago es un tejido que no se regenera y cuya lesión provoca incapacidad y degeneración de la articulación. De esta manera, cuando este se lesiona, da lugar a la artrosis, con lo que supone de dolor para el paciente y limitación funcional. La técnica del cultivo celular es la única esperanza de conseguir regenerar los tejidos lesionados. El implante de condrocitos es una técnica que consigue regenerar el cartílago articular, consiguiendo disminuir el dolor o incluso hacerlo desaparecer, y además alcanzar la funcionalidad necesaria para las articulaciones.

La técnica consiste en tomar una biopsia de cartílago de la articulación dañada mediante una cirugía artroscópica. Esta muestra se manda al laboratorio de cultivo celular, durante 4-6 semanas cultivan los condrocitos y los multiplican hasta alcanzar 5.000.000 de condrocitos por centímetro cuadrado. Cuando el cultivo está listo, se realiza una segunda cirugía para el implante. En esta cirugía, tras el abordaje de la rodilla y la exposición de la lesión, se limpia bien la misma, dejando bordes de la lesión con cartílago sano. Sembramos las células en la membrana de colágeno, en su lado rugoso, debiendo esperar unos 14 minutos con el fin de que las células queden bien adheridas a la membrana. Colocamos la membrana con células en la lesión con el lado rugoso hacia el hueso subcondral y procedemos a la sutura de la membrana al cartílago sano adyacente. Se puede realizar esta sutura con Vicryl® de 5/0 oscuro o con el instrumental específico para sutura ósea con Vicryl®. Finalmente, se sellan los bordes con Tissucol® (fibrina). Tras esperar unos 5 minutos, se comprueba la estabilidad de la sutura, realizando varios ciclos de flexoextensión de la rodilla. Se cierra la articulación con sutura por planos.

Se considera al implante de condrocitos autólogos como la mejor técnica para conseguir regenerar el cartílago con terapia

ABSTRACT

Autologous chondrocyte implant surgery of the knee

Cartilage is a tissue that fails to regenerate, and damage to it results in disability and degeneration of the affected joint. Damage to a joint gives rise to osteoarthritis, with pain and functional limitation. The application of cell culture technology is the only hope for regeneration of the damaged tissues. Chondrocyte implantation is able to regenerate joint cartilage, with a decrease or even elimination of the pain, and moreover affords necessary joint function.

The technique involves the obtainment of a biopsy of the damaged joint through arthroscopic surgery. The sample is then sent to the cell culture laboratory, where the chondrocytes are cultured for 4-6 weeks and multiplied until reaching 5 million chondrocytes per square centimetre. When the culture is ready, second surgery for implantation is carried out. In this operation, after accessing the knee and exposing the lesion, the latter is carefully cleaned, leaving lesion margins with healthy cartilage. The cells are seeded on the rough side of a collagen membrane, and we need to wait about 14 minutes in order for the cells to become well adhered to the membrane. The membrane with the cells is placed in the lesion with the rough side facing the subchondral bone, and is sutured to the healthy adjacent cartilage. Suturing can be done using dark Vicryl® 5/0 or with the specific instruments for bone suture with Vicryl®. The margins are finally sealed with Tissucol® (fibrin glue). After waiting approximately 5 minutes, the stability of the suture is checked, performing several flexion-extension cycles of the knee. Layered suturing is performed to close the joint.



<https://doi.org/10.24129/j.reaca.28171.fs2002012>

© 2021 Fundación Española de Artroscopia. Publicado por Imaidea Interactiva en FONDOSCIENCE® (www.fondoscience.com). Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (www.creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/).

celular, consiguiendo así una verdadera medicina regenerativa. Presenta, además, una oportunidad cuando el resto de los tratamientos ha fracasado. Asimismo, es una técnica segura con pocas complicaciones.

Palabras clave: Cartílago. Regeneración. Artrosis.

Introducción

Muchas son las técnicas quirúrgicas que se realizan para intentar reparar las lesiones del cartílago articular⁽¹⁾. Las más comunes son las técnicas de estimulación medular, que buscan el sangrado del hueso subcondral que produzca una reparación de la lesión. Estas técnicas han sido ampliamente usadas en sus distintas versiones: perforaciones, microfracturas o nanofracturas, pero los resultados son a corto plazo y únicamente se consiguen buenos resultados en lesiones pequeñas. Como alternativa a estas, se han desarrollado las técnicas de restauración, que intentan, como su nombre indica, restaurar la estructura y así también la función del tejido. Estas técnicas son la mosaicoplastia, el injerto osteocondral y las técnicas de terapia celular.

