

Conferencia:

**“Estado Actual del cultivo de
condrocitos autólogos”**

Ponente:

Dr. José Couceiro Follente

ESTADO ACTUAL DEL CULTIVO DE CONDROCITOS

El tratamiento de patología del cartílago hialino mediante el implante de condrocitos autólogos está indicado en lesiones de cartílago sintomáticas focales, del espesor completo.

Recomendables solo si no hay artritis o es muy leve.

Paciente jóvenes, entre 15 y 50 años.

Defectos cartílago grado IV de Outerbridge e ICRS:

Como tratamiento primario o secundario en lesiones de 1-2 cm². de tamaño.

Como tratamiento primario en lesiones >2 cm, de tamaño.

OCD.

Como opción secundaria para estadios II-III.

Como opción primaria o secundaria para estadio IV (2x2 cm por 6-12 mm. de profundidad)

Necrosis avascular >2 cm,

Defectos femorales una vez corregidos la mala alineación o deficiencia meniscal y ligamentosa.

Opción terciaria combinada con la medialización anterior u osteotomía patelofemoral para defecto de cartílago rotuliano-troclear sin mala alineación o inestabilidad.

Opción secundaria en el caso anterior con una mala alineación o inestabilidad significativa.
Defectos en cartílago de tibia sin mala alineación o inestabilidad significativa.

El momento de la operación debe de escogerse cuando las actividades ocupacionales o recreativas diarias así como las actividades atléticas estén limitadas.

Es necesario tener en cuenta las motivaciones del paciente para cumplir con el programa de rehabilitación post-implante.

El comienzo de la técnica se desarrolló gracias a los trabajos de Peterson. Se puede hacer un cálculo aproximado de haber implantado > 15000 pacientes en el mundo, hasta la actualidad.

Se obtiene un tejido parecido al hialino con propiedades biomecánicas parecidas al normal. Hay buenos resultados a largo plazo, documentados.

COMPLICACIONES:

Artrofibrosis sobre todo en lesiones fémoro-rotulianas por lo que se recomiendan ejercicios de flexo-extensión activos y asistidos.

Hipertrofia del injerto:

Aparece habitualmente entre 3 y 9 meses post-implantación. Se trata mediante afeitado artroscópico y desbridamiento del tejido fibroso hipertrofiado.

Fracaso injerto:

Ocurre sobre todo al tratar casos de lesiones complejas y de rescate.

Es conveniente seleccionar los pacientes para las indicaciones precisas.

Cultivo de condrocitos:

Cuando los condrocitos diferenciados se separan de su matriz extracelular pueden cambiar su fenotipo por un proceso que se conoce como modulación y que ocurre particularmente en los sistemas de cultivo en monocapa. Este sistema de modulación consiste en una interconversión reversible entre células fenotípicamente relacionadas. Estas modulaciones pueden depender de unas interacciones con las células vecinas que podrían ocasionar ciertas señales que, al mismo tiempo, controlarían la secreción de una u otra sustancia. Así pues, tanto los autores citados como Muller en 1977 pudieron demostrar que en el sistema de cultivo en monocapa los condrocitos pueden dejar de segregar colágeno tipo II y sintetizar el colágeno tipo I

IMPLANTE DE CONDROCITOS AUTÓLOGOS (ICA)

Es un proceso complejo que consta básicamente de tres etapas:

1 . *Extracción de biopsia de cartílago sano:*

Se realiza mediante una artroscopia frecuentemente de rodilla. Se extraen unos 200-300 mg. del espesor completo de cartílago sano, mejor del surco intercodéleo aunque tradicionalmente se utiliza una zona marginal superior del cóndilo femoral.

2. *Aislamiento y cultivo de los condrocitos:*

Consiste en liberar los condrocitos de su matriz cartilaginosa mediante una digestión enzimática. A continuación son cultivados en monocapa a través de varios subcultivos para su multiplicación. A las tres semanas aproximadamente, se alcanza una población celular 4000 veces superior a la de partida que será implantada en el defecto.

Durante el proceso de cultivo los condrocitos sufren un cierto grado de dediferenciación, adoptando una morfología fibroblástica y perdiendo la capacidad para la producción de colágeno II y agreganos (componentes fundamentales de la matriz cartilaginosa). Cuando los condrocitos dediferenciados, similares a los empleados en los implantes, son cultivados en matriz tridimensional se produce un proceso de rediferenciación en el que esas células regresan a su morfología esférica y secretan de nuevo colágeno II y agreganos, comenzando a formar matriz extracelular de cartílago. Cuando los condrocitos, tras la multiplicación in vitro, son implantados en la lesión del paciente sufren igualmente un proceso de rediferenciación permitiendo la neo formación de tejido cartilaginoso hialino

Implante de las células por artrotomía pararotuliana medial ó lateral

Desarrollos futuros: aplicación de técnicas de ingeniería de tejidos utilizando células en cultivo, factores de crecimiento inductores del fenotipo celular y armazones como estructuras para el desarrollo del tejido.

El diseño de los armazones se hace según:

- morfología: capsular, partículas, fibras, entrecruzado, mallas, geles...
- material: polímero, metal, cerámica, compuestos...
- aplicación: ingeniería de tejidos, expansión de células germinales, diferenciación celular.

Entre los armazones empleados están los polímeros que pueden ser de origen natural o biológicos como el colágeno o el ácido hialurónico, alginato, xenoinjerto de submucosa, aloinjertos dérmicos; sintéticos como el poliláctico (PLLA), poliglicólico (PGA), poliláctico-glicólico (PLGA); de base mineral (THP, HA, sulfato cálcico).

El método de utilización podría ser utilizando polímeros inyectables como el alginato o el óxido de polietileno (PEO) que se entrecruzan químicamente in situ.

El armazón ideal debería reunir una serie de requisitos para el adecuado desarrollo tisular entre los cuales estarían una distribución uniforme de células en la estructura tridimensional, que facilite la difusión eficiente de moléculas bioquímicas y que la degradación del mismo se produzca al igual ritmo que el reemplazamiento por el tejido nuevo.

Entre las inquietudes que surgen con el empleo de algunos armazones se pueden resumir en primer lugar su eficacia para la retención de las células implantadas y la ausencia de efectos inflamatorios locales así como la reducción del contenido de glucosaminoglicanos, la baja eficiencia en el sembrado celular como consecuencia de lo cual se necesita la utilización de un número muy elevado de células. También se ha observado una distribución celular irregular así como una mínima retención de las moléculas de la matriz extracelular.