En esta videotécnica presentamos una técnica de terapia celular que consigue regenerar el tejido lesionado, es decir, el cartílago y además es una técnica autóloga, por lo que no produce respuesta inmune por el paciente⁽²⁾.

Indicaciones

- Lesiones de grado III-IV de Outerbridge⁽³⁾.
- Lesiones en cadera, rodilla y tobillo.
- Pacientes entre 18 y 55 años.
- Recate de técnicas fallidas.

Contraindicaciones

- Infección activa.
- Tumoraciones.
- Patologías asociadas: deberíamos tratar primero la patología.
- Mayores de 55 años y menores de 18.

Técnica quirúrgica

La cirugía de implante de condrocitos autólogos se realiza en 2 tiempos quirúrgicos (Tabla 1).

La primera cirugía es una artroscopia de la articulación dañada. En ella, se valora la lesión condral que se va a tra-

Autologous chondrocyte implantation is considered to be the best technique for joint regeneration with cell therapy, constituting genuine regenerative medicine. This strategy moreover represents an opportunity when the rest of treatments have failed. On the other hand, the technique is safe and has few complications.

Key words: Cartilage. Regeneration. Osteoarthritis.

Tabla 1. Cirugía de implante de condrocitos autólogos

1.ª cirugía	Artroscopia, valoración de la lesión y toma de biopsia de cartílago sano
Laboratorio	La biopsia se manda al laboratorio y se cultiva, obteniendo 5.000.000 células por cm ²
	Incisión y llegada a la lesión
2.ª cirugía	Cruentación y desbridamiento de tejido cicatricial hasta llegar a hueso subcondral sano y cartílago sano
	Se marca la lesión con rotulador quirúrgico
	Se toma la medida en guante y se corta la membrana seca del tamaño de la lesión
	Se siembran las células en la membrana en la cara rugosa
	Se esperan 12 min para que las células se impregnen en la membrana
	Se coloca la membrana en la lesión y se sutura con Vicryl® de 5/0 al cartílago sano próximo
	Se sella con Tissucol® entre puntos
	Se comprueba la estabilidad de la membrana realizando movilización de la articulación
Se realiza el cierre por planos de la articulación y vendaje compresivo	

tar y se confirma si es subsidiaria de realizar la técnica de implante de condrocitos (Figuras 1 y 2). También se realizan otros procedimientos si son necesarios, como puede ser la reconstrucción del ligamento cruzado anterior, meniscectomías parciales, implantes de menisco, realineamientos de rótula, osteotomías, etc. Por último, se toma la muestra de cartílago de una zona de no carga (zona intercondílea o cóndilo femoral interno en su borde superior). La muestra se extrae con pinzas de biopsia o, en su defecto, con pinzas de discectomía. Se toman entre 3 y 4 fragmentos del tamaño de granos de arroz de cartílago sano (Figura 3). Esta biopsia se introduce en un bote estéril que contiene un medio de cultivo, DMEN (Figura 4). Se mantiene en el medio ambiente y se envía al laboratorio lo antes posible. Se debe rellenar un formulario (Figura 5), en el que marcamos la articulación,

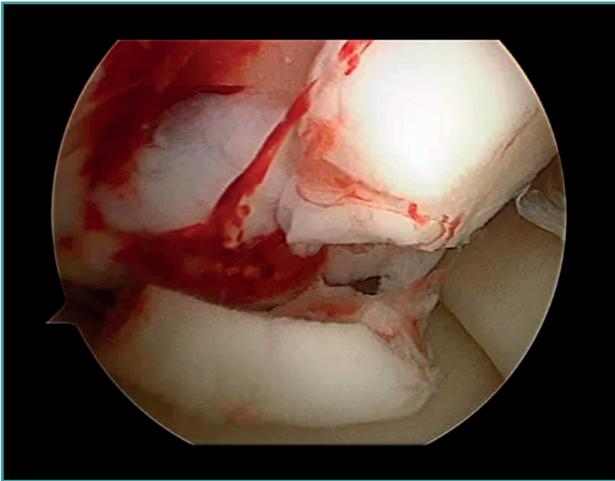


Figura 1. Imagen artroscópica de una lesión condral aguda de grado IV de Outerbridge del cóndilo femoral interno.



Figura 3. Imagen de la toma de biopsia del cartílago del cóndilo femoral interno, borde interno y superior.

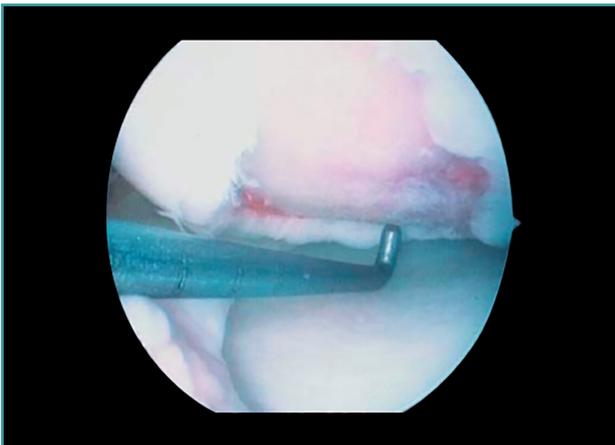


Figura 2. Imagen de la artroscopia de una lesión condral crónica de grado IV de Outerbridge en el cóndilo femoral interno.

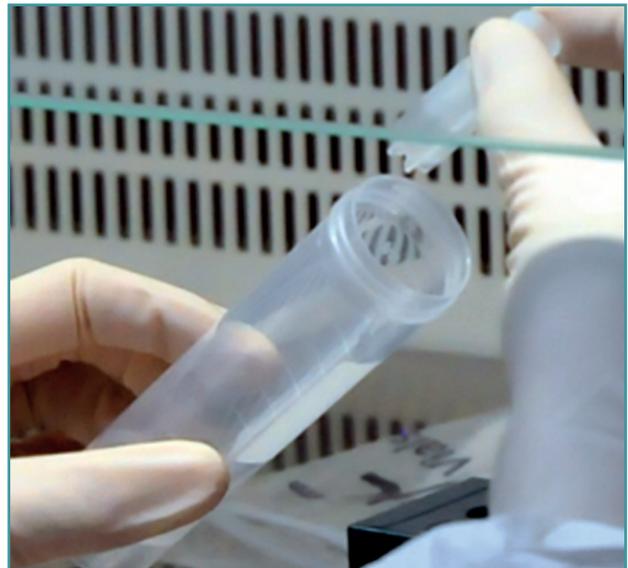


Figura 4. Introducción de la biopsia en tubo estéril con DMEM.

dónde se encuentra la lesión y el tamaño del defecto. La muestra, al ser recogida en el laboratorio, es procesada y puesta en cultivo. A las 4-6 semanas, dependiendo de cada caso, se tiene ya el cultivo preparado para el implante.

La segunda cirugía es el implante de condrocitos. Se realiza por cirugía abierta, aunque ocasionalmente se puede proceder artroscópicamente si la lesión lo permite por su tamaño o su localización. El procedimiento se realiza siguiendo los siguientes pasos:

1. La incisión es paramedial de la articulación, luxación de rótula y se accede a la lesión (**Figura 6**).

2. Se limpia el cartílago dañado con las curetas, desbridando el defecto, y se deja la lesión con el hueso subcondral expuesto y sano (**Figura 7**).

3. Con un rotulador quirúrgico se marcan los bordes de la lesión y, con un trozo de guante, se saca el molde de la lesión (**Figura 8**).

4. Posteriormente, se reduce la rótula y se coloca una compresa húmeda en la articulación pasando a realizar el proceso de implante de células en la membrana.

5. En la mesa de instrumentista, se corta el guante por la marca y se comprueba nuevamente que la medición es correcta. Se corta la membrana seca del tamaño de la lesión. Se coloca la membrana con la zona rugosa hacia arriba (**Figura 9**). Se traen las células desde el laboratorio en un tarro estéril. Con una pipeta estéril, se colocan todas las células sobre la membrana, repartiéndolas muy bien por toda la superficie⁽⁴⁾ (**Figura 10**).

6. Se tiene que esperar 12 minutos para que las células se introduzcan en la membrana (este tiempo nos lo indica el laboratorio de la membrana).

FORMULARIO DE OBTENCIÓN DE LA BIOPSIA DE CARTÍLAGO		icc IMPLANTE DE CONDROCITOS	
DATOS DEL PACIENTE (Rellenar o pegar etiqueta identificativa)		DATOS DE LA BIOPSIA	
Nombre _____		Identificación de la muestra _____ (A rellenar por el laboratorio)	
Apellidos _____		Fecha de obtención _____ Día Mes Año	
Sexo <input type="checkbox"/> Hombre <input type="checkbox"/> Mujer	Fecha de nacimiento _____ Día Mes Año		
DATOS DEL CENTRO			
Cirujano _____		Hospital _____	
Domicilio _____		Ciudad _____	
Código Postal _____	País <u>ESPAÑA</u>	Teléfono _____	Dirección de correo electrónico _____
DATOS DE LA LESIÓN			
Rodilla <input type="checkbox"/> Derecha <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> Izquierda <input type="checkbox"/>	Tobillo <input type="checkbox"/> Derecho <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> Izquierdo <input type="checkbox"/>	Otra localización (especificar) _____	Esquema _____
Número de lesiones _____		Tamaño de la(s) lesión(es) _____	
Lesión 1 <input checked="" type="checkbox"/> _____ cm			
Lesión 2 <input checked="" type="checkbox"/> _____ cm			
Lesión 3 <input checked="" type="checkbox"/> _____ cm			
Lesión 4 <input checked="" type="checkbox"/> _____ cm			
Completar la información marcando las opciones correspondientes:			
• El paciente ha firmado el consentimiento informado para la obtención de la biopsia y el cultivo de las células <input type="checkbox"/>			
• Se ha analizado una muestra de sangre del paciente y ha resultado negativa para el VIH-1 y 2 y hepatitis B y C <input type="checkbox"/>			
• Se han extraído 100 ml de sangre coagulada para la obtención de suero para el cultivo celular SI <input type="checkbox"/> NO <input type="checkbox"/>			
• En caso de que no se hayan podido extraer los 100 ml de sangre, he confirmado que el paciente no es alérgico a productos de origen bovino <input type="checkbox"/>			
• He confirmado que el paciente no es alérgico a derivados de origen porcino ni a penicilina ni a estreptomicina <input type="checkbox"/>			
Nombre del cirujano (en letras de imprenta) _____		Firma y fecha _____	
(A rellenar por el laboratorio)			
Nombre de la persona que recibe la biopsia (en letras de imprenta) _____		Firma y fecha _____	

Figura 5. Formulario para la obtención de la biopsia de cartílago.



Figura 6. Incisión paramedial interna de la rodilla.

7. Posteriormente, se vuelve a la articulación, se realiza un lavado de esta y se seca bien el lecho de la lesión para que no exista un lecho sangrante.

8. Se coloca la membrana en la lesión y se sutura alrededor de la membrana al cartílago sano con Vicryl® de 5/0 (Figuras 11 y 12).



Figura 7. Desbridamiento de cartílago dañado.



Figura 8. Lesión marcada con el rotulador y medición de la misma.

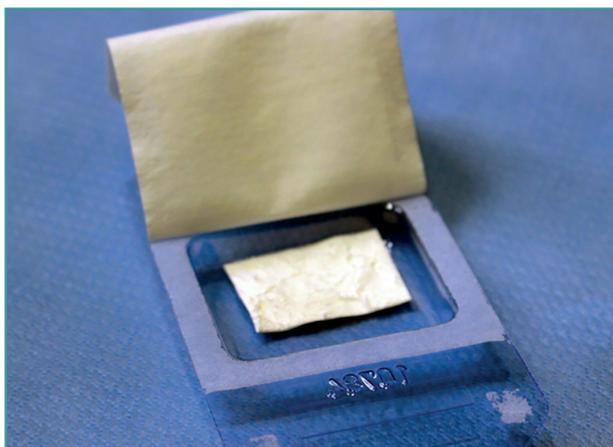


Figura 9. Imagen de la membrana seca con la cara rugosa hacia arriba.

9. Se comprueba que la membrana está bien fija y se sella entre punto y punto con Tissucol® (Figura 13). Se espera entre 3 y 5 minutos y se moviliza la articulación antes del cierre, para comprobar que la membrana no se desprende con la movilidad de la articulación.

10. Se realiza un cierre por planos de la articulación y se coloca un vendaje compresivo.

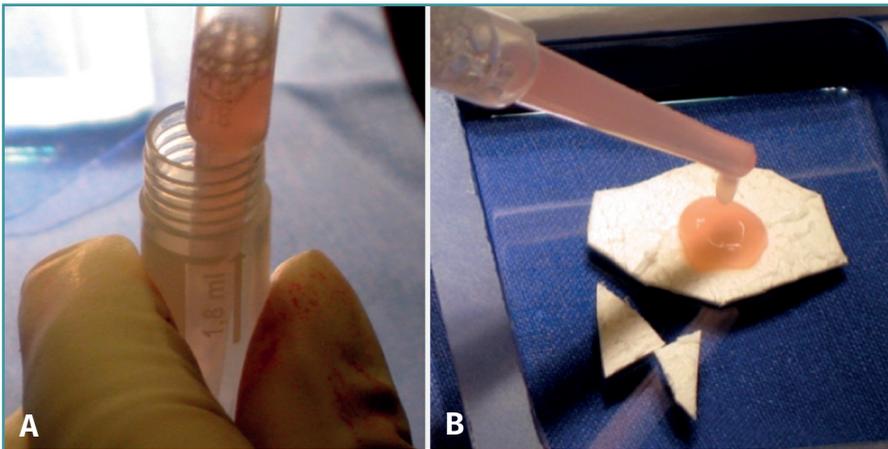


Figura 10. A: se toman las células con la pipeta; y B: se reparten por la membrana previamente cortada.

los ejercicios contra resistencia y de bicicleta estática y piscina.

A los 6 meses se puede iniciar la potenciación con pesas del miembro. A los 10 meses se inicia el entrenamiento con salto y después carrera, y a los 12 meses se puede empezar con deportes de contacto.

Resultados

Todos nuestros pacientes se someten a controles y estudio. Realizamos el cuestionario International Knee Documenta-



Figura 11. Membrana colocada en la lesión.

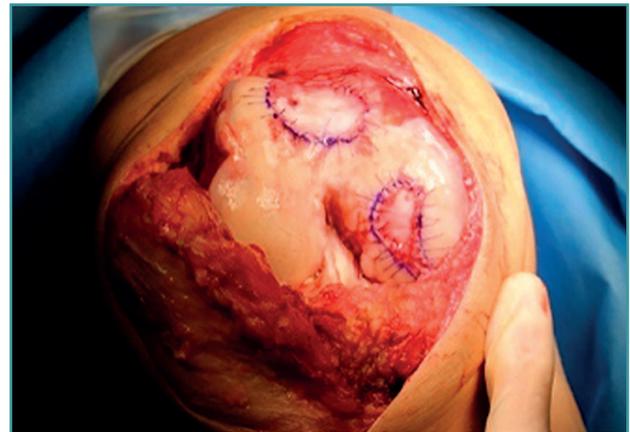


Figura 13. Imagen final de las membranas suturadas en la lesión.

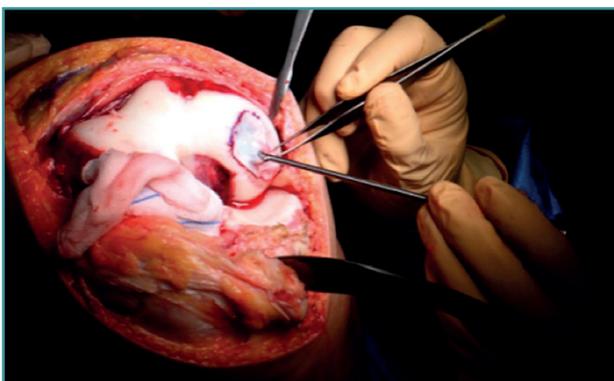


Figura 12. Sutura de la membrana a los bordes del cartílago sano.

Postoperatorio

El paciente debe estar 2 meses sin apoyar peso, pero sí puede mover la rodilla para conseguir mantener la movilidad y un rango articular bueno. A los 2 meses se inicia la carga progresiva con muletas. De los 2 a los 4 meses se acudirá a fisioterapia para ganar el rango articular normal y realizar el apoyo del miembro. A los 4 meses se inician

tion Committee (IKDC) antes de la cirugía, a los 6 meses y luego cada año⁽⁵⁾. Realizamos además controles con resonancia magnética (RM) a los 3, 6 y 9 meses, y al año. Y luego seguimos con controles anuales. Además, tomamos los datos demográficos y los datos clínicos de los pacientes en nuestras revisiones periódicas⁽⁶⁾.

Todos los resultados son estudiados y metidos en nuestra base de datos para poder tener un seguimiento y una valoración de la técnica. También realizamos una valoración de nuestros resultados en comparación con otros autores⁽⁷⁾.

Los resultados de nuestro grupo han sido publicados en *Cartilage* en 2018⁽⁸⁾. Corresponden a los primeros 50 pacientes tratados con la técnica de implante de cartílago autólogo de rodilla y con un seguimiento mínimo de 2 años. En esta publicación se puede observar cómo tanto la escala visual analógica (EVA), como el IKDC presentan una mejora al año y a los 2 años de la cirugía, siendo esta diferencia estadísticamente significativa.

Complicaciones posibles

En nuestra serie de casos no ha ocurrido ningún desprendimiento del implante o delaminación, pero sí han sido descritos por otros autores. Sí que hemos tenido casos de artrofibrosis, con dificultad para ganar la movilidad, que hemos resuelto con artrolysis artroscópica. Hemos tenido también casos que no han mejorado clínicamente.

Conclusiones

El implante de condrocitos autólogos (ICC) es una técnica eficaz para el tratamiento de los defectos de cartílago mayores de 1,5 cm² en la rodilla, reduciendo significativamente el dolor, el derrame y la crepitación, y aumentando la movilidad a lo largo del seguimiento.

Según la percepción subjetiva de los pacientes, mediante el cuestionario IKDC, los síntomas y la funcionalidad de la rodilla con el implante de condrocitos de alta densidad mejoran significativamente al año y a los 2 años después del implante.

Las pruebas de imagen de RM demuestran una correcta integración del implante a los 2 años de evolución. Estas pruebas de imagen también ponen de manifiesto un reducido número de edemas óseos con respecto a lo publicado por otros autores, especialmente en comparación con la técnica MACI.

El bajo número de pacientes con complicaciones encontrado tras el seguimiento demuestra que el implante de condrocitos autólogos ICC es una técnica segura para el tratamiento de las lesiones condrales y puede ser considerada una técnica de rescate cuando otras técnicas han fallado.

Material anexo

Videotécnica: implante de condrocitos (Figura 14).

<https://fondoscience.s3-eu-west-1.amazonaws.com/fs-reaca-videos/reaca.29171.fs2002012-cirugia-implante-condrocitos.mp4>

Responsabilidades éticas

Conflicto de interés. Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Financiación. Este trabajo no ha sido financiado.

Protección de personas y animales. Los autores declaran que los procedimientos seguidos se conformaron a las normas éticas del comité de experimentación humana responsable y de acuerdo con la Asociación Médica Mundial y la Declaración de Helsinki.



Figura 14. Videotécnica: implante de condrocitos.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Bibliografía

1. Brittberg M, Winalski CS. Evaluation of cartilage injuries and repair. *J Bone Joint Surg Am.* 2003;85-A Suppl 2:58-69.
2. Dewan AK, Gibson MA, Elisseeff JH, Trice ME. Evolution of autologous chondrocyte repair and comparison to other cartilage repair techniques. *Biomed Res Int.* 2014;2014:272481.
3. Outerbridge RE. The etiology of chondromalacia patellae. *J Bone Joint Surg Br.* 1961;43-B:752-7.
4. Guillén-García P, Rodríguez-Íñigo E, Guillén-Vicente I, Caballero-Santos R, Guillén-Vicente M, Abelow S, et al. Increasing the Dose of Autologous Chondrocytes Improves Articular Cartilage Repair: Histological and Molecular Study in the Sheep Animal Model. *Cartilage.* 2014;5:114-22.
5. Greco NJ, Anderson AF, Mann BJ, Cole BJ, Farr J, Nissen CW, Irrgang JJ. Responsiveness of the International Knee Documentation Committee Subjective Knee Form in comparison to the Western Ontario and McMaster Universities Osteoarthritis Index, modified Cincinnati Knee Rating System, and Short Form 36 in patients with focal articular cartilage defects. *Am J Sports Med.* 2010;38:891-902.
6. Guillén-García P, Rodríguez-Íñigo E, Aráuz S, Guillén-Vicente M, Guillén-Vicente I, Caballero-Santos R, et al. Nuestra experiencia con la técnica de implante de condrocitos autólogos para el tratamiento de lesiones condrales: resultados de 50 pacientes a 2 años de seguimiento. *Rev Esp Artrosc Cir Articul.* 2015;22:120-5.
7. Brittberg M. Autologous chondrocyte implantation-technique and long term follow-up. *Injury.* 2008;39:S40-S49.
8. López-Alcorocho JM, Aboli L, Guillén-Vicente I, Rodríguez-Íñigo E, Guillén-Vicente M, Fernández-Jaén TF, et al. Cartilage defect treatment using high-density autologous chondrocyte implantation: two-year follow-up. *Cartilage.* 2018 Oct;9(4):363-9.